

国内新生血管性青光眼治疗现状及方法探讨

张立贵

作者单位:(445000)中国湖北省恩施州中心医院眼科
作者简介:张立贵,博士,副主任医师,副教授,硕士研究生导师,
获山东省科技进步奖二等、三等奖各1项,研究方向:眼科基础。
通讯作者:张立贵,liguizz@163.com
收稿日期:2010-08-31 修回日期:2010-09-09

Current situation and method study of the domestic treatment of neovascular glaucoma

Li-Gui Zhang

Department of Ophthalmology, Central Hospital of Enshi, Enshi 445000, Hubei Province, China

Correspondence to: Li-Gui Zhang, Department of Ophthalmology, Central Hospital of Enshi, Enshi 445000, Hubei Province, China. liguizz@163.com

Received:2010-08-31 Accepted:2010-09-09

Abstract

- **AIM:** To review the research condition of domestic treatment project concerning treatment of neovascular glaucoma, and to find the treatment effect of different project and complications.
- **METHODS:** A computer-based online search of CNKI (2005-01/2009-12) was performed for article with the keywords neovascular glaucoma, and the limitative language category was Chinese.
- **RESULTS:** The articles about neovascular glaucoma in local last 5 years, of which 87% involved cure, over 20 kinds treatment method was mentioned, which almost was compound therapy, some method is in consistent with international essential, but few doctor treated random.
- **CONCLUSION:** Panretinal cryocoagulation or photocoagulation combined with glaucoma valve implantation or compound trabeculectomy, triamcinolone and Bevacizumab application etc. is the topic and direction for the neovascular glaucoma treatment.
- **KEYWORDS:** neovascular glaucoma; treatment; summarize document

Zhang LG. Current situation and method study of the domestic treatment of neovascular glaucoma. *Int J Ophthalmol(Guoji Yanke Zazhi)* 2010;10(10):2008-2011

摘要

目的:综述国内关于治疗新生血管性青光眼的治疗方案,不同方案的治疗效果,并发症等的研究状况。

方法:应用计算机检索中国期刊全文数据库2005/2009年近5a的文献,检索词为:新生血管性青光眼,并限定语言种类为中文。

结果:国内近5a来有关新生血管性青光眼方面的文献,87%是涉及治疗方面的,提到的治疗方法达20余种,几乎全部都是复合疗法,有些方法是和国际主流一致的,但也存少数医生在治疗方法较随意等问题。

结论:视网膜光或冷凝联合青光眼阀的植入或复合小梁切除术,曲安奈德,bevacizumab的应用等是治疗该病的主题和方向。

关键词:新生血管性青光眼;治疗;综述文献

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.010.058

张立贵.国内新生血管性青光眼治疗现状及方法探讨.国际眼科杂志2010;10(10):2008-2011

0 引言

新生血管性青光眼(neovascular glaucoma, NVG)是难治性青光眼之首,破坏性强、失明率极高,97%以上的患者有广泛性缺血疾病并且出现在虹膜新生血管发生之前。由炎症引起而不伴有视网膜缺血者,在NVG患者中仅占3%。随着老龄化和生活水平的提高,糖尿病、高血压等病的发病率逐年增高,此病的发病率也逐渐增高,不论是何种原因引起,一旦到了新生血管和眼压升高期,最重要的治疗就是控制眼压,因为眼压的损害是不可逆的且可带来严重的痛苦,目前尚没有证据证明治疗新生血管性青光眼的最佳方案是那种。本文检索国内与此病有关的文献,并对该病的治疗进行综述,以了解目前国内眼科工作者治疗该病的现状,提高临床对该病的认识。

1 对象和方法

1.1 对象 作者应用计算机检索中国期刊全文数据库2005/2009年近5a的文献,检索词为:新生血管性青光眼(neovascular glaucoma, NVG),并限定语言种类为中文。

1.2 方法 纳入标准:文章所述内容应与新生血管性青光眼有关的相关文献。一般资料:初检得到103篇文献,年限分布文献数见表1。排除标准:护理、个案报道、病因病理、综述及重复类文章。资料提取与文献质量评价:最后得到符合标准的有关新生血管治疗方面的34篇文献作进一步分析。

