

康柏西普对视网膜静脉阻塞性黄斑水肿患者不同 OCT 生物标记物的影响

余海跃, 滕娟, 董泽英, 张丽丽, 崔慧娴, 刘畅, 朱光, 李新

引用: 余海跃, 滕娟, 董泽英, 等. 康柏西普对视网膜静脉阻塞性黄斑水肿患者不同 OCT 生物标记物的影响. 国际眼科杂志, 2025, 25 (10): 1656-1661.

基金项目: 安徽省卫生健康科研项目 (No. AHWJ2024BAa20031,

AHWJ2022c021)

作者单位: (233000) 中国安徽省蚌埠市第二人民医院眼科

作者简介: 余海跃, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 朱光, 本科, 副主任医师, 科主任, 研究方向: 白内障、青光眼、眼底病. zhuwunen@qq.com

收稿日期: 2025-03-19 修回日期: 2025-08-29

摘要

目的: 研究康柏西普对视网膜静脉阻塞性黄斑水肿 (RVO-ME) 患者不同光学相干断层扫描 (OCT) 生物标记物的影响, 并分析其变化与视力预后的关系。

方法: 回顾性研究, 收集 2023 年 1 月至 2024 年 12 月我院收治的 RVO-ME 患者 57 例 57 眼, 其中视网膜中央静脉阻塞 (CRVO) 组 25 例 25 眼, 视网膜分支静脉阻塞 (BRVO) 组 32 例 32 眼, 所有患者均接受玻璃体腔注射康柏西普治疗 (每月 1 次, 共 3 次)。比较手术前后最佳矫正视力 (BCVA), 不同 OCT 生物标记物的变化包括中央黄斑厚度 (CMT)、视网膜内层结构紊乱 (DRIL) 的长度、高反射点 (HRD) 数量、视网膜内积液 (IRF)、视网膜下积液 (SRF) 面积、椭圆体带 (EZ) 断裂的长度, 并分析不同 OCT 生物标记物的变化与 BCVA 的关系。

结果: 与术前相比, 术后 3 月 BCVA (LogMAR) 改善、CMT 下降、DRIL 长度缩短、HRD 数量减少、IRF 面积下降、SRF 面积降低、EZ 中断长度缩短 (均 $P < 0.05$)。Spearman 相关性分析表明: 手术前后 CMT、DRIL 长度、HRD 数量、IRF 面积、SRF 面积变化与 BCVA 变化均无相关性 ($P > 0.05$), 但 EZ 中断长度的变化与 BCVA 变化呈正相关 ($r_s = 0.34, P = 0.011$), EZ 断裂长度的变化与 BCVA 变化的拟合曲线 $R^2 = 0.113, P = 0.011$ 。CRVO 组和 BRVO 组患者手术前后 BCVA、DRIL 长度、HRD 数量、IRF 面积、SRF 面积、EZ 中断长度变化量比较均无差异 (均 $P > 0.05$), CMT 变化量比较有差异 ($P = 0.002$)。

结论: 康柏西普可有效改善 RVO-ME 患者的多种 OCT 生物标记物, 其中 EZ 中断修复是视力恢复的关键驱动因素, 其稳定性可作为抗血管内皮生长因子治疗个体化决策的新指标。

关键词: 视网膜静脉阻塞; 黄斑水肿; 康柏西普; 扫频光学相干断层扫描 (OCT); 椭圆体带

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2025.10.19

Effects of Conbercept on different optical coherence tomography biomarkers in patients with retinal vein occlusion-related macular edema

Yu Haiyue, Teng Juan, Dong Zeying, Zhang Lili, Cui Huixian, Liu Chang, Zhu Guang, Li Xin

Foundation items: Technology Research Projects of Anhui Provincial Health Commission (No. AHWJ2024BAa20031, AHWJ2022c021)

Department of Ophthalmology, Bengbu Municipal Second People Hospital, Bengbu 233000, Anhui Province, China

Correspondence to: Zhu Guang. Department of Ophthalmology, Bengbu Municipal Second People Hospital, Bengbu 233000, Anhui Province, China. zhuwunen@qq.com

Received: 2025-03-19 Accepted: 2025-08-29

Abstract

• AIM: To investigate the effects of Conbercept on various optical coherence tomography (OCT) biomarkers in patients with retinal vein occlusion - related macular edema (RVO - ME), and to analyze the correlation of these biomarker changes with visual prognosis.

