

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2025.10.008

✦ 临床医学研究 ✦

# 抗 VEGF 药物治疗渗出型老年性黄斑变性疗效及其对眼部血流动力学、OCT 参数的影响

白艳, 王峰, 张勤, 刘君

(长治市人民医院眼科中心, 山西 长治 046000)

**【摘要】目的:** 探讨抗血管内皮生长因子(VEGF)药物在渗出型老年性黄斑变性中的应用效果。**方法:** 回顾性分析 110 例单眼渗出型老年性黄斑变性患者的临床资料, 根据使用药物的不同分为康柏西普组(经玻璃体注射康柏西普,  $n=57$ )和雷珠单抗组(经玻璃体注射雷珠单抗,  $n=53$ )。对比两组患者疗效、眼部血流动力学、OCT 参数、并发症。**结果:** 康柏西普组患者治疗总有效率为 98.25%, 高于雷珠单抗组的 88.68% ( $P<0.05$ ); 康柏西普组患者治疗后视网膜中央动脉及眼动脉的 PSV、EDV 及脉络膜毛细血管层血流密度均高于雷珠单抗组 ( $P<0.05$ ); 康柏西普组患者治疗后的黄斑中心凹视网膜厚度低于雷珠单抗组 ( $P<0.05$ ); 两组患者并发症总发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。**结论:** 抗 VEGF 药物康柏西普和雷珠单抗均能够有效治疗渗出型老年性黄斑变性, 其中康柏西普疗效更佳, 且其能改善患者眼部血流动力学、黄斑中心凹视网膜厚度及脉络膜毛细血管层血流密度, 安全性较高。

**【关键词】** 抗血管内皮生长因子药物; 渗出型; 年龄相关性黄斑变性; 光学相干断层扫描血管成像

**【中图分类号】** R774.5

**【文献标志码】** A

## Efficacy of anti-VEGF drugs on exudative age-related macular degeneration and influence on ocular hemodynamics and OCT parameters

BAI Yan, WANG Feng, ZHANG Qin, LIU Jun

(Ophthalmology Centre, Changzhi People's Hospital, Changzhi 046000, Shanxi, China)

**【Abstract】Objective:** To investigate the application effect of anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs in the treatment of exudative age-related macular degeneration. **Methods:** The clinical data of 110 patients with monocular exudative age-related macular degeneration were retrospectively analyzed. According to different medications, they were divided into conbercept group ( $n=57$ , intravitreal injection of conbercept) and ranibizumab group ( $n=53$ , intravitreal injection of ranibizumab). The efficacy, ocular hemodynamics, OCT parameters and complications were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of treatment was 98.25% in conbercept group, which was higher than 88.68% in ranibizumab group ( $P<0.05$ ). Compared with ranibizumab group, the PSV and EDV of central retinal artery and ocular artery and blood flow density of choroidal capillary layer in conbercept group were higher after treatment ( $P<0.05$ ). The central macular thickness was thinner in conbercept group than that in ranibizumab group after treatment ( $P<0.05$ ). There was no statistical difference in the total incidence rate of complications between groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** Anti-VEGF drugs can effectively treat exudative age-related macular degeneration. Conbercept has better efficacy, and it can better improve the ocular hemodynamics, central macular thickness and choroidal capillary layer blood flow density, with safety.

**【Key words】** Anti-vascular endothelial growth factor drugs; Exudative type; Age-related macular degeneration; Optical coherence tomography

老年性黄斑变性是指双眼对称性、先后或同期发病、视力逐渐缓慢下降, 其多发于 50 岁以上老年人群, 即年龄相关性黄斑变性, 为老年人常见致盲性眼部疾病之一<sup>[1]</sup>。该病可分为萎缩型和渗出型两类, 其中渗出型以新生血管病变为主要病理变化。

随着病情的进展, 新生血管会发生出血、渗出、纤维化现象, 导致患者眼部光感受器严重损伤, 严重者甚至出现视力不可逆性丧失<sup>[2-5]</sup>。临床上将抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物作为治疗该疾病的一线药物, 可抑制因

基金项目: 山西省卫生健康委科研计划课题(2021010)

