

玻璃体腔注射康柏西普对特发性脉络膜新生血管患者 黄斑区形态和功能的影响

李天贺¹, 翟改霞², 宋文琦², 王少鹏^{2*}

¹滨州医学院第一临床医学院 山东滨州

²淄博市中心医院 山东淄博

【摘要】目的 玻璃体腔注射康柏西普对特发性脉络膜新生血管(idiopathic choroidal neovascularization, ICNV)患者黄斑区形态和功能的影响。**方法** 采用回顾性自身对照研究, 选取 2023 年 8 月至 2024 年 4 月在淄博市中心医院眼科诊断为特发性脉络膜新生血管并且进行康柏西普治疗的 30 例患者(30 眼), 采用 1+按需治疗(pro-re-nata, PRN)治疗方案, 且均完成 6 个月的随访。所有患者均完善了光学相干断层扫描、光学相干断层扫描血流成像、多焦视网膜电图检查。对治疗前、后的最佳矫正视力(best-corrected vision acuity, BCVA)、黄斑中心视网膜厚度(central retinal thickness, CRT)、脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)血流面积、环 1P1 波振幅密度进行统计学分析。**结果** 治疗前及治疗后 6mo BCVA (LogMAR) 分别为 0.47 ± 0.12 及 0.26 ± 0.07 , 治疗后最佳矫正视力与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 治疗前 CRT 为 $(347.3 \pm 58.74) \mu\text{m}$, 治疗后 6mo CRT 为 $(258.6 \pm 26.38) \mu\text{m}$, 与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 治疗前 CNV 血流面积为 $(0.23 \pm 0.05) \text{mm}^2$, 治疗后 6mo CNV 血流面积为 $(0.11 \pm 0.09) \text{mm}^2$, 与治疗前相比差异有统计学意义($P < 0.05$), 治疗前环 1P1 波振幅密度为 $(60.90 \pm 11.62) \text{nv/deg}^2$, 治疗后 6mo 环 1P1 波振幅密度为 $(89.43 \pm 11.13) \text{nv/deg}^2$, 与治疗前相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。30 只眼均未出现眼内炎、白内障、青光眼、视网膜脱离等严重眼部并发症及心脑血管意外。**结论** 玻璃体腔注射康柏西普对 ICNV 患者黄斑区的形态和功能均有改善。

【关键词】 康柏西普; 特发性脉络膜新生血管

【收稿日期】 2025 年 2 月 16 日

【出刊日期】 2025 年 3 月 27 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20250123

The clinical observation of intravitreal conbercept for idiopathic choroidal neovascularization

Tianhe Li¹, Gaixia Zhai², Wenqi Song², Shaopeng Wang^{2*}

¹The First Clinical School of Binzhou Medical College, Binzhou, Shandong

²Zibo Central Hospital, Zibo, Shandong

【Abstract】 Objective Effect of intravitreal injection of conbercept on the morphology and function of macular region in patients with idiopathic choroidal neovascularization (ICNV). **Methods** A retrospective self-control study was conducted. Thirty patients (30 eyes) diagnosed as idiopathic choroidal neovascularization in Zibo Central Hospital from August 2023 to April 2024 were treated with conbercept. They were treated with 1+ pro-re-nata (PRN), and all of them were followed up for 6 months. All patients have improved optical coherence tomography, optical coherence tomography angiography and multifocal electroretinogram. The best-corrected vision acuity (BCVA), central retinal thickness (CRT), blood flow area of choroidal neovascularization (CNV) and amplitude density of P1 wave in ring 1 were statistically analyzed before and after treatment. **Results** The BCVA (LogMAR) were 0.47 ± 0.12 and 0.26 ± 0.07 , respectively, before treatment and 6 months after treatment. The best corrected visual acuity after treatment was significantly different from that before treatment ($P < 0.05$). The CRT before treatment was $(347.3 \pm 58.74) \mu\text{m}$, and the CRT after treatment was $(258.6 \pm 26.38) \mu\text{m}$. Compared with before treatment, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The blood flow area of CNV before treatment was $(0.23 \pm 0.05) \text{mm}^2$, and that of CNV after treatment was $(0.11 \pm 0.09) \text{mm}^2$, which was

*通讯作者: 王少鹏

statistically significant ($P < 0.05$). The amplitude density of P1 wave in ring 1 before treatment was (60.90 ± 11.62) nv/deg², and the amplitude density of P1 wave after treatment was (89.43 ± 11.13) nv/deg², compared with before treatment, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). No serious ocular complications such as endophthalmitis, cataract, glaucoma, retinal detachment, cardiovascular and cerebrovascular accidents occurred in 30 eyes. **Conclusion** Intravitreal injection of conbercept can improve the morphology and function of macular area in patients with ICNV.

