

# 康柏西普联合全视网膜激光光凝治疗 CRVO 继发新生血管性青光眼

刘小毛<sup>1</sup>, 延新年<sup>1</sup>, 范强<sup>1</sup>, 张萌<sup>1</sup>, 鱼喆<sup>1</sup>, 马晓华<sup>2</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(712000) 中国陕西省咸阳市第一人民医院眼科;

<sup>2</sup>(710000) 中国陕西省西安市第八医院重症医学科

作者简介:刘小毛,女,硕士研究生,主治医师,研究方向:青光眼、视神经保护、玻璃体视网膜疾病。

通讯作者:马晓华,男,硕士研究生,主治医师,研究方向:病毒性肝炎、肝硬化、重型肝炎、肾综合征出血热等感染性疾病的诊治。maxiaohua3653@163.com

收稿日期:2017-12-10 修回日期:2018-05-14

## Combined treatment of Conbercept and panretinal photocoagulation for neovascular glaucoma after central retinal vein occlusion

Xiao-Mao Liu<sup>1</sup>, Xin-Nian Yan<sup>1</sup>, Qiang Fan<sup>1</sup>, Meng Zhang<sup>1</sup>, Zhe Yu<sup>1</sup>, Xiao-Hua Ma<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Xianyang First People's Hospital, Xianyang 712000, Shaanxi Province, China; <sup>2</sup>Intensive Care Unit, the Eighth Hospital of Xi'an, Xi'an 710000, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Xiao-Hua Ma. Intensive Care Unit, the Eighth Hospital of Xi'an, Xi'an 710000, Shaanxi Province, China. maxiaohua3653@163.com

Received:2017-12-10 Accepted:2018-05-14

### Abstract

• AIM: To investigate the efficacy of the combined treatment of Conbercept and panretinal photocoagulation (PRP) for neovascular glaucoma (NVG) with central retinal vein occlusion (CRVO).

• METHODS: The clinical data of 100 NVG patients with CRVO treated in our hospital from May 2014 to May 2017 were retrospectively analyzed. In those, 50 patients treated with glaucoma filtering surgery combined with PRP were selected as control group, and based on this, 50 patients treated with intravitreal injection of conbercept were included in the observation group. The best corrected visual acuity (BCVA) before treatment, and after 7d, 1, 3, and 6mo treatment were compared. The intraocular pressure IOP of each period with the non-contact tonometer were also compared, the effect of surgery was evaluated by slit-lamp examination of neovascularization combined with intraocular pressure, and then recurrence rate and complication was recorded during 6mo follow-up.

• RESULTS: No statistically significant difference was found between preoperative and after surgery at each time point ( $P>0.05$ ). The intraocular pressure of the two groups was significantly lower than that of before the surgery, the observation group was significantly lower than that of the control group 7d and 1mo after surgery, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). There was no statistically significant difference on IOP the 3 and 6mo after surgery between two groups ( $P>0.05$ ). The operation success rate was 100% in the observation group and was 92% in the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The complete success rate of the observation group was 84%, which was significantly higher than 66% of the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The hyphema and recurrence rate of the observation group were significantly lower than those of the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of shallow anterior chamber and low intraocular pressure ( $P>0.05$ ).

• CONCLUSION: Preoperative intravitreal injection of conbercept combined with panretinal photocoagulation for neovascular glaucoma after central retinal vein occlusion make the pressure recovery and neovascularization time shorter with better surgical results, and can control the anterior chamber hemorrhage and reduce the recurrence rate.

• KEYWORDS: conbercept; panretinal photocoagulation; central retinal vein occlusion; neovascular glaucoma

Citation: Liu XM, Yan XN, Fan Q, *et al.* Combined treatment of Conbercept and panretinal photocoagulation for neovascular glaucoma after central retinal vein occlusion. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(6):1077-1080

### 摘要

目的:探讨康柏西普联合全视网膜激光光凝(panretinal photocoagulation, PRP)治疗视网膜中央静脉阻塞(central retinal vein occlusion, CRVO)继发新生血管性青光眼(neovascular glaucoma, NVG)的疗效。

方法:本组观察对象为2014-05/2017-05于我院眼科治疗的CRVO继发NVG患者100例100眼,现回顾性分析其病历资料,将采用青光眼滤过性手术联合PRP治疗的50例患者设为对照组,在此治疗基础上加用玻璃体腔注射康柏西普的50例患者设为观察组。比较术前、术后

