·临床报告·

康柏西普 3+PRN 与 5+PRN 方案治疗缺血型 BRVO 继发黄斑水肿的疗效

梁 静,宋 华,王晓英,王 越,王 飞

引用:梁静,宋华,王晓英,等. 康柏西普 3+PRN 与 5+PRN 方案治疗缺血型 BRVO 继发黄斑水肿的疗效. 国际眼科杂志, 2026, 26(11):2044-2048.

基金项目:洛阳市指导性科研计划项目(No.2501205B)
作者单位:(471000)中国河南省洛阳市第一人民医院眼科 洛阳市眼病与视觉健康重点实验室
作者简介:梁静,女,硕士研究生,副主任医师,研究方向:眼底病。
通讯作者:宋华,男,硕士研究生,主任医师,研究方向:眼底病. songhwa@126.com
收稿日期:2026-05-12 修回日期:2026-09-18

摘要

目的:比较康柏西普 3+按需治疗(PRN)与 5+PRN 方案治疗缺血型视网膜分支静脉阻塞(BRVO)继发黄斑水肿的临床疗效。

方法:采用回顾性队列研究设计,收集 2021 年 6 月至 2024 年 3 月我院收治的缺血型 BRVO 继发黄斑水肿患者,按治疗方案分为 3+PRN 组和 5+PRN 组。两组均接受玻璃体腔注射康柏西普(每次 0.5 mg),3+PRN 组行 3 次初始强化注射后按需治疗,5+PRN 组行 5 次初始强化注射后按需治疗,强化阶段两次注射间隔时间为 1 mo。观察两组患者治疗前,治疗 1、3、6、12 mo 的最佳矫正视力(BCVA)、黄斑中心凹视网膜厚度(CRT)、黄斑平均光敏感度(MS),注射次数及不良反应情况。

结果:本研究共纳入患者 97 例 97 眼,3+PRN 组 49 例 49 眼中男 26 例,女 23 例,平均年龄 58.61±8.67 岁;5+PRN 组 48 例 48 眼中男 23 例,女 25 例,平均年龄 59.18±8.54 岁(均 $P>0.05$)。两组患者治疗前后 BCVA 和 MS 组间比较均无差异(均 $P>0.05$);治疗 6、12 mo 5+PRN 组患者 CRT 均小于 3+PRN 组(均 $P<0.05$);各组患者治疗后 BCVA、CRT、MS 均较治疗前改善(均 $P<0.05$)。5+PRN 组全程总注射次数(6.24±0.94 次)与 3+PRN 组(6.41±0.88 次)比较无差异($P>0.05$)。两组患者随访期间不良反应发生率比较无差异(10% *vs* 13%,$P=0.721$)。

结论:康柏西普 3+PRN 与 5+PRN 方案治疗缺血型 BRVO 继发黄斑水肿均安全有效;5+PRN 方案呈现"前期强化注射多、后期按需注射少"的特征,3+PRN 方案呈现"前期强化注射少、后期按需注射多"的特征;两种方案在长期视功能改善方面疗效相当,5+PRN 方案在黄斑水肿消退方面更具优势。

关键词:康柏西普;视网膜分支静脉阻塞(BRVO)继发黄斑水肿;3+按需治疗(PRN);5+PRN;最佳矫正视力;黄斑中心凹视网膜厚度
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2026.11.29

Efficacy of Conbercept 3+PRN and 5+PRN regimens in the treatment of macular edema secondary to ischemic branch retinal vein occlusion

Liang Jing, Song Hua, Wang Xiaoying, Wang Yue, Wang Fei

Foundation item: Luoyang Guiding Scientific Research Program (No.2501205B)
Department of Ophthalmology, Luoyang First People's Hospital; Luoyang Key Laboratory of Ophthalmology and Visual Health, Luoyang 471000, Henan Province, China
Correspondence to: Song Hua. Department of Ophthalmology, Luoyang First People's Hospital; Luoyang Key Laboratory of Ophthalmology and Visual Health, Luoyang 471000, Henan Province, China. songhwa@126.com
Received:2026-05-12 Accepted:2026-09-18

Abstract

• AIM: To compare the clinical efficacy of Conbercept 3+*pro re nata* (PRN) and 5+PRN regimens in the treatment of macular edema secondary to ischemic branch retinal vein occlusion (BRVO).

