玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子药物治疗新生血管性年龄相关性黄斑变性合并视网膜色素上皮脱离的短期疗效

刘晓庆，王珊珊，陈雁伟，王佳军，周瑜峰，姚慧萍*
（上海交通大学医学院附属瑞金医院眼科，上海 201800）

摘要：目的 评价玻璃体腔内注射抗血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）药物对新生血管性年龄相关性黄斑变性（neovascular age-related macular degeneration，nAMD）合并视网膜色素上皮脱离（pigment epithelial detachment，PED）患者视力、视网膜结构及 PED 形态学转归的影响。**方法** 纳入 2021 年 3 月至 2024 年 2 月于我院初治的 nAMD 相关性视网膜 PED 患者 33 例（33 患眼）进行回顾性分析。受试者接受玻璃体腔内注射康柏西普或阿柏西普，并完成至少 6 个月的随访。评价基线期和玻璃体注药 1、2、3、6 个月时的光学相干断层扫描（optical coherence tomography，OCT）参数变化，以及基线期和玻璃体注药 6 个月时的最佳矫正视力（best corrected visual acuity，BCVA）。主要评价指标为 BCVA、PED 高度；次要评价指标为视网膜下液（subretinal fluid，SRF）和黄斑中心区厚度（central subfield thickness，CST）。**结果** 治疗 6 个月时，所有患者平均 BCVA 较基线期升高（$P = 0.001$），66.67%（22/33）的眼视力得到提高；患者平均 PED 高度较基线期下降（$P < 0.001$），平均 CST 较基线期降低（$P < 0.001$），81.82%（27/33）的眼获黄斑部干燥。根据注射药物不同，将受试者分成两个亚组，在观察终点时，两组 BCVA 无显著差异（$P > 0.05$）；组间视网膜 PED 高度无显著差异（$P > 0.05$）；两组治疗针数无显著差异（$P > 0.05$）。**结论** 玻璃体腔内注射抗 VEGF 药物可显著降低初治的 nAMD 合并视网膜 PED 患者的 PED 高度，改善视力，减少 SRF 和 CST。

关键词：新生血管性年龄相关性黄斑变性；视网膜色素上皮脱离；抗血管内皮生长因子药物；康柏西普；阿柏西普
中图分类号：R774.5 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2026）05-0514-007
引用：刘晓庆, 王珊珊, 陈雁伟, 等. 玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子药物治疗新生血管性年龄相关性黄斑变性合并视网膜色素上皮脱离的短期疗效[J]. 世界临床药物, 2026, 47(5): 514-520. DOI：10.13683/j.wph.2026.05.009

Short-term efficacy of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy for neovascular age-related macular degeneration with retinal pigment epithelial detachment

LIU Xiaoqing, WANG Shanshan, CHEN Yanwei, WANG Jiajun, ZHOU Yufeng, YAO Huiping*
(*Department of Ophthalmology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201800, China*)

Abstract: ***Objective*** To evaluate the effects of intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs on visual acuity, retinal structure, and morphological outcome of retinal pigment epithelial detachment (PED) in patients with neovascular age-related macular degeneration (nAMD)-related PED. ***Methods*** A total of 33 patients (33 eyes) with PED related to nAMD who were initially treated in our hospital from March 2021 to February 2024 were included for retrospective analysis. The patients received intravitreal injection of conbercept or aflibercept. All patients completed at least 6 months of follow-up. The changes in optical coherence tomography (OCT) parameters at baseline and 1, 2, 3, and 6 months after vitreous injection and the best corrected visual acuity (BCVA) at baseline and 6 months after vitreous