作者简介: 白艳(1985-), 女, 硕士, 主治医师。E-mail: baiyan03011910@163.com

通讯作者: 王峰, 博士。E-mail: Wangfeng2985@126.com

患眼病理性血管的形成及进展,但目前对于康柏西普、雷珠单抗治疗渗出型老年性黄斑变性的疗效及安全性等方面尚存在争议<sup>[6-7]</sup>。目前国内外研究多集中于康柏西普与阿柏西普的疗效比较,对于康柏西普、雷珠单抗疗效比较较少。为进一步明确不同抗 VEGF 药物在渗出型老年性黄斑变性患者中的应用价值,本研究拟探讨抗 VEGF 药物在渗出型老年性黄斑变性患者中的应用效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 3 月至 2024 年 3 月长治市人民医

院收治的 110 例渗出型老年性黄斑变性患者为研究对象,根据治疗药物不同分为康柏西普组(经玻璃体注射康柏西普, $n=57$ )和雷珠单抗组(经玻璃体注射雷珠单抗, $n=53$ )。纳入标准:(1)符合渗出型老年性黄斑变性的诊断各项条件<sup>[8]</sup>且为单眼病变患者;(2)年龄 $\geq 50$ 岁;(3)在 1 年内未进行过眼部其它治疗;(4)对本研究使用药物未过敏。排除标准:(1)患有青光眼、眼部外伤、黄斑裂孔等其他眼部疾病或眼部手术史;(2)患有精神疾病;(3)合并有心肝肾功能障碍或全身性疾病者;(4)临床资料遗失。本研究经医院伦理委员会审核批准,患者知情同意。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 $[\bar{x}\pm s, n(\%)]$

组别	年龄(岁)	性别		病程(月)	病眼部位		眼压(mmHg)
		男	女		左侧	右侧	
康柏西普组( $n=57$ )	56.01 $\pm$ 9.06	27(47.37)	30(52.63)	4.74 $\pm$ 1.81	29(50.88)	28(49.12)	16.75 $\pm$ 1.62
雷珠单抗组( $n=53$ )	55.75 $\pm$ 8.23	31(58.49)	22(41.51)	4.38 $\pm$ 1.36	25(47.17)	28(52.83)	17.18 $\pm$ 1.49
$t/\chi^2$ 值	0.170	1.363		1.279	0.151		1.446
$P$ 值	0.865	0.243		0.203	0.698		0.151

### 1.2 方法

两组患者在术前 3 d, 2 次/d, 于病眼滴入盐酸左氧氟沙星滴眼液。术前 15~20 min 医务人员协助患者处于仰卧状态下, 3 次于病眼滴入盐酸奥布卡因滴眼液, 并对患者行表面麻醉, 病眼眼周皮肤、眼睑及睫毛进行常规消毒, 铺无菌孔。滴眼液分别来自广东宏盈科技有限公司、沈阳绿洲制药有限公司。

1.2.1 康柏西普组治疗方案 对患者患眼结膜囊行生理盐水冲洗, 然后将注射针头与患眼角巩缘 4.0 mm 睫状体平坦处保持垂直角度, 最后进针注射成都康弘生物科技有限公司生产的康柏西普眼用注射液 0.05 mL。每月注射 1 次, 连续注射 3 个月。

1.2.2 雷珠单抗组治疗方案 对患者患眼结膜囊行生理盐水冲洗, 然后将注射针头与患眼角巩缘 4.0 mm 睫状体平坦处保持垂直角度, 最后进针注射 0.05 mL 雷珠单抗注射液, 药物来自齐鲁制药有限公司。每月注射 1 次, 连续注射 3 个月。

### 1.3 观察指标

(1) 疗效<sup>[9]</sup>: 患者治疗 3 个月后, 根据患者黄斑中心视网膜厚度及视力评估其治疗效果, 可分为显效、有效、无效。显效: 患者最佳矫正视力与治疗前对比升高幅度 $\geq 2$ 行, 患者黄斑中心凹厚度经治疗 3 个月后, 与治疗前对比减少幅度 $> 60 \mu\text{m}$ , 且视网膜新生血管渗漏情况经治疗 3 个月后改善明显; 有效: 患者最佳矫正视力经治疗 3 个月后较治疗前升高 7 个字母以上, 患者黄斑中心凹厚度经治疗 3 个月后

