

雷珠单抗联合微脉冲激光治疗病理性近视脉络膜新生血管

宁泽彤¹, 边红霞², 郑利民², 侯利文², 郭宓², 刘瑞英², 李志光², 鲁乌云¹, 郭添麒¹, 白海燕²

引用: 宁泽彤, 边红霞, 郑利民, 等. 雷珠单抗联合微脉冲激光治疗病理性近视脉络膜新生血管. 国际眼科杂志, 2026, 26(2): 315-319.

基金项目: 包头市卫生健康科技计划项目(No.wsjkkj100)

作者单位: ¹(014040)中国内蒙古自治区包头市, 内蒙古科技大学包头医学院; ²(014030)中国内蒙古自治区包头市眼科医院

作者简介: 宁泽彤, 在读硕士研究生, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 边红霞, 硕士, 主任医师, 硕士研究生导师, 院长, 研究方向: 眼底病. bianhongxia1966@163.com

收稿日期: 2025-07-09 修回日期: 2025-12-29

摘要

目的: 探讨玻璃体腔内注射雷珠单抗(IVR)联合577 nm阈值下微脉冲激光(STML)治疗病理性近视继发脉络膜新生血管(PM-CNV)的临床疗效。

方法: 选取2021年12月至2023年12月于包头市眼科医院就诊的PM-CNV患者52例52眼作为研究对象。采用数字抽签方式将患者按1:1随机分为两组:对照组(26眼)仅接受IVR治疗;试验组(26眼)接受IVR-STML联合治疗。对比两组治疗前及治疗后3、6、9、12 mo最佳矫正视力(BCVA)、中心凹黄斑厚度(CMT)值和脉络膜新生血管(CNV)面积及IVR总次数的差异。

结果: 两组患者治疗前一般资料具有可比性。与治疗前相比, 治疗后3、6、9、12 mo, 两组患者视力均改善, CMT均降低, CNV面积均减小(均P<0.05);试验组治疗3、6 mo CMT及治疗6、9、12 mo CNV面积明显低于对照组(均P<0.05)。治疗12 mo内, 试验组平均IVR总次数明显低于对照组(P<0.05)。

结论: IVR单药治疗与IVR-STML联合治疗PM-CNV均能改善患者BCVA, 且两组视力改善效果相当。IVR-STML联合治疗能更持久稳定地维持黄斑区解剖结构, 有效抑制CNV病灶进展, 并显著减少抗VEGF药物注射次数。该方案有助于减轻治疗负担、改善远期预后, 具有显著临床优势。

关键词: 微脉冲激光; 雷珠单抗; 病理性近视; 玻璃体腔内注射; 脉络膜新生血管

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2026.2.23

Ranibizumab combined with micropulse laser in the treatment of pathological myopic choroidal neovascularization

Ning Zetong¹, Bian Hongxia², Zheng Limin², Hou Liwen², Guo Mi², Liu Ruiying², Li Zhiguang², Lu Wuyun¹, Guo Tianqi¹, Bai Haiyan²

Foundation item: Health and Wellness Technology Plan of Baotou (No.wsjkkj100)

¹Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014040, Inner Mongolia Autonomous Region, China; ²Baotou Eye Hospital, Baotou 014030, Inner Mongolia Autonomous Region, China

Correspondence to: Bian Hongxia. Baotou Eye Hospital. Baotou 014030, Inner Mongolia Autonomous Region, China. bianhongxia1966@163.com

Received: 2025-07-09 Accepted: 2025-12-29

Abstract

• AIM: To investigate the clinical efficacy of intravitreal ranibizumab injection (IVR) combined with 577 nm subthreshold micropulse laser (STML) in the treatment of pathological myopic choroidal neovascularization (PM-CNV).

• METHODS: Totally 52 patients (52 eyes) who were diagnosed with PM-CNV at Baotou Eye Hospital from December 2021 to December 2023 were selected in the study. Patients were randomly assigned in a 1:1 ratio using digital randomization to two groups: control group (26 eyes) treated with IVR monotherapy, and experimental group (26 eyes) was treated with IVR-STML combined therapy. The best corrected visual acuity (BCVA), central macular thickness (CMT), CNV area, and total number of IVR were compared before treatment and at 3, 6, 9, and 12 mo after treatment.