7d,1,3,6mo 最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA),并采用非接触式眼压计比较各时期眼压,裂隙灯检查新生血管消退情况并结合眼压等判断手术效果,随访6mo 记录术后复发率及并发症发生情况。

**结果:**两组患者术后1,3,6mo BCVA 趋于稳定,术后 BCVA 与术前比较,组间各时间点比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组术后7d,1,3,6mo 眼压均显著低于术前,术后7d,1mo 观察组显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),术后3,6mo 组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );观察组手术成功率为100%,与对照组(92%)比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),观察组手术完全成功率为84%,显著高于对照组(66%),差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组前房出血及复发率显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),两组患者浅前房、低眼压发生率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**结论:**术前玻璃体腔注射康柏西普联合 PRP 治疗 CRVO 继发 NVG 眼压恢复时间更短,手术效果更优,能控制前房出血并降低复发率。

**关键词:**康柏西普;全视网膜激光光凝;视网膜中央静脉阻塞;新生血管性青光眼

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.6.22

**引用:**刘小毛,延新年,范强,等.康柏西普联合全视网膜激光光凝治疗 CRVO 继发新生血管性青光眼.国际眼科杂志 2018;18(6):1077-1080

## 0 引言

视网膜中央静脉阻塞(central retinal vein occlusion, CRVO)是眼底血管病中的常见类型。视网膜静脉阻塞主要特点为静脉迂曲扩张、视网膜血液瘀滞、视网膜水肿、出血等<sup>[1]</sup>。视网膜静脉阻塞具有复杂的病因,临床上大多为多因素致病,目前已知与视网膜低灌注、视网膜炎、动脉硬化、血流动力学异常、高血压、血液高黏度等具有紧密的联系<sup>[2]</sup>。临床上新生血管性青光眼(neovascular glaucoma, NVG)主要由眼缺血综合征、糖尿病视网膜病变以及视网膜静脉阻塞引起,是主要的难治性青光眼种类<sup>[3]</sup>。目前复合式小梁切除术、睫状体冷凝术联合全视网膜激光光凝(panretinal photocoagulation, PRP)治疗取得了显著的疗效<sup>[4-5]</sup>。自2013年以来我国准许抗 VEGF 药物用于 NVG 治疗,其良好的辅助疗效已获得多方认可。本文采用回顾性分析的方式探讨康柏西普联合 PRP 治疗 CRVO 继发 NVG 的疗效,报告如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 本组观察对象为2014-05/2017-05 于我院眼科治疗的 CRVO 继发 NVG 患者100例100眼,现回顾性分析其病历资料,将采用青光眼滤过性手术联合 PRP 治疗的50例患者设为对照组,在此治疗基础上加用玻璃体腔注射康柏西普的50例患者设为观察组。观察组中男28例,女22例;年龄42~69(平均 $56.06\pm 4.34$ )岁;术前眼压31~60(平均 $38.45\pm 5.41$ )mmHg;对照组中男29例,女21例;年龄46~70(平均 $55.34\pm 4.28$ )岁;术前眼压32~61(平均 $39.12\pm 5.03$ )mmHg。纳入标准:经光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)及眼底

荧光血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)确诊为 CRVO,单眼患病者;眼压持续 $\geq 21$ mmHg;裂隙灯检查虹膜表面有新生血管,临床分期为三期(新生血管收缩,虹膜根部提高到 Schwalbe 线,致周边虹膜前粘连,房角关闭,瞳孔缘色素外翻)<sup>[1]</sup>;无眼部外伤史、手术史;年龄 $\geq 18$ 周岁,所有患者及家属均知情同意手术治疗方案;排除标准:合并白内障、急、慢性角膜炎等其他眼科疾病;病历资料丢失或随访期失去联系者。比较两组患者性别、年龄、眼压等一般资料差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 玻璃体腔注射康柏西普:术前5~7d 先行降眼压药物治疗,碘伏常规消毒铺巾,术眼采用奥布卡因进行3次表面麻醉,开睑器开睑后1mL 针头垂直巩膜面于术眼颞侧下方角膜缘后4mm 处穿刺入玻璃体腔,注入0.05mL 10mg/mL 康柏西普眼用注射液,针头拔出后局部压迫2min,结膜囊均匀涂抹妥布霉素地塞米松眼膏,包扎患眼,左氧氟沙星滴眼液点眼每日4次。随访5~7d 后根据患者情况采用青光眼滤过性手术治疗,观察组29眼采用复合式小梁切除术,21眼采用睫状体冷凝术,对照组27眼采用复合式小梁切除术,23眼采用睫状体冷凝术,手术方法均采用标准术式,由我院1名资深医师完成,术中行 PRP 治疗。PRP 治疗,采用 Spectra532 倍频眼科激光治疗仪,参数:光斑直径(R)50~100 $\mu$ m,曝光时间70~150ms,功率60~150mW,尽可能避开黄斑上明显的出血区。精确中心凹并距离500 $\mu$ m 外进行激光照射。范围为上、下血管弓之间,颞侧距中心凹2500 $\mu$ m 与 PRP 光斑相交。鼻侧距视盘边缘500 $\mu$ m,光斑点共200~250个,再进行超全视网膜光凝。激光参数:光斑 R 200~300 $\mu$ m、输出功率300~500mW、曝光时间300ms,反应以Ⅲ级重度浓白色。范围为颞上、颞下血管弓外光斑至锯齿缘以及自视盘上、下及鼻侧边缘,光斑间距为半个光斑直径。