• METHODS: Retrospective study. A total of 57 patients (57 eyes) with RVO-ME, including 25 patients (25 eyes) with central retinal vein occlusion (CRVO) and 32 patients (32 eyes) with branch retinal vein occlusion (BRVO), were enrolled in this study. All the patients received intravitreal injection of conbercept once a month, three times in total. The preoperative and postoperative best-corrected visual acuity (BCVA), and changes in OCT biomarkers, including central macular thickness (CMT), the length of disorganization of the retinal inner layers (DRIL), the number of hyperreflective dots (HRD), the area of intraretinal fluid (IRF), the area of subretinal fluid (SRF), and the length of ellipsoid zone (EZ) disruption were compared. Furthermore, the relationship of these changes with BCVA was analyzed.

• RESULTS: Compared with the baseline, at 3 mo post-treatment, BCVA (LogMAR) was improved, CMT was decreased, the length of DRIL was shortened, the number of HRD was reduced, the area of IRF was decreased, the area of SRF was reduced, and the length of EZ disruption was shortened (all $P < 0.05$). Spearman correlation

analysis showed that there was no correlation between the changes in CMT, the length of DRIL, the number of HRD, the area of IRF, the area of SRF and the change in BCVA before and after treatment ($P>0.05$). However, the change in the length of EZ disruption was positively correlated with the change in BCVA ($r_s=0.34$, $P=0.011$), and the R^2 value of the fitting curve between the change in the length of EZ disruption and the change in BCVA was 0.113 ($P=0.011$). When comparing the pre- and post-treatment changes in BCVA, the length of DRIL, the number of HRD, the area of IRF, the area of SRF, and the length of EZ disruption between patients in the CRVO group and BRVO group, no significant differences were observed (all $P>0.05$). In contrast, a significant difference was found in the change in CMT between the two groups ($P=0.002$).

• CONCLUSION: Conbercept effectively improves multiple OCT biomarkers in patients with RVO-ME. Repair of EZ disruption is a key driver of visual recovery, and its stability may serve as a novel indicator for personalized decision-making in anti-vascular endothelial growth factor therapy.

• KEYWORDS: retinal vein occlusion; macular edema; Conbercept; swept source-optical coherence tomography (OCT); ellipsoid zone

Citation: Yu HY, Teng J, Dong ZY, et al. Effects of Conbercept on different optical coherence tomography biomarkers in patients with retinal vein occlusion-related macular edema. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2025, 25(10):1656-1661.

0 引言

视网膜静脉阻塞是仅次于糖尿病视网膜病变的第二大致盲疾病,其引发的黄斑水肿是导致视力丧失的主要病理基础,严重损害患者的视觉功能和生活质量^[1]。抗血管内皮生长因子药物(如康柏西普、雷珠单抗)通过抑制血管内皮生长因子信号通路改善黄斑水肿已被确立为一线治疗方案。目前抗血管内皮生长因子疗效评估主要依赖中央黄斑厚度和最佳矫正视力,但二者无法全面反映视网膜结构修复对视功能的影响^[2]。值得注意的是,近年研究提示外层视网膜结构完整性、视网膜下液体积聚状态及视网膜内层紊乱等光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)生物标记物可能与视力预后存在潜在相关性^[3-4]。本研究应用扫频OCT分析康柏西普对视网膜静脉阻塞性黄斑水肿(retinal vein occlusion-related macular edema, RVO-ME)患者不同OCT生物标记物的影响,旨在从多角度量化治疗效果,为临床医生判断疗效和指导治疗寻找新的指标。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性研究,收集2023年1月至2024年12月我院收治的RVO-ME患者57例57眼,其中视网膜中央静脉阻塞(CRVO)25例25眼,视网膜分支静脉阻塞(BRVO)32例32眼。纳入标准:(1)就诊我院确诊的初治RVO-ME患者。(2)年龄≥18岁。排除标准:(1)既往患