较治疗前变薄 40~60  $\mu\text{m}$ , 且视网膜新生血管渗漏严重程度与治疗前对比较轻微改善; 无效: 治疗 3 个月后, 患者最佳矫正视力、黄斑中心凹厚度及视网膜新生血管渗漏严重程度未出现任何好转甚至恶化。治疗有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。(2) 眼部血流动力学: 治疗前 1 d 及治疗 3 个月后, 使用 VolusonS8 型彩色超声诊断系统(通用电气医疗系统有限公司)检测患者的视网膜中央动脉、眼动脉收缩期峰值流速(peak systolic velocity, PSV)与舒张末期血流速度(end-diastolic velocity, EDV)。(3) 光学相干断层扫描技术(optical coherence tomography, OCT)参数: 治疗前 1 d、治疗 1 个月及 3 个月后, 采用 CIRRUS-HD 型 OCT 扫描仪(美国卡尔蔡司医疗技术有限公司)观察患者的黄斑中心凹视网膜厚度及脉络膜毛细血管层血流密度。(4) 并发症: 收集入组患者在治疗期间持续性高眼压、视网膜脱离、玻璃体积血、眼内炎的发生频次。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 24.0 统计软件分析研究所得数据。年龄、病程、眼压、眼部血流动力学、OCT 参数等正态分布计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示, 组间比较行独立样本  $t$  检验, 组内比较行配对样本  $t$  检验, 多组间比较行重复测量方差分析, 进一步两两比较, 采用 LSD- $t$  检验; 计数资料用 $[n(\%)]$ 表示, 组间比较行独立样本  $\chi^2$  检验; 等级资料用秩和检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者疗效比较

康柏西普组患者治疗总有效率为 98.25%，高于雷珠单抗组的 88.68% ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.2 两组患者眼部血流动力学比较

治疗前,两组患者视网膜中央动脉及眼动脉的 PSV、EDV 比较,差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患者视网膜中央动脉及眼动脉的

PSV、EDV 均升高,且康柏西普组均高于雷珠单抗组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 两组患者疗效比较 [ $n(\%)$ ]

组别	显效	有效	无效	总有效
康柏西普组 ( $n=57$ )	47(82.46)	9(15.79)	1(1.75)	56(98.25)
雷珠单抗组 ( $n=53$ )	35(66.04)	12(22.64)	6(11.32)	47(88.68)
$Z/\chi^2$ 值		2.112		4.218
$P$ 值		0.035		0.040

表 3 两组患者眼部血流动力学比较 ( $\bar{x} \pm s, \text{cm/s}$ )

组别	视网膜中央动脉				眼动脉			
	PSV		EDV		PSV		EDV	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
康柏西普组 ( $n=57$ )	3.98±0.81	6.07±1.04 <sup>①</sup>	1.88±0.60	3.05±0.87 <sup>①</sup>	15.47±3.24	18.65±4.03 <sup>①</sup>	7.34±2.01	12.16±2.13 <sup>①</sup>
雷珠单抗组 ( $n=53$ )	4.15±1.02	5.11±0.76 <sup>①</sup>	1.73±0.52	2.19±0.64 <sup>①</sup>	14.52±4.19	16.47±3.05 <sup>①</sup>	8.02±2.38	10.28±3.32 <sup>①</sup>
$t$ 值	0.971	5.493	1.396	5.869	1.336	3.181	0.907	3.560
$P$ 值	0.334	<0.001	0.162	<0.001	0.185	0.002	0.367	<0.001

①  $P < 0.05$ , 与同组患者治疗前比较。

### 2.3 两组患者 OCT 参数比较

治疗前,两组患者黄斑中心凹视网膜厚度及脉络膜毛细血管层血流密度比较,差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗 1、3 个月,两组患者的黄斑

中心凹视网膜厚度均呈阶梯性降低,且康柏西普组均低于雷珠单抗组;脉络膜毛细血管层血流密度均较治疗前逐渐升高 ( $P < 0.05$ ),且康柏西普组均高于雷珠单抗组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组患者 OCT 参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	黄斑中心凹视网膜厚度 ( $\mu\text{m}$ )			$F$ 值	$P$ 值	脉络膜毛细血管层血流密度 (%)			$F$ 值	$P$ 值
	治疗前	治疗 1 个月	治疗 3 个月			治疗前	治疗 1 个月	治疗 3 个月		
	康柏西普组 ( $n=57$ )	541.41±160.39	324.95±101.26 <sup>①</sup>			215.83±80.21 <sup>①②</sup>	110.718	<0.001		
雷珠单抗组 ( $n=53$ )	550.27±163.42	411.02±120.37 <sup>①</sup>	287.91±97.30 <sup>①②</sup>	54.075	<0.001	60.24±2.83	63.58±2.15 <sup>①</sup>	65.88±2.61 <sup>①②</sup>	65.768	<0.001
$t$ 值	0.287	4.068	4.255			1.940	5.214	2.661		
$P$ 值	0.775	<0.001	<0.001			0.055	<0.001	0.009		

