

nAMD患者抗VEGF治疗前后OCT和OCTA特征性生物标志物与预后相关性分析

刘睿鹏¹, 赵全良^{2*}

¹内蒙古民族大学第二临床医学院(内蒙古林业总医院), 内蒙古 牙克石

²呼伦贝尔市中蒙医院, 内蒙古 海拉尔

收稿日期: 2025年9月21日; 录用日期: 2025年10月14日; 发布日期: 2025年10月22日

摘 要

新生血管性年龄相关性黄斑变性(nAMD), 其患病率随着年龄的增长而逐渐提升, 是目前致盲老年人的重要疾病, 目前主要的治疗方法是玻璃体内注射抗血管内皮生长因子(抗VEGF)药物, 但仍有部分nAMD患者在接受抗VEGF治疗后视力改善程度不理想, 既往的一些研究结果显示某些能够在OCT上观测到的生物标志物如视网膜内液(IRF)、椭球体区完整性(EZ)、视网膜下高反射材料(SHRM)、高反射病灶(HF)等, 能够OCTA上观测到的生物标志物如脉络膜血管分型等可以用来判断患者抗VEGF治疗后的预后。本文将从nAMD的病理生理机制, nAMD患者的治疗, nAMD患者抗VEGF治疗前后OCT生物标志物与患者视力的相关性, 分析nAMD患者OCT和OCTA特征性的生物标志物, 帮助患者诊疗。

关键词

nAMD, 抗VEGF, OCT和OCTA特征性生物标志物

Correlation Analysis of OCT and OCTA Characteristic Biomarkers and Prognosis before and after Anti-VEGF Treatment in nAMD Patients

Ruipeng Liu¹, Quanliang Zhao^{2*}

¹The Second Clinical Medical College of Inner Mongolia Minzu University (Inner Mongolia Forestry General Hospital), Yakeshi Inner Mongolia

²Hulunbuir Hospital of Traditional Chinese and Mongolian Medicine, Hailar Inner Mongolia

Received: September 21, 2025; accepted: October 14, 2025; published: October 22, 2025

*通讯作者。

文章引用: 刘睿鹏, 赵全良. nAMD 患者抗 VEGF 治疗前后 OCT 和 OCTA 特征性生物标志物与预后相关性分析[J]. 临床医学进展, 2025, 15(10): 2065-2070. DOI: 10.12677/acm.2025.15102984

Abstract

Neovascular age-related macular degeneration (nAMD), whose prevalence gradually increases with age, is a major blinding disease among the elderly population currently. The main treatment method available is intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) drugs. However, some nAMD patients still show unsatisfactory visual improvement after receiving anti-VEGF treatment. Results from previous studies have indicated that certain biomarkers detectable on optical coherence tomography (OCT)—such as intraretinal fluid (IRF), ellipsoid zone integrity (EZ), subretinal hyperreflective material (SHRM), and hyperreflective foci (HF)—as well as biomarkers observable on optical coherence tomography angiography (OCTA) (e.g., choroidal vascular classification) can be used to predict the prognosis of nAMD patients after anti-VEGF treatment. This article will analyze the characteristic biomarkers of nAMD patients on OCT and OCTA by examining the pathophysiological mechanisms of nAMD, the treatment options for nAMD patients, and the correlation between OCT biomarkers (before and after anti-VEGF treatment) and patients' visual acuity, thereby providing support for the diagnosis and treatment of nAMD patients.

Keywords

nAMD, Anti-VEGF, OCT and OCTA Characteristic Biomarkers

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

据推测, 到 2040 年时, 全球患年龄相关性黄斑变性(AMD)的人数将达到 2.88 亿[1]。Ferris 等[2]以“玻璃膜疣大小、色素异常、新生血管性 AMD (nAMD)或地图样萎缩(GA)相关病变者”三项指标, 将年龄相关性黄斑变性(AMD)分为早期 AMD、中期 AMD 和晚期 AMD。