有眼底疾病或曾行眼科手术治疗患者。(2)全身或眼部不适合进行荧光素眼底血管造影(fluorescein fundus angiography, FFA)检查以及玻璃体腔注射血管内皮生长因子抑制剂。(3)随访数据缺失(缺失≥1个关键时间点:术前基线、术后1 mo±7 d、术后3 mo±14 d),或检查项目不全(缺少最佳矫正视力、OCT中任意一项)。(4)OCT图像质量早期糖尿病视网膜病变治疗研究(Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, ETDRS)评分<3分(含中心凹扫描伪影、层间分割失败等)。本研究遵守《赫尔辛基宣言》原则,通过蚌埠市第二人民医院伦理委员会批准,因属回顾性分析且数据已去标识化,符合伦理委员会“豁免知情同意”的规定。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 术前完善相关眼科检查,所有患者均采用每月1次康柏西普治疗,连续治疗3 mo,随后定期复查,根据病情需要确定是否需要再次注射。

1.2.2 观察指标 所有患者在术前和术后3 mo(完成3次治疗后1 mo)进行标准化眼科检查,检查包括测量最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、眼压、裂隙灯生物显微镜、间接检眼镜、彩色眼底照相、OCT和FFA检查。BCVA采用《标准对数视力表》进行测量(以小数记录法表示)。统计分析时视力结果换算为LogMAR值。术前和术后3 mo OCT图像均选取黄斑中心凹的扫描层。OCT图像均由两位副主任医师分别进行评估和分析,对于仪器自动测量结果,若存在层间分割误差或伪影,需手动调整边界后再记录数据。当两位医师的评估结果差异>10%时,由第三位副主任医师进行仲裁,最终数据取三位医师评估的共识值。中央黄斑厚度(central macular thickness, CMT):用仪器自带软件测量自黄斑中心凹层面视网膜内界膜垂直至视网膜色素上皮内表面的距离。视网膜内层结构紊乱(disorganization of the retinal inner layers, DRIL)的长度:在OCT水平范围内,神经节细胞-内丛状层复合体、内核层和外丛状层任意两层之间的分界线无法识别的状态,用仪器自带软件测量其长度。高反射点(hyperreflective dot, HRD)数量:应用Image J软件,测量黄斑中央凹层面高反射焦点数量。视网膜内积液(intraretinal fluid, IRF):用仪器自带软件测量黄斑中心凹层面最大视网膜内积液的面积。视网膜下积液(subretinal fluid, SRF)面积:用仪器自带软件测量自黄斑中心凹视网膜下积液面积。椭圆体带(ellipsoid zone, EZ)断裂的长度:用仪器自带软件测量黄斑中心凹层面椭圆体带的中断长度。不同类型OCT生物标记物见图1。各指标变化量=术后3 mo指标测量值-术前指标测量值。

统计学分析:采用SPSS 27.0进行统计学分析,符合正态分布的连续型变量,采用 $\bar{x}\pm s$ 描述,两组间比较采用独立样本t检验;非正态分布的连续型变量,采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 描述,手术前后比较采用Wilcoxon符号秩检验,两组间比较Mann-Whitney U检验。计数变量采用卡方检验。采用Spearman秩相关分析相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入患者术前一般资料 本研究共纳入 RVO-ME 患者 57 例 57 眼, 其中男 27 例 27 眼, 女 30 例 30 眼, 年龄 60.56 ± 10.54 岁, 病程 $30 (10, 60)$ d, 伴有糖尿病 6 例 (11%), 伴有高血压 48 例 (84%), BCVA (LogMAR) 1.00 (0.70, 1.30)。

2.2 纳入患者手术前后不同 OCT 生物标记物比较 与术前相比, 术后 3 mo BCVA (LogMAR) 改善、CMT 下降、DRIL 长度缩短、HRD 数量减少、IRF 面积下降、SRF 面积降低、

EZ 中断长度缩短, 差异均有统计学意义 ($P < 0.001$), 见表 1。

2.3 手术前后 BCVA 变化与 OCT 生物标记物变化的相关性分析 Spearman 相关性分析表明: 手术前后 CMT、DRIL 长度、HRD 数量、IRF 面积、SRF 面积变化与 BCVA 变化均无相关性 ($P > 0.05$), 但 EZ 中断长度的变化与 BCVA 变化呈正相关 ($r_s = 0.34, P = 0.011$), 即 EZ 中断长度变化越大, 视力变化越明显。EZ 断裂长度的变化与 BCVA 变化的拟合曲线 $R^2 = 0.113, P = 0.011$ (图 2)。