收稿日期：2025-04-28；**修回日期：**2025-11-12
作者简介：刘晓庆，主管技师，研究方向：眼底病及眼视光学。
通信作者：姚慧萍，副主任医师，研究方向：玻璃体视网膜疾病及白内障。

injection were evaluated. The primary outcome measures were BCVA and PED height, the secondary outcome measures were subretinal fluid (SRF) and central subfield thickness (CST). ***Results*** At 6 months, the mean BCVA of all patients improved significantly compared with baseline ($P=0.001$), with 66.67% (22/33) of eyes showing visual acuity improvement. The mean PED height decreased compared with baseline ($P<0.001$), and the mean CST decreased compared with baseline ($P<0.001$). Additionally, 81.82% (27/33) of eyes achieved dry macula. Patients were divided into two subgroups based on the injection medication. At the study endpoint, there were no significant differences between the two groups in BCVA ($P>0.05$), PED height ($P>0.05$), or number of treatment injections ($P>0.05$). ***Conclusion*** Intravitreal injection of anti-VEGF drugs significantly reduces PED height, improves visual acuity, and decreases SRF and CST in treatment-naïve patients with nAMD-related PED.

Key words: neovascular age-related macular degeneration; retinal pigment epithelial detachment; anti-vascular endothelial growth factor drug; conbercept; aflibercept

年龄相关性黄斑变性（age-related macular degeneration，AMD）是全球老年人群不可逆性致盲的主要原因。新生血管性 AMD（neovascular age-related macular degeneration，nAMD）是 AMD 的晚期亚型，患者若未能及时接受规范治疗，可能面临中心视力严重受损甚至丧失的风险[1-3]。视网膜色素上皮脱离（pigment epithelial detachment，PED）常见于视网膜脉络膜疾病患者，约 30% ～ 80% 的 nAMD 患者存在 PED[4-6]。基于视网膜色素上皮（retinal pigmented epithelium，RPE）下间隙可能含有的浆液渗出物、血液、纤维血管组织或玻璃膜疣样物质，PED 可分为浆液性、出血性、纤维血管性或玻璃膜疣样型[6-7]。

玻璃体内注射抗血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）药物是目前治疗 nAMD 的主要方法，可有效稳定或改善患者视力[8]。nAMD 合并 PED 常被认为是难治性眼底疾病，并且存在自发或治疗相关性的色素上皮撕裂风险[9]。本文回顾性分析 nAMD 合并 PED 患者临床资料，对比康柏西普（conbercept）与阿柏西普（aflibercept）在 PED 亚组中的短期疗效，观察治疗前后患眼 PED 形态学指标、视力、视网膜和脉络膜形态学的改变，为临床提供参考，现报道如下。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本研究经我院伦理委员会批准实施［（2025）临伦审第（513）号］。纳入 2021 年 3 月至 2024 年 2 月于我院眼科门诊就诊的初治 nAMD 合并 PED 患者 33 例（33 患眼）。

纳入标准：① 50 岁以上。②影像学检查证实有脉络膜新生血管存在的浆液性、出血性或纤维血管性 PED 的 nAMD[10]。如双眼被同时确诊，为避免双眼相关性偏倚，选取先治疗眼作为研究眼入组。③光学相干层析术（optical coherence tomography，OCT）检查显示存在视网膜水肿和 PED。

排除标准：①患眼有抗 VEGF 药物玻璃体腔注射史。②有眼部外伤史。③除白内障手术外，既往有其他内眼手术史。④有其他眼底疾病、高度近视、青光眼或葡萄膜炎等眼部疾病史。

1.2 方法与指标

所有受试者均完成至少 5 次规范随访，随访时间点依次为：基线期及治疗后 1、2、3、6 个月。

基线期，所有受试者完成全套眼部检查，包括最佳矫正视力（best corrected visual acuity，BCVA）、眼底照相、OCT、OCT 血管造影（optical coherence tomography angiography，OCTA）、荧光素钠造影、