在 AMD 的晚期阶段会出现视网膜组织的萎缩, 视网膜色素上皮厚度的变薄与缺失, 脉络膜新生血管的生成, 而由新生血管引发的病变, 易出现血管渗漏、视网膜出血及疤痕形成, 最终导致患者的视力出现严重的下降[3]。抗 VEGF 药物治疗是有效地治疗新生血管性老年性黄斑变性(nAMD)的方式, Korva-Gurung 等[4]的研究结果表明, 在接受抗 VEGF 治疗后, nAMD 患者中的绝大多数稳定性有了提升或在视力改善方面也有了提高。

OCT 生物标志物可用于评估新生血管性老年性黄斑变性患者抗 VEGF 治疗后的预后, Lai 等[5]回顾性分析了 126 只接受抗 VEGF 治疗的新生血管性老年性黄斑变性的患眼, 分析 OCT 生物标志物治疗后情况及经过抗 VEGF 治疗后最佳矫正视力(BCVA)的变化与这些 OCT 生物标志物的相关性, 研究结果显示伴有视网膜内囊肿(IRC)、色素上皮脱离(PED)的患者与接受治疗后视力改善不明显相关联, 比起色素上皮脱离(PED), 视网膜内囊肿(IRC)和视网膜下积液(SRF)对抗 VEGF 治疗的反应性更优。

不仅 OCT 生物标志物应用于 nAMD 的治疗, OCTA 生物标志物也同样可应用于 nAMD 患者的诊治, Taha 等[6]的研究结果显示, 对比传统的染料造影, 如眼底荧光血管造影(FFA)、吲哚青绿血管造影(ICGA), OCTA 更加的快速且无创, 在丹麦 nAMD 患者的治疗中, OCTA 已经成为指导治疗决方案的首要诊断方式。

2. nAMD 的病理生理机制

Chakravarthy 等[7]研究显示与晚期 AMD 发展四项高强度且一致的因素包括吸烟、年龄、AMD 家族史、既往白内障手术史, 其他危险因素例如心血管疾病史、体重指数较高、高血压、和较高血浆的纤维蛋白原水平等也与 AMD 存在关联。细胞因子同样参与 nAMD 的发生, Chen 等[8]一项前瞻性研究对比 nAMD 患者和白内障患者发现, 在 nAMD 患者抗 VEGF 治疗前后, 三种细胞因子血管生成素、IL-36 β 和 FGF- α 在房水中的表达量高于白内障患者, 这些细胞因子或许与 nAMD 的发病机制存在关联。Chen 等[9]研究显示铁调素水平在 nAMD 患者房水中比对照组更低, 显示 nAMD 的发生可能与铁调素水平的下降相关联。

3. nAMD 患者的治疗

WU J, ZHANG J. [10]研究发现, 新生血管性年龄相关性黄斑变性(NVAMD)在长期抗 VEGF 治疗时, 脉络膜新生血管(CNV)可能出现纤维血管转化的改变, 具体特征为新生血管的重构和视网膜下的纤维化, 这两种特征可评估 NVAMD 患者抗 VEGF 治疗后是否出现应答不充分的生物标志物, 针对其的新兴治疗方法可为 NVAMD 及其他类型纤维血管疾病的治疗, 开辟出辅助性或替代性的治疗路径。Droho 等[11]研究发现, 巨噬细胞分泌的 IL-6 是调控脉络膜血管生成的关键因子, IL-6 可诱导脉络膜血管生成, 针对难治性新生血管性年龄相关性黄斑变性(nAMD)患者, 靶向调控白细胞介素-6 (IL-6)或其受体(IL6R)的治疗可能是有效的辅助治疗选择。Droho 等[12]的研究表明, CNV 病变组织中含有 CD11c⁺巨噬细胞, CD11c⁺巨噬细胞在脉络膜新生血管形成中发挥作用, 当清除该细胞时, 脉络膜新生血管的大小减少了 40%, 这提示 CD11c⁺巨噬细胞可作为治疗新生血管性年龄相关性黄斑变性患者的潜在靶点选择。Tan 等[13]在其综述中指出, 抗 VEGF 药物治疗虽然给 nAMD 患者带来了新的治疗转机, 但其需要长期治疗且频繁的注射特点给患者和医疗保健系统带来巨大的压力, 在此背景下, 更加持久且治疗间隔更长的新型安全的药物, 优化的药物递送方式, 使 nAMD 治疗的提升有了新的可能, 基因治疗可能会成为许多眼部疾病治疗领域的下一个前沿发展方向。