• RESULTS: The general data of the two groups before treatment were comparable. The BCVA was improved, CMT was decreased, and CNV area was reduced at 3, 6, 9, and 12 mo after the initial treatment (all P<0.05). The experimental group exhibited significantly lower CMT at 3 and 6 mo, and reduced CNV area at 6, 9, and 12 mo compared to the control group (all P<0.05). The average times of IVR in the experimental group was significantly

less than that of the control group ($P<0.05$)。

- CONCLUSION: Both IVR monotherapy and IVR-STML combined therapy for PM-CNV can improve BCVA with comparable improvement. IVR-STML therapy offers durable macular stabilization, effectively controls CNV progression, and reduces anti-VEGF injections. It lowers treatment burden and improves long-term outcomes and is recommended as a preferred treatment strategy.

- KEYWORDS: subthreshold micropulse laser; Ranibizumab; pathological myopia; intravitreal drug injection; choroidal neovascularization

Citation: Ning ZT, Bian HX, Zheng LM, et al. Ranibizumab combined with micropulse laser in the treatment of pathological myopic choroidal neovascularization. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2026, 26(2):315-319.

0 引言

全球近视患病率呈现持续攀升趋势,亚洲地区尤为显著。基于流行病学模型预测,至 2050 年全球将有 48 亿人(约 50% 人口)罹患近视,其中高度近视(等效球镜度 ≤ -6.00 D)患者占比将显著上升^[1]。高度近视的眼轴机械性拉伸可导致脉络膜-视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)层进行性萎缩,进而引发不可逆的视网膜退行性病变,即病理性近视(pathological myopia, PM)^[2]。PM 典型眼底改变包括近视弧形斑、豹纹状眼底、黄斑出血及脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)形成^[2]。与正视眼人群相比,PM 患者发生视网膜裂孔、脱离、CNV、黄斑萎缩及开角型青光眼的风险显著增加^[3]。其中,CNV 是导致视力丧失的最严重并发症之一^[4],未经治疗的 CNV 可在 5 a 内导致不可逆的视力丧失,主要与黄斑下脉络膜视网膜萎缩及瘢痕化进展相关^[5]。玻璃体内注射抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物(如雷珠单抗、贝伐珠单抗、阿柏西普、康柏西普)是目前 PM-CNV 的一线治疗方案,其疗效已在多项Ⅲ期多中心 RCT 中证实^[6]。可显著提升患者最佳矫正视力(best-corrected visual acuity, BCVA)并降低黄斑厚度(central macular thickness, CMT)^[7]。然而,抗 VEGF 治疗存在局限性:部分患者存在低应答性,且频繁玻璃体腔注射可能增加眼内炎、视网膜脱离等并发症风险^[8-9]。577 nm 阈值下微脉冲激光(subthreshold micropulse laser, STML)通过短促、高频的脉冲式能量传递,在 RPE 层产生可控的热效应,通过“热扩散-热吸收”循环机制减少传统激光的附带损伤,同时可选择性清除失代偿 RPE 细胞并诱导周围正常细胞增殖,重建视网膜外屏障功能^[10]。此外,阈值下激光可通过 RPE 细胞中度损伤所产生的生物效应,介导 VEGF 表达下调,从而有效控制 CNV 的发生与发展^[11]。本研究旨在对比雷珠单抗球内注射(intravitreal injection of ranibizumab, IVR)单药治疗与 IVR-STML 联合治疗 PM-CNV 的疗效差异,重点评估两组在视力改善、解剖学恢复及抗 VEGF 注射频次方面的临床价值,以期为优化 PM-CNV 治疗策略提供循证依据。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2021 年 12 月至 2023 年 12 月就诊于包头市眼科医院的 PM-CNV 患者作为研究对象,采用数字抽签方式分为试验组与对照组。纳入标准:(1)患者年龄 >18 岁,经裂隙灯显微镜、光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)、荧光素钠眼底血管造影(fluorescein fundus angiography, FFA)检查诊断为 PM-CNV;(2)FFA 检查未发现特发性 CNV、视网膜静脉阻塞、增殖性糖尿病视网膜病变或年龄相关性黄斑变性;(3)规律随访 12 mo。排除标准:(1)既往 6 mo 内有其他抗 VEGF 药物或全视网膜激光治疗史;(2)既往有黄斑激光或光动力治疗史;(3)有青光眼、结膜炎、睑内外翻等;(4)既往 6 mo 内有眼部手术史、外伤史;(5)有其他眼部炎症性疾病;(6)有玻璃体视网膜手术史。本研究已取得医学伦理委员会审查批准(批件号:202101),且所有参与者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 对照组治疗方法 采用 IVR 单药治疗。整个操作过程在严格无菌的环境下开展,于操作前为患者实施局部麻醉(使用 0.5% 丙美卡因滴眼液),并选取 1+PRN(初始注射 1 次,后续根据病情按需注射)治疗方案模式。常规完成消毒铺巾操作后,借助开睑器撑开眼睑,经颞下角巩膜缘后 3.5-4 mm 睫状体平坦部穿刺注射雷珠单抗注射液,注药结束后,随后缓慢退出针头,同时用无菌棉签对进针点进行 30 s 的压迫处理,之后在结膜囊内涂抹妥布霉素地塞米松眼药膏,术毕包眼。术后患眼继续使用妥布霉素地塞米松眼药膏结膜囊内涂抹,每天 4 次,连用 1 wk。

