

doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2018.08.06

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1000-4432.2018.08.06>

## 泛格栅光凝联合光动力疗法、抗血管内皮生长因子药物治疗湿性年龄相关性黄斑变性的临床疗效

张译心<sup>1\*</sup>, 刘晓萃<sup>2\*</sup>, 黄厚斌<sup>1,2</sup>

(1. 解放军总医院海南分院眼科, 海南 三亚 572013; 2. 解放军总医院眼科, 北京 100853)

**[摘要]** 目的: 探讨联合泛格栅光凝、光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)、抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物对大范围湿性年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)的临床疗效, 探索对视力较差的湿性AMD的更经济的治疗手段。方法: 将病灶范围 $\geq 1.5$  DD、视力 $< 0.3$ 的AMD患者分为试验组与对照组。试验组采用联合治疗, 即先采用泛格栅光凝对一个大的脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)病变或多个CNV病变的黄斑中心拱环外区域进行直接光凝, 再对黄斑中心病变采用PDT治疗, 最后在PDT治疗后2~3 d采用玻璃体腔注射抗VEGF药物。对照组(VEGF组)采用标准的3+prn抗VEGF药物注射治疗。评价治疗前后视力的变化情况、重复治疗次数等。结果: 试验组27例, 治疗次数( $1.2 \pm 0.47$ )次; 对照组37例, 治疗次数( $3.4 \pm 1.9$ )次, 两组间治疗次数有显著差异, 但两组治疗后视力比较无显著差异。结论: 采用综合治疗方法, 在大大减少治疗次数的前提下, 能较好地保存患者的残存视力, 具有较大的推广意义。

**[关键词]** 年龄相关性黄斑变性; 泛格栅光凝; 光动力疗法; 血管内皮生长因子

## Clinical efficacy of triple therapy with pan-macular grid laser, photodynamic therapy, and anti-vascular endothelial growth factor in treatment of extensive wet age-related macular degeneration

ZHANG Yixin<sup>1\*</sup>, LIU Xiaocui<sup>2\*</sup>, HUANG Houbin<sup>1,2</sup>

(1. Department of Ophthalmology, Hainan Branch of Chinese PLA General Hospital, Sanya Hainan 572013;

2. Department of Ophthalmology, General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100853, China)

**Abstract Objective:** To evaluate the clinical efficacy of the combination of pan-macular grid laser, photodynamic

\* 为共同第一作者。

收稿日期 (Date of reception): 2018-07-19

通信作者 (Corresponding author): 黄厚斌, Email: huanghoubin@hotmail.com

基金项目 (Foundation item): 解放军总医院临床科研扶持基金 (2012FC-TSYS-3046)。This work was supported by the General Hospital of Chinese PLA Clinical Research Support Fund, China (2012FC-TSYS-3046).

therapy (PDT) and anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) on a wide range of wet age-related macular degeneration (AMD), and to explore a more economical treatment method for wet AMD with low visual acuity. **Methods:** Patients with AMD with a range of lesions greater than 1.5 DD and visual acuity less than 0.3 were divided into the experimental group and the control group. In the experimental group, combined treatment was adopted, namely, a large choroidal neovascularization (CNV) lesion or multiple CNV lesions were treated by means of pan-macular grid laser directly in the outer area of the macular central arch, followed by the treatment of macular central lesions by PDT, and finally two to three days after the treatment of PDT, anti-VEGF drugs were injected into the vitreous cavity. In the control group (VEGF group), a standard 3+ prn anti-VEGF medication was administered. The changes in the visual acuity before and after the treatment were evaluated. **Results:** There were 27 cases in the experimental group, receiving  $(1.2 \pm 0.47)$  times of treatment on average, and 37 cases in the control received  $(3.4 \pm 1.9)$  times of treatment on average. **Conclusion:** The combined treatment can save the patient's remaining vision and deserves widespread application, on the premise of significantly reducing the number of treatment.