4. nAMD 患者抗 VEGF 治疗预后与 OCT 特征性生物标志物相关联

4.1. 高反射灶(HF)

Mao 等[14]在一项前瞻性研究以 nAMD 患者、PCV 患者为研究对象, 白内障患者为对照组, 分析房水中炎症细胞因子与 OCT 上(高反射病灶) HF 的相关性, 发现在 nAMD 患者中, 高反射灶(HF)与 VEGF 的表达呈正相关, 合并 HF 的 nAMD 患者, 其 VEGF 及 IL-10 的含量明显高于无 HF 患者, 且抗 VEGF 治疗效果更好, HF 不仅可作为 nAMD 患者炎症生物标志物, 还可用于预判该类患者接受抗 VEGF 治疗后的效果。

在用抗 VEGF 药物治疗息肉状脉络膜血管病变(PCV)和新生血管性年龄相关性黄斑变性(nAMD)时, Lee 等[15]研究发现在经过抗 VEGF 治疗后, OCT 上视网膜层的高射病灶(HF)数量均下降在 nAMD 患者和 PCV 患者中, 视网膜下 HF 数量与抗 VEGF 治疗后的最终视力具有相关性, 表明 HF 数量可以预测 nAMD 患者和 PCV 患者治疗的预后。

AMD 患者视网膜内存在的高反射灶(HF)可能与 3 型新生血管具有关联性, Sacconi 等[16]研究结果表明在结构性光学相干断层扫描(OCT)图像中观测到高反射病灶的出现, 也许代表着来自于视网膜深部毛细血管丛(DCP)的视网膜内的新生血管开始早期生成, 此过程可被看作新生的 3 型新生血管的形成, 这些病变一方面可能进展为活动性 3 型新生血管, 另一方面也可能以较低概率自行消退, 且消退后没有功能障碍。

4.2. 视网膜内液(IRF)

视网膜内液(IRF)可以用来预测 nAMD 患者抗 VEGF 治疗后的疗效, Sadda 等[17]研究显示, nAMD 患者在接受抗 VEGF 治疗后, 残留的视网膜内液(IRF)与较差的视力结果相关, 残余视网膜下液(SRF)无论位置(中心凹/旁中心凹)、厚度如何, 与长期抗 VEGF 治疗较差的视力无相关性。

4.3. 椭球体区完整性(EZ)

椭球体区完整性(EZ)也可用来预测 nAMD 患者抗 VEGF 治疗后的视力, Ehlers 等[18]研究中指出 EZ-RPE 体积、总的 EZ 衰减程度、EZ-RPE 中心子场厚度等 EZ 完整性的指标与 nAMD 患者抗 VEGF 治疗后最佳矫正视力(BCVA)具有相关性, EZ 完整性更好的 nAMD 患者, 在经过治疗后的 BCVA 改善更加显著。

4.4. 视网膜色素上皮脱离组成指数(PEDCI)

视网膜色素上皮脱离组成指数(PEDCI)也可以用来预测 nAMD 患者抗 VEGF 治疗后的最佳矫正视力(BCVA), Selvam 等[19]研究通过 OCT 图像分析将 PED 分为 PEDCI-S (浆液性)、PEDCI-N (新生血管)和 PEDCI-F (纤维), 研究结果表明在经过抗 VEGF 治疗后 nAMD 患者的最佳矫正视力(BCVA)与 PEDCI-F (纤维)呈负相关, 与 PEDCI-N (新生血管)和 PEDCI-S (浆液性)呈正相关, PEDCI 可作为生物标志物, 成为 nAMD 患者抗 VEGF 治疗后预后的预测指标。

