

康柏西普联合不同手术方式对新生血管性青光眼疗效观察

牛童童, 邓月, 刘毅, 雷代坤, 杨永利

引用: 牛童童, 邓月, 刘毅, 等. 康柏西普联合不同手术方式对新生血管性青光眼疗效观察. 国际眼科杂志 2021; 21 (11): 1865-1869

基金项目: 新疆军区总医院北京路医疗区青年培育科研项目 (No.2020jzbj1009)

作者单位: (830000) 中国新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市, 新疆军区总医院北京路医疗区眼科

作者简介: 牛童童, 毕业于苏州大学, 硕士, 住院医师, 研究方向: 眼前节疾病。

通讯作者: 雷代坤, 毕业于新疆医科大学, 硕士, 主治医师, 研究方向: 青光眼、眼前节疾病. 270583092@163.com

收稿日期: 2021-05-26 修回日期: 2021-09-24

摘要

目的: 探讨玻璃体腔注射康柏西普后对新生血管性青光眼 (NVG) 患者房水中 VEGF、IL-6、IL-8 的影响, 并观察其联合不同手术方式对 NVG 患者的疗效。

方法: 选择 2019-01/2020-02 在中国人民解放军新疆军区总医院全军眼科中心就诊的 NVG 患者 102 例, 均玻璃体腔注射康柏西普, 3~5d 后行手术治疗, 按照随机数字抽签法分为小梁切除术组 (50 例 50 眼) 及 EX-PRESS 引流器植入术组 (52 例 52 眼), 运用酶联免疫吸附法分析房水中 VEGF、IL-6、IL-8 的变化情况, 观察虹膜新生血管消退情况, 比较两组手术疗效及术后眼压变化、视力改善情况及并发症发生情况。

结果: 玻璃体腔注射康柏西普 3~5d 后房水中 VEGF、IL-6、IL-8 表达水平较术前降低 (均 $P < 0.05$); 术后随访各时间点两组眼压水平均显著低于术前 (均 $P < 0.05$), 两组患者眼压在术后 3、6、12mo 组间比较有差异 (均 $P < 0.05$); 术后 6、12mo 时 EX-PRESS 组视力优于小梁切除术组 ($P < 0.05$); 术后 12mo, 两组使用抗青光眼药物种类及数量无明显差异 (均 $P > 0.05$); 随访 12mo, EX-PRESS 组患者手术成功率 (86.5%) 优于小梁切除术组 (70.0%), 且 EX-PRESS 组术后并发症发生率显著低于小梁切除术组 ($P < 0.05$)。

结论: 玻璃体腔注射康柏西普后可以降低 NVG 患者房水中 VEGF、IL-6、IL-8 等因子表达, 同时小梁切除术与 EX-PRESS 引流器植入术均可降低 NVG 患者眼压, 但后者手术并发症较少、改善视力方面更有优势。

关键词: 新生血管性青光眼; 康柏西普; 眼压; IL-6; IL-8

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2021.11.06

Clinical efficacy of Conbercept combined with different treatment modalities in patients with neovascular glaucoma

Tong-Tong Niu, Yue Deng, Yi Liu, Dai-Kun Lei, Yong-Li Yang

Foundation item: Youth Scientific Research Project of Beijing Road Medical District, General Hospital of Xinjiang Military Region (No. 2020jzbj1009)

Department of Ophthalmology, Xinjiang Military District General Hospital of Chinese People's Liberation Army, Urumchi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Correspondence to: Dai-Kun Lei. Department of Ophthalmology, Xinjiang Military District General Hospital of Chinese People's Liberation Army, Urumchi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. 270583092@163.com

Received: 2021-05-26 Accepted: 2021-09-24

Abstract

• **AIM:** To investigate the impact of intravitreal conbercept injection on the aqueous humor levels of vascular endothelial growth factor (VEGF), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-8 (IL-8) in patients diagnosed with neovascular glaucoma (NVG), and to evaluate the efficacy of conbercept in combination with different surgical modalities.

• **METHODS:** This study was conducted as a retrospective, case series investigation. A total of 102 patients (102 eyes) diagnosed with NVG from Jan. 2019 to Feb. 2020 were enrolled and randomized to trabeculectomy group (50 eyes of 50 cases) or EX-PRESS drain implantation group (52 eyes of 52 cases) 3-5d after conbercept injections. The concentrations of VEGF, IL-6 and IL-8 in aqueous humor were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The therapeutic efficacies of different surgical modalities were evaluated and compared by status of iris neovascularization, changes in postoperative intraocular pressure (IOP), improvement of visual acuity and incidence of complications.