表 1 纳入患者手术前后不同 OCT 生物标记物比较

[n=57, M(P₂₅, P₇₅)]

时间	BCVA (LogMAR)	CMT (μm)	DRIL 长度 (μm)	HRD 数量 (个)
术前	1.00 (0.70, 1.30)	735 (522, 935)	5669 (3012, 5858)	43 (19, 77)
术后 3 mo	0.52 (0.22, 1.00)	274 (238, 406)	2390 (1020, 3995)	20 (9, 43)
Z	-4.68	-6.27	-5.03	-3.21
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
时间	IRF 面积 (mm ²)	SRF 面积 (mm ²)	EZ 中断长度 (μm)	
术前	0.15 (0.08, 0.25)	0 (0, 0.15)	2455 (1167, 4204)	
术后 3 mo	0 (0, 0.07)	0 (0, 0)	712 (0, 1900)	
Z	-5.64	-4.11	-4.90	
P	<0.001	<0.001	<0.001	

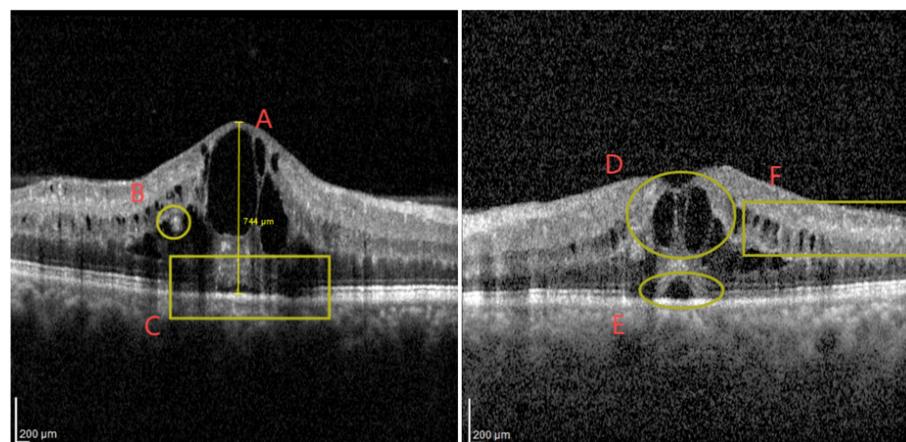


图 1 不同类型 OCT 生物标记物 A:CMT; B:HRD; C:EZ 断裂; D:IRF; E:SRF; F:DRIL。

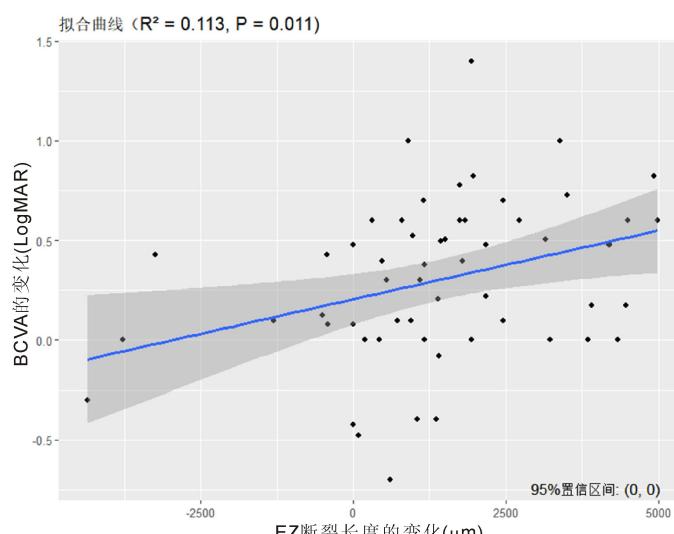


图 2 EZ 断裂长度的变化与 BCVA 变化的散点图。

2.4 不同亚组术前一般资料比较 纳入 57 例 57 眼中视网膜中央静脉阻塞 (central retinal vein occlusion, CRVO) 组 25 例 25 眼, 视网膜分支静脉阻塞 (branch retinal vein occlusion, BRVO) 组 32 例 32 眼, 术前两组患者一般资料比较显示 BCVA、CMT、DRIL 长度、HRD 数量、SRF 面积差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.5 不同亚组患者手术前后 BCVA 和 OCT 生物标记物的变化量比较 两组患者手术前后 BCVA、DRIL 长度、HRD 数量、IRF 面积、SRF 面积、EZ 中断长度变化量比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), CMT 变化量比较差异有统计学意义 ($P = 0.002$), 见表 3。