①  $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较; ②  $P < 0.05$ , 与同组治疗 1 个月比较。

### 2.4 两组患者并发症发生情况比较

出现并发症的患者症状均较轻,给予对症处理后均已缓解。两组患者并发症总发生率比较,差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.422, P = 0.516$ )。见表 5。

表 5 两组患者并发症发生情况比较 [ $n(\%)$ ]

组别	持续性高血压	眼内炎	玻璃体积血	视网膜脱离	合计
康柏西普组 ( $n=57$ )	1(1.75)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.75)
雷珠单抗组 ( $n=53$ )	1(1.89)	1(1.89)	0(0.00)	0(0.00)	2(3.77)

## 3 讨论

渗出型老年性黄斑变性是由于患者视网膜色素上皮细胞随着年龄的增长呈现渐进性衰老、凋亡,凋亡产生的代谢产物堆积在 Bruch 膜内层,使得患者 Bruch 膜厚度增加,引起视网膜供血不足,进而对患者体内的巨噬细胞产生刺激,促使 VEGF 分泌增

加,促进了新生血管的产生,且由于新生血管结构并不稳定,会造成眼部出血、渗出、瘢痕等病理特征,患者视力下降甚至丧失,故渗出型老年性黄斑变性应以有效控制患者新生血管的发展为治疗原则<sup>[10-11]</sup>。

有研究<sup>[12]</sup>指出,VEGF 的水平与新生血管眼部疾病密切相关,VEGF 为同源二聚体糖蛋白,其在眼部主要存在于视网膜周细胞、血管内皮细胞、色素上皮细胞,VEGF 正常水平能够维持血管完整性,但高水平 VEGF 会导致患者眼部血管增生。抗 VEGF 药物能够与 VEGF-A 相结合,从而竞争性抑制 VEGF-R2,最终有效控制与阻滞眼部新生血管生成,改善眼部血流动力学,取得较好的治疗效果<sup>[13]</sup>。本研究显示:康柏西普组患者治疗总有效率高于雷珠单抗组,提示康柏西普能够有效治疗患者病情,与 Jiang 等<sup>[14]</sup>的研究结论基本一致。雷珠单抗结合血管生长因子-A 受体,从而抑制病理性血管

生成,而康柏西普作为一种可溶性受体,能与多种血管生长因子-A、B、C 受体结合,从而更为有效阻滞新生血管产生及生长<sup>[15]</sup>。康柏西普在玻璃体中药浓度半衰期较长,药物有效浓度降低更慢,故康柏西普相较于雷珠单抗疗效更佳<sup>[16]</sup>。

本研究中,相较于雷珠单抗组,康柏西普组患者治疗后的视网膜中央动脉及眼动脉 PSV、EDV 均更高,提示康柏西普有利于改善渗出型老年性黄斑变性患者眼部血流动力学。这可能是由于康柏西普一方面能够发挥对 VEGF 及血管活性物质生成的抑制作用;另一方面其还可通过对红细胞、血浆蛋白的凝聚发挥抑制作用,使得血管内膜阻力减少,最终改善眼部血流动力学<sup>[17]</sup>。另外,本研究 OCT 检查显示,经康柏西普组治疗后,患者黄斑中心凹视网膜厚度较雷珠单抗治疗后明显降低,而脉络膜毛细血管层血流密度较雷珠单抗治疗后明显升高。说明相较于雷珠单抗,康柏西普更能改善渗出型老年性黄斑变性患者血管病变情况,这可能与康柏西普能与多种血管生长因子靶点相结合,从而抑制 VEGF 的产生有关<sup>[18-19]</sup>,通过阻滞眼部血管再生,有效降低黄斑中心凹视网膜厚度。另外,两组并发症总发生率均较少,症状较轻,且对比差异无统计学意义。说明眼内玻璃体注射康柏西普或雷珠单抗均具有安全性。玻璃体内注射药物并发症与施术者技术、经验密切相关,而康柏西普相较于其他药物相对分子质量,穿过血-眼屏障能力受限,可降低并发症发生风险<sup>[20]</sup>。

综上,康柏西普在渗出型老年性黄斑变性患者中取得较好的治疗效果,有利于患者眼部血流动力学、黄斑中心凹视网膜厚度及脉络膜毛细血管层血流密度的改善,具有安全性,有推广价值。