吲哚菁绿血管造影（indocyanine green angiography，ICGA）检查。

基线期及各随访时间点，采用扫频源OCT（swept-source optical coherence tomography，SS-OCT）追踪模式采集受试者眼底OCT图像，并通过配套软件分析软件（Topcon FastMap，version10.13.003.06）完成影像学数据量化分析。相关观察指标定义标准如下：黄斑中心区厚度（central subfield thickness，CST）定义为早期治疗糖尿病视网膜病变研究（early treatment diabetic retinopathy study，ETDRS）图中心1 mm区域的视网膜厚度；中心凹区脉络膜厚度（central choroidal thickness，CCT）定义为ETDRS图中心1 mm区域的脉络膜厚度（choroidal thickness，CT）；PED高度定义为从RPE外界至Bruch膜最大高度的测量值；视网膜下液（subretinal fluid，SRF）与干性黄斑依据OCT影像学形态评估；干黄斑定义为OCT检查显示黄斑区无明显视网膜积液。

依据干预药物差异划分亚组，接受阿柏西普治疗者纳入A组，接受康柏西普治疗者纳入B组。

1.3 统计学分析

采用GraphPad Prism7.0软件分析数据。计数资料以Fisher确切概率法比较组间差异，计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，采用独立t检验比较组间差异。以配对t检验比较术前、术后BCVA两次检查差异。采用重复测量方差分析进行多次随访数据比较，由于不满足球形检验，采用Greenhouse-Geisser校正，并使用Dunnett校正对玻璃体注药术前、术后OCT参数进行比较。以$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基线特征

研究共纳入患者33例（33眼），包含男性27例、女性6例。亚组分组中，A组19例，B组14例。两组基线BCVA、PED高度及CST等参数差异均无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。详见表1。

表1 亚组基本参数比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 1 Comparison of basic parameters of subgroups（$\bar{x}\pm s$）

项目	A组（n=19）	B组（n=14）	t值	P值
女性/n（%）	3（15.79）	3（21.43）	-	>0.999
BCVA/μm	0.23±0.15	0.15±0.13	1.508	0.142
PED/μm	361.68±248.87	322.57±209.67	0.475	0.638
CST/μm	319.32±92.33	323.14±76.22	−0.126	0.900
CCT/μm	216.58±85.82	187.57±71.44	1.028	0.312
平均注射次数/次	4.16±1.30	4.14±1.35	0.032	0.974

2.2 治疗情况比较

所有受试者均完成规范随访与注射治疗，共进行135次注射，平均注射次数为（4.15±1.30）次；17例患者（51.52%）因连续3个月注射后未出现渗出复发，无需额外注射。A组中10眼、B组中6眼进行额外注射；两组平均注射次数相仿，组间差异无统计学意义（$P>0.05$）。

2.3 注射前后BCVA、OCT参数变化

随访6个月结果显示，所有受试者平均BCVA较基线期均有提升，66.67%（22/33）的眼视力显著改善，差异有统计学意义（$P=0.001$）；CST较基线期显著降低，81.82%（27/33）的眼达到干黄斑，差异有统计学意义（$P<0.001$）；PED高度较基线期显著下降，差异有统计学意义（$P<0.001$）。详见表2。

2.4 不同治疗组注射前后BCVA、OCT参数比较

末次随访时，A、B组BCVA差异无统计学意义（$P>0.05$）。两组基线期及末次随访时PED高度均无显著差异（$P>0.05$）；CST、CCT及SRF检出率组间比较均无显著差异（$P>0.05$）。详见表3。

注药后2、3、6个月，A、B组PED高度较基线期均显著降低。术后2、3、6个月，A、B组CST较基线期显著下降。在各随访时间点，A、B组CCT较基线期差异均无统计学意义（$P>0.05$）。详见图1、2、3。

表 2 注射前后 OCT 及 BCVA 参数变化

Table 2 Changes in OCT and BCVA parameters before and after injection

时间	CST/μm	PED高度/μm	CCT/μm	SRF/*n*(%)	BCVA
基线期	320.94±84.61	345.09±231.00	204.27±80.18	23(69.70)	0.20±0.15
1个月	295.58±81.58	298.09±196.93	206.24±81.86	–	–
2个月	248.55±56.53*	227.09±153.35*	192.82±81.53	–	–
3个月	236.45±49.55*	186.48±134.81*	193.55±79.89	–	–
6个月	224.45±54.59*	153.42±101.76*	190.27±74.42	5(15.20)	0.32±0.27
F/*t*值	19.140	21.998	1.913	–	3.786
*P*值	<0.001	<0.001	0.160	<0.001	0.001

注：较治疗前，*P < 0.05。

Note: vs. before treatment, *P<0.05.