1.2.2 试验组治疗方法 在接受 IVR 治疗 2 wk 后,给予 STML 治疗。具体操作时,使用 577 nm 黄激光系统(Supra 577Y 亚阈值激光系统)以及中央区透镜(图像放大倍率为 $\times 1.5$)开展 STML 治疗。激光焦点直径设定为 160 μm ,占空比为 5%,每次持续时间 0.2 s。功率滴定在单点微脉冲模式下进行,初始功率从 600 mW 开始,后续根据实际情况逐步增加功率,直至在血管弓外的周边视网膜区域产生微弱的白色斑点(最大滴定功率为 1.4 W,如该功率下仍无可见光斑,则以 700 mW 进行治疗)。对于黄斑区,采用微脉冲模式下的一半能量水平应用融合激光斑点。所有 STML 治疗均由同一位经验丰富的的眼科医生完成。初始治疗后,要求患者每月进行复查,若检查发现存在黄斑水肿、CNV 面积增大或出现新的 CNV 等情况,则重复上述治疗流程。

1.2.3 观察指标 (1) BCVA: 分别在治疗前,治疗后 3、6、9、12 mo,采用标准对数视力表对患者的 BCVA 进行检查,并将检查结果转换为最小分辨角对数(LogMAR)视力进行统计分析。(2) CMT: 同样在治疗前,治疗后 3、6、9、12 mo 运用光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)技术对患者进行检查,测量其 CMT。(3) CNV 面积: 在治疗前,治疗后 3、6、9、12 mo 采用 OCTA 技术测量患者的 CNV 面积,应用 3 mm \times 3 mm 模式扫描黄斑区,测量 RPE 层下 CNV 面积。(4) IVR 总次数: 详细记录两组患者的总注药次数以及注药后不良事件的发生情况。

统计学分析:运用 SPSS26.0 软件进行统计分析。正态性检验采用 Shapiro-Wilk 检验,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组均数间比较采用独立样本 t 检验。同组不同时间点各指标的比较采用重复测量数据的方差分析,事后两两比较采用 LSD-t 法。不符合正态分布的计量资料采用 P_{50} (P_{25}, P_{75}) 表示,两组间比较用 Mann-Whitney U 检验。计数资料采用 n (%) 进行统计描述,两组比较采用校正卡方检验。统计分析取双侧检验,显著性检验水准取 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者治疗前一般资料比较 本研究共纳入患者 52 例 52 眼,年龄 27~74 岁。其中,试验组 26 眼,对照组 26 眼。治疗前,两组年龄、性别、眼别、屈光度、眼轴比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。患者的人口统计学特征见表 1。