【**Keywords**】 Conbercept; Idiopathic choroidal neovascularization

引言

脉络膜新生血管 (choroidal neovascularization, CNV) 是来源于脉络膜血管层的异常增生的血管网突破 Bruch 膜至视网膜色素上皮层和/神经感觉层^[1,2]。CNV 的原因有老年性黄斑变性 (age-related macular degeneration AMD)、高度近视、血管样条纹症、弓形虫病、眼拟组织胞浆菌病等^[3]。年轻患者不明原因的发生 CNV 称为特发性脉络膜新生血管 (idiopathic choroidal neovascularization, ICNV)^[4]。血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 与 CNV 的形成密切相关^[5]。与湿性老年性黄斑变性的治疗相似, 抗 VEGF 治疗是 ICNV 的一线治疗^[6]。康柏西普作为一种重组融合蛋白, 可阻碍 VEGF 与受体的结合, 从而抑制 CNV 的形成, 是我国自主研发的抗 VEGF 药物。本研究回顾性分析接受康柏西普治疗的 ICNV 患者的临床资料, 观察康柏西普治疗 ICNV 的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

纳入 2023 年 8 月至 2024 年 4 月在淄博市中心医院眼科临床诊断为 ICNV 并且进行抗 VEGF 治疗的 30 例 (30 眼) 患者的病历资料, 男 14 例 14 眼, 女 16 例 16 眼, 入组患者年龄 20-49 岁。平均 (33.93 ± 8.40) 岁。研究通过医学伦理委员会的审查、批准。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: (1) 已获得患者的书面知情同意; (2) 年龄 < 50 岁; (3) 诊断明确并且未经治疗的 ICNV 患者; (4) 屈光间质足够清晰, 能配合相关影像学检查; (5) 病灶为 1 个月内新发。

排除标准: (1) 无法遵从研究或随访流程; (2) 既往有相关眼部疾病史: 例如糖尿病视网膜病变、视网膜静脉阻塞、青光眼、中浆、视网膜脱离、病理性近视、老年性黄斑变性、弓形虫病、血管样条纹症、结核菌素试验阳性、视神经缺血性疾病史、高眼压症等; (3) 既往接受过眼部治疗: 视网膜光凝、眼内注药、光动力疗法、玻璃体切除术等; (4) 高度近视患者, 屈光不正 ≥ 6.00 DS; (5) 已知的对荧光素钠或康柏西普过敏

者。

1.3 方法

治疗前后所有患者均完善相关检查, 包括最佳矫正视力 (best-corrected vision acuity, BCVA)、眼压、裂隙灯检查、眼底检查、光学相干断层扫描 (Optical coherence tomography, OCT)、光学相干断层扫描血流成像 (Optical coherence tomography angiography, OCTA) 等检查。采用 1+PRN, 康柏西普 0.05mL (0.5mg; 成都康弘生物科技有限公司), 玻璃体腔注药方案, 访时间 1 次/月, 且均完成 6 个月的随访。治疗前和治疗后 6 个月 BCVA、黄斑中心视网膜厚度 (central retinal thickness, CRT)、CNV 血流面积及环 1P1 波振幅密度进行统计。所有患者均在排除全身禁忌症后住院治疗。玻璃体腔注药均在无菌手术室进行, 严格执行无菌操作, 术前丙美卡因滴眼液点术眼, 进行表面麻醉, 消毒铺无菌巾, 开睑器开术眼眼睑, 聚维酮碘冲洗结膜囊, 于颞下方角膜缘后 3.5-4mm 处, 睫状体平坦处垂直进针, 玻璃体腔内缓慢推注康柏西普注射液 0.05ml (0.5mg), 术闭, 无菌棉签按压穿刺点, 术眼覆盖无菌纱布。术后第二天, 妥布霉素地塞米松滴眼液点术眼 4 次/天, 连用 7d。

1.4 统计学方法

本研究采用 GraphPad Prism 9 统计学软件, BCVA 采用 LogMAR 视力, 全部数据均以均数 $\pm$ 标准差表示, 治疗前后的 BCVA、CRT、CNV 血流面积及环 1P1 波振幅密度比较, 采用配对 t 检验或 Wilcoxon 检验。