表 3 不同治疗组注射前后 BCVA、OCT 参数比较

Table 3 Comparison of BCVA and OCT parameters before and after injection in different treatment groups

组别	BCVA		PED高度/μm		CST/μm		CCT/μm		SRF/*n*(%)	
	基线期	末次随访	基线期	末次随访	基线期	末次随访	基线期	末次随访	基线期	末次随访
A组（*n*=19）	0.23±0.15	0.38±0.31	361.68±248.87	161.37±113.32	319.32±92.33	223.89±46.64	216.57±85.82	196.32±75.54	16(84.21)	3(15.78)
B组（*n*=14）	0.15±0.13	0.24±0.19	322.57±209.67	142.64±86.57	323.14±76.22	225.21±65.74	187.57±71.44	182.07±74.89	12(85.71)	2(14.29)
*t*值	1.508	1.491	0.475	0.516	−0.126	−0.068	1.028	0.537	–	–
*P*值	0.142	0.146	0.638	0.609	0.900	0.947	0.312	0.595	>0.999	>0.999

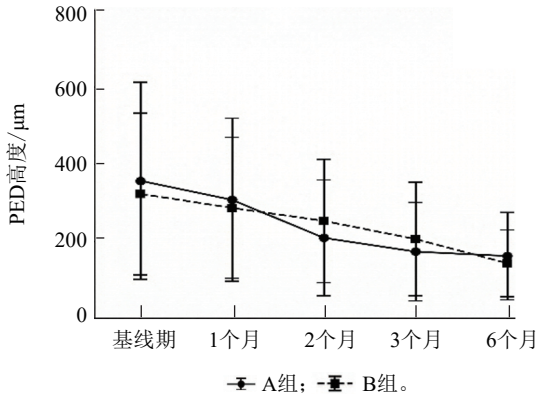


图 1 两组 PED 高度变化

Figure 1 The significant changes in PED levels between the two groups

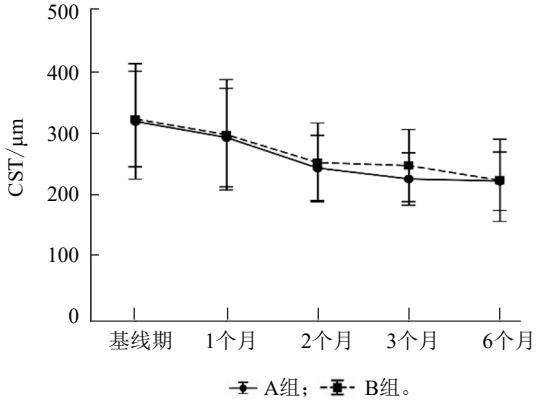


图 2 两组 CST 值变化

Figure 2 Changes in CST values between the two groups

2.5 系统性或眼部并发症

研究期间，未出现心脑血管意外等系统性并发症；无眼内压增高、白内障、眼内炎、视网膜脱离等其他眼部并发症；1 例在注射第 2 针后发生 RPE 撕裂，撕裂最长直径约 1 827 μm，撕裂后 PED 高度明显下降，由原来的约 897 μm 降至约 420 μm，初次就诊时 BCVA 为 0.1，后按原治疗方案继续注射 2 针，随访 6 个月达到干黄斑，BCVA 为 0.15。