• METHODS: A retrospective cohort study design was included. Patients with macular edema secondary to ischemic BRVO admitted to our hospital from June 2021 to March 2024 were selected and divided into the 3+PRN group and the 5+PRN group. Both groups received intravitreal injections of Conbercept (0.5 mg per dose). The 3+PRN group received three consecutive monthly loading injections followed by PRN treatment, while the 5+PRN group received five consecutive monthly loading injections followed by PRN treatment. The best-corrected visual acuity (BCVA), central foveal retinal thickness (CRT), mean macular sensitivity (MS), number of injections, and adverse reactions were observed before treatment and at 1, 3, 6, and 12 mo after treatment in both groups.

• RESULTS: Totally 97 patients (97 eyes) were included. There were 49 cases (49 eyes) in 3+PRN group (26 males and 23 females, aged 58.61±8.67 y) and 48 cases (48 eyes) in 5+PRN group (23 males and 25 females, aged 59.18±8.54 y) (all $P>0.05$). There was no significant difference in BCVA and MS between the two groups before and after treatment (all $P>0.05$). CRT in 5+PRN group was smaller than that in 3+PRN group at 6 and

12 mo after treatment (all $P<0.05$). BCVA, CRT, and MS were improved after treatment compared with before treatment in both groups (all $P<0.05$). There was no significant difference in the total number of injections during the whole follow-up between the 5+PRN group (6.24±0.94 injections) and the 3+PRN group (6.41±0.88 injections) ($P>0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups during follow-up (10% *vs* 13%, $P=0.721$).

• CONCLUSION: Both the Conbercept 3+PRN and 5+PRN regimens are safe and effective for treating macular edema secondary to ischemic BRVO. The 5+PRN regimen is characterized by "more injections in the early loading phase and fewer injections in the later PRN phase", while the 3+PRN regimen features "fewer injections in the early loading phase and more injections in the later PRN phase". The two regimens show comparable efficacy in long-term visual function improvement, while the 5+PRN regimen has greater advantages in macular edema resolution.

• KEYWORDS: Conbercept; macular edema secondary to branch retinal vein occlusion (BRVO); 3+*pro re nata* (PRN); 5+PRN; best corrected visual acuity; central foveal retinal thickness

Citation: Liang J, Song H, Wang XY, et al. Efficacy of Conbercept 3+PRN and 5+PRN regimens in the treatment of macular edema secondary to ischemic branch retinal vein occlusion. Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci), 2026,26(11):2044-2048.

0 引言

视网膜分支静脉阻塞(branch retinal vein occlusion, BRVO)是仅次于糖尿病视网膜病变的第二大视网膜血管性疾病,根据荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)表现,BRVO 可分为缺血型与非缺血型[1]。其中缺血型 BRVO 因视网膜缺血缺氧更严重,血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)表达水平更高,黄斑水肿更易反复且视功能损伤风险更大,是临床治疗的难点。缺血型 BRVO 继发黄斑水肿是导致患者中心视力不可逆损害的首要病因,VEGF 可破坏血-视网膜屏障,增加血管通透性,进而诱发黄斑水肿,严重影响患者的视觉质量和生活质量[2-3]。抗 VEGF 药物已成为治疗 BRVO 继发黄斑水肿的一线方案,其中康柏西普作为我国自主研发的重组融合蛋白类抗 VEGF 药物,因对多个 VEGF 亚型及受体具有高亲和力,且半衰期较长,在临床中展现出良好疗效[4]。目前临床常规给药策略以"3+按需治疗(*pro re nata*, PRN)"方案为主,该方案虽在非缺血型 BRVO 中能较好控制水肿,但针对缺血型 BRVO 患者存在显著局限:3 次初始强化注射仅能短期抑制 VEGF,难以彻底阻断其持续激活的血管渗漏通路,易导致水肿早期复发,不仅增加视网膜神经细胞的累积损伤,还需通过频繁的 PRN 期注射维持疗效,既加重患者治疗负担,又可能提升玻璃体腔注射相关操作风险[5]。但随着研究深入,早期强化抗 VEGF 治疗的价值逐渐受到关注。在糖尿病性黄斑水肿治疗中,"5+PRN"方案(初始 5 mo,每月注射 1 次,后续按需治疗)已显示出可减少 PRN 期间注射次数、维持更稳定疗效的优势[6-7]。基于这一同类疾病治疗经验,结合缺血型 BRVO 患者 VEGF 高表达、水肿顽固的病理特征,推测"5+PRN"方案可能更适配此类患者的治疗需求。基于此,本研究通过比较"3+PRN"与"5+PRN"方案治疗缺血型 BRVO 继发黄斑水肿的临床效果,旨在验证"5+PRN"方案对缺血型 BRVO 继发黄斑水肿的适用性,为优化治疗策略、提高患者预后提供循证依据。

1 对象和方法

1.1 对象 采用回顾性队列研究设计,选取 2021 年 6 月至 2024 年 3 月我院收治的缺血型 BRVO 继发黄斑水肿的患者。纳入标准:(1)符合缺血型 BRVO 诊断标准[8],眼底检查可见静脉阻塞、迂曲,受累区域出血、水肿,FFA 检查明确无灌注区范围>5 个视盘面积;(2)年龄≥18 岁;(3)光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)证实黄斑水肿,黄斑中心凹视网膜厚度(central foveal retinal thickness, CRT)≥300 μm;(4)首次接受抗 VEGF 治疗,既往未行激光光凝或类固醇治疗;(5)随访时间≥12 mo,资料完整。排除标准:(1)合并青光眼或视神经病变;(2)合并年龄相关性黄斑变性、糖尿病视网膜病变等其他眼底疾病;(3)存在玻璃体黄斑牵拉、视网膜脱离等眼部并发症;(4)严重全身性疾病(如未控制的高血压、糖尿病等);(5)屈光间质混浊影响 OCT 成像者;(6)在 12 mo 随访期间接受过视网膜激光光凝治疗的患者。本研究取得医学伦理委员会审查批准,所有参与者均签署知情同意书。

1.2 方法 两组患者均接受玻璃体腔注射康柏西普(成都康弘生物科技有限公司,规格 10 mg/mL)治疗。3+PRN 组:每月 1 次连续 3 次初始强化治疗,其后按需治疗。5+PRN 组:每月 1 次连续 5 次初始强化注射,其后按需治疗。

注射前,两组患者需进行全面的眼部检查评估眼部基础状况。术前 3 d 滴用左氧氟沙星滴眼液。注射当日,常规冲洗结膜囊,随后用盐酸丙美卡因滴眼液进行表面麻醉。在手术室内,严格按照内眼手术的消毒铺巾规范操作,放置开睑器。使用康柏西普配套的注射器抽取 0.05 mL康柏西普注射液,在距离角巩缘 3.5-4.0 mm 的睫状体平坦部,先斜形约 30°进针,再垂直巩膜面进针,将药物缓慢注射于玻璃体腔内。注射结束后,用无菌干棉签按压注射部位 30 s,之后检查眼压及视力,排除急性动脉阻塞的情况。最后,在结膜囊内涂妥布霉素地塞米松眼膏,并用无菌眼贴包眼至次日。

患者需每月进行随访,随访时进行最佳矫正视力(best-corrected visual acuity, BCVA)、眼压、OCT 等检查。PRN 再治疗的标准为:BCVA 较上次随访下降≥5 个字母(采用国际标准对数视力表检测,换算为 ETDRS 字母数);CRT 较之前检查的最低值增加≥50 μm;出现新的视网膜囊样改变或视网膜下积液。再次注射的药物剂量、操作流程与起始强化注射阶段一致。

记录两组患者治疗前,治疗 1、3、6、12 mo 的 BCVA(采用国际标准对数视力表检测,并转换为 LogMAR 值)、CRT(OCT 测量黄斑中心 1 mm 直径范围内视网膜平均厚度)、黄斑平均光敏感度[(macular sensitivity, MS)使用微视野计,受检者配戴最佳矫正眼镜,完成固视稳定性测试(固视偏差≤2°)后,采用 24-2 网格点扫描模式,测量黄斑中心凹 12°范围内各刺激点光敏感度,设备自动计算所有有效点 MS]、注射次数(初始强化期+PRN 期)及不良反应

(包括一过性眼压升高、结膜下出血、结膜炎)。

统计学分析:采用 SPSS 22.0 软件分析数据,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较行独立样本 t 检验,重复测量数据行重复测量方差分析,进一步两两比较采用 LSD-t 检验;计数资料以 n(%)表示,行 χ^2/Fisher 确切检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前一般资料比较　本研究共纳入缺血型 BRVO 继发黄斑水肿患者 97 例 97 眼,研究期间我院眼底病专科对缺血型 BRVO 继发黄斑水肿的初始治疗方案经历了从“3+PRN”向“5+PRN”的转变:2021 年 6 月至 2022 年 12 月期间收治患者采用 3+PRN 方案,2023 年1 月后基于前期疗效观察和国内外最新研究进展,逐步过渡到 5+PRN方案。最终将接受“3+PRN”方案的 49 例 49 眼纳入 3+PRN 组,接受“5+PRN”方案的 48 例 48 眼纳入 5+PRN 组。两组患者治疗前一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 两组患者治疗前后 BCVA 比较　两组患者治疗前后 BCVA 时间、交互效应比较差异均有统计学意义($F_{时间}=485.901$,$P_{时间}<0.001$;$F_{交互}=6.551$,$P_{交互}=0.011$),组间比较差异无统计学意义($F_{组间}=0.259$,$P_{组间}=0.612$)。各组内进一步两两比较结果见表 2。

2.3 两组患者治疗前后 CRT 比较　两组患者治疗前后 CRT 比较差异均有统计学意义($F_{时间}=302.334$,$P_{时间}<0.001$;$F_{组间}=3.407$,$P_{组间}=0.037$;$F_{交互}=7.914$,$P_{交互}<0.001$)。治疗前,治疗 1、3 mo 两组间 CRT 比较差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗 6、12 mo 5+PRN 组患者 CRT 均小于 3+PRN 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。各组间进一步两两比较结果见表 3。

2.4 两组患者治疗前后 MS 比较　两组患者治疗前后 MS 组间和交互效应比较差异均无统计学意义($F_{组间}=1.533$,$P_{组间}=0.219$;$F_{交互}=0.621$,$P_{交互}=0.648$),时间效应比较差异有统计学意义($F_{时间}=8.211$,$P_{时间}<0.001$),各组间进一步两两比较结果见表 4。

2.5 两组患者随访期间注射次数比较　5+PRN 组初始强化期较 3+PRN 组多注射 2 次,PRN 期 5+PRN 组注射次数(1.24±0.31 次)少于 3+PRN 组(3.41±0.57 次),差异有统计学意义($t=23.224$,$P<0.05$)。5+PRN 组全程总注射次数(6.24±0.94 次)与 3+PRN 组(6.41±0.88 次)比较差异无统计学意义($t=0.920$,$P>0.05$)。

2.6 两组患者随访期间不良反应比较　两组患者随访期间不良反应发生率比较差异无统计学意义($P=0.721$),见表 5。

表 1　两组患者治疗前一般资料比较

组别	例数(眼数)	性别(男/女,例)	眼别(左/右,眼)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	病程($\bar{x}\pm s$,mo)	治疗前 BCVA($\bar{x}\pm s$,LogMAR)	治疗前 MS($\bar{x}\pm s$,dB)
3+PRN 组	49(49)	26/23	19/30	58.61±8.67	1.56±0.42	0.71±0.22	15.32±2.15
5+PRN 组	48(48)	23/25	22/26	59.18±8.54	1.68±0.49	0.73±0.24	15.28±2.07
χ^2/t		0.257	0.495	0.326	1.296	0.428	0.140
P		0.612	0.482	0.745	0.198	0.670	0.889

注:3+PRN 组行 3 次初始强化注射后按需治疗;5+PRN 组行 5 次初始强化注射后按需治疗。

表 2　两组患者治疗前后 BCVA 比较　($\bar{x}\pm s$,LogMAR)

组别	眼数	治疗前	治疗 1 mo	治疗 3 mo	治疗 6 mo	治疗 12 mo
3+PRN 组	49	0.71±0.22	0.59±0.18[a]	0.45±0.09[a,c]	0.42±0.09[a,c,e]	0.39±0.08[a,c,e,g]
5+PRN 组	48	0.73±0.24	0.61±0.19[a]	0.44±0.12[a,c]	0.37±0.10[a,c,e]	0.34±0.07[a,c,e,g]

注:3+PRN 组行 3 次初始强化注射后按需治疗;5+PRN 组行 5 次初始强化注射后按需治疗;[a]$P<0.05$ *vs* 治疗前;[c]$P<0.05$ *vs* 治疗1 mo;[e]$P<0.05$ *vs* 治疗 3 mo;[g]$P<0.05$ *vs* 治疗 6 mo。

表 3　两组患者治疗前后 CRT 比较　($\bar{x}\pm s$,μm)

组别	眼数	治疗前	治疗 1 mo	治疗 3 mo	治疗 6 mo	治疗 12 mo
3+PRN 组	49	452.64±85.38	365.46±87.52[a]	310.74±75.33[a,c]	282.78±62.94[a,c,e]	268.57±56.42[a,c,e,g]
5+PRN 组	48	448.70±92.74	358.79±85.48[a]	298.19±78.53[a,c]	256.62±58.24[a,c,e]	243.39±54.36[a,c,e,g]
t		0.218	0.380	0.803	2.124	2.238
P		0.828	0.705	0.424	0.036	0.028

注:3+PRN 组行 3 次初始强化注射后按需治疗;5+PRN 组行 5 次初始强化注射后按需治疗;[a]$P<0.05$ *vs* 治疗前;[c]$P<0.05$ *vs* 治疗1 mo;[e]$P<0.05$ *vs* 治疗 3 mo;[g]$P<0.05$ *vs* 治疗 6 mo。

表 4　两组患者治疗前后 MS 比较　($\bar{x}\pm s$,dB)

组别	眼数	治疗前	治疗 1 mo	治疗 3 mo	治疗 6 mo	治疗 12 mo
3+PRN 组	49	15.32±2.15	15.89±2.31	16.28±2.86	16.59±2.63[a]	16.62±2.57[a]
5+PRN 组	48	15.28±2.07	15.91±2.12	16.34±2.44[a]	17.07±2.50[a,c]	17.49±2.64[a,c,e]

注:3+PRN 组行 3 次初始强化注射后按需治疗;5+PRN 组行 5 次初始强化注射后按需治疗;[a]$P<0.05$ *vs* 治疗前;[c]$P<0.05$ *vs* 治疗1 mo;[e]$P<0.05$ *vs* 治疗 3 mo。

表 5 两组患者随访期间不良反应比较 眼(%)

组别	眼数	一过性眼压升高	结膜下出血	结膜炎	总计
3+PRN 组	49	2(4)	2(4)	1(2)	5(10)
5+PRN 组	48	1(2)	3(6)	2(4)	6(13)

注:3+PRN 组行 3 次初始强化注射后按需治疗;5+PRN 组行 5 次初始强化注射后按需治疗。

3 讨论

BRVO 是临床常见的视网膜血管性疾病,其继发的黄斑水肿是导致患者视力下降甚至丧失的主要原因[9]。其中,缺血型 BRVO 因视网膜毛细血管无灌注导致 VEGF 表达水平显著且持续升高,引发的黄斑水肿往往更顽固,治疗挑战更大。3+PRN 方案因兼顾疗效与经济性成为主流选择,但难以满足临床对长期疗效稳定性的需求。而 5+PRN方案通过增加初始强化次数,试图更彻底地控制急性炎症与血管渗漏,但其长期获益与风险平衡尚未明确[10-11]。对比两种方案在视功能改善、黄斑水肿消退及注射次数上的差异,对临床决策具有重要指导意义。

本研究结果显示,两种方案治疗缺血型 BRVO 继发黄斑水肿均有效,但两种方案在视功能改善方面疗效相当。两组患者治疗前后 BCVA 比较差异均有统计学意义,表明两种方案均能有效提升患者视力,但组间及交互效应均无显著差异,提示两种方案在远期视力恢复上疗效相当。可能的原因为 3+PRN 组通过后期灵活的 PRN 期追加注射,弥补了初始强化不足的缺陷,最终达到与 5+PRN 组相似的视力结局;此外,BCVA 作为功能性终点,其恢复不仅取决于黄斑水肿的控制程度,还受到感光细胞不可逆损伤、内层视网膜结构改变等多重因素影响,因此初始强化次数的差异未必能转化为视功能的显著差异[12-15]。Ye 等[11]在 CRVO 患者中采用 5+PRN 方案的单臂研究显示,该方案可显著改善 BCVA 和 CRT,与本研究 5+PRN 组的疗效趋势一致。但该结果与 Cakir 等[12]研究有所不同,该研究显示两种方案在治疗 12 mo BCVA 和解剖学结局上均相似,未发现 5 次注射组在解剖学指标上的优势,这可能与疾病类型(糖尿病性黄斑水肿 *vs* 缺血型 BRVO)及药物(阿柏西普 *vs* 康柏西普)的差异有关。

在黄斑结构改善方面,两组患者治疗前后 CRT 比较差异均有统计学意义,5+PRN 组治疗 6、12 mo 时的 CRT 更小,提示早期充分抗 VEGF 治疗可更有效减轻黄斑区视网膜增厚,促进视网膜结构修复。其机制在于更密集的初始抗 VEGF 治疗产生了更强效且持久的病理抑制效应:5+PRN方案通过前 5 mo 连续 5 次注射提供了更高的初始药物强化,能更彻底地中和局部高浓度的 VEGF 及其他炎性因子,从而更快速、更完全地封闭渗漏血管,显著降低血管通透性[16-17]。这不仅使水肿在短期内(如 6 mo)消退更彻底(CRT 更低),且通过深度抑制 VEGF 信号通路的持续活化,减少了水肿复发的频率和强度,维持了视网膜结构的长期(如 12 mo)稳定性,最终在关键时间点表现出更优的解剖学改善(CRT 更小)。Chung 等[5]的 Meta 分析比较了 PRN 与 3+PRN 方案在 BRVO 中的疗效,发现两种方案在功能与解剖学改善上无显著差异,但 PRN 方案注射次数更少。与之相比,本研究进一步在缺血型 BRVO 这一高复发风险亚组中证实,5+PRN 方案在解剖学终点(CRT)上优于 3+PRN 方案,提示缺血型 BRVO 可能需要更强化的初始治疗。刘超等[17]针对 BRVO 黄斑水肿研究提示,增加初始强化注射次数有利于 CRT 持续回落,与本研究解剖学结果一致;但该研究未专门针对缺血型 BRVO 亚组开展分析,本研究进一步证实该效应在缺血亚型中同样存在。

本研究显示康柏西普 3+PRN 与 5+PRN 方案均能改善缺血型 BRVO 继发黄斑水肿患者 MS,但两组各时间点 MS 的组间比较及交互效应均无统计学意义,表明两种方案在改善 MS 方面疗效相当。MS 未呈现组间差异的可能原因是,MS 作为视功能指标,不仅受黄斑水肿程度影响,还与缺血导致的视网膜内层结构破坏及神经细胞不可逆损伤密切相关;初始强化次数的增加虽能更有效地控制水肿,但短期内难以逆转已受损的神经功能,因此未能转化为 MS 的显著组间差异。这也提示,对于缺血型 BRVO,神经保护策略可能同样重要,单纯依赖抗 VEGF 难以完全恢复微视野功能。

在治疗负担方面,两种方案呈现出相反的注射次数分布特征:5+PRN 组因初始强化期较 3+PRN 组多注射 2 次,PRN 期注射次数少于 3+PRN 组,呈现出“前期强化注射多、后期 PRN 注射少”的模式;而 3+PRN 组则因前期强化不足,呈现“前期强化注射少、后期按需注射多”的特点。5+PRN 组 PRN 期注射次数显著少于 3+PRN 组,这得益于初始 5 次强化注射对 VEGF 的充分抑制,降低了后期水肿复发率,减少了按需治疗的干预需求[18]。这种治疗负担的再分配具有重要的临床意义,从患者治疗体验角度看,PRN 期注射次数减少意味着患者需要临时决定并前往医院接受按需注射的频率显著降低,减少了因病情波动带来的心理焦虑和频繁复查的交通及时间成本;从经济学角度看,初始强化期的注射可在计划内集中完成,有利于医保统筹支付和费用规划,而 PRN 期的按需注射则存在不确定性和碎片化支出。此外,5+PRN 方案的适用界限需结合患者个体特征综合判断:对于基线视力较好、基线 CRT 较低或非缺血型 BRVO 患者,3 次初始强化注射可能已足以控制黄斑水肿,延长强化周期至 5 次未必能带来额外获益,反而增加了早期治疗负担。因此,在两种方案总注射次数相当、视功能疗效相当的背景下,建议临床决策时综合考虑缺血程度、基线黄斑水肿严重程度及患者依从性,制定个体化的初始强化注射次数。

安全性方面,两组不良反应发生率无显著差异,且均未发生严重并发症,证实两种方案均具有良好安全性,这与康柏西普玻璃体内注射的低风险特性相符[19-20]。余海跃等[21]研究了 OCT 生物标记物对康柏西普治疗视网膜静脉阻塞性黄斑水肿疗效的预测价值。与该研究侧重于疗效预测不同,本文关注方案优化,首次在缺血型 BRVO 中直接比较 3+PRN 与 5+PRN 两种初始强化方案的疗效差异,从治疗方案主动调控的角度为临床决策提供了新的循证依据,填补了该领域不同初始强化次数对比研究的空白。

本研究创新点:现有 BRVO 相关研究多聚焦 3+PRN 方案,专门针对缺血型 BRVO 开展 3+PRN 与 5+PRN 方案直接对比的研究较少。本研究以缺血型 BRVO 这一难治亚组为研究对象,从解剖学指标、视功能、注射负担及安全性多维度评价两种初始强化方案,发现两组总注射次数相近但注射时序重新分配的临床特征,为缺血型 BRVO 继发

黄斑水肿个体化抗 VEGF 治疗提供本土循证证据。临床应用价值:对缺血程度重、黄斑水肿顽固、随访依从性较差的患者,可优先考虑 5+PRN 方案,通过早期充分强化减少后期按需注射频次;对于缺血程度较轻、复诊方便的患者,3+PRN 方案仍可作为优选。