2 结果

2.1 小梁切除术+视网膜冷凝+睫状体冷凝^[1-3] 方法:睫状体冷凝范围180°或6~9个点,距角膜缘的距离1~

2.5mm,时间30,40,60s不等,温度-70℃~-75℃。视网膜冷凝:每个象限8~10个点,2~4排,时间10~30s,部位,直肌附着点后第1排或赤道前始第1排,行标准小梁切除术,一篇^[1]文章提到术中用丝裂霉素。术后随访6~24mo,最后1次随访成功率(加或不加局部抗青光眼药物眼压<21mmg,以下类同)80%~100%,术后视力:1篇^[3]文章33.3%术后视力提高,20%视力丧失,余无变化;1篇^[1]报道视力术后无变化,1篇^[2]未提及。其中1篇^[2]文章报告新生血管术后2~3d开始减少,1wk左右70%基本消失。并发症:1例眼球萎缩,其他为眼睑水肿、球结膜水肿和前房出血,纤维索性渗出等,多是一过性的。

2.2 小梁切除术+睫状体冷凝 在角膜缘后1mm处9:00~3:00 180°范围做4~6点冷冻。冷冻头直径为2.5mm,温度在-60℃~-80℃,时间为40~60s,1篇^[4]小梁切除术时使用丝裂霉素,术后随访6~48mo手术成功率80.12%,术后视力无变化,没有远期严重并发症。未用丝裂霉素篇^[5]平均随访34.3±13.7mo,手术成功率58.8%,视力稳定或稍有提高者为70.6%,眼球萎缩1例。

2.3 小梁切除术+虹膜及房角新生血管光凝 18例^[6]先用532nm激光对上半180°虹膜表面新生血管进行直接光凝,激光参数:光斑200mm,时间0.2s,能量100~200mW,治疗1wk后行小梁切除术。术中使用丝裂霉素和透明质酸,主要并发症是前房出血,但不严重,未提及术后视力情况。随诊10mo,成功率100%。30例^[7]虹膜氩激光光凝术,虹膜光凝前缩瞳,于滤过手术前1d,对所有病例均采用氩离子激光对虹膜及前房角新生血管进行光凝术,光凝范围以滤过手术区为主。激光参数:时间0.1~0.2s,光斑1~2mm,功率为300~600mW,光凝后次日进行小梁切除术并用丝裂霉素,术后视力基本同术前保持不变者28例(含无光感者)占87.5%;2例较术前有增加,2例术前弱光感视力术后丧失,各占6.25%,虹膜新生血管术后1wk虹膜光凝区新生血管完全消失,非光凝区虹膜新生血管似存在。远期随访4~24mo,22眼(68.7%)虹膜光凝区重新出现新生血管,但较术前减少,且新生血管膜不明显,10眼(31.3%)虹膜光凝区新生血管石明显。1眼因出血较重,且伴大泡角膜变而摘除眼球。术后随访4~24(平均16)mo,成功率62.50%。

2.4 小梁切除术+视网膜光凝或冷凝 36例^[8]患者,其中22眼局部及全身用降眼压药物,高渗剂点眼,尽可能使角膜上皮水肿消退,分5次进行全视网膜光凝。14例由于屈光间质混浊看不清眼底,无法行视网膜光凝者,分别于赤道前后行巩膜外冷凝,每象限4个点,共16点,冷冻温度为-80℃,每点10s。1wk后行小梁切除术并用丝裂霉素。两组术后视力皆提高或不变,术后所有患者随访6~12mo,30眼眼压控制正常,成功率达83%,虹膜新生血管完全消退,达100%。在1篇^[9]97例108眼的文章中,47眼接受了全周边视网膜冷凝治疗,其中38眼(80.9%)的新生血管完全消退。在接受改良式小梁切除、术前或术后全视网膜光凝治疗的26眼中,21眼(80.8%)的眼压控制良好。在接受玻璃体切除+全视网膜光凝+小梁切除术的9眼中,8眼(88.9%)眼压控制良好。4眼接受青光眼