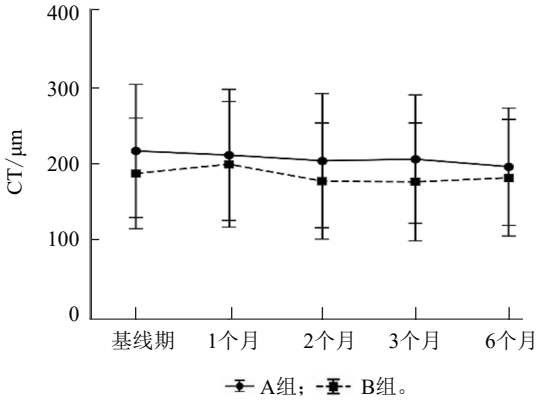


图 3 两组 CCT 值变化

Figure 3 Changes in CCT values between the two groups

3 讨论

nAMD 合并 PED 的发病机制至今仍未被完全阐明，故难以精准施策，缺乏长期治疗结局研究数据，无法依据经验准确预判疾病走向，治疗方案未统一，一定程度上影响了治疗的规范性和有效性 [10-12]。

阿柏西普与康柏西普均属于抗 VEGF 类的重组融合蛋白类药物，二者分子结构存在差异：阿柏西普是将人 VEGF 受体 1、2 的胞外结构域，与人免疫球蛋白（immunoglobulin，Ig）的 Fc 结构域融合得到；康柏西普则由人 VEGF 受体 1 的细胞外结合区域 2，以及 VEGF 受体 2 的细胞外结合区域 3、4，共同与人 Ig 的 Fc 片段融合构建而成。两种药物均可抑制新生血管形成，临床上常被用于治疗 nAMD 等 [13-14]。随访过程中，受试者 SRF 较基线期显著减少，第 6 个月时消退率为 84.85%（28/33）；受试者 CST 较基线期显著下降，从第 2 个月开始差异有统计学意义且维持至随访终点；在随访终点时，81.82%（27/33）的患眼获得黄斑部干燥；受试者平均 BCVA 较基线期明显改善并维持至少 6 个月。这提示玻璃体注射抗 VEGF 药物可显著改善有 nAMD 合并 PED 患者的视力和视网膜解剖学结构，与既往研究结果 [15] 相似。此外，nAMD 合并 PED 患者视力预后与 PED 是否累及中心凹以及其性质密切相关，纤维血管性 PED 及脱离范围累及中心凹，均被认为是视力预后较差的危险因素 [16-18]。

随访过程中，受试者平均 PED 高度逐渐下降，2 针后即出现明显降低，较基线期差异显著且维持至少 6 个月。研究 [19-21] 显示，对于初治 nAMD 患者，在注射 3 针单抗类抗 VEGF 药物后，PED 高度显著降低，且联合治疗方案效果更佳。研究 [22-23] 证实，阿柏西普能有效降低经雷珠单抗或贝伐单抗治疗后的难治性 nAMD 患者 PED 高度，提高视力；康柏西普可改善 nAMD 患者视力，显著减低息肉状脉络膜血管病变患者 PED 高度 [18,24-25]，与本研究结果一致。

亚组分析显示，阿柏西普和康柏西普均能有效提升患者术后视力，降低 CST 和 PED 高度，提示二者疗效相当，均可改善视力和视网膜解剖学结构。在一项关于康柏西普治疗息肉状脉络膜血管病变患者的研究中，“3 针初始治疗后＋每 12 周固定给药”方案组与“3 针初始治疗后＋按需治疗”方案组的 PED 最大高度均较基线期下降，与本研究结果类似 [26]。研究 [16, 27] 显示，阿柏西普与布西珠单抗、法瑞西单抗治疗后的 nAMD 患者 PED 高度降低程度相当，且优于雷珠单抗。

研究局限：本研究为小样本、单中心、回顾性研究，可能存在选择偏倚；未分析 PED 类型对疗效的影响；随访时间较短，长期效果未知；受试者中男性占比更大，可能存在性别偏倚，但考虑到既往文献 [28] 中性别不是影响预后的因素，推测对研究结果影响不大。

4 结论

综上所述，对于 nAMD 合并 PED 患者，阿柏西普和康柏西普在改善视力和解剖学结构方面效果相当，在给药最初 3 个月内即可显著发挥作用，可有效降低 CST、PED 高度。此外，采用“每月 1 次，持续给药 3 次的初始治疗，随后按需治疗”的方案，至少可得到持续 6 个月的视力和解剖学获益。

参考文献：

[1] PENNINGTON KL, DEANGELIS MM. Epidemiology of age-related macular degeneration (AMD): associations with cardiovascular disease phenotypes and lipid factors[J]. Eye Vis (Lond), 2016, 3: 34.