2 结果

2.1 BCVA、CRT、CNV 血流面积及环 1P1 波振幅密度

治疗后 BCVA、CRT、CNV 血流面积、环 1P1 波振幅密度与治疗前相比差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结果见表 1。

2.2 注射次数

本研究 30 只眼中, 注射 1 次 21 只眼, 注射 2 次 7 只眼, 注射 3 次 2 只眼, 平均注射次数为 (1.37 ± 0.61) 。

表1 治疗前后的 BCVA、CRT、CNV 血流面积、环 1P1 波振幅密度 ($\bar{x} \pm s$ n=30)

时间	治疗前	治疗后 6mo	P 值
BCVA (LogMAR)	0.47±0.12	0.26±0.07	<0.0001
CRT (μm)	347.3±58.74	258.6±26.38	<0.0001
CNV 面积 (mm^2)	0.23±0.05	0.11±0.09	<0.0001
环 1P1 波振幅密度 (nv/deg^2)	60.90±11.62	89.43±11.13	<0.0001

2.3 并发症发生情况

4 只眼出现角膜上皮损伤, 3 天后上皮修复, 球结膜下出血 4 只眼, 7 天后出血自行吸收, 2 只眼出现眼压一过性升高, 未做任何处理, 降至正常, 1 只眼出现术后低眼压, 30 只眼均未出现眼内炎、白内障、青光眼、视网膜脱离等严重眼部并发症及心脑血管意外。

3 讨论

与 wAMD 的发病基础相似, ICNV 患者导致视力损害的主要原因是黄斑区 CNV 形成及其所导致的渗出、出血、瘢痕等^[7]。研究报道^[8], ICNV 患者血清 VEGF 浓度明显高于对照组。VEGF 特异性结合血管内皮细胞, 增加血管通透性, 是目前已知形成新生血管的主要刺激因子^[9]。ICNV 患者发病原因不明, 所以无法进行病因治疗, 目前 ICNV 的治疗主要借鉴 AMD 的治疗方案, 即临床广泛应用的抗 VEGF 治疗。与 AMD 患者不同的是, ICNV 患者的 CNV 病灶比较小、水肿轻、出血少, 本组患者采用的是 1+PRN 治疗方案。康柏西普是一种重组融合蛋白, 通过高亲和力结合 VEGF, 抑制其与受体结合, 从而减少血管渗漏和新生血管形成。研究表明, 康柏西普在 ICNV 治疗中具有靶点多、亲和力强、眼内作用时间长等优势^[10]。FFA 可有效观察 CNV 的活动性, 但 FFA 为有创检查, 临床中主要应用 SD-OCT 观察视网膜下积液、视网膜内积液及视网膜色素上皮下积液判断 CNV 的活动性及是否需要进一步治疗的依据^[11]。近年来, OCTA 作为一种快捷、无创的血流监测技术, 能量化分析血流信号, 并对脉络膜视网膜的血流变化进行分层观察, 在临床上被广泛应用。OCTA 不仅能量化 CNV 的面积, 预测反应疗效, 也能观察 CNV 的形态, 为临床治疗提供指导。既往有研究报道^[12]通过对比治疗前后的矫正视力、黄斑中心视网膜厚度, 评价康柏西普治疗 ICNV 的临床疗效。本研究创新性地将 BCVA、CRT、CNV 血流面积相结合, 观察康柏西普治疗 ICNV 前后黄斑区形态变化, 从而评估其治疗效果, 同时对病情变化进行监测。

本研究排除了高度近视、老年性黄斑变性、弓形虫病、血管样条纹症、结核菌素试验阳性以及其他明确病因的 CNV 患者, 保证了本组患者入组的可靠性。治疗后 6 月 BCVA、CRT、CNV 血流面积、环 1P1 波振幅密度与治疗前相比差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。本研究结果表明, 康柏西普治疗后 BCVA、CRT、CNV 血流面积及环 1P1 波振幅密度均显著改善, 表明其对 ICNV 患者的黄斑区形态和功能具有显著疗效。AMD 的抗 VEGF 治疗方案, 目前临床上主要是每月一次, 连续 3 个月, 之后按需治疗^[13]。随访结束, 30 只眼中, 注射 1 次 21 只眼, 注射 2 次 7 只眼, 注射 3 次 2 只眼, 平均注射次数为 (1.37 ± 0.61), 表明 1+PRN 治疗方案在本研究中显示出良好的疗效和经济性, 平均注射次数为 1.37 次, 表明多数患者可在较少注射次数下获得良好预后。本组患者中, 1 例 23 岁女性患者, 玻璃体腔注射术后, 发生了低眼压及近视度数加深, 加用睫状肌麻痹剂后 3 天, 眼压恢复正常, 矫正视力恢复到术前水平, 考虑该患者可能出现了注射操作所引起的切口渗漏、睫状体脱离或者脉络膜脱离, 抑或是可能与患者本身眼部组织结构特征有关。30 只眼均未出现眼内炎、白内障、青光眼、视网膜脱离等严重眼部并发症及心脑血管意外。