• **RESULTS:** Decreases in aqueous humor concentrations of VEGF, IL-6 and IL-8 were observed at 3-5d after treatment of conbercept (all $P < 0.05$). At 1, 3d, 1, 3, 6 and 12mo after surgery, the IOP levels of patients in both groups were significantly reduced compared to those before surgery (all $P < 0.05$), and there was a statistically significant difference in IOP between the two groups at 3,

6, and 12mo postoperatively (all $P<0.05$). At 6 and 12mo after surgery, patients treated with EX-PRESS drain implantation showed better visual acuity compared to patients treated with trabeculectomy (all $P<0.05$). There was no statistically significant difference in types and dosages of anti-glaucoma drugs administered to patients in different groups. At 12mo follow-up, success rate of surgery in the EX-PRESS drain implantation group (86.5%) was higher than that in the trabeculectomy group (70.0%), along with remarkably lower incidence rate of complications compared to that of the trabeculectomy group ($P<0.05$).

• **CONCLUSION:** The intravitreal injection of conbercept could down-regulate aqueous humor concentrations of VEGF, IL-6 and IL-8. Both of trabeculectomy and EX-PRESS drain implantation could reduce IOP in NVG patients, but the latter procedure had fewer incidence of complications and was more advantageous in improving visual acuity.

• **KEYWORDS:** neovascular glaucoma; Conbercept; intraocular pressure; IL-6; IL-8

Citation: Niu TT, Deng Y, Liu Y, *et al.* Clinical efficacy of Conbercept combined with different treatment modalities in patients with neovascular glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2021; 21(11):1865-1869

0 引言

新生血管性青光眼(neovascular glaucoma, NVG)是一类临床常见的继发性青光眼,原发病常见于眼后段缺血性疾病,如糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)、视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)等,NVG患者视觉功能明显下降^[1]。NVG的病理机制为虹膜与房角表面新生纤维血管膜形成,导致虹膜和小梁网黏连,阻碍房水流出,从而引发眼压升高。NVG患者血清及房水中炎症因子如白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)升高,提示炎症因子参与了NVG的形成^[2]。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)是引起眼内形成新生血管的重要因素^[3]。因此目前以抗VEGF为核心的NVG治疗已成为现阶段青光眼研究领域的重要治疗方法,而康柏西普作为新一代抗VEGF融合蛋白,能有效控制新生血管的形成,使虹膜及房角的新生血管暂时消退,为NVG患者创造进一步手术条件^[4]。我院对NVG患者采用了玻璃体腔注射康柏西普后,再行手术治疗的方案,并且同时对NVG患者房水中炎症因子变化进行了分析,现将报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 前瞻性研究。选择2019-01/2020-02在中国人民解放军新疆军区总医院全军眼科中心就诊的NVG患者102例102眼,按照随机数字抽签法分为小梁切除术组和EX-PRESS(EX-PRESS引流器植入术)组。小梁切除术组50例50眼,男23例23眼,女27例27眼,年龄28~60,(平均 43.22 ± 15.32)岁;其中DR 26眼,RVO(包括CRVO及BRVO)18眼,视网膜中央动脉阻塞(center retinal artery occlusion, CRAO)4眼,眼缺血综合征(ocular ischemic syndrome, OIS)2眼。EX-PRESS组52例52眼,

男25例25眼,女27例27眼,年龄26~62,(平均 44.12 ± 13.45)岁;其中DR 28眼,RVO(包括CRVO及BRVO)16眼,CRAO 6眼,OIS 2眼。两组患者性别、年龄、原发病病程、病因、术前视力等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。纳入标准:(1)确诊为NVG,临床分期为Ⅲ期;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)既往无眼部抗青光眼手术史;(4)否认全身严重心脑血管疾病或精神疾病;(5)能坚持随访观察者。排除标准:(1)合并其他类型青光眼者;(2)眼部感染性疾病者;(3)角膜白斑、晶状体明显混浊等无法行视网膜激光光凝者;(4)术后不能按时随访者。本研究经本院伦理委员会批准(No.201802018),遵循《赫尔辛基宣言》的原则,所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 玻璃体腔内注射康柏西普注射液 所有患者表面麻醉后,结膜囊内清洁消毒,开睑器开睑。然后用30号注射器针头,在颞下方距离角巩膜缘处3.5~4mm进针,玻璃体腔内注射康柏西普0.05mL/0.5mg。术后局部予妥布霉素地塞米松滴眼液点眼。注射后3~5d行进一步手术治疗。手术均由同一熟练医师完成。