3 讨论

本研究利用扫频 OCT 观察康柏西普治疗 3 mo 对 RVO-ME 患者不同视网膜生物标记物的影响。基线分析显示 CRVO 组患者相较于 BRVO 组, BCVA 更差 ($P = 0.005$), CMT 更厚 ($P < 0.001$), DRIL 更长 ($P < 0.001$), HRD 数量更多 ($P = 0.009$), SRF 面积更大 ($P = 0.046$)。这些差异反映了 CRVO 通常比 BRVO 病变范围更广、程度更重。为减少基线数据对治疗效果的影响, 我们比较手术前后不同 OCT 生物标记物的变化量, 结果显示康柏西普可以显著改善 CMT ($Z = -6.27, P < 0.001$)、DRIL 的长度 ($Z = -5.03, P < 0.001$)、HRD 数量 ($Z = -3.21, P < 0.001$)、IRF 面积 ($Z = -5.64, P < 0.001$)、SRF 面积 ($Z = -4.11, P < 0.001$)、EZ 中断的长度 ($Z = -4.90, P < 0.001$)。这些标记物与视网

膜结构功能密切相关, 为理解药物机制、指导治疗提供影像学依据。视网膜静脉阻塞患者静脉回流受阻, 通过上调血管内皮生长因子, 增加血管通透性和破坏血-视网膜屏障引发一系列病理改变包括视网膜弥漫性增厚、IRF、SRF 等^[5]。CMT 可以在一定程度上反映视网膜水肿程度, 预测治疗效果^[6]。血管通透性改变和炎症反应, 导致血液中液体和大分子物质渗漏而增多形成 IRF。研究显示 IRF 的量和位置都会影响患者视力^[7-8]。SRF 是指视网膜外屏障破坏引起管腔内液体积聚在视网膜下。Jee 等^[9]研究发现 BRVO 合并 SRF 患者房水中炎性细胞因子和血管内皮生长因子水平升高, 可能与疾病的活动程度有关, 需要多次抗血管内皮生长因子治疗, 预后不佳。DRIL 指在 OCT 图像下神经节细胞-内丛状层复合体、内核层和外丛状层的边界无法识别和划分^[10], 与黄斑部视网膜内层缺血有关, 在一定程度上可以预测患者最终视力^[11]。Sugiura 等^[12]研究显示玻璃体注射雷珠单抗可以降低 DRIL 长度, 减轻患者视物变形。HRD 指在 OCT 图像中可见到的一些直径约 20-40 μm 的离散、边界清楚的局限性点状病灶, 其反射率等于或大于视网膜色素上皮层。HRD 是血-视网膜屏障破坏后, 血管内的大分子渗出形成的, 可反映炎症的严重程度。Qin 等^[13]研究表明抗血管内皮生长因子治疗通过拮抗血管内皮生长因子和/或胎盘生长因子降低内皮细胞上黏附分子的表达来抑制炎症反应减少 HRD 数量。Ding 等^[14]研究者对比抗血管内皮生长因

表 2 两组患者术前一般资料比较

分组	例数 (眼数)	性别 (男性, %)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程 [$M(P_{25}, P_{75})$, d]	糖尿病 (例, %)	高血压 (例, %)	BCVA [$M(P_{25}, P_{75})$, LogMAR]	CMT [$M(P_{25}, P_{75})$, μm]
CRVO 组	25(25)	52.0	57.92 \pm 12.22	30(15, 30)	4, 16.0	20, 80.0	1.30(1.00, 1.30)	914(782, 1046)
BRVO 组	32(32)	43.8	62.63 \pm 8.67	25(10, 60)	2, 6.3	28, 87.5	0.92(0.60, 1.05)	545(401, 767)
$\chi^2/t/U$		0.383	1.609	-0.259	1.417	0.594	-2.785	-4.101
P		0.536	0.095	0.795	0.234	0.441	0.005	<0.001
分组	例数 (眼数)	DRIL 长度 [$M(P_{25}, P_{75})$, μm]	HRD 数量 [$M(P_{25}, P_{75})$, 个]	IRF 面积 [$M(P_{25}, P_{75})$, mm^2]	SRF 面积 (P_{25}, P_{75} , mm^2)	EZ 中断长度 [$M(P_{25}, P_{75})$, μm]		
CRVO 组	25(25)	5858(5818, 5858)	67(40, 88)	0.15(0.08, 0.35)	0(0, 0.02)	3697(1075, 4345)		
BRVO 组	32(32)	3600.5(2228.5, 5675.5)	25(15, 52.5)	0.13(0.075, 0.245)	0.04(0, 0.35)	2143(1201.5, 3635)		
$\chi^2/t/U$		-4.126	-2.606	-0.733	-1.993	-0.901		
P		<0.001	0.009	0.464	0.046	0.368		