4.5. 视网膜下高反射材料(SHRM)

Charafeddin 等[20]一项 16 例 nAMD 患者的 17 眼回顾性研究显示, 在抗 VEGF 治疗后, 患者平均黄斑体积下降, 视网膜下高反射材料(SHRM)体积下降, 反射率增高, 且该反射率与 logMAR 视力呈正相关, SHRM 反射率可能作为评估 nAMD 患者视力预后的生物标志物。

5. OCTA 特征性生物标志物与 nAMD 患者抗 VEGF 治疗后的相关性

nAMD 患者对抗 VEGF 治疗存在着个体化的差异, 临床上需要更好的预测指标来判断患者抗 VEGF 治疗的效果。Faatz 等[21]研究发现一些通过 OCTA 观测到的黄斑新生血管(MNV)的数据, 如 MNV 的大小、总血管的长度, 及分形维数能够提高患者抗 VEGF 治疗后的预测效果, 这些数据有助于现有和新型药物疗效的评估及在未来更好地帮助 nAMD 患者抗 VEGF 的个体化治疗。

通过 OCTA 观测到的脉络膜新生血管分型也可用于预测 nAMD 患者接受抗 VEGF 治疗的治疗效果, Tew 等[22]研究通过 OCTA 将新生血管性老年性黄斑变性的脉络膜新生血管分为 3 型, 分别为水母头型、海扇型、缠绕型, 研究结果显示缠绕型脉络膜新生血管视网膜内囊肿, 纤维血管色素上皮脱离较少, 厚脉络膜更多, 在抗 VEGF 之后的 12 月, 其视力的改善程度大于其他两种分型。

除了观测黄斑新生血管(MNV)的数据和分型, 一些能够在 OCTA 上观察到其他生物标志物也可用于预测 nAMD 患者抗 VEGF 治疗前后的预后, Liu 等[23]研究结果表明在抗 VEGF 治疗过程中, 黄斑新生血管(MNV)中的血管分散(Vdisp)与抗 VEGF 治疗反应具有明显的正相关性, 即黄斑新生血管(MNV)中的血管分散(Vdisp)越大, 抗 VEGF 治疗时产生反应的可能性越高, 而当新生血管表面积(SA)的升高和色素上皮脱离(PED)的存在时, 患者出现抗 VEGF 治疗无反应的可能性更大。

能够在 OCTA 上观测到的微血管参数如血管密度(VD)、血管长度密度(VLD)等也可用于预测 nAMD 患者抗 VEGF 治疗的预后。Park 等[24]一项研究中对 33 例初治 nAMD 患者采用玻璃体腔内注射阿柏西普治疗方法, 先进行每月注射一次阿柏西普一共 3 次的负荷期注射, 随后进行每 2 个月注射一次阿柏西普

普一共 5 次的维持期注射, 研究结果表明在 nAMD 患者阿柏西普负荷期注射阶段平均血管密度(VD)的减少量与末次随访时 nAMD 患者 BCVA 存在着明显的负相关性, 且该阶段平均血管长度密度(VLD)和平均中心亚场厚度(CST)的下降均与最终 BCVA 的提高相关联。

综上所述, 本文描述了新生血管性老年性黄斑变性的病理生理机制, 年龄、吸烟等危险等因素参与到晚期 AMD 的发展, 细胞因子也参与到新生血管性老年性黄斑变性的发展。也描述了新生血管性老年性黄斑变性患者的治疗, 除了传统的玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子药物, 本文还介绍了细胞因子及其受体的治疗的价值, 基因治疗等, 这些治疗方式使得新生血管性老年性黄斑变性的治疗有了更加多样的选择。通过光学相干断层扫描技术, 能够十分清晰的观测到的特征性的生物标志物例如高反射灶(HF)、视网膜内液(IRF)、椭圆体区完整性(EZ)、视网膜色素上皮脱离组成指数(PEDCI)等, 通过光学相干断层扫描血管成像技术也能够十分清晰的观察到特征性的生物标志物例如黄斑新生血管(MNV)等的的数据, 这些通过光相干断层扫描技术和光相干断层扫描血管成像技术观测到特征性的生物标志物可用于估计新生血管性老年性黄斑变性患者病情的严重程度, 预测新生血管性老年性黄斑变性患者玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子药物治疗的预后, 减轻患者的生活和经济负担, 有利于个体化的诊断, 并且帮助患者随访。