1.2.2 采集房水并对房水中VEGF和IL-6及IL-8水平进行检测 常规消毒,开睑器开睑,使用胰岛素针尖在角膜缘内1mm行前房穿刺引流房水,不接触角膜内皮、虹膜和晶状体,每次收集房水150 μ L,标本移至EP管后在-80 $^{\circ}$ C的冰箱中保存。

主要试剂:人VEGF、人IL-6、人IL-8 ELISA试剂盒(美国R&D Systems公司)。采用酶联免疫吸附分析法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测患者房水中VEGF、IL-6、IL-8水平。建立ELISA标准曲线,100 μ L/孔,设置两个复孔,于4 $^{\circ}$ C下放置48h。将样品3500r/min离心15min,取上清液待测;将ELISA板用PBST清洗,加待测样品,阴性对照及倍比稀释标准品100 μ L/孔,室温下孵育1h, PBST洗涤4次后加入一抗稀释液,每孔100 μ L,室温孵育1h, PBST清洗4次后加入二抗室温孵育1h,加入显色缓冲液,室温下显色5~20min,于450nm下测吸光度值,得出房水中VEGF、IL-6、IL-8水平。

1.2.3 小梁切除手术 患者取仰卧位,常规消毒铺巾,术眼行球后阻滞麻醉及球结膜下浸润麻醉,打开球结膜,牵引上直肌,角膜缘后8~10mm处做以角膜缘为基底结膜瓣,1/2巩膜厚度,4mm \times 4mm大小;在巩膜瓣下放置浸有0.4mg/mL丝裂霉素C的棉片3min,生理盐水反复冲洗巩膜瓣、结膜瓣下及角膜表面;颞侧前房穿刺降低眼压。切除1mm \times 2mm小梁组织以及相应部位的周边虹膜。10-0缝线固定巩膜瓣顶端2针,预留可调整缝线1针,随后缝合球结膜。颞侧前房穿刺口注入平衡盐溶液以重建前房,观察滤过泡隆起情况,确保前房深度正常且稳定;结膜下注射地塞米松,结膜内涂妥布霉素地塞米松眼膏,纱垫覆盖术眼。

1.2.4 EX-PRESS引流器植入手术 消毒、麻醉、制作巩膜瓣、丝裂霉素的应用同小梁切除术;沿巩膜瓣下方透明角膜处用25G针头穿刺进入前房,于穿刺口植入EX-PRESS引流器,确认前房内部分与虹膜平行,且内口无堵塞;后手术操作同小梁切除术。

表 1 玻璃体腔注射康柏西普前后细胞因子变化情况

($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

时间	眼数	VEGF	IL-6	IL-8
注射前	102	3151.89±1742.12	611.72±98.34	212.11±88.12
注射后 3~5d	102	198.10±101.16	98.94±61.31	38.12±23.22
<i>t</i>		10.12	28.07	19.92
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01

表 2 两组患者治疗前后眼压比较

($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	眼数	术前	术后 1d	术后 1wk	术后 1mo	术后 3mo	术后 6mo	术后 12mo
小梁切除术组	50	39.50±7.54	16.38±3.42	15.98±3.83	15.54±4.39	16.38±4.29	18.36±5.22	18.86±7.38
EX-PRESS 组	52	39.03±6.02	16.26±3.30	15.69±2.65	15.42±4.37	16.19±3.38	17.92±4.77	18.15±6.60
<i>t</i>		1.59	0.79	1.34	1.18	2.84	2.76	2.30
<i>P</i>		0.11	0.42	0.17	0.23	<0.01	<0.01	0.02

表 3 两组患者治疗前后视力情况

眼

组别	眼数	BCVA(LogMAR)	术前	术后 1mo	术后 3mo	术后 6mo	术后 12mo
小梁切除术组	50	<0.1	30	26	22	18	16
		0.1~0.3	18	22	25	28	28
		0.3~0.5	2	2	3	4	5
		>0.5	0	0	0	0	1
EX-PRESS 组	52	<0.1	30	25	23	16	12
		0.1~0.3	20	24	25	31	31
		0.3~0.5	2	3	4	5	8
		>0.5	0	0	0	0	1
<i>P</i>			0.27	0.39	0.14	<0.01	<0.01