表 3 不同亚组患者手术前后 BCVA 和 OCT 生物标记物的变化量比较

分组	眼数	Δ BCVA(LogMAR)	Δ CMT(μm)	Δ DRIL 长度(μm)	Δ HRD 数量(个)	$M(P_{25}, P_{75})$
CRVO 组	25	0.40(0, 0.48)	423(329, 727)	1783(741, 3557)	20(-19, 67)	
BRVO 组	32	0.26(0.08, 0.60)	276(124.50, 448.50)	1401(103.5, 3102)	8.5(-2, 30.5)	
U		-0.726	-3.072	-1.174	-0.426	
P		0.468	0.002	0.240	0.670	
分组	眼数	Δ IRF 面积(mm^2)	Δ SRF 面积(mm^2)	Δ EZ 中断长度(μm)		
CRVO 组	25	0.08(0.06, 0.22)	0.00(0.00, 0.01)	1745(475, 2725)		
BRVO 组	32	0.11(0.05, 0.23)	0.04(0.00, 0.25)	1372.5(581, 2076)		
U		-0.258	-1.914	-0.491		
P		0.797	0.056	0.624		

子和抗炎治疗 RVO-ME 患者发现抗炎治疗对 HRD 和浆液性视网膜脱离 SRF 的消退更有效, 这对我们选择药物有一定的指导意义。EZ 与光感受器细胞内集聚的线粒体结构相对应, 反映光感受器的完整性^[15]。Tang 等^[16]研究显示基线 EZ 的破坏长度与视力预后显著相关。Berkowitz 等^[17]通过研究野生型小鼠杆内段椭球体的功能变化, 发现 EZ 断裂反应线粒体功能紊乱, 影响光信号传导。我们的研究结果显示康柏西普可以改善 RVO-ME 的多种 OCT 生物标记物, 这些生物标记物与视网膜的结构和功能密切相关。

相关性分析发现 BCVA 的提高主要与 EZ 中断长度的降低显著相关, 提示视力的恢复主要由 EZ 的恢复决定。目前推荐抗血管内皮生长因子治疗的标准是视力明显下降 (BCVA≤0.5) 和(或) 存在黄斑水肿 (CMT>250μm)^[2], 但 CMT、IRF、SRF 的降低更多反映黄斑水肿消退, 而非的 EZ 断裂的修复, 这与邓玉梦等^[18]的研究结果是一致的。Chan 等^[19]研究显示术后 3 mo DRIL 和 EZ 恢复状况, 可以预测最终视力。本研究进一步发现, 在抗 VEGF 治疗的动态监测中, 仅 EZ 中断长度与 BCVA 提高正相关 ($r_s=0.34$, $P=0.011$), 而 DRIL 改善与 BCVA 变化无相关, 这可能与 DRIL 修复更多反映缺血状态的缓解有关。根据这一研究结果可考虑将 EZ 中断的长度是否稳定作为临床决策的指标, 避免过度治疗或治疗不足。尽管存在显著关联, 但 $R^2=0.113$ 意味着 EZ 中断长度变化只能解释 11.3% 的 BCVA 变化。也就是说, 可能还有其他多种因素共同影响着 BCVA 的变化, 这需要后续进一步研究。

