康柏西普眼用注射液致动脉栓塞 1 例

陶野, 高艳, 蒋鑫(山东省医学科学院, 山东省眼科研究所青岛眼科医院, 山东 青岛 266071)

关键词: 康柏西普眼用注射液; 动脉栓塞; 不良反应

中图分类号: R969.4 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2018)01-0126-02

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2018.01.028

引用本文: 陶野, 高艳, 蒋鑫. 康柏西普眼用注射液致动脉栓塞 1 例[J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(1): 126-127.

1 病例资料

患者, 男, 63 岁, 体质量 60 kg, 于 2016 年 4 月 8 日左眼因“视力下降半个月, 视物不见 1 d”来山东省眼科研究所青岛眼科医院就诊, 眼部检查: 视力右眼 0.8, 左眼 0.04; 眼压右眼 17 mmHg, 左眼 26 mmHg; 右眼无充血, 角膜透明, 前房清, 晶体密度高, 玻璃体轻混, 视网膜红润在位; 左眼无充血, 角膜透明, 前房中深, 瞳孔缘见新生血管, 晶体密度高, 玻璃体腔混血, 隐见视网膜轻水肿, 静脉粗细不均, 迂曲。行 FA 检查示: 左眼视网膜动脉充盈迟缓, 可见颞上支动脉充盈前峰, 管径迂曲, 中周部大片无灌注区, 晚期管壁渗漏及染色明显。诊断: 左眼新生血管性青光眼, 左眼玻璃体出血, 左眼视网膜中央静脉阻塞。患者自述无高血压、糖尿病等全身病史。抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)治疗为治疗新生血管性青光眼的有效方法, 故选择给予玻璃体腔内注射康柏西普眼用注射液 0.05 mL (成都康弘生物科技公司, 批号: 201511b17) 治疗。具体操作过程: 术眼以盐酸丙美卡因表麻成功, 聚维酮碘常规消毒, 铺无菌手术贴膜, 自 10 点角膜缘后 4 mm 垂直进针, 玻璃体腔注射康柏西普 0.05 mL, 氧氟沙星眼膏包术眼, 操作顺利。次日早晨复诊, 患者自诉左眼失去光感, 查体: 体温为 36 °C, 心率为每分钟 84 次, 呼吸为每分钟 21 次, 血压为 149/90 mmHg, 神志清, 精神可, 四肢活动无异常。左眼视力光感, 眼压 24 mmHg, 左眼无充血, 鼻上方小片结膜出血,

角膜透明, 前房中深, 房水清, 虹膜新生血管消退, 瞳孔直径 3 mm, 晶体密度增高, 玻璃体腔少许混血, 隐见静脉迂曲, 后极部视网膜灰白色水肿, 右眼查体同前, 即刻血糖 7.2 mmol·L⁻¹, 生化指标正常。回顾病史及 FA 检查结果, 左眼高度疑似: 眼部缺血综合征。立即给予前房穿刺降眼压, 以及扩血管、溶栓(前列地尔注射液, 20 μg, qd; 蚓激酶肠溶胶囊, 每次 60 万单位, tid)、吸氧和对症治疗, 嘱患者综合医院完善颈动脉多普勒检查发现双侧颈动脉粥样硬化斑块形成, 左眼著, 双侧颈内动脉无供血, 考虑左眼眼部缺血综合征与颈动脉斑块有关, 立即转综合医院行颈动脉支架植入手术。

2 讨论

目前用于治疗该类眼病的抗 VEGF 药物有哌加他尼、雷珠单抗、贝伐单抗、阿柏西普和康柏西普 5 种。康柏西普是一种我国第一个自主研发的新型抗 VEGF 药物, 是一种抗 VEGF 的融合蛋白, 玻璃体内注射受体可抑制病理性血管形成, 与阿柏西普的区别在于其结构上增加了 VEGF 受体 2 的免疫球蛋白样区域 4。该药物已于 2013 年底获得国家食品药品监督管理总局批准用于湿性年龄相关性黄斑变性的治疗。有文献报道抗 VEGF 药物治疗后静脉血栓发生率为雷珠单抗 ≤0.01/100 次注射, 贝伐单抗 ≤0.05/100 次注射, 其中有患者既往有深静脉血栓史。此外, 国家食品药品监督管理总局报告中提到接受同类药物雷珠单抗治疗理论上会有动脉血栓栓塞发生的危险性。

作者简介: 陶野, 女, 硕士, 主管药师 Tel: (0532)85896023

E-mail: taoye165298765@163.com

康柏西普眼用注射液临床试验中最常见的不良反应是为注射部位出血、结膜充血和眼内压增高。这 3 种不良反应均由玻璃体腔内注射引起，且程度较轻，大多数患者无需治疗即可恢复。其他不良反应包括结膜炎、玻璃体混浊、视觉灵敏度减退、房水闪光、白内障和角膜上皮缺损等。玻璃体腔内注射过程中，如未按照诊疗常规操作，有可能发生严重的不良反应，如眼内炎、视网膜裂孔等。尚未发现心力衰竭、休克、动脉血栓等全身严重不良反应。

该患者给予康柏西普玻璃体腔注射后次日视力下降至无光感，高度怀疑左眼眼部缺血综合征。分析治疗后病情加重的原因：首先，在国内经 FDA 批准应用的抗 VEGF 药物雷珠单抗药物说明书中显示，有潜在的发生动脉血栓栓塞事件的风险；其次，VEGF 在成年人循环中起到扩张血管的作用，是一种血管生成以及血管内皮细胞存活因子，抗 VEGF 治疗可能因 VEGF 被中和引起血管收缩

导致动脉血栓栓塞发生。康柏西普药品说明书中提示在临床试验阶段尚未观测到动脉血栓栓塞事件，同类型药物国外大规模临床试验结果也显示，接受玻璃体腔内注射 VEGF 抑制剂的治疗组和假注射对照组，动脉血栓栓塞事件的发生率是相近的，但是使用 VEGF 抑制剂后，仍存在潜在的动脉血栓栓塞风险。目前国内尚未报道过此类不良反应，而回顾该患者病史，左眼在注射康柏西普前即不排除是眼部缺血，而注射后视力下降可能由于栓塞加重导致眼部缺血进一步加重所致。

康柏西普作为一个新药，研究时间尚短，样本量较少，尚需多中心、大样本的评估其长期安全性及有效性的临床研究。本例发现的不良反应已上报市、国家不良反应监测中心，并得到了高度重视。尽管此类反应发生率较低，但提示临床使用该药物时注意患者是否有心脑血管病史，从而降低临床使用的风险性。

收稿日期：2017-09-27
(本文责编：蔡珊珊)