1.2.5 观察指标 (1) 房水检测: 两次房水分别在玻璃体腔注射康柏西普术前及术后 3~5d(行滤过手术时)采集, 观察房水中 VEGF、IL-6、IL-8 变化情况; (2) 虹膜消退情况: 观察虹膜及前房角新生血管消退情况, 完全消退指的是裂隙灯下观察虹膜及房角均未见到新生血管, 部分消退指房角或虹膜新生血管均较前变细, 无消退指的是虹膜或房角的新生血管无明显变化; (3) 最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA) 变化、眼压、抗青光眼药物种类及数量: 于术前及术后 1、3、6、12mo 时使用国际标准视力表检测 BCVA(LogMAR) 及使用眼压计测量眼压, 记录此时患者使用的青光眼药物及数量。

1.2.6 临床疗效评价 随访 12mo, 观察两组出现的并发症情况、分析两组临床疗效, 疗效指标: 完全成功: 术后末次随访, 未用抗青光眼药物情况下术眼 6mmHg ≤ 眼压 ≤ 21mmHg, 且无严重眼部并发症; 条件成功: 术后末次随访加用抗青光眼药物情况下, 术眼 6mmHg ≤ 眼压 ≤ 21mmHg, 且无严重眼部并发症; 手术失败: 术后加用抗青光眼药物眼压 > 21mmHg, 或二次行抗青光眼手术治疗, 或出现严重眼部并发症^[5]。总有效率 = (完全成功眼数 + 条件成功眼数) / 总眼数 × 100%。

统计学分析: 采用 SPSS20.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 重复测量数据采用重复测量数据的方差分析, 若差异有统计学意义则进一步进行比较, 组间比较采用独立样本 *t* 检验, 组内两两比较采用 LSD-*t* 检验; 治疗前后组内比较采用配对样本 *t* 检验。计数资料用率描述, 组间比较采用卡方检验, 并发症的比较采用 Fisher 确切概率法, 视力比较采用广义估计方

程。等级资料的比较采用 Wilcoxon 秩和检验。P < 0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 玻璃体腔注射康柏西普后细胞因子变化情况 玻璃体腔注射康柏西普 3~5d 后, 细胞因子 VEGF、IL-6、IL-8 表达明显降低, 差异具有统计学意义 (均 P < 0.01), 见表 1。

2.2 玻璃体腔注射康柏西普后新生血管消退情况 玻璃体腔注射康柏西普 3~5d 后, 有 79 眼 (77.5%) 新生血管完全消退, 21 眼 (20.6%) 新生血管部分消退, 2 眼 (1.9%) 新生血管无消退。

2.3 两组患者治疗前后眼压变化情况 两组患者手术前后眼压比较差异有统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 10.131, P_{\text{组间}} < 0.01$; $F_{\text{时间}} = 596.5, P_{\text{时间}} < 0.01$; $F_{\text{组间} \times \text{时间}} = 1.25, P_{\text{组间} \times \text{时间}} = 0.28$)。两组患者术前, 术后 1d, 1wk, 1mo 组间眼压无明显差异性, 术后 3、6、12mo 组间比较差异有统计学意义 (均 P < 0.05); 两组术后各时间点眼压均较术前下降 (均 P < 0.01), 见表 2。

2.4 两组患者治疗前后视力变化情况 治疗前两组视力分布差异无统计学意义 (P > 0.05); 治疗后两组视力分布差异有统计学意义 (P < 0.01), 两组患者术前及术后 1、3mo 的 BCVA(LogMAR) 差异无统计学意义 (均 P > 0.05), 术后 6、12mo 的 BCVA(LogMAR) 相比较, EX-PRESS 组优于小梁切除术组, 差异有统计学意义 (均 P < 0.05), 见表 3。

2.5 两组患者治疗前后抗青光眼药物变化情况 治疗前两组使用青光眼药物种类差异无统计学意义 (P > 0.05), 治疗后随访 12mo, 两组使用抗青光眼药物种类较术前均减少, 差异具有统计学意义 (P < 0.05), 但两组间使用抗青光眼药物相比差异无统计学意义 (P > 0.05), 见表 4。

表4 两组患者治疗前后抗青光眼药物使用比较 ($\bar{x} \pm s$, 种)