**指标判定标准:**视力:标准对数视力表检测治疗前、治疗后7d,1,3,6mo 的最佳矫正视力(BCVA);采用非接触式眼压计测量各时间眼压;手术效果:完全成功:裂隙灯下观察新生血管消退,术后未使用降眼压药物眼压维持在21mmHg 以下;条件成功:新生血管消退,术后需要使用降眼压药物眼压维持在21mmHg 以下;无效:新生血管不完全消退,药物干预无效眼压 $>21$ mmHg,以及眼球萎缩、光感消失等严重并发症;手术成功率=(完全成功眼数+条件成功眼数)/总眼数 $\times 100\%$ 。随访6mo 观察并发症及复发情况。

**统计学分析:**采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析。计数资料以百分率(%)的形式表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验,并发症发生情况采用 Fisher 确切概率法。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,重复测量数据比较采用重复测量数据的方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验,组间比较采用独立样本 *t* 检验,以  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者手术前后 BCVA 比较** 两组患者手术前后不同时间 BCVA 比较差异无统计学意义( $F=2.54, P=0.087; F=2.76, P=0.082$ ),两组患者术后1,3,6mo BCVA 趋于稳定,术后 BCVA 与术前比较,组间各时间点比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。

表1 两组患者手术前后 BCVA 比较

分组	眼数	术前	术后 7d	术后 1mo	术后 3mo	术后 6mo
观察组	50	0.32±0.06	0.30±0.03	0.32±0.02	0.33±0.03	0.35±0.04
对照组	50	0.31±0.04	0.31±0.02	0.32±0.03	0.32±0.04	0.34±0.03

注:对照组:采用青光眼滤过性手术联合 PRP 治疗;观察组:在对照组基础上加用玻璃体腔注射康柏西普治疗。

表2 两组患者手术前后眼压比较

分组	眼数	术前	术后 7d	术后 1mo	术后 3mo	术后 6mo
观察组	50	38.45±5.41	19.54±3.32 <sup>a</sup>	16.34±3.05 <sup>a,c</sup>	17.04±2.22 <sup>a,c</sup>	17.01±2.04 <sup>a,c</sup>
对照组	50	39.12±5.03	25.05±3.65 <sup>a</sup>	19.65±3.35 <sup>a,c</sup>	17.78±2.30 <sup>a,c</sup>	17.67±2.16 <sup>a,c</sup>
<i>t</i>		0.602	7.499	4.846	1.536	1.474
<i>P</i>		0.549	<0.001	<0.001	0.128	0.114

注:对照组:采用青光眼滤过性手术联合 PRP 治疗;观察组:在对照组基础上加用玻璃体腔注射康柏西普治疗。<sup>a</sup>*P*<0.05 vs 术前;<sup>c</sup>*P*<0.05 vs 术后 7d。

**2.2 两组患者手术前后眼压比较** 两组患者不同时间眼压比较差异有统计学意义 ( $F = 325.54, P < 0.05$ ;  $F = 278.76, P < 0.05$ ), 两组术后 7d, 1, 3, 6mo 眼压均显著低于术前, 术后 7d, 1mo 观察组显著低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 术后 3, 6mo 组间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 2。