2.2 两组患者治疗前后 BCVA 比较 两组治疗前后不同时间点 BCVA 比较,具有时间差异性($F_{\text{时间}} = 432.772$, $P_{\text{时间}} < 0.01$),但无组间差异性($F_{\text{组间}} = 0.157$, $P_{\text{组间}} = 0.694$)、

组间与时间交互效应($F_{\text{交互}} = 0.654$, $P_{\text{交互}} = 0.422$)。两组治疗后不同时间点 BCVA 值均低于治疗前(视力提高),差异有统计学意义(均 $P<0.05$);治疗前后同时间点两组间 BCVA 比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$),见表 2。

2.3 两组患者治疗前后 CMT 比较 两组治疗前后不同时间点 CMT 比较,具有时间差异性($F_{\text{时间}} = 329.803$, $P_{\text{时间}} < 0.01$)、组间差异性($F_{\text{组间}} = 3.437$, $P_{\text{组间}} < 0.01$)和组间与时间交互效应($F_{\text{交互}} = 22.210$, $P_{\text{交互}} < 0.01$)。两组治疗后不同时间点 CMT 均低于治疗前,且在治疗后 3、6 mo 时,试验组 CMT 显著低于对照组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组患者治疗前后 CNV 面积比较 两组治疗前后不同时间点 CNV 面积比较,具有时间差异性($F_{\text{时间}} = 2499.177$, $P_{\text{时间}} < 0.01$)、组间差异性($F_{\text{组间}} = 3.321$, $P_{\text{组间}} < 0.01$)和组间与时间交互效应($F_{\text{交互}} = 38.220$, $P_{\text{交互}} < 0.01$)。两组治疗后不同时间点 CNV 面积均低于治疗前,治疗后 6、9、12 mo 时,试验组 CNV 面积低于对照组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 4。

表 1 两组患者的基本特征比较

组别	n	年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	性别(例,%)		眼别(眼,%)		屈光度 ($\bar{x} \pm s$,D)	眼轴 ($\bar{x} \pm s$,mm)
			男	女	左眼	右眼		
试验组	26	56.85±5.36	5(19)	21(81)	12(46)	14(54)	-11.92±0.78	28.71±1.37
对照组	26	55.23±5.44	4(15)	22(85)	15(58)	11(42)	-11.48±0.85	28.35±1.30
t/χ^2		1.079		0.134		0.693	1.919	0.955
P		0.286		0.714		0.405	0.061	0.344

注:对照组仅接受 IVR 治疗;试验组接受 IVR-STML 联合治疗。

表 2 两组患者治疗前后 BCVA 的比较

组别	n	治疗前	治疗后 3 mo	治疗后 6 mo	治疗后 9 mo	治疗后 12 mo	($\bar{x} \pm s$, LogMAR)
试验组	26	1.06±0.17	0.63±0.23 ^a	0.52±0.20 ^{a,c}	0.50±0.22 ^{a,c}	0.49±0.21 ^{a,c}	
对照组	26	1.05±0.15	0.67±0.22 ^a	0.54±0.21 ^{a,c}	0.53±0.19 ^{a,c}	0.52±0.18 ^{a,c}	
t		0.261	-0.548	-0.483	-0.435	0.499	
P		0.795	0.586	0.631	0.666	0.620	

注:对照组仅接受 IVR 治疗;试验组接受 IVR-STML 联合治疗。^a $P < 0.05$ vs 治疗前; ^c $P < 0.05$ vs 治疗后 3 mo。

表 3 两组患者治疗前后 CMT 的比较

组别	n	治疗前	治疗后 3 mo	治疗后 6 mo	治疗后 9 mo	治疗后 12 mo	($\bar{x} \pm s$, μm)
试验组	26	359.49±120.69	275.50±83.07 ^a	276.35±74.43 ^{a,c}	258.47±72.41 ^{a,c,e}	247.99±71.12 ^{a,c,e,g}	
对照组	26	389.27±113.26	351.12±102.83 ^a	344.32±105.36 ^a	292.75±87.92 ^{a,c,e}	277.20±87.82 ^{a,c,e,g}	
t		-0.917	-2.917	-2.687	-1.534	-1.318	
P		0.363	0.005	0.010	0.131	0.193	