**Keywords** age-related macular degeneration; pan-macular grid laser; photodynamic therapy; vascular endothelial growth factor

年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)是导致老年人不可逆盲的重要眼底病,临床上常将其分为干性型和湿性型,湿性型的危害更大。研究<sup>[1]</sup>显示:我国上海静安区曹家渡社区50岁以上人群平均AMD患病率为15.5%,其中干性萎缩性AMD占81.1%,湿性AMD占11.9%,即湿性AMD的患病率为1.86%。据统计AMD患者平均每3个月视力损失1行,1年损失3行,2年损失4行<sup>[2]</sup>。在基线,20%的病人视力 $<0.1$ ;3年后,这一比例升高到76%,40%诊断后3年视力丧失超过6行。

目前对湿性AMD的治疗主要针对脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV),治疗措施主要是玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物,以往还有光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)。如果CNV病灶位于黄斑中心凹外,可以采用普通光凝,直接光凝异常血管,可有效控制和稳定病灶。在抗VEGF药物问世以前,PDT是湿性AMD的主要治疗。PDT虽然是一种阈下激光,但也会造成视网膜的损伤,尤其是对于病变范围较大较广泛的湿性AMD病灶,采用大光斑或者多个光斑照射,可造成视网膜纤维瘢痕化和渗出性视网膜脱离,常进一步导致视力受损。因此抗VEGF药物问世后即迅速成为湿性AMD的首选治疗,但抗VEGF药物价格昂贵,且需要反复注射,许多患者先后

进行了数十次甚至上百次的注射<sup>[3]</sup>,给患者造成了沉重的经济负担。同时,玻璃体腔注射又是一种风险较高的治疗,眼内炎、白内障、玻璃体积血、视网膜脱离等都是其严重的并发症,如果每个月注射一次无疑极大地增加了这些并发症发生的可能性<sup>[3-4]</sup>。

由于经济等诸多方面的原因,国内的大部分患者无法真正做到规范、反复的按需治疗,特别是对于山区、乡村居民,往往到视力很差时才到医院就诊。这些患者病变通常较为广泛,黄斑中心凹下、中心凹旁、中心凹外均受累,即便经反复、规范的抗VEGF治疗,也难以挽救或提高视力。同时,还有相当部分患者对于抗VEGF药物不敏感。因此,如果能够尽可能用最少的治疗次数、最小的经济代价保留这部分患者的残存视力,将是非常好的一种备选治疗方案。

基于此,对这类病变范围较大、视力低下的湿性AMD,本研究探索综合采用直接激光光凝、PDT和玻璃体腔注射抗VEGF药物进行治疗,先对CNV病变的黄斑中心拱环外区域进行直接光凝,类似黄斑水肿的格栅光凝[本研究中将其称为泛格栅光凝(pan-macular grid laser)],将黄斑中心外的病变控制稳定;再对黄斑中心病变采用PDT治疗,最后在PDT治疗后2~3 d采用玻璃体腔注射抗VEGF药物。目前已取得较好的疗效,现报告如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

纳入2012至2013年在解放军总医院眼科、以及2014年至2015年在解放军总医院海南分院眼科就诊的湿性AMD患者,详细采集现病史、既往史、个人史、婚姻生育史、家族史等临床资料并进行以下检查:最佳矫正视力(为便于统计,采用标准对数视力表)、眼压、彩色眼底照相、眼底自发荧光(fundus autofluorescence, FAF;包括蓝光FAF和近红外光FAF)、荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)、吲哚青绿血管造影(indocyanine green angiography, ICGA)、光学相干断层扫描(optical coherent tomography, OCT),确定符合纳入标准和排除标准。本研究经解放军总医院医学伦理委员会审核批准,受试对象均签署知情同意书,研究过程严格遵守赫尔辛基宣言。

### 1.2 入组标准

湿性AMD的诊断依据:1)黄斑区水肿、渗出、出血合并视网膜下膜性物;感觉层视网膜或色素上皮层浆液性和/或出血性脱离,视网膜硬性渗出物,视网膜下和色素上皮纤维血管性增生;2)伴有视功能障碍;3)年龄 $\geq 50$ 岁;4)除视网膜静脉阻塞、视网膜大动脉瘤、糖尿病性黄斑病变等所致的黄斑病变。