**2.3 两组患者手术疗效比较** 观察组手术成功率为 100%, 与对照组 (92%) 比较, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 观察组手术完全成功率为 84%, 显著高于对照组 (66%), 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

**2.4 两组患者并发症及复发率比较** 观察组前房出血及复发率显著低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 浅前房、低眼压发生率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 4。

### 3 讨论

临床上由 CRVO 继发的 NVG 约占到所有 NVG 的 1/3, 晚期缺血性 CRVO 可快速引起新生血管生成, 促进相关组织细胞分泌合成大量的 VEGF 因子<sup>[6]</sup>, 其进入玻璃体腔及前房内造成虹膜及房角生成新生血管, 阻碍了房水流出通道, 从而发生新生血管性青光眼这一常见的难治性青光眼<sup>[7]</sup>。有报道称 NVG 患者患眼房水 VEGF 浓度是正常人的 40~100 倍, NVG 通常导致眼压剧烈升高至 50mmHg 以上, 患者视力明显降低并伴眼痛<sup>[8]</sup>。常规青光眼滤过性手术治疗成功率低, 近年 PRP 的联合运用为 NVG 的治疗提供了新的方案<sup>[9]</sup>。由于患眼 VEGF 浓度较高, 其促进虹膜及房角新生血管增生, 以此为原理众多学者认为抗 VEGF 治疗可作为 NVG 新的辅助治疗手段<sup>[10]</sup>。

本研究中, 对照组患者在复合式小梁切除术或睫状体冷凝术的治疗基础上联合 PRP 治疗, 术后手术成功率达 92%, 这与既往研究<sup>[11]</sup>相比较, 可能由于纳入人数有限或本组患者临床分期较轻。PRP 光凝能够促进缺血、缺氧区的视网膜瘢痕化、降低血管渗漏、诱导虹膜及房角新生血管的消退<sup>[12]</sup>。观察组患者在对照组治疗基础上治疗前 5~7d 加用了玻璃体腔注射康柏西普治疗, 无论从手术成功率还是完全成功率上比较均有一定的优势, 且术后 1mo 内的眼压改善更为显著。这种通过仓鼠卵巢 (CHO) 细胞

表3 两组患者手术疗效比较

组别	眼数	完全成功	部分成功	失败
观察组	50	42(84)	8(16)	0
对照组	50	33(66)	13(26)	4(8)
<i>Z</i>			-0.543	
<i>P</i>			<0.001	

注:对照组:采用青光眼滤过性手术联合 PRP 治疗;观察组:在对照组基础上加用玻璃体腔注射康柏西普治疗。

表4 两组患者并发症及复发率比较

组别	眼数	前房出血	浅前房	低眼压	复发
观察组	50	2(4)	3(6)	3(6)	2(4)
对照组	50	7(14)	4(8)	3(6)	6(12)

注:对照组:采用青光眼滤过性手术联合 PRP 治疗;观察组:在对照组基础上加用玻璃体腔注射康柏西普治疗。

表达系统提取的重组融合蛋白, 与 VEGF 具有很大的相同点, 与 VEGF 受体具有高度亲和力<sup>[13]</sup>, 能够与 VEGF 竞争结合血液循环中 VEGF 受体, 表现为 VEGF 抑制剂, 通过其抗 VEGF 作用, 对新生血管的形成和渗出进行抑制, 避免手术过程中前房及玻璃体出血, 提高手术成功率, 降低相关并发症的出现<sup>[14]</sup>。观察组中前房出血发生率显著低于对照组, 证实了以上观点。梁婧等<sup>[15]</sup>认为术前康柏西普玻璃体内注射能够先稳定眼内新生血管、眼压等眼部病情, 再选择合适时机行 PRP 及青光眼滤过手术治疗, 能减轻并发症, 为 NVG 病情长期稳定的控制提供支持, 本研究术后观察组复发率显著低于对照组与之结果相一致。

综上所述, 术前玻璃体腔注射康柏西普联合 PRP 治疗 CRVO 继发 NVG 眼压恢复及新生血管消失时间更短, 手术效果更好, 能控制前房出血并降低复发率。

#### 参考文献

- 张娣, 张玲, 杨静, 等. 玻璃体内注射康柏西普联合手术及全视网膜光凝治疗新生血管性青光眼. 眼科新进展 2015; 35(12): 1170-1172
- Min AI, Xing YQ, Tao HE. Treatment of ischemic central retinal vein occlusion by argon laser photocoagulation combined with intravitreal injection of triamcinolone acetonide. Chin J Ocular Fundus Dis 2005; 21(4): 224-225