注:对照组仅接受 IVR 治疗;试验组接受 IVR-STML 联合治疗。^a $P < 0.05$ vs 治疗前; ^c $P < 0.05$ vs 治疗后 3 mo; ^e $P < 0.05$ vs 治疗后 6 mo;

^g $P < 0.05$ vs 治疗后 9 mo。

表 4 两组患者治疗前后 CNV 面积的比较

组别	n	治疗前	治疗后 3 mo	治疗后 6 mo	治疗后 9 mo	治疗后 12 mo	($\bar{x} \pm s$, mm^2)
试验组	26	0.75±0.14	0.39±0.15 ^a	0.33±0.12 ^{a,c}	0.34±0.12 ^{a,c,e}	0.35±0.13 ^{a,c,e,g}	
对照组	26	0.76±0.14	0.44±0.18 ^a	0.43±0.14 ^a	0.44±0.14 ^{a,e}	0.43±0.14 ^{a,g}	
t		-0.287	-1.082	-2.876	-2.865	-2.227	
P		0.775	0.284	0.006	0.006	0.031	

注:对照组仅接受 IVR 治疗;试验组接受 IVR-STML 联合治疗。^a $P < 0.05$ vs 治疗前; ^c $P < 0.05$ vs 治疗后 3 mo; ^e $P < 0.05$ vs 治疗后 6 mo;

^g $P < 0.05$ vs 治疗后 9 mo。

2.5 两组患者注药总次数比较 治疗 12 mo 内,试验组注射 IVR 的次数[包括负荷期注射,2.00(1.00,2.00)次],显著少于对照组[3.00(2.00,3.00)次],差异有统计学意义($Z=2.765, P=0.006$)。

2.6 两组患者治疗后不良事件发生情况 随访期间,两组患者均未出现视网膜脱离、眼内炎、玻璃体积血、继发性高眼压、心脑血管意外等严重并发症。

3 讨论

CNV 作为 PM 最严重的并发症,对视力具有渐进性和破坏性的影响^[5]。及时、有效的治疗对于这类患者尤为重要。近年来,抗 VEGF 治疗凭借其高效性成为治疗 PM-CNV 的主流选择^[3]。本研究应用的雷珠单抗作为第二代人源化抗 VEGF 重组鼠单克隆抗体片段,能够与 VEGF-A 的所有亚型特异性结合^[12],降低 VEGF 水平,从而有效治疗 CNV。雷珠单抗治疗 PM-CNV 的前瞻性随机对照研究包括 RAPPAIR 试验(Ⅱ期)^[13] 和 RADIANCE 试验(Ⅲ期)^[14]。在 RAPPAIR 研究^[13]里,对 65 例患者的治疗情况随访,在随访 6 mo 时,平均 BCVA 提高了 12.2 个字母,1 a 后提高了 13.8 个字母,6 mo 时 CMT 显著降低 108 μm,1 a 后降低了 135 μm。与 RAPPAIR 研究^[13]一致,在 6、12 mo 时,本研究的试验组与对照组的 BCVA 与 CMT 与基线相比,下降均有统计学意义。但在 RAPPAIR 研究^[13]中,患者接受 IVR 的平均总次数为 3.4 次,与本研究试验组患者平均总次数为 2 次的情况存在差异。可能因为 RAPPAIR 研究^[13]仅采用 IVR 治疗,而本研究采用 IVR-STML 联合治疗,二者治疗方案存在一定差别。RADIANCE 研究^[14]是一项Ⅲ期、随机、双盲、多中心临床试验,研究比较了 IVR 与光动力疗法在 PM-CNV 上的效果差异,研究结果表明 IVR 疗效显著优于光动力疗法。此外,对于那些先接受光动力疗法治疗,后续又接受雷珠单抗注射的患者,其视力仍能获得一定程度的提升。但这种联合治疗方式所达到的视力改善效果,仍无法企及单独使用雷珠单抗所能获得的最佳疗效。本研究纳入患者基于疾病活动性给药且入组前未接受光动力疗法或其他眼部相关治疗,能更准确地判断 IVR 对 PM-CNV 的治疗效果。