本研究结果表明, 玻璃体腔注射康柏西普对 ICNV 患者黄斑区的形态和功能均有显著改善, 治疗安全有效。然而, 由于本研究样本量有限, 随访时间较短, 其长期疗效和安全性需进一步验证。未来研究应扩大样本量, 延长随访时间, 并探索康柏西普与其他治疗方法的联合应用。

参考文献

- [1] Lai Timothy Y Y, Staurengi Giovanni, Lanzetta Paolo et al. EFFICACY AND SAFETY OF RANIBIZUMAB FOR THE TREATMENT OF CHOROIDAL NEOVASCULARIZATION DUE TO UNCOMMON CAUSE: Twelve-Month

- Results of the MINERVA Study.[J] .Retina, 2018, 38: 1464-1477.
- [2] Chu Yongchao, Chen Ning, Yu Huajun et al. Topical ocular delivery to laser-induced choroidal neovascularization by dual internalizing RGD and TAT peptide-modified nanoparticles. [J] .Int J Nanomedicine, 2017, 12: 1353-1368.
- [3] COHEN S Y, LAROCHE A, LEGUEN Y, SOUBRANE G, COSCAS G J. Etiology of choroidal neovascularization in young patients[J]. Ophthalmology, 1996, 103(8): 1241-1244.
- [4] Ho AC, YANNUZZI LA, PISICANO K, DEROSA J. The natural history of idiopathic subfoveal choroidal neovascularization[J]. Ophthalmology, 1995, 102(5): 782—789.
- [5] KUMAR A, PRAKASH G, SINGH R P. Transpupillary thermotherapy for idiopathic subfoveal choroidal neovascularization[J]. Acta Ophthalmol Scand, 2004, 82(2): 205-208.
- [6] Liu Bing, Bao Li, Zhang Junjun, Optical Coherence Tomography Angiography Of Pathological Myopia Sourced and Idiopathic Choroidal Neovascularization With Follow-Up.[J] .Medicine (Baltimore), 2016, 95: e3264.
- [7] YANG F, DOU H L, MA Z, LI Y L, LU X R, HE P P, et al. Serum inflammatory factors in patients with idiopathic choroidal neovascularization [J]. Ocul Immunol Inflamm, 2010, 18(5): 390-394.
- [8] YANG F, DOU H L, MA Z, LI Y L, LU X R, HE P P, et al. Serum inflammatory factors in patients with idiopathic choroidal neovascularization [J]. Ocul Immunol Inflamm, 2010, 18(5): 390-394.
- [9] KANEKO Y, KITAZATO K, BASAKI Y. Integrin-linked kinase regulates vascular morphogenesis induced by vascular endothelial growth factor[J]. J Cell Sci, 2004, 117(3): 407-415.
- [10] Wu Z G, ZHOU P, LI X X, WANG H, LUO D L, QIAO H Y, et al. Structural characterization of a recombinant fusion protein by instrumental analysis and molecular modeling[J]. PLoS One. 2013; 8(3): e57642.
- [11] Dansingani Kunal K, Freund K Bailey, Optical Coherence Tomography Angiography Reveals Mature, Tangled Vascular Networks in Eyes With Neovascular Age-Related Macular Degeneration Showing Resistance to Geographic Atrophy.[J] .Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina, 2015, 46: 907-12.
- [12] 郑元建, 韩慧, 朱月莹. 玻璃体内注射雷珠单抗与康柏西普治疗特发性脉络膜新生血管的临床疗效对比[J]. 眼科新进展, 2020, 40(2): 177-179.
http://192.168.253.64:8088/D/Periodical_ykxjz202002018.aspx
- [13] Fung Anne E, Lalwani Geeta A, Rosenfeld Philip J et al. An optical coherence tomography-guided, variable dosing regimen with intravitreal ranibizumab (Lucentis) for neovascular age-related macular degeneration.[J] .Am J Ophthalmol, 2007, 143: 566-83.

版权声明: ©2025 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS