

·临床研究·

OCT 参数对 AMD 患者抗 VEGF 治疗疗效的评估价值

章合程 章峥嵘 陈伊沁 陆洁虹

[摘要] **目的** 观察光相干断层扫描(OCT)参数对年龄相关性黄斑变性(AMD)患者抗血管内皮生长因子(VEGF)治疗疗效的评估价值。**方法** 选取AMD患者104例,所有患者均接受抗VEGF治疗及OCT检查,比较治疗前后最佳矫正视力(BCVA)、黄斑中心凹厚度(FMT)、黄斑中心凹神经上皮层厚度(NRT)及脉络膜新生血管(CNV)面积,根据治疗效果将患者分为有效组与无效组,采用多因素logistic分析AMD患者抗VEGF治疗疗效的影响因素,并采用受试者工作特征(ROC)曲线分析其疗效的评估价值。**结果** 治疗后AMD患者BCVA、FMT、NRT及CNV面积均较治疗前降低(t 分别=12.54、11.68、26.80、8.79, P 均 <0.05),且Pearson相关性分析显示,BCVA与AMD患者FMT、NRT及CNV面积均呈正相关(r 分别=0.56、0.48、0.51, P 均 <0.05)。104例AMD患者中,77例患者经抗VEGF治疗后归为有效组,27例为无效组。有效组患者FMT、NRT及CNV面积均低于无效组(t 分别=4.33、3.16、4.37, P 均 <0.05)。多因素logistic回归分析显示,FMT、NRT及CNV面积均是AMD患者抗VEGF治疗疗效的独立影响因素(OR 分别=1.95、1.57、1.83, P 均 <0.05)。ROC特征曲线显示,FMT、NRT及CNV面积评估AMD患者抗VEGF治疗疗效的最佳截断值分别为319.26 μm 、220.18 μm 、5.12 mm^2 ,且三项指标联合评估的AUC为0.86,高于单一指标(Z 分别=2.13、3.31、2.47, P 均 <0.05)。**结论** OCT能监测AMD患者抗VEGF治疗前后FMT、NRT及CNV面积变化情况,且FMT、NRT联合CNV面积对AMD患者抗VEGF治疗疗效的评估价值较高,可作为AMD患者疗效监测的有效手段。**[关键词]** 光相干断层扫描; 年龄相关性黄斑变性; 血管内皮生长因子; 治疗疗效; 评估价值

Evaluation value of OCT parameters on the efficacy of anti-VEGF therapy in AMD patients ZHANG Hecheng, ZHANG Zhengrong, CHEN Yiqin, et al. Department of Ophthalmology, Jiaxing First Hospital, Jiaxing 325000, China.

[Abstract] **Objective** To observe the evaluation value of optical coherence tomography (OCT) parameters on the efficacy of anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) therapy in age-related macular degeneration (AMD) patients. **Methods** A total of 104 AMD patients were selected, all of whom received anti-VEGF therapy and OCT examination. The best corrected visual acuity (BCVA), foveal macular thickness (FMT), neural retina thickness (NRT) and choroidal neovascularization (CNV) area were compared before and after treatment. The patients were divided into effective group and ineffective group according to treatment effect. Multivariate logistic analysis was used to analyze the factors affecting the efficacy of anti-VEGF therapy in AMD patients, and receiver operating characteristics (ROC) curve was used to analyze the evaluation value of the efficacy. **Results** After treatment, BCVA, FMT, NRT and CNV areas in AMD patients were all decreased compared with those before treatment ($t=12.54, 11.68, 26.80, 8.79, P<0.05$), and Pearson correlation analysis showed that BCVA was positively correlated with FMT, NRT and CNV area in AMD patients ($r=0.56, 0.48, 0.51, P<0.05$). Among 104 AMD patients, 77 were classified as effective group after anti-VEGF treatment, and 27 were ineffective group. The FMT, NRT and CNV area in effective group were lower than those in ineffective group ($t=4.33, 3.16, 4.37, P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that FMT, NRT and CNV area were independent factors influencing the efficacy of anti-VEGF therapy in AMD patients ($OR=1.95, 1.57, 1.83, P<0.05$). ROC characteristic curve showed that the best cutoff values of FMT, NRT and CNV area to evaluate the efficacy of anti-VEGF therapy in AMD patients were 319.26 μm , 220.18 μm and 5.12 mm^2 , respectively, and the AUC of the combined evaluation of the three indexes was 0.86, which was higher than that of single index ($Z=2.13,$

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2024.012.009

基金项目:嘉兴市科技计划项目(2023AD31087)

作者单位:325000 浙江嘉兴,嘉兴市第一医院眼科

3.31, 2.47, $P < 0.05$). **Conclusion** OCT can monitor the changes of FMT, NRT and CNV area before and after anti-VEGF treatment in AMD patients, and FMT, NRT combined with CNV area has a high evaluation value on the efficacy of anti-VEGF treatment in AMD patients, and can be used as an effective means to monitor the efficacy of AMD patients.