然而,玻璃体腔注射作为一种有创操作,在高度近视患者中存在较高的视网膜脱离和脉络膜视网膜萎缩风险^[8]。对于这类患者而言,减少注射频率对于降低眼内感染和其他并发症的发生风险至关重要。此外,尽管抗 VEGF 药物在短期内疗效显著,但其长期疗效以及相关复发率仍存在诸多不确定性^[15]。

在过去,激光光凝曾是治疗与 PM 相关的非中心凹下 CNV 的唯一有效手段^[16]。传统的视网膜激光在视网膜上会形成全层视网膜瘢痕,这些瘢痕在长期的术后随访中可能会持续扩大,进而引发一系列并发症,如视力下降、视野缺损等,这些并发症通常被称为激光诱导的视网膜损伤^[17]。而对 RPE 细胞在热损伤愈合反应中基因表达改变的研究表明,真正发挥治疗作用的有益细胞级联反应并非由激光杀死的 RPE 细胞激活,而是由烧伤区域周围在亚致死性热升高作用下受热扩散影响的存活 RPE 细胞激活的^[18-19]。因此现代视网膜激光治疗应运而生,其核心目标是通过避免激光诱导的视网膜损伤来最大限度地提高治疗的安全性和有效性,并拓宽治疗适应证^[20]。其中,

STML 因其良好的吸收特性而特别受到关注。

已有临床研究结果显示,STML 在治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变和糖尿病性黄斑水肿等多种眼部疾病的治疗中,微脉冲激光已取得显著成就^[11,21-23]。Wang 等^[21]的研究发现,577 nm MLP 对早期中心性浆液性脉络膜视网膜病变患者安全有效,治疗可恢复黄斑结构和功能。路雪等^[22]综述指出,STML 通过修复血-视网膜屏障、促进视网膜下液吸收,并降低脉络膜通透性以恢复其功能,从而治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变。Altunel 等^[23]的研究显示,将贝伐珠单抗与 STML 相结合治疗糖尿病性黄斑水肿时,既能减少因频繁注射抗 VEGF 药物引发的不良事件风险(通过减少注射次数实现),又能提高这两种治疗手段的疗效。秦桂娟等^[11]将 STML 与 IVR 联合治疗糖尿病性黄斑水肿时发现,联合治疗在促进视网膜结构恢复方面显示出更优疗效且患者视力提升显著。但目前缺乏应用 STML 治疗 PM-CNV 的研究。因此,本研究创新性地采用将 STML 与 IVR 治疗相结合的方式,探究该联合疗法在 PM-CNV 治疗中的实际疗效。本研究结果显示 IVR-STML 联合组治疗后各时间点 BCVA、CMT、CNV 面积均明显低于治疗前,且在治疗后 3、6 mo 时,CMT 明显小于对照组,在治疗后 6、9、12 mo 时,CNV 面积明显小于对照组。治疗 12 mo 内研究组 IVR 注药次数较对照组明显减少。上述结果表明 IVR-STML 联合治疗能更好地恢复 PM-CNV 的解剖结构,治疗疗效更佳。STML 的潜在机制已得到较多研究^[24]。STML 黄激光能被黑色素和氧合血红蛋白高效吸收,黄斑区的叶黄素几乎不吸收,且主要作用于 RPE 层和脉络膜毛细血管层^[24],因而非常适用于治疗 PM-CNV。此类患者因脉络膜变薄、脉络膜血管灌注延迟导致 RPE 细胞缺血缺氧,进而促进 VEGF 表达;同时,RPE-Bruch 膜-脉络膜毛细血管复合体也遭到破坏,这些因素共同导致了 CNV 的形成^[25]。STML 可刺激 RPE 细胞再生,增强受损脉络膜血管内皮细胞的增殖活性,促进脉络膜毛细血管的修复^[26]。PM-CNV 的起始阶段是一个炎症过程^[25]。STML 能促进热休克蛋白的表达,热休克蛋白可阻断导致细胞损伤的凋亡与炎症通路、增强细胞对应激的耐受性^[27]。IVR 与 STML 还均通过抗 VEGF 机制发挥作用。单次 IVR 治疗后,雷珠单抗的玻璃体消除半衰期约为 9 d^[28],本研究在 IVR 治疗 2 wk 后行 STML 治疗,能够发挥协同作用,加强两者抗 VEGF 的疗效。两者又从不同的方面抗 VEGF,STML 能够通过引起 RPE 细胞中度损伤所触发的生物效应介导 VEGF 下调,IVR 则是阻断 VEGF 受体,降低 VEGF 水平。两种治疗方法相辅相成,实现了标本兼治的效果。它们协同作用,共同抑制 CNV 的形成,有效减小 CNV 的病变面积,同时降低玻璃体腔注射的频率。这有助于减轻患者对玻璃体腔内注药的心理恐惧和经济压力,提高患者的治疗依从性,进而强化整体治疗效果,提升患者的生命质量。

