

· 论著 · 头颈部 ·

OCTA评价玻璃体腔内注射康柏西普治疗湿性年龄相关性黄斑变性的疗效观察*

夏侯梨 胡军华* 周伟红 廖莹琳 胡明生 黄 蕾 黄群群

新余市人民医院(江西 新余 338000)

【摘要】目的 探讨光学相干断层扫描血管成像(OCTA)评价康柏西普玻璃体腔内注射治疗湿性年龄相关性黄斑变性(wARMD)的临床效果。方法 选择2022年1月至2023年1月就诊于我院的50例(56眼)wARMD患者,均行康柏西普玻璃体腔注射治疗,连续治疗3个月,每月注射一次。治疗前、治疗后3个月均采用OCTA检查,检测患眼脉络膜新生血管面积(CNV)、脉络膜新生血管血流面积(CFA)、黄斑中心凹厚度(FMT)、黄斑中心凹视网膜厚度(CMT)、视物变形程度,对比治疗前、后各指标差异,并分析最佳矫正视力(BCVA)与OCTA检查参数的相关性。结果 治疗后3个月BCVA较治疗前高, FMT、CFA、CMT、CNV较治疗前低($P<0.05$);治疗后3个月视物变形程度轻于治疗前($P<0.05$); BCVA与FMT、CFA、CMT、CNV均呈负相关($P<0.05$)。结论 wARMD患者行康柏西普玻璃体腔内注射治疗可改善视力,减轻视物变形,用OCTA能评价患眼FMT、CFA、CMT、CNV,可为wARMD患者术后手术疗效、视力恢复的情况作出客观评价。

【关键词】湿性年龄相关性黄斑变性;康柏西普;玻璃体腔内注射;光学相干断层扫描血管成像

【中图分类号】R774.5

【文献标识码】A

【基金项目】新余市科技计划项目(20223090877)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.6.008

OCTA Evaluation of the Therapeutic Effect of Intravitreal Injection of Conbercept in the Treatment of Wet Age-related Macular Degeneration*

XIA Hou-li, HU Jun-hua*, ZHOU Wei-hong, LIAO Ying-lin, HU Ming-sheng, HUANG Lei, HUANG Qun-qun.

Xinyu People's Hospital, Xinyu 338000, Jiangxi Province, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of intravitreal injection of Conbercept in the treatment of wet age-related macular degeneration (wARMD) using optical coherence tomography angiography (OCTA). **Methods** Fifty patients (56 eyes) with wARMD who visited our hospital from January 2022 to January 2023 were selected. All patients received intravitreal injection of Conbercept for continuous treatment for three months, with monthly injections. OCTA examination was performed before and 3 months after treatment to measure the choroidal neovascularization area (CNV), choroidal neovascularization blood flow area (CFA), macular foveal thickness (FMT), macular foveal retinal thickness (CMT), and degree of visual deformation in the affected eye. The differences in various indicators before and after treatment were compared, and the correlation between best corrected visual acuity (BCVA) and OCTA examination parameters was analyzed. **Results** After 3 months of treatment, BCVA was higher than before treatment, while FMT, CFA, CMT, and CNV were lower than before treatment ($P<0.05$); three months after treatment, the degree of visual deformation was milder than before treatment ($P<0.05$); BCVA is negatively correlated with FMT, CFA, CMT, and CNV ($P<0.05$). **Conclusion** Intravitreal injection of Conbercept can improve vision and reduce visual distortion in patients with wARMD. OCTA can be used to evaluate FMT, CFA, CMT, and CNV in the affected eye, providing an objective evaluation of postoperative surgical efficacy and visual recovery in wARMD patients.

Keywords: Wet Age-related Macular Degeneration; Conbercept; Intravitreal Injection; Optical Coherence Tomography Vascular Imaging

年龄相关性黄斑变性(ARMD)是全球第3位致盲性疾病,多发生于50岁以上人群,其中湿性ARMD(wARMD)发生率占ARMD总发生率约10%,但其对患者视功能损害最为严重,极易出现视力丧失^[1-2]。wARMD形成的主要机制为脉络膜新生血管(CNV)形成,其能引起出血、渗出、晚期瘢痕,进而导致患者视力丧失^[3]。目前临床对wARMD尚无特效药物治疗,临床多采用康柏西普、雷珠单抗等等抗新生血管内皮生长因子(VEGF)类药物,可抑制CNV渗漏与进展,有助于改善患者视功能^[4]。光学相干断层扫描血管成像(OCTA)属于非接触性、非破坏性检查,具有无需使用造影剂、分辨率高等优点,可对视网膜处血管网的延伸和形态做出准确评估,利于评估视网膜CNV病变情况^[5]。本研究用玻璃体腔内注射康柏西普治疗

wARMD患者,利用OCTA评估其治疗效果。信息如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2022年1月至2023年1月就诊于我院的50例(56眼)wARMD患者,年龄51~86岁,平均(70.45 ± 11.32)岁;男19例(22眼),女31例(34眼)。