纳入标准:1)诊断明确的湿性AMD,包括新生血管性AMD和息肉状脉络膜血管病变(polypoidal choroidal vasculopathy, PCV);2)FFA检查CNV病变累及中心凹下、中心凹旁和中心凹外,且CNV病变的范围 $\geq 1.5$  DD;3)屈光间质清晰或者轻微混浊不影响眼底激光治疗;4)视力 $< 0.3$ (对应于logMAR视力0.5)。

排除标准:1)视网膜下广泛、大量出血,激光难以穿透达到有效治疗目的;2)不适宜进行光动力治疗者,患有卟啉症或已知对维替泊芬过敏或敏感、患有日光性皮炎、肝功能不全等。

### 1.3 方法

#### 1.3.1 治疗方法

泛格栅光凝治疗方法:激光波长采用黄光(如果有轻微出血选用红光);光凝斑强度为III级,乳斑束区域的光凝斑为II级;光斑大小 $100\sim 300\ \mu\text{m}$ ,

邻近黄斑中央使用 $100\ \mu\text{m}$ ,远离中心后使用 $200\ \mu\text{m}$ 甚至 $300\ \mu\text{m}$ ;光凝方法类似于普通格栅光凝,光斑间间距为 $1/2\sim 1$ 个光凝斑直径;光凝范围较普通格栅光凝更大,外围的范围和形状取决于CNV病变的范围,内环以黄斑中心凹为圆心,其直径大小依病变情况在 $500\sim 1\ 000\ \mu\text{m}$ (即 $1/3\sim 2/3$  DD)之间,有些患者黄斑中心区域出血、渗出、水肿等病变使得难以准确确定中心凹的位置,内环直径可适当较大(不超过 $1\ 000\ \mu\text{m}$ ),如果能确定中心凹的位置,内环直径尽可能小。自内环向外,光斑覆盖所有的CNV病灶(图1)。如果病变范围非常广泛,一次完成全部光凝可能反应较重,则采用分次光凝,两次间隔 $5\sim 7$  d,第1次首先完成黄斑周围光凝。光凝范围必须覆盖所有的ICGA下的CNV病灶,并较之略大,并可根据FFA的异常病变区域适当扩大范围。黄斑旁区域采用小光斑,黄斑外可以使用较大光斑,黄斑中央采用PDT治疗,白色圆圈示PDT治疗光斑覆盖的范围。

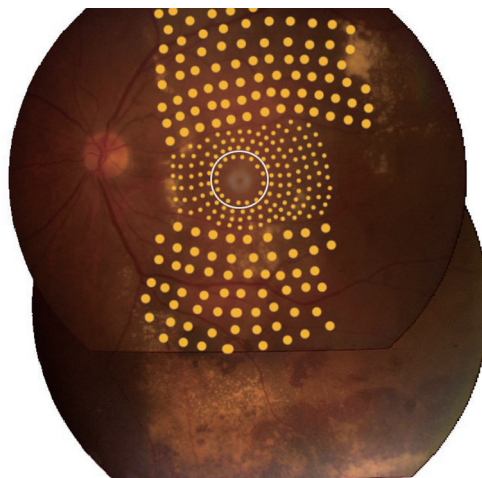


图1 泛格栅光凝示意图

Figure 1 Diagram of pan-macular grid laser

PDT方法:泛格栅光凝结束后即刻进行PDT治疗,如果泛格栅光凝为分次进行,则在第1次光凝结束时(黄斑区)进行PDT治疗。采用标准剂量,即维速达尔(Visudyne, 维替泊芬) $6\ \text{mg}/\text{m}^2$ ,输液时间 $10\ \text{min}$ ,开始输液后第15分钟开始激光,激光波长 $689\ \text{nm}$ ,激光强度 $50\ \text{J}/\text{cm}^2$ ,激光照射时间 $83\ \text{s}$ ,治疗后 $48\ \text{h}$ 内避免阳光和人工光线;根据体表面积计算维速达尔的剂量:计算体