3 史志洁, 张金嵩, 吕晓贝. 玻璃体内注射康柏西普联合手术治疗伴玻璃体积血的新生血管性青光眼. 眼科新进展 2016; 36(8): 751-754  
4 刘修铎, 徐惠娣, 孙钰, 等. 超全视网膜光凝联合玻璃体腔注射康柏西普治疗新生血管性青光眼. 国际眼科杂志 2017; 17(1): 140-142  
5 梁婧, 张黎, 余兮. 玻璃体腔注射康柏西普联合 Ahmed 青光眼阀植入和全视网膜光凝治疗有视功能新生血管性青光眼. 国际眼科杂志 2016; 16(9): 1740-1742  
6 王丽萍, 李捍民. 康柏西普联合多种方法综合治疗新生血管性青光眼. 国际眼科杂志 2017; 17(2): 332-334  
7 王璞, 邢怡桥, 陈震. 视网膜光凝联合雷珠单抗玻璃体内注射治疗视网膜中央静脉阻塞. 国际眼科杂志 2014; 14(2): 290-292  
8 An TS, Kwon SI. Neovascular glaucoma due to branch retinal vein occlusion combined with branch retinal artery occlusion. *Korean J Ophthalmol* 2013; 27(1): 64-67  
9 张鹏, 尚庆丽, 马景学, 等. 增生型糖尿病视网膜病变患者玻璃体切割手术后新生血管性青光眼危险因素分析. 中华眼底病杂志 2017; 33(3): 122-124

10 Rachitskaya AV, Lee RK, Dubovy SR, *et al.* Combined central retinal vein and central retinal artery occlusions and neovascular glaucoma associated with interferon treatment. *Eur J Ophthalmol* 2012; 22(2): 284-287  
11 洪颖, 胡运韬, 张纯, 等. 新生血管性青光眼三联序贯治疗效果观察. 眼科新进展 2017; 37(4): 372-375  
12 马锋伟, 杜翠云, 程美红, 等. 康柏西普与曲安奈德玻璃体腔注射治疗视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿临床疗效的比较. 中华实验眼科杂志 2016; 34(9): 837-841  
13 Ming GY, Min LU, Tang HY, *et al.* Ahmed valve implantation combined with whole retinal photocoagulation for neovascular glaucoma. *China Prac Med* 2014; 21(3): 45-48  
14 王婷, 秦虹, 于磊, 等. 康柏西普玻璃体腔注射联合 Ahmed 青光眼阀植入治疗新生血管性青光眼效果分析. 中国实用眼科杂志 2016; 34(5): 419-423  
15 梁婧, 张黎, 余兮. 玻璃体腔注射康柏西普联合 Ahmed 青光眼阀植入和全视网膜光凝治疗有视功能新生血管性青光眼. 国际眼科杂志 2016; 16(9): 1740-1742

## 2016 中国眼科期刊 CiteScore 世界排名 (全球共收录 101 种)

近期,学术出版巨头爱思唯尔(Elsevier)依据 Scopus 数据库发布了 2016 年度期刊引用指数榜 CiteScore。CiteScore,这是一个全新的衡量期刊影响因子的指标。计算方法是:期刊连续 3 年论文在第 4 年度的篇均引用次数,且不剔除任何类型的文章。以下是 2016 CiteScore 中国眼科期刊在全球 101 种眼科期刊的排名:

刊名	出版地	语言	CiteScore	排名
International Journal of Ophthalmology (国际眼科杂志英文版)	中国大陆	英文	1.31	44/101
Asia-Pacific Journal of Ophthalmology (亚太眼科杂志)	中国香港	英文	0.35	74/101
Chinese Journal of Ophthalmology (中华眼科杂志)	中国大陆	中文	0.26	79/101
Chinese Journal of Experimental Ophthalmology (中华实验眼科杂志)	中国大陆	中文	0.14	82/101
Taiwan Journal of Ophthalmology (台湾眼科杂志)	中国台湾	英文	0.11	84/101
International Eye Science (国际眼科杂志中文版)	中国大陆	中文	0.03	93/101
Ophthalmology in China (眼科)	中国大陆	中文	0.03	93/101

源自: <https://journalmetrics.scopus.com>