[2] SMITH W, ASSINK J, KLEIN R, *et al.* Risk factors for age-related macular degeneration: pooled findings from three continents[J]. Ophthalmology, 2001, 108(4): 697-704.

[3] AMINI MA, KARBASI A, VAHABIRAD M, *et al.* Mechanistic insights into age-related macular degeneration (AMD): anatomy, epidemiology, genetics, pathogenesis, prevention, implications, and treatment strategies for effective AMD management[J]. Chonnam Med J, 2023, 59(3): 143-159.

[4] ASHRAF M, SOUKA A, ADELMAN RA. Age-related macular degeneration: using morphological predictors to modify current treatment protocols[J]. Acta Ophthalmol, 2018, 96(2): 120-133.

[5] SHIJO T, SAKURADA Y, TANAKA K, *et al.* Incidence and risk of advanced age-related macular degeneration in eyes with drusenoid pigment epithelial detachment[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 4715.

[6] CHEONG KX, TEO KYC, CHEUNG CMG. Influence of pigment epithelial detachment on visual acuity in neovascular age-related macular degeneration[J]. Surv Ophthalmol, 2021, 66(1): 68-97.

[7] YONEKAWA Y, KIM IK. Clinical characteristics and current treatment of age-related macular degeneration[J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2014, 5(1): a017178.

[8] ROSENFELD PJ, BROWN DM, HEIER JS, *et al.* Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration[J]. N Engl J Med, 2006, 355(14): 1419-1431.

[9] FUNG AT. Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular age-related macular degeneration in 2022: same, same but different[J]. Clin Exp Ophthalmol, 2022, 50(3): 270-273.

[10] ZAYIT-SOUDRY S, MOROZ I, LOEWENSTEIN A. Retinal pigment epithelial detachment[J]. Surv Ophthalmol, 2007, 52(3): 227-243.

[11] SCHMIDT-ERFURTH U, WALDSTEIN SM, DEAK GG, *et al.* Pigment epithelial detachment followed by retinal cystoid degeneration leads to vision loss in treatment of neovascular age-related macular degeneration[J]. Ophthalmology, 2015, 122(4): 822-832.

[12] WALDSTEIN SM, SIMADER C, STAURENGHI G, *et al.* Morphology and visual acuity in aflibercept and ranibizumab therapy for neovascular age-related macular degeneration in the VIEW trials[J]. Ophthalmology, 2016, 123(7): 1521-1529.

[13] SARWAR S, BAKBAK B, SADIQ MA, *et al*. Fusion proteins: aflibercept (VEGF trap-eye) [J]. Dev Ophthalmol, 2016, 55: 282-294.

[14] LIU K, SONG Y, XU G, *et al*. Conbercept for treatment of neovascular age-related macular degeneration: results of the randomized phase 3 PHOENIX study[J]. Am J Ophthalmol, 2019, 197: 156-167.

[15] CLEMENS CR, KROHNE TU, CHARBEL ISSA P, *et al.* High-resolution optical coherence tomography of subpigment epithelial structures in patients with pigment epithelium detachment secondary to age-related macular degeneration[J]. Br J Ophthalmol, 2012, 96(8): 1088-1091.

[16] MUKAI R, HONJO J, TANAKA K, *et al.* Exploring the comparative regressive effects of aflibercept and faricimab on pigment epithelial detachment[J]. Bio Med Central Ophthalmol, 2024, 24(1): 393.

[17] KIM JH, KIM JY, LEE DW, *et al.* Fibrovascular pigment epithelial detachment in eyes with subretinal hemorrhage secondary to neovascular AMD or PCV: a morphologic predictor associated with poor treatment outcomes[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 14943.