综上所述,在 PM-CNV 患者治疗中,将抗 VEGF 与 STML 治疗相结合,能够通过减少注射次数,有效降低频繁抗 VEGF 注射所引发的不良事件风险,同时显著提高抗 VEGF 药物的疗效,为临床治疗 PM-CNV 提供了一种更优的选择。然而,我们也认识到,STML 与雷珠单抗的治疗成效或许会受到诸多因素的干扰,如 CNV 的位置、大小,

以及患者自身的年龄状况等。本研究在两组对比中未能对这些影响因素予以精准匹配。同时,由于本研究属于单中心研究,可能存在选择偏倚的问题。此外,本研究存在样本规模较小、随访时间较短、观察指标不够全面等局限。因此,未来的研究有必要进一步拓展样本规模、延长观察周期,开展多中心联合研究,对患者情况实施更为精细的分类,同时增设观察指标,例如评估患者椭圆带结构的完整性、CNV 荧光渗漏的动态变化等。以期为临床提供更为个性化、可行的治疗方案,从而更好地满足 PM-CNV 患者的治疗需求,提高患者的生活质量。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:宁泽彤论文选题与修改,初稿撰写;郑利民、侯利文、郭宓、刘瑞英文献检索;李志光、鲁乌云、郭添麒、白海燕数据分析;边红霞选题指导,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] Hopf S, Schuster A. Epidemiology of myopia: prevalence, risk factors and effects of myopia. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2024, 241(10): 1119–1125.
- [2] 王云仪, 方严. 病理性近视后葡萄肿研究进展. 齐齐哈尔医学院学报, 2023, 44(13):1243–1248.
- [3] 国家卫生健康委办公厅. 近视防治指南(2024年版). 眼科新进展, 2024, 44(8):589–591.
- [4] Cheung CMG, Arnold JJ, Holz FG, et al. Myopic choroidal neovascularization: review, guidance, and consensus statement on management. *Ophthalmology*, 2017, 124(11):1690–1711.
- [5] Wang DD, Wu KF, Li X, et al. Prognostic factors for intravitreal Conbercept in the treatment of choroidal neovascularization secondary to pathological myopia. *Int Ophthalmol*, 2024, 44(1):253.
- [6] Xie JM, Chen QY, Yu JY, et al. Morphologic features of myopic choroidal neovascularization in pathologic myopia on swept-source optical coherence tomography. *Front Med*, 2020, 7:615902.
- [7] Ohno-Matsui K, Wu PC, Yamashiro K, et al. IMI pathologic myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021, 62(5):5.
- [8] Song L, Luo CY, Zheng Y, et al. Clinical outcomes of different regimens of intravitreal Conbercept for the treatment of choroidal neovascularization secondary to pathological myopia. *Int Ophthalmol*, 2023, 43(10):3445–3452.
- [9] Yu HM, Zhong Z, Zhao Y, et al. Insights into myopic choroidal neovascularization based on quantitative proteomics analysis of the aqueous humor. *BMC Genom*, 2023, 24(1):767.
- [10] 吴国开, 李雁, 刘楚玲. 康柏西普与雷珠单抗玻璃体腔注射分别联合 577 nm 微脉冲激光治疗糖尿病性黄斑水肿的疗效比较. 临床合理用药, 2025, 18(1):136–139.
- [11] 秦桂娟, 秦洁, 付婷婷, 等. 玻璃体腔注射雷珠单抗联合亚阈值微脉冲黄激光治疗糖尿病性黄斑水肿. 国际眼科杂志, 2025, 25(5):734–738.
- [12] Toto L, Di Antonio L, Costantino O, et al. Anti-VEGF therapy in myopic CNV. *Curr Drug Targets*, 2021, 22(9):1054–1063.
- [13] Tufail A, Narendran N, Patel PJ, et al. Ranibizumab in myopic choroidal neovascularization: the 12-month results from the REPAIR study. *Ophthalmology*, 2013, 120(9):1944–1945.