重(kg)×身高(m)乘积的平方根D,除以2得到应取的被溶解的维速达尔体积 $V_r$ ,所需之5%葡萄糖体积为30 mL- $V_r$ ;光凝的区域即为经泛格栅光凝后遗留的黄斑中央未行光凝治疗的区域,光斑直径与泛格栅光凝的内环重叠。治疗流程:患眼散瞳后,将输液泵的输液时间设在10 min,速率3 mL/min(180 mL/h)。将套管针头扎入静脉,抽出内芯,插入含有5 mL 5%葡萄糖的注射器。将5%葡萄糖推入静脉,确保套管针在静脉中。拔掉5 mL注射器,接上大针头、滤过器、延长管和50 mL注射器。打开输液泵开始输液,开始15 min倒计时。10 min后,输液泵停止,将含有5%葡萄糖的5 mL注射器接入延长管,把残留在管中的维速达尔推入静脉内。

玻璃体腔注射方法:注射当日,术前常规行视力及眼内压的检查。注射在标准手术室内进行,注射前先点表面麻醉药物,应用10%聚维酮碘溶液消毒眼周皮肤、眼睑、睫毛及根部,铺无菌洞巾,贴无菌膜。开睑器撑开眼睑,0.5%聚维酮碘冲洗结膜囊,吸干结膜囊的残余液体,嘱患者向鼻上方注视,颞下方角膜缘后3.5~4.0 mm处向球心方向穿刺进入玻璃体腔,缓慢推注注射药物,然后缓慢移除针头,氧氟沙星眼膏点眼,单眼遮盖。注射后连续3 d复查视力、眼压、眼前节情况等。目前临床证据<sup>[5-6]</sup>表明雷珠单抗和康柏西普的疗效类似,因此由患者决定选用何种药物。

### 1.3.2 研究方法

入选患者随机进入试验组或对照组。试验组采用联合治疗,对照组(VEGF组)采用标准的3+prn抗VEGF药物注射治疗。

试验组的治疗方法:患者入选后,先对CNV病变的中心凹外部分进行泛格栅光凝治疗,然后立即对CNV病变的中心凹下和中心凹旁部分进行PDT治疗,3 d后进行玻璃体腔注射雷珠单抗或康柏西普0.5 mg/0.05 mL。

VEGF组的治疗方法:根据前述的治疗方法进行玻璃体腔注射药物治疗。头3个月每月注射一次,以后根据病情按需治疗。

治疗后,每个月复查视力、眼压、彩色眼底照相、FAF成像、OCT等,必要时检查FFA和ICGA(主要对于治疗3个月后的活动性病变)。根据病变情况决定是否进行重复治疗。

试验组的重复治疗指征:与前次随访结果比

较符合以下任意一项,1)活动性病变有改善但仍持续存在;2)病变改善,但又重新出现活动性病变。其中,活动性病变是指:1)FFA检查有新的CNV病灶;2)新的黄斑出血;3)OCT显示视网膜内或下有积液;4)视网膜增厚;5)与病灶相关的视力下降。

试验组的重复治疗方法:对于中心凹外新的渗漏病灶,直接采用激光治疗;中心凹内的采用PDT,3 d后进行玻璃体腔注射抗VEGF药物。

VEGF组的重复治疗指征:与前次随访结果比较符合以下任意一项<sup>[7]</sup>,1)OCT显示黄斑积液;2)OCT显示中央视网膜厚度增加 $>100\ \mu\text{m}$ ;3)黄斑新出血;4)经典CNV新病灶;5)OCT显示上月注射后持续不退的积液;6)OCT检查发现任何变化提示复发黄斑积液(包括视网膜囊样水肿、网膜下积液、色素上皮脱离的增大)。

主要评价治疗前后视力的变化情况、重复治疗次数。

## 1.4 统计学处理

用SPSS 23.0统计软件对数据进行 $t$ 检验,组间比较用独立样本 $t$ 检验,治疗前后结果比较采用配对样本 $t$ 检验。

## 2 结果

联合泛格栅光凝、PDT和抗VEGF治疗,能够迅速有效的控制病变,并保存有效视力。

### 2.1 各组患者基本情况

共纳入试验患者64例83眼,年龄(65.5±12.2)岁;试验组27例35眼,男19眼,女16眼,年龄(68.2±13.4)岁;VEGF对照组37例48眼,男25眼,女23眼,年龄(65.4±11.8)岁。各组之间差异无统计学意义。