## 参考文献

- [1] 杨平孙,朱楨楨,刘一帆.玻璃体腔注射康柏西普与阿柏西普治疗湿性年龄相关性黄斑变性的疗效比较[J].国际眼科杂志,2023,23(4):665-667.
- [2] 原铭贞,周慧颖,陈有信.光学相干断层扫描血管成像对玻璃体腔注射雷珠单抗治疗湿性年龄相关性黄斑变性的随访观察[J].中国医学科学院学报,2019,41(3):359-366.
- [3] Flores R,Carneiro A,Vieira M,et al. Age-related macular degeneration: pathophysiology, management, and future perspectives[J]. Ophthalmologica Journal International D'ophtalmologie International Journal of Ophthalmology Zeitschrift Fur Augenheilkunde,2021,244(6):495-511.
- [4] Keenan TDL,Cukras CA,Chew EY. Age-related macular degeneration: epidemiology and clinical aspects[J]. Advances in Experimental Medicine and Biology,2021,1256:1-31.
- [5] 韩嵩.玻璃体内注射雷珠单抗治疗新生血管性年龄相关性黄斑变性的疗效及对患者血清 CRP VEGF 眼压和视力的影响[J].

河北医学,2020,26(9):1478-1482.

- [6] Woo SJ,Veith M,Hamouz J,et al. Efficacy and safety of a proposed ranibizumab biosimilar product vs a reference ranibizumab product for patients with neovascular age-related macular degeneration: a randomized clinical trial[J]. JAMA Ophthalmology,2021,139(1):68-76.
- [7] Xie H,Ju H,Lu J,et al. Comparative study on the efficacy of Conbercept and Aflibercept in the treatment of neovascular age-related macular degeneration[J]. Scientific Reports,2024,14(1):11997.
- [8] Flaxel CJ,Adelman RA,Bailey ST,et al. Age-related macular degeneration preferred practice pattern<sup>®</sup> [J]. Ophthalmology,2020,127(1):P1-P65.
- [9] 魏婷,王伟,谢鹏.眼内注射康柏西普与雷珠单抗对湿性年龄相关性黄斑变性的疗效[J].川北医学院学报,2021,36(4):513-516.
- [10] 苏强,杨璐,王春芳,等.光学相干断层扫描血管成像观察抗血管内皮生长因子治疗渗出性老年性黄斑变性的临床疗效[J].中国药物与临床,2020,20(16):2683-2686.
- [11] Heloterä H,Kaarniranta K. A linkage between angiogenesis and inflammation in neovascular age-related macular degeneration[J]. Cells,2022,11(21):3453.
- [12] 欧阳灵芝,邢怡桥.抗 VEGF 药物在湿性年龄相关性黄斑变性中的应用进展[J].国际眼科杂志,2020,20(1):74-78.
- [13] ElSheikh RH,Chauhan MZ,Sallam AB. Current and novel therapeutic approaches for treatment of neovascular age-related macular degeneration [J]. Biomolecules,2022,12(11):1629.
- [14] Jiang P,Tan H,Peng Q. Ranibizumab and conbercept for treating wet age-related macular degeneration in China: a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine,2021,100(48):e27774.
- [15] Holz FG,Oleksy P,Ricci F,et al. Efficacy and safety of biosimilar Fyb201 compared with ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration [J]. Ophthalmology,2022,129(1):54-63.
- [16] 李忠庆,张风禄,王真真.玻璃体腔注射雷珠单抗和康柏西普治疗渗出型年龄相关性黄斑变性疗效比较[J].国际眼科杂志,2022,22(4):560-563.
- [17] Huang Y,Linghu M,Hu W,et al. Conbercept improves macular microcirculation and retinal blood supply in the treatment of nonischemic branch retinal vein occlusion macular edema [J]. Journal of Clinical Laboratory Analysis,2022,36(12):e24774.
- [18] 祁媛媛,许致玉,李春实,等. RVO 继发黄斑水肿患者雷珠单抗玻璃体腔注射后脉络膜组织形态及血流灌注变化[J].中华实验眼科杂志,2025,43(1):52-59.
- [19] 卜倩,高云仙,阿依努·努拉厚,等.康柏西普联合激光对 DR 患者炎症因子、氧化应激水平及视网膜血流动力学的影响[J].国际眼科杂志,2018,18(8):1443-1446.
- [20] 姜旭光,苏争宏.康柏西普不同用药方案治疗湿性年龄相关性黄斑变性的疗效及安全性对照研究[J].检验医学与临床,2023,20(8):1170-1172,1184.

(收稿日期:2025-04-17

修回日期:2025-05-19)