综上所述,康柏西普 3+PRN 与 5+PRN 方案治疗缺血型 BRVO 继发黄斑水肿均安全有效;5+PRN 方案呈现“前期强化注射多、后期按需注射少”的特征,3+PRN 方案呈现“前期强化注射少、后期按需注射多”的特征;两种方案在长期视功能改善方面疗效相当,5+PRN 方案在黄斑水肿消退方面更具优势。但本研究存在一定局限性:本研究为回顾性队列设计,两组患者按时间分期入组(2022 年 12 月前采用 3+PRN 方案,2023 年 1 月后采用 5+PRN 方案),未采用随机化分组,可能存在选择偏倚,两组间基线特征虽无统计学差异,但无法完全排除未测量混杂因素的影响;样本量有限;随访时间为 12 mo,长期疗效及安全性需进一步观察。未来需开展前瞻性、多中心、大样本、长期随机对照研究,结合黄斑微血管结构评估,优化缺血型 BRVO 继发黄斑水肿的个体化治疗策略。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。
作者贡献声明:梁静论文选题与修改,初稿撰写;王晓英、王越、王飞文献检索,数据分析;宋华选题指导,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] Romano F, Lamanna F, Gabrielle PH, et al. Update on retinal vein occlusion. Asia Pac J Ophthalmol (Phila), 2023,12(2):196-210.
[2] Ali H, Kocabey M, Ayhan Z, et al. Ischemic type of central vein occlusion in a patient with bietti crystalline dystrophy: a longitudinal follow-up of 12 years. Cureus, 2026,18(4):e107116.
[3] Osaka R, Muraoka Y, Nagasato D, et al. Binocular Metamorphopsia in patients with branch retinal vein occlusion: a multi-center study. Int Ophthalmol, 2023,43(9):3279-3286.
[4] Bai JY, Wang WY, Dou ZZ, et al. Efficacy of intravitreal conbercept injection on short- and long-term macular edema in branch retinal vein occlusion. Int J Ophthalmol, 2022,15(3):489-494.
[5] Chung YR, Woo TK, Park HR, et al. Efficacy of as-needed intravitreal injection compared to 3-monthly loading of anti-vascular endothelial growth factor agents for branch retinal vein occlusion. Sci Rep, 2023,13(1):12068.
[6] 马瑶, 郝胜利, 黄冠南, 等. 三种不同给药方案治疗难治性糖尿病性黄斑水肿的效果比较. 中华眼外伤职业眼病杂志, 2024,46(5):321-327.
[7] 吴乔伟, 黄珍, 闫明, 等. 康柏西普不同给药方案治疗糖尿病黄斑水肿的疗效对比. 中华眼底病杂志, 2022,38(1):40-48.
[8] 邵毅, 张雨晴, 周琼. 视网膜静脉阻塞诊疗规范——2019 年欧洲视网膜专家协会指南解读. 眼科新进展, 2020,40(6):501-504.
[9] Cehofski LJ, Kojima K, Kusada N, et al. Macular edema in central retinal vein occlusion correlates with aqueous fibrinogen alpha chain. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2023,64(2):23.
[10] Tang WY, Guo JL, Xu GZ, et al. Three monthly injections versus one initial injection of ranibizumab for the treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion: 12-month results of aprospective randomized study. Ophthalmol Ther, 2022, 11(6): 2309-2320.
[11] Ye Y, Deng YM, Huang Z, et al. Long-term outcomes of anti-VEGF treatment with 5+PRN regimen for macular edema due to central retinal vein occlusion. Int J Ophthalmol, 2023,16(10):1642-1650.
[12] Cakir A, Erden B, Bolukbasi S, et al. Three versus five intravitreal aflibercept injections as the initial loading phase in the treatment of diabetic macular edema: one-year results. Arq Bras Oftalmol, 2020,83(5):396-401.
[13] Ba TE, Zhou LL, Zhang H, et al. Evaluation of the efficacy of Conbercept in the treatment of diabetic macular edema based on OCTA. Medicine, 2020,99(35):e21992.
[14] Patil NS, Dhoot AS, Nichani PAH, et al. Safety and efficacy of a treat-and-extend regimen of anti-vascular endothelial growth factor agents for diabetic macular edema or macular edema secondary to retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina, 2023,54(3):131-138.
[15] Zhang S, He ZF, Chen FF, et al. Long-term clinical effects of intravitreal injections of conbercept for the treatment of choroidal neovascularization in patients with pathological myopia. Int J Ophthalmol, 2022,15(12):1971-1977.
[16] Zhao XL, Lin ZQ, Long T, et al. Early combined conbercept and dexamethasone implant therapy for diabetic macular edema. Int Ophthalmol, 2025,45(1):267.
[17] 刘超, 师小波. 康柏西普 1+PRN 和 3+PRN 方案玻璃体腔注射治疗 BRVO 继发 ME 的短期临床疗效. 系统医学, 2025,10(8):28-32.
[18] 孟婷, 孙洪岩, 罗彬, 等. 康柏西普不同给药方案治疗 DME 的安全性和疗效评估. 国际眼科杂志, 2023,23(1):138-141.
[19] Gao LQ, Song YP, Sun XD, et al. Safety and efficacy of intravitreal injection of conbercept for the treatment of patients with choroidalneovascularization secondary to pathological myopia: Results from the SHINY study. Acta Ophthalmol, 2024,102(4):e577-e586.
[20] 邓垚, 于兰. 玻璃体腔注药治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿研究进展. 临床医学进展, 2024,14(11):1263-1271.
[21] 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.