### 2.2 各组治疗过程基本情况

两组患者随访的平均时间为(7.4±4.8)个月,其中试验组随访时间(4.9±2.5)个月,VEGF对照组随访时间(9.3±5.3)个月,两组间差异有统计学意义( $t=-4.921$ ,  $P<0.01$ ;表1)。在整个治疗随访过程中,试验组治疗次数为 $1.2\pm 0.47$ ,VEGF对照组治疗次数为 $3.4\pm 1.9$ ,两组间差异有统计学意义( $t=-6.758$ ,  $P<0.01$ ;表2)。

表1 各组患者的随访情况

Table 1 Number of patients attending follow-up in two groups

组别	随访时间								合计
	2个月	3个月	4个月	5个月	6个月	12个月	18个月	24个月	
试验组	3	7	8	6	8	3	0	0	35
VEGF 对照组	0	1	2	5	20	15	2	3	48

表2 各组患者的治疗次数

Table 2 Number of treatment in two groups

组别	治疗次数							合计
	1次	2次	3次	4次	5次	6次	>6次	
试验组	29	5	1	0	0	0	0	35
VEGF对照组	2	14	16	9	3	1	3	48

### 2.3 各组眼底变化情况

对照组患者经多次抗VEGF治疗后, 大多数患者病变有不同程度的好转和稳定, 主要表现为OCT下液体的吸收减少, 但仅有3例(4眼)病变完全稳定, OCT检查没有视网膜下和视网膜内液体, 大多数患眼仍有不同程度的液体, 稳定数月不变化, 另有2例(2眼)对抗VEGF治疗无反应。

试验组对治疗均有明显的反应, 常经一次综合治疗后, 液体即可逐步稳定吸收, 至随访结束时, 所有患者病变稳定, 且没有复发。

典型病例(图2): 患者, 女, 初诊时56岁, 图2A~2D为右眼(试验组)治疗前后变化过程, 图2E~2L为左眼治疗前后变化过程(刚开始为对照组, 以后采用综合疗法治疗)。图2A为初诊时右眼眼底图, 小数视力0.25, 可见黄斑区神经视网膜和色素上皮脱离, 以及硬性渗出和出血, 大小约4~5 DD; 图2B为初诊时右眼OCT, 可见神经视网膜和色素上皮脱离明显; 图2C为联合治疗11个月后复查眼底图, 可见后极部光凝斑明显, 黄斑区纤维形成; 图2D为复诊时OCT, 可见病变稳定, 黄斑中央的外层结构得以较好保留, 该眼小数视力0.2, 此后病变一直稳定; 图2E为初诊时左眼眼底图, 可见黄斑区神经视网膜脱离和硬性渗出; 图2F为初诊时OCT, 神经视网膜脱离和色素上皮脱离明显; 图2G为3年后复查眼底图, 此时患者左眼已经注射雷珠单抗12次, 仍可见神经视网膜脱离, 大量硬性渗出; 图2H为3年后复查时OCT, 可见神经视网膜及色素上皮

脱离, 视网膜下大量渗出; 患者坚决要求采用右眼的治疗方案, 图2I为采用联合治疗后1周眼底图, 可见硬性渗出开始吸收, 光凝斑清晰可见; 图2J为联合治疗1周后OCT, 可见神经视网膜下和色素上皮液体基本吸收; 图2K为联合治疗后半年复查眼底图, 可见病变完全稳定, 光凝斑明显; 图2L为联合治疗半年后的OCT, 可见病变稳定, 黄斑中心凹外层结构保存相对完好, 此时患者视力0.12。该例患者实际随访时间达4年余, 但由于研究者工作调动原因, 中间有1年余失访, 且再次就诊时修改了左眼的治疗方案, 因此随访时间及相关数据仍均按中间失访前的资料进行统计。