进一步亚组分析显示 CRVO 组与 BRVO 组患者 CMT 变化量比较有差异 ($P=0.002$), 这与 Hoeh 等^[20]的研究一致, 其机制可能源于 CRVO 患者全视网膜静脉阻塞导致更广泛的 VEGF 上调与血-视网膜内外屏障破坏, 从而加重黄斑中心区域的水肿, 使得 CMT 的下降幅度显著大于 BRVO 患者。林鹏耀等^[21]的研究显示不同类型 RVO 在 BCVA、CMT 变化上无组间差异, 与本研究结果存在矛盾。我们推测差异可能与分组方式不同有关: 林鹏耀等^[21]研究将 CRVO 分为缺血性和非缺血性导致部分亚组样本量较少, 而本研究将 CRVO 作为整体分析各亚组样本相对均衡。另外林鹏耀等^[21]研究仅关注 CMT 和 BCVA, 未分析其他 OCT 生物标记物, 可能忽略了亚组间的细微差异。我们的研究显示两组在 BCVA、DRIL 长度、HRD 数量、IRF 面积、SRF 面积、EZ 中断长度的变化量上均无统计学差异 ($P>0.05$), 这可能是因为康柏西普在针对这些病理改变的作用机制上具有一致性。无论对于 CRVO 还是 BRVO 患者, 康柏西普可能通过抑制血管内皮生长因子的活性, 减少血管渗漏, 减轻炎症反应, 缓解视网膜黄斑水肿^[22-23], 对 DRIL、HRD 数量、IRF 面积、SRF 面积、以及 EZ 断裂长度产生相似的改善效果, 使得两组患者在这些指标上的变化差异不明显。这也提示临床医生, 虽然 CRVO 和 BRVO 在疾病表现和部分病理改变程度上存在差异, 但在使用康柏西普治疗时, 可以采取相似的评估和治疗策略。

本研究有一定的创新性: (1) 利用扫频 OCT 量化 RVO-ME 患者视网膜病理结构的变化, 为临床疗效的判断提供了可量化的指标。相较于传统主要依靠视力和 CMT 评估疗效的方式, 本研究纳入多种 OCT 生物标记物, 从多个维度对治疗效果进行评估, 这为深入理解康柏西普的治疗机制提供了新的依据; (2) 我们提出 EZ 中断长度的稳定性可作为抗血管内皮生长因子治疗“停药-再治疗”的决策指标, 这一新策略有望避免治疗不足或过度干预。本研究也存在局限性: (1) 因为生物标记物的测量对图像质量要求高导致样本数量较小, 可能影响亚组分析的可靠性; (2) 研究设计未控制基线病程和缺血程度等混杂因素; (3) 本研究随访时间较短限制了 EZ 稳定性的长期评估, 但连续 3 mo 的规范治疗已保证药物持续起效, 结果具有短期可靠性。未来需结合微视野检查进行前瞻性的研究, 探索 EZ 修复与视功能微观改善的关联, 以更全面揭示视力恢复的机制。

综上所述, 康柏西普可以显著改善 RVO-ME 患者的多种 OCT 生物标记物, 其中 EZ 中断的修复是视力恢复的关键。基于此我们提出将“EZ 的稳定性”作为抗血管内皮生长因子治疗的个体化终点的假设, 为优化治疗策略提供了新方向。未来仍然需开展大规模前瞻性研究, 延长随访周期, 探究 EZ 中断长度的稳定性是否可以作为治疗的终点。

利益冲突声明: 本文不存在利益冲突。

作者贡献声明: 余海跃论文选题与修改, 初稿撰写; 滕娟、董泽英、张丽丽、崔慧娴、刘畅数据收集; 朱光、李新选题指导, OCT 读片, 论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