参考文献

- [1] Fleckenstein, M., Schmitz-Valckenberg, S. and Chakravarthy, U. (2024) Age-Related Macular Degeneration. *JAMA*, **331**, 147-157. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.26074>
- [2] Ferris, F.L., Wilkinson, C.P., Bird, A., Chakravarthy, U., Chew, E., Csaky, K., *et al.* (2013) Clinical Classification of Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*, **120**, 844-851. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.10.036>
- [3] Spaide, R.F., Jaffe, G.J., Sarraf, D., Freund, K.B., Sadda, S.R., Staurenghi, G., *et al.* (2020) Consensus Nomenclature for Reporting Neovascular Age-Related Macular Degeneration Data. *Ophthalmology*, **127**, 616-636. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.11.004>
- [4] Korva-Gurung, I., Kubin, A., Ohtonen, P. and Hautala, N. (2023) Visual Outcomes of Anti-VEGF Treatment on Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A Real-World Population-Based Cohort Study. *Pharmaceuticals*, **16**, Article 927. <https://doi.org/10.3390/ph16070927>
- [5] Lai, T., Hsieh, Y., Yang, C., Ho, T. and Yang, C. (2019) Biomarkers of Optical Coherence Tomography in Evaluating the Treatment Outcomes of Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A Real-World Study. *Scientific Reports*, **9**, Article 529. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-36704-6>
- [6] Taha, A.A., Lazar, D., Julin, C., *et al.* (2023) Use of Optical Coherence Tomography Angiography for the Diagnosis of Age-Related Macular Degeneration. *Danish Medical Journal*, **70**, A12220780.
- [7] Chakravarthy, U., Wong, T.Y., Fletcher, A., Piao, E., Evans, C., Zlateva, G., *et al.* (2010) Clinical Risk Factors for Age-Related Macular Degeneration: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Ophthalmology*, **10**, Article No. 31. <https://doi.org/10.1186/1471-2415-10-31>
- [8] Chen, K., Xu, W., Zheng, J., Shen, Y., Ma, J. and Chen, Z. (2020) Angiogenin, FGF- α , and IL-36 β Have Higher Expression Levels in Aqueous Humor of nAMD Patients in Comparison to Cataract Patients. *BMC Ophthalmology*, **20**, Article No. 431. <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01684-7>
- [9] Chen, L., Ma, B., Liu, X., Hao, Y., Yang, X. and Liu, M. (2020) H₂O₂ Induces Oxidative Stress Damage through the BMP-6/SMAD/Hepcidin Axis. *Development, Growth & Differentiation*, **62**, 139-146. <https://doi.org/10.1111/dgd.12650>
- [10] Wu, J. and Zhang, J. (2022) Neovascular Remodeling and Subretinal Fibrosis as Biomarkers for Predicting Incomplete Response to Anti-VEGF Therapy in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, **27**, Article No. 135. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2704135>
- [11] Droho, S., Cuda, C.M., Perlman, H. and Lavine, J.A. (2021) Macrophage-Derived Interleukin-6 Is Necessary and Sufficient for Choroidal Angiogenesis. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 18084. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-97522-x>
- [12] Droho, S., Rajesh, A., Cuda, C.M., Perlman, H. and Lavine, J.A. (2023) Cd11c⁺ Macrophages Are Proangiogenic and Necessary for Experimental Choroidal Neovascularization. *JCI Insight*, **8**, e168142. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.168142>
- [13] Tan, C.S., Ngo, W.K., Chay, I.W., Ting, D.S. and Sadda, S.R. (2022) Neovascular Age-Related Macular Degeneration (nAMD): A Review of Emerging Treatment Options. *Clinical Ophthalmology*, **16**, 917-933.