### 2.4 各组视力变化情况

视力结果以最后一次随访时的记录为依据, 试验组治疗前后配对 $t$ 检验示 $t=-1.082$ ,  $P=0.283$ ; VEGF对照组治疗前后配对 $t$ 检验示 $t=-1.064$ ,  $P=0.291$ 。两组之间比较 $t=-1.628$ ,  $P=0.109$ , 差异均无统计学意义(表3)。

### 2.5 不良事件

最常见的不良事件为注射后球结膜下出血(试验组26眼, VEGF对照组35眼); 其他的不良事件包括: 视网膜色素上皮撕裂(试验组1例, 对照组2例)、PDT相关的不良事件(背痛1例、注射部位药物渗出1例)。无玻璃体腔注射相关的不良事件(如眼内炎、晶状体浑浊、玻璃体积血、视网膜脱离、高眼压等)发生。

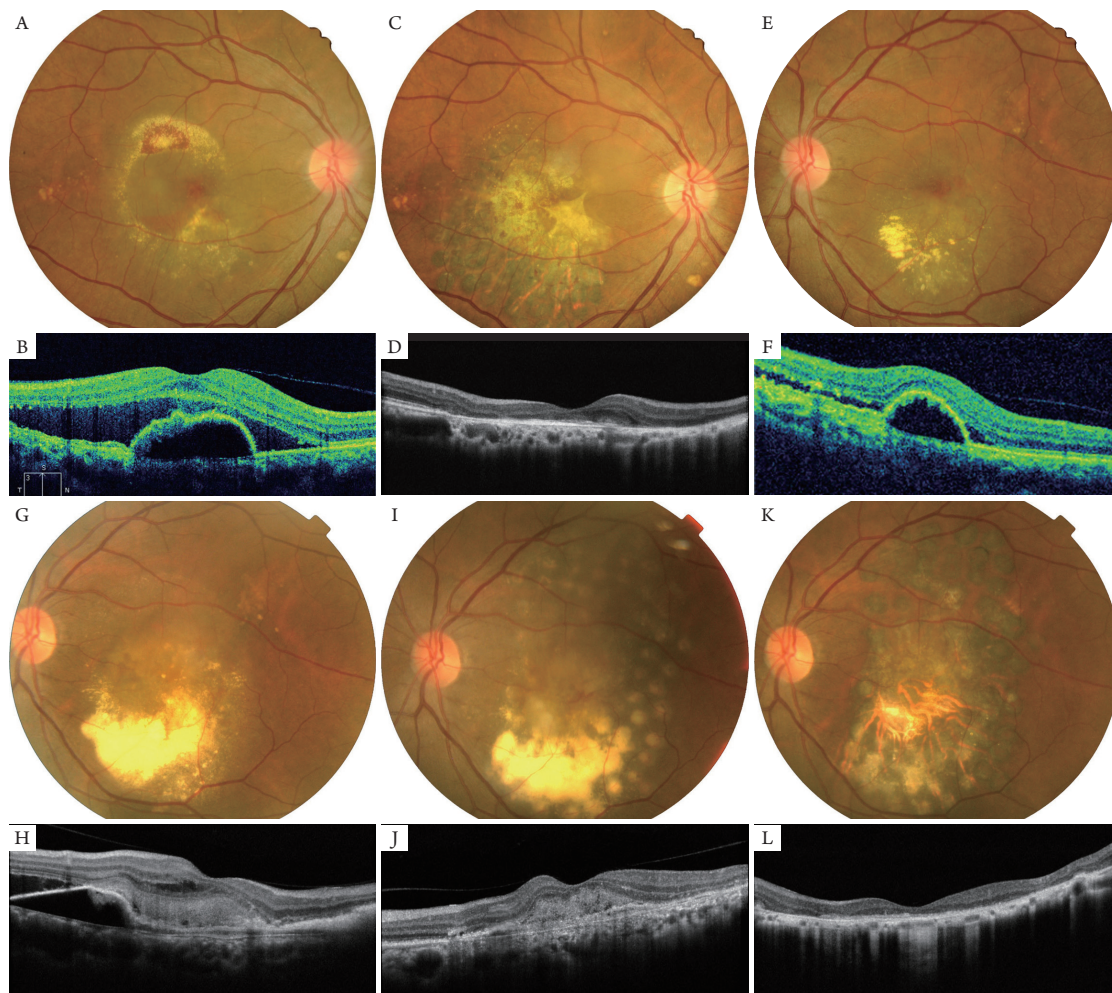


图2 1例双眼湿性AMD患者的治疗变化过程

Figure 2 Treatment of 1 patient with binocular wet AMD

(A)初诊时右眼眼底图；(B)初诊时右眼OCT；(C)联合治疗11个月后复查眼底图；(D)复诊时OCT；(E)初诊时左眼眼底图；(F)为初诊时OCT；(G)3年后复查眼底图；(H)3年后复查时OCT；(I)采用联合治疗后1周眼底图；(J)联合治疗1周后OCT；(K)联合治疗后半年复查眼底图；(L)联合治疗半年后的OCT。

(A) Right fundus image at the first visit; (B) Right eye OCT at the first visit; (C) Review of the fundus image at 11 months after combined treatment; (D) OCT during return visit; (E) The left fundus image at the first visit; (F) OCT at the first visit; (G) Review of the fundus image 3 years later; (H) OCT during the return visit after 3 years; (I) Fundus image at 1 week after combined treatment; (J) OCT at 1 week after combined treatment; (K) Review of the fundus image at 6 months after combined treatment; (L) OCT at 6 months after combined treatment.