[Key words] optical coherence tomography; age-related macular degeneration; vascular endothelial growth factor; efficacy; evaluation value

年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)是常见的一类退行性疾病,患者由于黄斑部视网膜及视网膜色素上皮与脉络膜在多种因素诱导下发生病变,引起视功能障碍^[1,2]。AMD患者的治疗方案主要包括外科手术、激光及药物治疗,其中手术治疗具有较大的创伤性,激光与药物治疗则难以有效促进患者视力恢复,应用受限^[3]。抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)治疗能通过抑制VEGF信号通路,阻止脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)形成、生长与渗漏,发挥改善视力作用^[4]。研究报道,光相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)能从多方面评估患者黄斑区形态变化,对于AMD诊断及病情评估意义重大^[5]。本次研究旨在探究OCT在AMD患者抗VEGF治疗疗效评估中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年1月至2023年12月嘉兴市第一医院收治的104例AMD患者。纳入标准包括:①满足AMD诊断标准^[6];②均接受抗VEGF治疗及OCT检查;③均为单侧眼病变。排除标准包括:①有眼部创伤史或眼部手术史;②有糖尿病视网膜病变或青光眼等其他眼部疾病;③入组前接受其他治疗方案;④有先天性视力异常;⑤合并心脏或肝肾功能障碍;⑥恶性肿瘤。104例AMD患者中男性64例、女性40例;年龄53~90岁,平均年龄(71.88±8.45)岁。本次研究经医院伦理委员会批准,所有患者知情同意本次研究。

1.2 方法

1.2.1 抗VEGF治疗方法 所有入选患者均接受玻璃体腔注射抗VEGF治疗,具体如下。术前给予患者左氧氟沙星滴眼液(由四川美大康华药业有限公司生产)预防感染,每次1滴,共滴3 d;术前对患者患眼实施常规消毒后,给予盐酸丙美卡因滴眼液实施表面麻醉,每次1滴,共滴3次,于无菌条件下注射药物。选取患者颞下距角巩膜3.5 mm处为进针点,使用注射器抽取0.05 mL雷珠单抗注射液,将药

物注入玻璃体腔内,术后用棉签按压穿刺点并给予无菌纱布覆盖,术后3 d均使用左氧氟沙星滴眼液。注射间隔1次/月,共治疗3个月,所有患者手术操作均由同一组医师完成。

1.2.2 OCT检查方法 分别于治疗前(抗VEGF治疗前1 d)、治疗后(抗VEGF治疗3个月后)采用Spectralis OCT仪(由德国Herdelberg公司生产)对患者实施眼底线性扫描,其中扫描模式选取以黄斑中心凹为中心(若机器无法自动识别黄斑中心凹时,则根据OCT反射信号及中心凹解剖位置,对黄斑中心凹处进行手动校正),采用内注视,即检查眼注镜头内的注视点,对黄斑区扫描的长度为6 mm,深度为2 mm,全面了解患者扫描情况与注视状态,并适当调整焦点,获取图像后进行储存。由两位具有丰富经验的医师进行独立阅片,对图像进行分析测量后获取OCT相关参数,取两位医师测量的平均值,参数主要包括黄斑中心凹厚度(foveal macular thickness, FMT)、黄斑中心凹神经上皮层厚度(neural retina thickness, NRT)及CNV面积。采用国际标准视力表对患者的最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)进行评估,以对数视力表示。

1.2.3 疗效评估与分组方法 临床疗效评估标准:显效:治疗后患者视力在国际标准视力表提升2行及以上,且黄斑渗透及遮荧光减少>50%;有效:治疗后患者视力在国际标准视力表提升1行,且黄斑渗透及遮荧光减少10%~50%;无效:治疗后患者视力无明显变化,且黄斑渗透及遮荧光减少<10%^[7]。根据抗VEGF治疗3个月后疗效水平将患者分为有效组与无效组,其中有效组包括显效与有效,剩余无效患者纳入无效组。

1.3 统计学方法 采用SPSS 16.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间计量资料比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。采用Pearson相关性分析BCVA与CST、FMT及CNV面积的相关性;采用多因素logistic回归分析抗VEGF治疗疗效的影响因素;采用受试者工作特

征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析 OCT相关参数对疗效的评估价值。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 104例AMD患者治疗前后的BCVA、FMT、NRT及CNV面积比较见表1