- <https://doi.org/10.2147/opth.s231913>
- [14] Mao, J., Chen, N., Zhang, S., Fang, Y., Zheng, Z., Wu, S., *et al.* (2022) Association between Inflammatory Cytokines in the Aqueous Humor and Hyperreflective Foci on Optical Coherence Tomography in Patients with Neovascular Age-Related Macular Degeneration and Polypoidal Choroidal Vasculopathy. *Frontiers in Medicine*, **9**, Article ID: 973025. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.973025>
- [15] Lee, H., Ji, B., Chung, H. and Kim, H.C. (2016) Correlation between Optical Coherence Tomographic Hyperreflective Foci and Visual Outcomes After Anti-VEGF Treatment in Neovascular Age-Related Macular Degeneration and Polypoidal Choroidal Vasculopathy. *Retina*, **36**, 465-475. <https://doi.org/10.1097/iae.0000000000000645>
- [16] Sacconi, R., Sarraf, D., Garrity, S., Freund, K.B., Yannuzzi, L.A., Gal-Or, O., *et al.* (2018) Nascent Type 3 Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology Retina*, **2**, 1097-1106. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2018.04.016>
- [17] Sadda, S., Hlekamp, N.M., Sarraf, D., Ebraheem, A., Fan, W., Hill, L., *et al.* (2022) Relationship between Retinal Fluid Characteristics and Vision in Neovascular Age-Related Macular Degeneration: HARBOR Post Hoc Analysis. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **260**, 3781-3789. <https://doi.org/10.1007/s00417-022-05716-4>
- [18] Ehlers, J.P., Zahid, R., Kaiser, P.K., Heier, J.S., Brown, D.M., Meng, X., *et al.* (2021) Longitudinal Assessment of Ellipsoid Zone Integrity, Subretinal Hyperreflective Material, and Subretinal Pigment Epithelium Disease in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology Retina*, **5**, 1204-1213. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2021.02.012>
- [19] Selvam, A., Shah, S., Singh, S.R., Sant, V., Harihar, S., Arora, S., *et al.* (2024) Longitudinal Changes in Pigment Epithelial Detachment Composition Indices (PEDCI): New Biomarkers in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **262**, 1489-1498. <https://doi.org/10.1007/s00417-023-06335-3>
- [20] Charafeddin, W., Nittala, M.G., Oregon, A. and Sadda, S.R. (2015) Relationship between Subretinal Hyperreflective Material Reflectivity and Volume in Patients with Neovascular Age-Related Macular Degeneration Following Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Treatment. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*, **46**, 523-530. <https://doi.org/10.3928/23258160-20150521-03>
- [21] Faatz, H., Rothaus, K., Ziegler, M., Book, M., Spital, G., Lange, C., *et al.* (2022) The Architecture of Macular Neovascularizations Predicts Treatment Responses to Anti-VEGF Therapy in Neovascular AMD. *Diagnostics*, **12**, Article 2807. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12112807>
- [22] Tew, T.B., Lai, T., Hsieh, Y., Ho, T., Yang, C. and Yang, C. (2020) Comparison of Different Morphologies of Choroidal Neovascularization Evaluated by Ocular Coherence Tomography Angiography in Age-Related Macular Degeneration. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, **48**, 927-937. <https://doi.org/10.1111/ceo.13797>
- [23] Liu, S., Liu, Y., Wu, X., Wang, H., Jin, Z., Wang, P., *et al.* (2025) Efficacy and Prognostic Factors of Anti-VEGF Treatment for Neovascular Age-Related Macular Degeneration: An OCTA Imaging-Based Deep Learning Analysis. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, **55**, Article 104701. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2025.104701>
- [24] Park, J.B., Kim, K., Kang, M.S., Kim, E.S. and Yu, S. (2023) Optical Coherence Tomography Angiography Biomarkers in a Bi-Monthly Maintenance Dosing Aflibercept in Patients with Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *BMC Ophthalmology*, **23**, Article No. 314. <https://doi.org/10.1186/s12886-023-03039-4>