表3 治疗前后视力(logMAR)变化情况

Table 3 Changes in visual acuity (logMAR) before and after treatment

组别	n	视力	
		治疗前	治疗后
试验组	35	1.12 ± 0.28	1.07 ± 0.20
VEGF对照组	48	1.03 ± 0.19	0.99 ± 0.29

LogMAR视力1.12, 1.07, 1.03, 0.99分别相当于小数视力0.08, 0.08, 0.1, 0.1。

LogMAR visual acuity of 1.12, 1.07, 1.03, 0.99 are equivalent to decimal visual acuity of 0.08, 0.08, 0.1, 0.1, respectively.

### 3 讨论

湿性AMD的治疗始终是眼底病学界探讨的热门话题,目前的问题主要集中在如何减少治疗次数、降低治疗成本。本研究对范围较大、视力低下的湿性AMD患者,探索联合采用直接激光光凝、PDT和玻璃体腔注射抗VEGF药物进行综合治疗。由于普通激光直接光凝对于CNV具有非常好的治疗效果,但是其不能用于黄斑中央,然而绝大部分CNV都恰恰累及黄斑中心凹,因此本研究联合多种疗法,旨在充分发挥各种疗法的优点,以弥补其他疗法的不足,争取以最小的代价获得较好的效果,力求性价比最高的治疗手段。本研究先对CNV病灶采用类似于黄斑水肿的格栅光凝,当然其光凝方法和参数与治疗黄斑水肿的格栅光凝略有不同,范围较格栅光凝为大(本研究中将其称为泛格栅光凝)。采用泛格栅光凝对一个大的CNV病变或多个CNV病变的黄斑中心拱环外区域进行直接光凝,通过这一激光治疗将黄斑中心外的病变控制稳定;再对黄斑中心病变采用PDT治疗,由于经过泛格栅光凝已经大大缩减了需要进行PDT治疗的CNV病灶的范围,因此也就减少了PDT治疗的激光量,大大降低了PDT治疗发生并发症的风险,也减轻了激光治疗可能对黄斑造成的损伤;最后在PDT治疗后2~3 d采用玻璃体腔注射抗VEGF药物,抑制PDT治疗导致的VEGF释放和生成,减轻PDT治疗后的水肿和纤维血管瘢痕生成。因为研究<sup>[8]</sup>表明:PDT治疗可促进VEGF的释放,而且其释放高峰常在PDT治疗后2~3 d。