组别	眼数	术前	术后 12mo	t	P
小梁切除术组	50	3.12±0.92	0.92±1.33	39.96	<0.01
EX-PRESS 组	52	3.19±0.76	0.80±1.32	42.75	<0.01
t		-1.58	0.87		
P		0.11	0.38		

表5 两组患者治疗后临床疗效比较 眼(%)

组别	眼数	完全成功	条件成功	失败
小梁切除术组	50	22(44.0)	13(26.0)	15(30.0)
EX-PRESS 组	52	32(61.5)	13(25.0)	7(13.5)
Z			-0.26	
P			0.03	

表6 两组患者术后并发症发生率的比较 眼(%)

组别	眼数	低眼压	浅前房	前房出血	角膜水肿	引流管阻塞
小梁切除术组	50	6(12.0)	3(6.0)	8(16.0)	4(8.0)	0(0)
EX-PRESS 组	52	4(7.7)	1(1.9)	1(1.9)	5(9.6)	3(5.8)
P		0.52	0.35	0.01	1.00	0.25

2.6 两组患者术后临床疗效分析 随访 12mo, EX-PRESS 组患者总有效率为 86.5%, 高于小梁切除术组的 70.0%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.7 两组患者术后并发症分析 两组患者术后前房出血比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其余并发症两组比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 6。

3 讨论

NVG 是一类复杂的难治性青光眼, 其病理机制为缺血、缺氧刺激导致虹膜及房角产生新生血管。后段缺血性疾病发生时, 如 RVO、DR, 视网膜缺血缺氧, 色素上皮细胞释放 VEGF, VEGF 表达增加并与它的两个受体 VEGFR-1 和 VEGFR-2 结合, 导致血管上皮细胞增殖和迁移, 并增强了血管通透性, 引起 IL-6、IL-8 等炎症因子以及其他血管生成因子释放增加, 扩散到眼前段, 从而引起虹膜新生血管^[1], 对于 NVG 患者, 最初新生血管以毛细血管扩张的形式首先出现于瞳孔缘, 前房角可见少量新生血管, 此时眼压处于正常范围, 随后新生血管膜覆盖前房角与虹膜, 小梁网功能受损, 眼压升高, 此时房角为开放状态, 后期纤维血管膜收缩致周边虹膜前黏连, 前房角关闭, 眼压明显升高^[6]。抗 VEGF 药物通过竞争性抑制 VEGF 与其受体结合的能力来抑制内皮细胞的增殖和血管生成, 从而治疗新生血管疾病。目前临床上可用的抗 VEGF 药物主要为单克隆 IgG 抗体和重组融合蛋白两种类型, 而后者不仅可以阻断 VEGF-A 释放, 而且可以抑制 VEGF-B 和胎盘生长因子表达, 因此其抗 VEGF 的作用应比单克隆 IgG 抗体高^[7]。康柏西普作为新一代抗 VEGF 融合蛋白, 能有效控制新生血管的形成, 使虹膜及房角的新生血管暂时消退, 在新生血管消退后, 此时再行进一步手术治疗, 可以提高 NVG 患者手术的安全性和成功率^[8]。

Chono 等^[9]对 32 例 NVG 患者房水及玻璃体中促炎细胞因子分布进行了分析, 其 Cox 比例风险模型表明术前 IL-8 升高是 NVG 患者滤过手术失败的重要原因, 提示我们 NVG 患者术前除控制眼压外, 还需进行抗炎治疗。Hou 等^[10]将原发性开角型青光眼 (primary open angle glaucoma, POAG) 与 NVG 患者的虹膜标本进行分析后发现 NVG 组中 IL-2、IL-6 和 TNF- α 水平均显著高于 POAG 患者。推测 NVG 患者出现原发病时, 缺血缺氧诱导视网膜的低度炎症状态, 多种炎症因子水平升高, 白细胞黏附、聚集于视网膜血管中, 损伤视网膜血管, 内皮细胞功能障碍, 黏附因子与内皮细胞结合后, 血流受阻, 促使视网膜、虹膜等新生血管形成。有研究表明, 玻璃体腔注射康