纳入标准:自愿签署知情同意书者;年龄>50岁者;病历资料完整者;经OCT、FFA、OCTA明确诊断为wARMD者。排除标准:既往接受抗VEGF药物、光动力疗法及激光治疗者;既往有外伤史;存在其他眼底疾病者,如高度近视、黄斑裂孔、糖尿病视网膜病变等;对研究用药过敏者;严重心脑血管疾病者;哺乳期或妊娠期妇女;青光眼患者;屈光介质混

【第一作者】夏侯梨,女,主任医师,主要研究方向:白内障及眼底病。E-mail: xiahouli727@163.com

【通讯作者】胡军华,男,副主任医师,主要研究方向:眼底病。E-mail: 12176259@qq.com

浊，影响眼底成像。

1.2 方法 所有患者均行康柏西普玻璃体腔注射治疗，注射前3d起滴左氧氟沙星滴眼液，每日4次。采用盐酸奥布卡因进行表面麻醉。麻醉生效后，于颞下方角膜缘外3.5mm的位置，精准对准眼球中心实施穿刺操作，使穿刺针顺利进入玻璃体腔，将成都康弘生物科技有限公司提供的0.05mL康柏西普(国药准字：S20130012)注入玻璃体腔内，注射完毕后，将穿刺针拔除，按压30s，用齐鲁制药有限公司生产的妥布霉素地塞米松眼膏(国药准字H20020496)涂眼包扎，术后滴碘必殊眼液7d。每月注射一次，连续治疗3个月。

1.3 观察指标 对比两组治疗前、治疗3个月对视物变形程度和OCTA参数、视力及两者之间的相关性。(1)OCTA检查。用Optovue的Angio Vue OCT系统检查，参数设置：频度(30帧/s追踪)，波长为840nm，速度7万次/s，视网膜扫描深度达3.0mm及以上，长度为2mm~12mm,横向与纵向分辨率分别≤15μm、≤5μm，黄斑区扫描范围为6mm×6mm，获取视网膜血管图，测定黄斑中心凹厚度(FMT)、黄斑中心凹视网膜厚度(CMT)，见图1~图2。对CNV病灶范围手绘，自动计算出

CNV面积，并测定脉络膜新生血管血流面积(CFA)，见图3~图4。(2)视力改善情况。患者最佳矫正视力(BCVA)用WHO的视力分级标准检测。(3)视物变形程度。用M-chart表于BCVA下实施检测，水平变形(HM)或垂直变形(MV)中任意一项>1°即为重度变形，HM或MV中任意一项>0.5°即为中度变形，HM或MV中任意一项<0.5°即为轻度变形。

1.4 统计学方法 数据用SPSS 21.0软件分析，以例数与百分比表示计数资料，用 χ^2 检验，计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示，用t检验；用Pearson分析法实施相关性分析，检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 治疗前、后OCTA检查参数与BCVA比较 与治疗前相比，治疗后3个月BCVA高，FMT、CFA、CMT、CNV低($P<0.05$)。见表1。