从治疗理念上来讲,本研究是将一个或多个大的湿性AMD病变分割成中心凹下和中心凹外病灶,采用不同的方法分而治之,同时它们又是一个有机的完整的整体。由于对中心凹外病灶采用了切实可靠的普通激光治疗,PDT和抗VEGF药物主要针对的是残存的中心凹病灶,因此能够较快地使CNV病灶纤维化、稳定,缩短病程,最大限度地减少了治疗次数、减轻了治疗负担<sup>[9]</sup>,同时又最大限度地挽救了视功能。本研究结果显示:试验组随访时间明显短于VEGF对照组,且90%以上患者随访时间截点为6个月,而对照组为12个月,正是由于该综合治疗法能使眼底病变尽早稳定,病变稳定后,患者随访的依从性明显降低。从本研究来看,采用这种“三板斧”的综合治疗方法

(直接激光光凝、PDT和玻璃体腔注射抗VEGF药物)对于范围大、视力低下的湿性AMD患者能取得较好的效果。在大大减少治疗次数的前提下,能较好地保存患者的残存视力,其疗效结果与目前广泛采用的重复注射抗VEGF药物类似,因此具有较大的推广意义,特别是对医疗资源相对短缺、依从性较差的山区、乡村居民。

本疗法的不足之处是PDT可能对黄斑中央造成较大的损害,因此仅适用于视力较差的患者,而不建议在视力较好的患眼中使用。另外,由于PDT价格也较高,甚至很多医院没有开展,可以用经瞳孔温热疗法(transpupillary thermotherapy, TTT)代替,但是TTT对视力的损害比PDT更大,因此建议只对小数视力0.1左右或低于0.1的患眼使用,也可取得不错的效果(个人临床观察,数据未发表)。

### 参考文献

1. 邹海东,张哲,许迅.上海市静安区曹家渡街道年龄相关性黄斑变性的患病率调查[J].中华眼科杂志,2005,4(1):15-19.  
ZOU Haidong, ZHANG Xi, XU Xun, et al. Prevalence study of age-related macular degeneration in Caojiadu blocks, Shanghai[J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2005, 4(1): 15-19.
2. Wong TY, Chakravarthy U, Klein R, et al. The natural history and prognosis of neovascular age-related macular degeneration: a systematic review of the literature and meta-analysis[J]. Ophthalmology, 2008, 115(1): 116-126.
3. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration[J]. N Engl J Med, 2006, 355(14): 1419-1431.
4. Brown DM, Michels M, Kaiser PK, et al. Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: Two-year results of the ANCHOR study[J]. Ophthalmology, 2009, 116(1): 57-65.
5. Huang Z, Ding Q, Yan M, et al. Short-term efficacy of conbercept and ranibizumab for polypoidal choroidal vasculopathy[J]. Retina, 2018. [Epub ahead of print].
6. Cui J, Sun D, Lu H, et al. Comparison of effectiveness and safety between conbercept and ranibizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration. A retrospective case-controlled non-inferiority multiple center study[J]. Eye (Lond), 2018, 32(2): 391-399.

7. Lalwani GA, Rosenfeld PJ, Fung AE, et al. A variable-dosing regimen with intravitreal ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: year 2 of the PrONTO Study[J]. Am J Ophthalmol, 2009, 148(1): 43-58.
8. Schmidt-Erfurth U, Schlötzer-Schrehard U, Cursiefen C, et al. Influence of photodynamic therapy on expression of vascular endothelial growth factor (VEGF), VEGF receptor 3, and pigment epithelium-derived factor[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2003, 44(10): 4473-4480.
9. Zhao M, Feng W, Zhang L, et al. Cost-effectiveness analysis of conbercept versus ranibizumab for the treatment of age-related macular degeneration in China[J]. Value Health, 2015, 18(7): A421.

本文引用：张译心, 刘晓萃, 黄厚斌. 泛格栅光凝联合光动力疗法、抗血管内皮生长因子药物治疗湿性年龄相关性黄斑变性的临床疗效[J]. 眼科学报, 2018, 33(4): 252-259. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2018.08.06

**Cite this article as:** ZHANG Yixin, LIU Xiaocui, HUANG Houbin. Clinical efficacy of triple therapy with pan-macular grid laser, photodynamic therapy, and anti-vascular endothelial growth factor in treatment of extensive wet age-related macular degeneration[J]. Yan Ke Xue Bao, 2018, 33(4): 252-259. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2018.08.06