[18] QU J, CHENG Y, LI X, *et al.* Efficacy of intravitreal injection of conbercept in polypoidal choroidal vasculopathy: subgroup analysis of the aurora study[J]. Retina, 2016, 36(5): 926-937.

[19] CHEVREAUD O, OUBRAHAM H, COHEN SY, *et al.* Ranibizumab for vascularized pigment epithelial detachment: 1-year anatomic and functional results[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2017, 255(4): 743-751.

[20] IJIRI S, SUGIYAMA K. Short-term efficacy of intravitreal aflibercept for patients with treatment-naive polypoidal choroidal vasculopathy[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2015, 253(3): 351-357.

[21] RITTER M, SIMADER C, BOLZ M, *et al.* Intraretinal cysts are the most relevant prognostic biomarker in neovascular

age-related macular degeneration independent of the therapeutic strategy[J]. Br J Ophthalmol, 2014, 98(12): 1629-1635.

[22] TYAGI P, JUMA Z, HOR YK, *et al.* Clinical response of pigment epithelial detachment associated with neovascular age-related macular degeneration in switching treatment from ranibizumab to aflibercept[J]. Bio Med Central Ophthalmol, 2018, 18(1): 148.

[23] KIM K, KIM ES, KIM Y, *et al.* Outcome of intravitreal aflibercept for refractory pigment epithelial detachment with or without subretinal fluid and secondary to age-related macular degeneration[J]. Retina, 2019, 39(2): 303-313.

[24] CALUGARU D, CALUGARU M. Conbercept for treatment of neovascular age-related macular degeneration: results of the randomized phase 3 phoenix study[J]. Am J Ophthalmol, 2019, 198: 262-263.

[25] YE LH, CAI Y, SHI X, *et al.* One-year results of intravitreal conbercept in treatment-naive subjects with polypoidal choroidal vasculopathy[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2021, 259(6): 1455-1462.

[26] LI X, QU J, SU G, *et al.* The comparison of two different strategies of intravitreal conbercept for polypoidal choroidal vasculopathy in Chinese patients results from a 48-week randomized phase 4 study: STAR study[J]. Acta Ophthalmol, 2023, 101(3): e327-e337.

[27] MUKAI R, MATSUMOTO H, NAGAI K, *et al.* Comparison of the regressive effects of aflibercept and brolucizumab on pigment epithelial detachment[J]. Bio Med Central Ophthalmol, 2022, 22(1): 387.

[28] 许晶晶, 王佳宁, 卢颖毅, 等. 玻璃体腔注射抗 VEGF 药物治疗湿性年龄相关性黄斑变性的 5 年回顾性研究[J]. 眼科学报, 2022, 37(7): 537-543.

（编辑：虞　瑛）

（上接第507页）

[11] LIU MC, BAGNASCO D, MATUCCI A, *et al*. Mepolizumab in patients with severe asthma and comorbidities: 1-year REALITI-A analysis[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2023, 11(12): 3650-3661.

[12] DIGHRIRI IM, ALNUGHAYTHIR AI, ALBESISI AA, *et al*. Efficacy and safety of mepolizumab in the management of severe eosinophilic asthma: a systematic review[J]. Cureus, 2023, 15(12): e49781.

[13] 李亚, 杨卫, 张红, 等. 血清炎症因子与支气管哮喘气道重构相关性的研究进展[J]. 医学综述, 2023, 29(8): 1492-1496.

[14] SAVIN IA, ZENKOVA MA, SEN KOVA AV. Bronchial asthma, airway remodeling and lung fibrosis as successive steps of one process[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(22): 16042.

[15] 徐震, 张海生, 赵杰, 等. 美泊利单抗治疗严重哮喘患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2025, 41(13): 1811-1815.

[16] STRAUSS R, LEFLEIN H, KOLESAR A, *et al*. Long-term efficacy and safety among patients with severe eosinophilic asthma treated with mepolizumab and its effect on small airways[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2023, 11(12): 3670-3679.

（编辑：虞　瑛）