2.2 治疗前、后视物变形程度比较 治疗后3个月视物变形程度轻于治疗前($P<0.05$)。见表2。

2.3 治疗后3个月BCVA与OCTA检查参数的相关性分析 治疗后3个月BCVA与FMT、CFA、CMT、CNV均呈负相关($P<0.05$)。见表3。

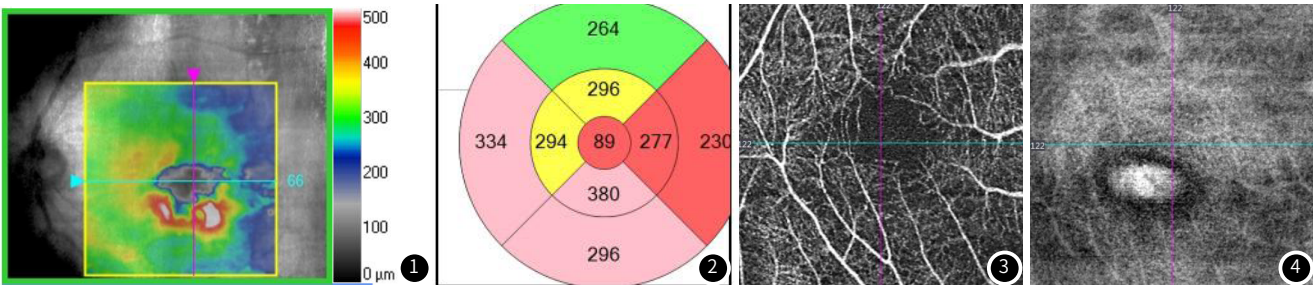


图1~图2 示黄斑厚度。图3~图4 示OCTA检查CNV病灶范围手绘图。

表1 治疗前、后OCTA检查参数与BCVA比较

时间	眼数(n)	BCVA(Log MAR)	FMT(μm)	CFA(mm²)	CMT(μm)	CNV(mm²)
治疗前	56	0.34±0.12	271.60±84.32	0.53±0.06	335.78±37.65	0.83±0.12
治疗后3个月	56	0.48±0.17	224.15±41.37	0.13±0.02	278.65±29.43	0.44±0.07
t值		5.035	3.781	47.329	8.946	21.008
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表2 治疗前、后视物变形程度比较n(%)

时间	眼数(n)	重度变形	中度变形	轻度变形	无变形
治疗前	56	27(48.21)	16(28.57)	13(23.21)	0
治疗后3个月	56	5(8.93)	11(19.64)	24(42.86)	16(28.57)
Z值		5.864			
P值		0.000			

表3 治疗后3个月BCVA与OCTA检查参数的相关性分析

OCTA检查参数	BCVA	
	r值	P值
FMT	-0.459	0.039
CFA	-0.630	0.012
CMT	-0.564	0.026
CNV	-0.588	0.020

3 讨论

wARMD可致患者出现视物变形、中心视力模糊等，是最常见的能造成永久性视力损害的疾病之一。wARMD发病机制尚未明确，可能与RPE细胞衰老、吸烟、氧化损伤、年龄、光损伤、遗传、免疫炎症、局部循环障碍、基因突变、新生血管化等因素关系密切。CNV形成与wARMD发病关系密切，其与VEGF调节与表达关系密切，主要病理特征是经脉络膜循环异常形成的新血管长入视网膜下区域而诱发渗出等病理改变，对眼的功能与结构形成严重破坏^[6]。故，有效且持久的控制CNV进展是治疗wARMD的关键。抗VEGF药物是临床治疗wARMD的首选方案，其中康柏西普为常用药，是将VEGF1免疫球蛋白样结合位点2和人VEGF2免疫球蛋白结合位点3、4整合到IgG1的Fc段的融合蛋白，具有多靶点、更强亲和力的优势，与VEGF结合亲和力更高，还其改变其药代动力学特性，使其清除率减慢，延长半衰期，维持更长的药物作用时间。康柏西普可降低VEGF及其降解产物活性，且与VEGF亲和力较高，能够结合所有活化形式VEGF-A，抑制VEGF与其受体相互作用，使新生血管形成减少，促进疾病恢复。本研究中，治疗后3个月BCVA高于治疗前，视物变形程度轻于治疗前，提示玻璃体腔注射康柏西普可有效改善wARMD患者视力，减轻视物变形程度。康柏西普经玻璃体腔注射后，能够结合VEGF受体，对脉络膜新生血管生长形成抑制，控制或降低是视网膜渗出、水肿，达到治疗作用，且药物能够渗透至视网膜全层，半衰期较长，能够长期发挥治疗作用，同时该药物具有副作用少、价格低等优点^[7-8]。

眼底吲哚菁绿血管造影(ICGA)与FFA是以往临床诊断视网膜脉络膜血管疾病的常用手段，但其所获取的图像均为二维图像易受到多种因素的干扰，如出血、液体、纤维化、色素等，且深层血管异常情况难以清晰显示，同时两者均为侵入性有创检查，造影剂进入血液后患者会出现程度不一的呕吐、恶心、过敏等不良反应，甚至死亡^[9]。光学相干断层扫描(OCT)能够精确检测浅层脉络膜、视网膜的结构变化，与FFA对比具有创伤小、快捷、简便等优点，能够提供给医师脉络膜、视网膜特征性横断面与分层扫描(Enface)影像，便于临床及时做出诊断^[10]。但该检查难以鉴别视网膜下出血、纤维化、周围视网膜组织等，且无法显示CNV血流状态。本研究中，治疗后3个月FMT、CFA、CMT、CNV治疗前低，且经相关性分析显示，治疗后3个月BCVA与FMT、CFA、CMT、CNV均呈负相关，提示OCTA能够准确显示视网膜结构形态改变，评估患者治疗效果。OCTA是在Enface OCT的技术基础之上逐步发展起来的一种先进的成像技术，具有重复性好、无创、高效、快速等优点，可弥补ICGA、FFA的不足，可对视网膜、脉络膜血管血流细胞流动状况实时监测^[11]。与传统的OCT相比，OCTA使用了SSADA算法，能通过更为精准的信号处理和分析方式，使得毛细血管网在成像中呈现出更为完整、连续的形态，避免了因