柏西普可以降低 NVG 患者房水中炎症因子表达, 并证实其可以抑制 NVG 患者新生血管生成, 甚至有文献报道前房内注射康柏西普对于玻璃体切除术后硅油眼并发的晚期 NVG 患者安全有效^[11-12]。本研究分别在玻璃体腔注射康柏西普术前及术后 3~5d (行滤过手术时) 收集房水并采用 ELISA 进行分析, 结果显示在玻璃体腔注射康柏西普后, NVG 患者房水中 VEGF、IL-6、IL-8 均降低, 这与 Guo 等^[13]研究一致, 说明康柏西普除了具有抑制房水中 VEGF 的水平外, 还可以有效抑制炎症因子如 IL-6、IL-8 的表达, 从而抑制炎症反应及血管生成。本研究中为 102 眼 NVG 患者玻璃体腔注射康柏西普 3~5d 后, 观察发现有 79 眼 (77.5%) 新生血管完全消退, 21 眼 (20.6%) 新生血管部分消退, 2 眼 (1.9%) 新生血管无消退, 为进一步手术创造条件。

滤过手术是治疗青光眼最有效的方法^[12]。小梁切除术及 EX-PRESS 引流器植入术均可引流房水, 降低眼内压, 只是对于两者在 NVG 患者治疗的疗效说法不一。近来有研究表明, 与单纯小梁切除术相比, 在 NVG 患者中植入 EX-PRESS 引流器可能更有效, 更安全^[14-15]。Hanna 等^[16]对因 PDR 继发 NVG 的晚期青光眼患者行 EX-PRESS 引流器植入手术, 发现 EX-PRESS 引流器对于晚期 NVG 伴 PDR 的患者不仅可以良好的降低眼压, 同时可以稳定这些患者的 BCVA。Shinohara 等^[17]对使用小梁切除术及 EX-PRESS 引流器植入术的患者进行了随访, 发现 NVG 患者植入 EX-PRESS 引流器比单独使用小梁切除术降眼压效果更好且安全性更高。国内也有多项研究表明, EX-PRESS 引流器植入术对于 NVG 患者疗效高于小梁切除术^[18-19]。本研究中, EX-PRESS 组手术成功率远高于小梁切除术组。有研究认为前房积血是 NVG 患者中行小梁切除术失败的一大原因, 而 EX-PRESS 引流器植入术中前房操作极少, 手术时间短, 手术过程中可以很好的维持前房的稳定状态, 所以术后前房出血较少^[20]。两组术后并发症种类并无明显差别, 但小梁切除术组前房出血发生率为 16.0%, 高于 EX-PRESS 组 (1.9%), 推测这是 EX-PRESS 组手术成功率较高的原因之一。国内诸多临床研究也证实了小梁切除术中前房出血的发生率高于 EX-PRESS 引流器植入术^[18-19], 这与我们的研究一致。

也有研究认为 EX-PRESS 引流器植入术对于 NVG 患者虽然安全性更高, 但是降眼压较小梁切除术更差^[21]。对两组随访 12mo, 发现两者均可稳定的降低患者的眼压,

且随访 3、6、12mo 时, EX-PRESS 组降眼压幅度稍优于小梁切除术组, 但随访末期两组使用的抗青光眼药物数量及种类相似, 差异并无统计学意义, 所以本研究认为两者对于 NVG 患者降眼压效果相似。由于 EX-PRESS 引流器在巩膜瓣下连接前房与巩膜下腔, 通过限制性地引流房水到巩膜内间隙来控制眼压, 对前房扰动小, 术后炎症反应轻, 所以 EX-PRESS 的视力恢复较小梁切除术组更快。虽然有研究指出, EX-PRESS 引流器植入术后依然要面对滤过通道瘢痕化的问题, 但由于植入器特殊的材料, 其瘢痕化发生率较小梁切除术低, 这也是 EX-PRESS 组手术成功率较高的原因之一^[5]。患者在行滤过手术前注射抗 VEGF 药物, 术后仍然需要继续治疗原发病, 如行视网膜激光光凝, 再次玻璃体腔注射抗 VEGF 药物等, 否则即使短期眼压控制, 远期还会因继续新生血管化而导致眼压复升、手术失败。

综上所述, 短期观察玻璃体腔注射康柏西普后行 EX-PRESS 引流器植入术可稳定控制患者眼压, 且并发症较少, 但本研究随访时间较短, 样本量较小, 对于其长期效果还待进一步观察。