- [14] Wolf S, Balciuniene VJ, Laganovska G, et al. RADIANCE: a randomized controlled study of ranibizumab in patients with choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia. *Ophthalmology*, 2014, 121(3):682–692.
- [15] Victor AA, Andayani G, Djatikusumo A, et al. Recurrence risk of myopic choroidal neovascularisation: a systematic review of current study. *BMJ Open Ophthalmol*, 2023, 8(1):e001396.
- [16] Jayadev C, Yadav N, Rajendran A, et al. Recent developments in retinal lasers and delivery systems. *Indian J Ophthalmol*, 2014, 62(1):50–54.
- [17] Mainster MA. Decreasing retinal photocoagulation damage: principles and techniques. *Semin Ophthalmol*, 1999, 14(4):200–209.
- [18] Scholz P, Altay L, Fauser S. A review of subthreshold micropulse laser for treatment of macular disorders. *Adv Ther*, 2017, 34(7):1528–1555.
- [19] Luttrull JK, Sinclair SH. Safety of transfoveal subthreshold diode micropulse laser for fovea-involving diabetic macular edema in eyes with good visual acuity. *Retina*, 2014, 34(10):2010–2020.
- [20] Chang DB, Luttrull JK. Comparison of subthreshold 577 and 810 nm micropulse laser effects on heat-shock protein activation kinetics: implications for treatment efficacy and safety. *Trans Vis Sci Tech*, 2020, 9(5):23.
- [21] Wang H, Zhao DL, Ran L, et al. A clinical study on the therapeutic effects of 577 nm micropulse laser photoocoagulation treatment in early-stage CSCR patients. *BMC Ophthalmol*, 2024, 24(1):495.
- [22] 路雪, 谢兵. 阈值下微脉冲激光在中心性浆液性脉络膜视网膜病变中的作用机制. 国际眼科杂志, 2024, 24(5):749–752.
- [23] Altunel MG, Acikalin B, Alis MG, et al. Comparison of the efficacy and safety of anti-VEGF monotherapy versus anti-VEGF therapy combined with subthreshold micropulse laser therapy for diabetic macular edema. *Lasers Med Sci*, 2021, 36(7):1545–1553.
- [24] Brader HS, Young LHY. Subthreshold diode micropulse laser: a review. *Semin Ophthalmol*, 2016, 31(1–2):30–39.
- [25] 丁雯芝, 邹俊. 病理性近视脉络膜新生血管发病机制的研究进展. 眼科新进展, 2014, 34(10):987–989.
- [26] Pollack A, Korte GE. Repair of retinal pigment epithelium and choriocapillaries after laser photocoagulation: correlations between scanning electron, transmission electron and light microscopy. *Ophthalmic Res*, 1997, 29(6):393–404.
- [27] Piri N, Kwong JMK, Gu L, et al. Heat shock proteins in the retina: Focus on HSP70 and alpha crystallins in ganglion cell survival. *Prog Retin Eye Res*, 2016, 52:22–46.
- [28] Xu L, Lu T, Tuomi LS, et al. Pharmacokinetics of ranibizumab in patients with neovascular age-related macular degeneration: a population approach. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(3):1616–1624.