- [1] Romano F, Lamanna F, Gabrielle PH, et al. Update on retinal vein occlusion. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*, 2023, 12(2):196-210.
- [2] 中华医学会眼科学分会眼底病学组, 中国医师协会眼科医师分会眼底病专业委员会, 赵明威, 等. 中国视网膜静脉阻塞临床诊疗路径专家共识. *中华眼底病杂志*, 2024, 40(3):175-185.
- [3] 李洋, 解颖, 董志军. 视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿中 OCT 生物标志物的研究进展. *国际眼科杂志*, 2024, 24(6):912-916.
- [4] 黄海燕, 李德爽, 谷浩, 等. OCT 和 OCTA 生物学标志物在糖尿病性黄斑水肿预后和监测中的应用. *国际眼科杂志*, 2024, 24(5):743-748.
- [5] 刘俊茹, 董微莉. 视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的光相干层析生物学标志物的研究进展. *中华眼底病杂志*, 2024, 40(5):397-401.
- [6] Munk MR, Ceklic L, Stillenmunkes R, et al. Integrated assessment of OCT, multimodal imaging, and cytokine markers for predicting treatment responses in retinal vein occlusion associated macular edema: a comparative review of anti-VEGF and steroid therapies. *Diagnostics (Basel)*, 2024, 14(17):1983.
- [7] Sasajima H, Zako M, Maeda R, et al. Foveal intraretinal fluid localization affects the visual prognosis of branch retinal vein occlusion. *J Clin Med*, 2022, 11(12):3540.
- [8] Ciulla TA, Kapik B, Hu A, et al. Anatomic biomarkers of macular edema associated with retinal vein occlusion. *Ophthalmol Retina*, 2022,

6(12):1206-1220.

[9] Jee D, Park S, Kwon JW. Subretinal fluid in macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Sci Rep*, 2024, 14(1):13623.

[10] Schmidt-Erfurth U, Michl M. Disorganization of retinal inner layers and the importance of setting boundaries. *JAMA Ophthalmol*, 2019, 137(1):46-47.

[11] Berry D, Thomas AS, Fekrat S, et al. Association of disorganization of retinal inner layers with ischemic index and visual acuity in central retinal vein occlusion. *Ophthalmol Retina*, 2018, 2(11):1125-1132.

[12] Sugiura Y, Okamoto F, Murakami T, et al. Relationship between Metamorphopsia and inner retinal microstructure following intravitreal ranibizumab injection for branch retinal vein occlusion. *Sci Rep*, 2021, 11(1):4454.

[13] Qin HF, Shi FJ, Zhang CY, et al. Anti-VEGF reduces inflammatory features in macular edema secondary to retinal vein occlusion. *Int J Ophthalmol*, 2022, 15(8):1296-1304.

[14] Ding XF, Hu YJ, Yu HH, et al. Changes of optical coherence tomography biomarkers in macular edema secondary to retinal vein occlusion after anti-VEGF and anti-inflammatory therapies. *Drug Des Devel Ther*, 2022, 16:717-725.

[15] Tao LW, Wu ZC, Guymer RH, et al. Ellipsoid zone on optical coherence tomography: a review. *Clin Exp Ophthalmol*, 2016, 44(5):422-430.

[16] Tang FS, Qin XH, Lu JM, et al. Optical coherence tomography

predictors of short-term visual acuity in eyes with macular edema secondary to retinal vein occlusion treated with intravitreal conbercept. *Retina*, 2020, 40(4):773-785.

[17] Berkowitz BA, Podolsky RH, Childers KL, et al. Functional changes within the rod inner segment ellipsoid in wildtype mice: an optical coherence tomography and electron microscopy study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2022, 63(8):8.

[18] 邓玉梦, 宋艳萍, 黄珍, 等. 年龄和 OCT 特征与抗 VEGF 治疗视网膜中央静脉阻塞性黄斑水肿效果的相关性. *国际眼科杂志*, 2021, 21(6):1062-1067.

[19] Chan EW, Eldeeb M, Sun V, et al. Disorganization of retinal inner layers and ellipsoid zone disruption predict visual outcomes in central retinal vein occlusion. *Ophthalmol Retina*, 2019, 3(1):83-92.

[20] Hoeh AE, Ruppenstein M, Ach T, et al. OCT patterns of macular edema and response to bevacizumab therapy in retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2010, 248(11):1567-1572.

[21] 林鹏耀, 施彦, 李波, 等. 玻璃体腔注射康柏西普治疗不同类型视网膜静脉阻塞伴黄斑水肿的疗效. *国际眼科杂志*, 2021, 21(12):2145-2149.

[22] Xia JP, Wang S, Zhang JS. The anti-inflammatory and anti-oxidative effects of conbercept in treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion. *Biochem Biophys Res Commun*, 2019, 508(4):1264-1270.

[23] Xia JP, Liu SQ, Wang S. Intravitreal conbercept improves outcome of proliferative diabetic retinopathy through inhibiting inflammation and oxidative stress. *Life Sci*, 2021, 265:118795.