信号干扰等因素造成的血管断裂或缺失现象，从而更真实地反映眼部毛细血管的实际分布情况，并能够更好地过滤掉背景噪声信号，增强与血流相关的信号强度，进而显著提高信噪比，在检测视网膜等眼部组织的血流情况时，能够获得更为清晰、准确的流量信息^[12]。OCTA具备分层扫描获取三维数据图像的能力，能够分别获取视网膜浅层、深层和浅层脉络膜的血流信号分层图像，能清晰地显示相应部位的血流信号情况。另外，在分频幅去相干血管成像算法的基础上，OCTA开发了血管造影，可依靠反射强度与内层视网膜血管的伪影投射对CNV轮廓做出清晰辨别，可检测、分类CNV，还能对新生血管面积做出定量测量。

综上所述，wARMD接受玻璃体腔内注射康柏西普治疗可有效改善视力，用OCTA能评价患眼FMT、CFA、CMT、CNV，可为wARMD患者术后手术疗效、视力恢复的情况作出客观评价，为wARMD的治疗与预后评估提供参考。

参考文献

- [1] 吴爱华, 张璐琳, 刘益达, 等. 复方血栓通片联合雷珠单抗治疗湿性年龄相关性黄斑变性患者的疗效分析[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(10): 94-98.
- [2] 于磊, 秦虹. 凉血化瘀方联合抗VEGF药物治疗湿性年龄相关性黄斑变性的临床观察[J]. 中国中医眼科杂志, 2020, 30(9): 643-647.
- [3] 高新晓, 马子程, 严然, 等. 玻璃体腔内注射康柏西普治疗湿性年龄相关性黄斑变性的真实世界结果[J]. 中国医药, 2020, 15(5): 783-786.
- [4] 葛蓁, 郭晓玲, 李成芳, 等. 四物五子汤联合玻璃体腔注射康柏西普治疗湿性ARMD疗效及对血清细胞因子的影响[J]. 国际眼科杂志, 2022, 22(6): 931-935.
- [5] 周海生, 杨亚军, 郭世恒. 基于OCTA评价康柏西普玻璃体腔注射治疗病理性近视继发脉络膜新生血管的疗效[J]. 实用药物与临床, 2021, 24(8): 700-702.
- [6] Jensen EG, Jakobsen TS, Thiel S, et al. Associations between the complement system and choroidal neovascularization in wet age-related macular degeneration[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(24): 9752.
- [7] 王艳丽, 徐志蓉, 王青枝, 等. 玻璃体腔注射雷珠单抗联合光动力疗法治疗湿性年龄相关性黄斑变性的疗效及对房水中VEGF, IL-1 β 水平的影响[J]. 海南医学, 2021, 32(16): 2097-2100.
- [8] 张鹏, 高蕾, 王淑静, 等. 康柏西普不同玻璃体腔注射方案治疗湿性年龄相关性黄斑变性的疗效及安全性比较[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2021, 23(4): 260-266.
- [9] 徐煜能, 沈毅飞, 荣飞. 湿性年龄相关性黄斑变性患眼玻璃体内注射抗VEGF药物前后OCTA变化及与视力的相关性研究[J]. 河北医科大学学报, 2022, 43(6): 682-687.
- [10] 汪亮, 吴文生, 周丽, 等. OCTA在湿性年龄相关性黄斑变性疗效评估中的应用[J]. 国际眼科杂志, 2020, 20(6): 1071-1074.
- [11] 张琼, 林仲静, 张士胜, 等. 光学相干断层扫描血管成像在抗血管内皮生长因子药物治疗湿性年龄相关性黄斑变性效果评价中的应用[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2020, 40(8): 1091-1097.
- [12] Aboud A A, Hammouda L M, Saif M, et al. Effect of smoking on the macula and optic nerve integrity using optical coherence tomography angiography[J]. Eur J Ophthalmol, 2022, 32(1): 436-442.

(收稿日期: 2024-06-26)

(校对编辑: 韩敏求)