参考文献

- 1 Havens SJ, Gulati V. Neovascular Glaucoma. *Dev Ophthalmol* 2016; 55:196-204
- 2 Kokubun T, Tsuda S, Kunikata H, et al. Characteristic profiles of inflammatory cytokines in the aqueous humor of glaucomatous eyes. *Ocul Immunol Inflamm* 2018;26(8):1177-1188
- 3 Chen S, Zhou M, Wang W, et al. Levels of angiogenesis-related vascular endothelial growth factor family in neovascular glaucoma eyes. *Acta Ophthalmol* 2015;93(7):e556-e560
- 4 Xu Y, Rong A, Bi Y, et al. Intravitreal conbercept injection with and without grid laser photocoagulation in the treatment of diffuse diabetic macular edema in real-life clinical practice. *J Ophthalmol* 2016; 2016:2143082
- 5 Moisseiev E, Zunz E, Tzur R, et al. Standard trabeculectomy and Ex-Press miniature glaucoma shunt. *J Glaucoma* 2015;24(6):410-416
- 6 Wittström E, Ponjavic V, Lövestam - Adrian M, et al. Electrophysiological evaluation and visual outcome in patients with central retinal vein occlusion, primary open-angle glaucoma and neovascular glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2010;88(1):86-90
- 7 Wang L, Zhang C, Hua R. Clinical effectiveness of ranibizumab and conbercept for neovascular age-related macular degeneration: a meta-analysis. *Drug Des Devel Ther* 2018;12:3625-3633

- 8 Shi LK, Yang J, Lin JY. What is the impact of intravitreal injection of conbercept on neovascular glaucoma patients: a prospective, interventional case series study. *BMC Ophthalmol* 2019;19(1):128
- 9 Chono I, Miyazaki D, Miyake H, et al. High interleukin-8 level in aqueous humor is associated with poor prognosis in eyes with open angle glaucoma and neovascular glaucoma. *Sci Rep* 2018;8(1):14533
- 10 Hou XR, Miao H, Tao Y, et al. Expression of cytokines on the iris of patients with neovascular glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2015; 93(2): 100-104
- 11 Bai L, Tariq F, He YD, et al. Intracameral anti-VEGF injection for advanced neovascular glaucoma after vitrectomy with silicone oil tamponade. *Int J Ophthalmol* 2021;14(3):456-460
- 12 Sun Y, Zhang B, Zhou R, et al. Trabeculectomy and EX-PRESS implantation in open-angle glaucoma: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *J Ophthalmol* 2019;2019:2071506
- 13 Guo X, Wang Y, Yang L, et al. Comparison of conbercept and ranibizumab combined mitomycin C-augmented trabeculectomy for neovascular glaucoma. *Int Ophthalmol* 2021;41(8):2869-2877
- 14 Junoy Montolio FG, Müskens RPHM, Jansonius NM. Influence of glaucoma surgery on visual function: a clinical cohort study and meta-analysis. *Acta Ophthalmol* 2019;97(2):193-199
- 15 Rabkin-Mainer Z, Wolf A, Mathalone N, et al. Ex-Press miniature glaucoma shunt versus Ahmed glaucoma valve in the surgical treatment of glaucoma in pseudophakic patients. *J Glaucoma* 2018;27(10):887-892
- 16 Hanna R, Tiosano B, Graffi S, et al. Clinical efficacy and safety of the EX-PRESS filtration device in patients with advanced neovascular glaucoma and proliferative diabetic retinopathy. *Case Rep Ophthalmol* 2018;9(1):61-69
- 17 Shinohara Y, Akiyama H, Magori M, et al. Short-term outcomes after EX-PRESS implantation versus trabeculectomy alone in patients with neovascular glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2017;11:2207-2213
- 18 高传文, 陈伟, 杨潇远, 等. Ex-Press 房水引流物植入术治疗新生血管性青光眼临床观察. *眼科新进展* 2018;38(8):762-765
- 19 赵媛, 余敏, 代艳, 等. 康柏西普联合 EX-PRESS 青光眼引流器植入对 NVG 患者视力及并发症的影响. *国际眼科杂志* 2020; 20(10):1809-1813
- 20 Nakatake S, Yoshida S, Nakao S, et al. Hyphema is a risk factor for failure of trabeculectomy in neovascular glaucoma: a retrospective analysis. *BMC Ophthalmol* 2014;14:55
- 21 Kawabata K, Shobayashi K, Iwao K, et al. Efficacy and safety of Ex-Press® mini shunt surgery versus trabeculectomy for neovascular glaucoma: a retrospective comparative study. *BMC Ophthalmol* 2019;19(1):75