表1 104例AMD患者治疗前后的BCVA、FMT、NRT及CNV面积比较

时点	BCVA/logMAR	FMT/ μm	NRT/ μm	CNV面积/ mm^2
治疗前	0.90 $\pm$ 0.19	322.23 $\pm$ 29.63	217.49 $\pm$ 16.88	4.68 $\pm$ 0.95
治疗后	0.63 $\pm$ 0.11*	249.66 $\pm$ 21.47*	162.26 $\pm$ 12.52*	3.57 $\pm$ 0.87*

注: *:与治疗前比较, $P<0.05$ 。

由表1可见, 治疗后AMD患者BCVA、FMT、NRT及CNV面积较治疗前降低, 差异均有统计学意义(t 分别=12.54、11.68、26.80、8.79, P 均 <0.05)。

2.2 Pearson相关性分析 BCVA与AMD患者FMT、NRT及CNV面积均呈正相关(r 分别=0.56、0.48、0.51, P 均 <0.05)。

2.3 104例AMD患者中, 77例经抗VEGF治疗后归为有效组, 27例为无效组。有效组与无效组一般资料比较见表2。

表2 有效组与无效组患者一般资料比较

参数	有效组($n=77$)	无效组($n=27$)
性别/例(%)		
男	47(61.04)	17(62.96)
女	30(38.96)	10(37.04)
年龄/岁	71.68 $\pm$ 9.03	72.46 $\pm$ 8.94
病变部位/例(%)		
左眼	22(28.57)	8(29.63)
右眼	55(71.43)	19(70.37)
合并其他基础疾病/例(%)		
糖尿病	12(15.58)	5(18.52)
高血压	18(23.38)	6(22.22)
病灶类型/例(%)		
典型性	61(79.22)	22(81.48)
隐匿性	16(20.78)	5(18.52)
视网膜内积液/例(%)		
有	56(72.73)	18(66.67)
无	21(27.27)	9(33.33)
视网膜下积液/例(%)		
有	58(75.32)	17(62.96)
无	19(24.68)	10(37.04)
眼压/mmHg	15.96 $\pm$ 2.74	16.13 $\pm$ 2.96
FMT/ μm	315.32 $\pm$ 25.49	341.94 $\pm$ 32.61
NRT/ μm	214.18 $\pm$ 17.44	226.99 $\pm$ 20.03
CNV面积/ mm^2	4.49 $\pm$ 0.74	5.22 $\pm$ 0.77

由表2可见, 有效组患者FMT、NRT及CNV面积均低于无效组, 差异均有统计学意义(t 分别=4.33、

3.16、4.37, P 均 <0.05)。两组患者性别、病变部位、基础疾病、病灶类型、视网膜积液、年龄及眼压比较, 差异均无统计学意义(χ^2 分别=0.03、0.01、0.13、0.06、0.36, t 分别=0.39、0.27, P 均 >0.05)。

2.4 AMD患者抗VEGF治疗疗效的多因素logistic回归分析见表3

表3 AMD患者抗VEGF治疗疗效的多因素logistic回归分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
FMT	0.67	0.30	5.04	<0.05	1.95	1.09 ~ 3.50
NRT	0.45	0.16	7.55	<0.05	1.57	1.14 ~ 2.15
CNV面积	0.60	0.23	7.16	<0.05	1.83	1.15 ~ 2.84

由表3可见, FMT、NRT及CNV面积均是AMD患者抗VEGF治疗疗效的独立影响因素(OR 分别=1.95、1.57、1.83, P 均 <0.05)。

2.5 OCT相关参数对AMD患者抗VEGF治疗疗效的评估价值见表4

由表4可见, FMT、NRT及CNV面积三项指标联合评估的AUC为0.86, 高于单一指标(Z 分别=2.13、3.31、2.47, P 均 <0.05)。

3 讨论

据统计当前我国AMD发病率逐年上升, 且该疾病致盲率仅次于白内障, 已逐渐成为导致50岁以上群体永久性视力损伤的主要疾病之一^[8]。抗VEGF药物治疗能有效抑制新生血管生成, 进而改善患者视力。现阶段临床常采用BCVA对AMD患者临床疗效进行评估, 但由于AMD属于进展性疾病, 其视力恢复与患者黄斑区脉络膜动态变化密切相关。OCT是一类新兴的影像诊断技术, 具有可重复性、非接触性、图像分辨率高、无创伤性等优点, 能准确反映AMD患者形态学改变, 为AMD患者临床疗效评估提供了新路径。

本次研究结果显示, 治疗后AMD患者BCVA、FMT、NRT及CNV面积均较治疗前降低, 且Pearson相关性显示, BCVA与AMD患者FMT、NRT及CNV

表4 OCT相关参数对AMD患者抗VEGF治疗疗效的评估价值

检测变量	最佳截断点	AUC	SE	95%CI	约登指数	特异度/%	灵敏度/%
FMT	319.26 μm	0.81	0.05	0.72 ~ 0.91	0.41	59.74	81.50
NRT	220.18 μm	0.69	0.07	0.57 ~ 0.82	0.27	63.64	63.30
CNV 面积	5.12 mm^2	0.68	0.06	0.56 ~ 0.80	0.31	79.22	51.90
三项联合	-	0.86	0.05	0.76 ~ 0.95	0.70	89.61	80.50

面积均呈正相关(P 均 <0.05),提示OCT参数中的FMT、NRT及CNV面积与AMD患者抗VEGF治疗后视力改善具有相关性。主要原因在于AMD患者经抗VEGF治疗后,会伴随视网膜局部新生血管与团状CNV病灶萎缩,且病灶处毛细血管结构分布稀疏,因此表现为FMT、NRT及CNV面积减小。已有研究证实,雷珠单抗则属于重组单克隆抗体,能有效缓解患者因血管渗漏引起的炎症反应,同时有助于抑制新生血管生成,促进AMD患者视力提高^[9]。本次研究结果显示,有效组患者FMT、NRT及CNV面积均低于无效组,且FMT、NRT及CNV面积均是AMD患者抗VEGF治疗疗效的独立影响因素(P 均 <0.05),提示上述指标对AMD患者抗VEGF治疗疗效影响显著。可能是因为随着FMT、NRT的增加,患者视力随之下降,从而间接提示治疗无效风险;另外CNV面积增加会导致机体光感受器-外界膜复合体受损,进而导致视网膜内液体集聚,诱发黄斑区囊样及海绵样水肿,对临床疗效产生不利影响^[10]。因此提示临床利用OCT检查可评估AMD患者抗VEGF治疗过程中黄斑中心凹视网膜厚度及CNV的动态改变情况,进而为评估AMD患者视力恢复及临床疗效提供参考依据。进一步采用ROC曲线发现,FMT、NRT及CNV面积三项指标联合评估的AUC更高(P 均 <0.05),提示FMT、NRT及CNV面积联合能互为补充,提高对AMD患者抗VEGF治疗疗效的评估效能,可作为AMD患者疗效监测的有效手段。因此建议临床密切检测抗VEGF治疗的AMD患者FMT、NRT及CNV面积变化,对于评估具有治疗无效风险的患者及时给予再治疗方案,以改善患者预后水平。

综上所述,OCT能监测AMD患者抗VEGF治疗前后FMT、NRT及CNV面积变化情况,且FMT、NRT及CNV面积联合对AMD患者抗VEGF治疗疗效的评估价值较高,可作为AMD患者疗效监测的有效手段。本次研究因样本量较少,未对患者进行远期随

访,另外OCT参数测量结果可能受到操作医师技术与熟练程度的影响,故相关结论有待进一步论证。

参考文献

- 1 张晓英,关瑞娟,晏鑫,等.高原地区藏族年龄相关性黄斑变性相关危险因素分析及诺莫预测模型建立[J].中华实验眼科杂志,2022,40(3):260-265.
- 2 Pirinen I, Leinonen S, Helminen M, et al. Glaucoma progression in patients receiving intravitreal anti-VEGF treatment for neovascular age-related macular degeneration[J]. Acta Ophthalmol, 2023, 101(3): 261-265.
- 3 Foster MJ, Shaia J, Maatouk CM, et al. Long-term visual outcomes in neovascular age-related macular degeneration eyes with baseline macular atrophy on anti-vascular endothelial growth factor treatment[J]. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina, 2023, 54(4): 223-230.
- 4 徐煜能,沈毅飞,荣飞.湿性年龄相关性黄斑变性患眼玻璃体内注射抗VEGF药物前后OCTA变化及与视力的相关性研究[J].河北医科大学学报,2022,43(6):682-687.
- 5 蒋炎,许斐平,汪竟成,等.OCT影像人工智能读片与医生读片对识别年龄相关性黄斑变性的一致性分析[J].国际眼科杂志,2022,22(5):741-745.
- 6 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学组.中国年龄相关性黄斑变性临床诊疗指南(2023年)[S].中华眼科杂志,2023,59(5):347-366.
- 7 张婷,孙湛,白晓宁.通络驻景丸联合康柏西普治疗年龄相关性黄斑变性的疗效及对CMT和视力的影响[J].海南医学,2023,34(18):2670-2673.
- 8 黄厚斌.与年龄相关性黄斑变性有关的细胞外沉积:需鉴别的其他玻璃膜疣及疣样沉积[J].眼科,2023,32(1):6-15.
- 9 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.
- 10 韩聪,杨义,杨瑞,等.康柏西普两种给药方案治疗新生血管性年龄相关性黄斑变性48周的效果比较[J].眼科,2022,31(4):272-276.

(收稿日期 2024-05-27)
(本文编辑 高金莲)