阀植入手术,在平均5.5mo随访期内眼压控制良好。39眼先后接受52次半周睫状体冷冻术,其中30眼(76.9%)眼压控制良好。

2.5 复合小梁切除术^[10-13] 术中使用透明质酸,丝裂霉素,1篇^[10]切除的小梁组织鼻侧留一蒂与原位相连,并将其置于巩膜瓣下面,有作者^[13]术中用尿激酶冲洗前房并留调节锋线。视力:术后视力约30%~50%提高,大多与术前相同,下降约20%,所有患者术后随访6~24mo,局部用一或两种抗青光眼药物,成功率为77.8%~94.2%。主要问题是术中或术后前房出血,但都不严重,1wk内全部吸收。

2.6 睫状体冷凝^[14,15] 方法:用直径2.5mm、温度-60℃~-80℃的冷冻头在角膜缘后1.0~2.5mm处行睫状体冷冻,180°范围,共冷冻7~8点,冷冻时间60s。后随访10~28mo手术成功率40.2%~54.0%。文中皆未提及术后视力及新生血管情况,主要并发症是反应重。

2.7 视网膜+睫状体冷凝^[15,16] 睫状体冷凝方法同上,次全视网膜冷凝方法:冷凝头直径2.5~3mm。切开球结膜,分离暴露巩膜,于角膜缘后4mm或赤道前后开始向后每个象限冷凝,8~10个冷凝点,冷凝点之间隔2mm,冷凝温度-70℃,时间30~60s。随访6~24mo,手术成功率66.7%~76.9%。

2.8 睫状体冷凝+球后无水乙醇注射^[17,18] 睫状体冷凝后行球后注射无水乙醇1mL,拔针按压5min随访1mo~1a,手术成功率83.3%~91.13%,症状无痛达94%~100%。

2.9 青光眼阀植入+视网膜光或冷凝^[9,19-22] 方法:手术多选择颞上象限,做以穹窿部为基底的结膜瓣,暴露巩膜赤道部,取减压阀用生理盐水试冲通畅后,将引流盘置于两直肌间的巩膜面。引流管指向角膜,引流盘的前缘以5-0尼龙线缝合固定于距角膜缘后10mm的浅层巩膜上。修剪引流管,使其斜面向上,在引流管进入前房的相应位置用7号针头做角膜缘前房穿刺,方向与虹膜面平行,并稍有水平偏斜使其形成小的角度,将引流管与虹膜面平行进入前房2~3mm,用约4mm×4mm的异体巩膜瓣(或在此位置行同等大小的1/3厚巩膜瓣,瓣下进前房)覆盖在角膜缘附近的引流管上,8-0可吸收缝线缝合4针。术前或术后行视网膜光凝,屈光间质不透明者,术中先行视网膜冷凝。随访6~24mo,术后视力:50%~74.2%提高,0~20%左右下降,手术成功率:62%~83%。

2.10 青光眼阀植入^[23] 方法同上,术后随访6~35mo,手术成功率为71.87%。主要并发症有:早期低眼压、前房延缓形成、前房导管阻塞、前房出血等,多为一过性。

2.11 睫状体光凝^[24-27] 经巩膜睫状体光凝术治疗(TSCPC)的方法:应用波长为810nm的半导体激光器,探头中央放置于角膜缘后1.2~1.8mm,垂直于巩膜,并轻压巩膜,避开3:00及9:00以避免损伤睫状后长动脉。功率从1500~1750mW开始,最高到3000mW,根据睫状体组织是否出现“砰砰”的爆破声调节功率。如果连续2点未出现爆破声。可将功率提高50mW,直到出现爆破声后,再把功率调低50mW,才可应用。激光发射方向与视轴平行,光凝点数根据眼压作调整,全周激光点数18~34不等,持续时

间2000ms。随访3~24mo,平均眼压下降60%~70%左右,未给出手术成功率,21.4%术后视力较术前明显提高,78.6%的虹膜新生血管均显著退化,主要并发症:炎症反应,前房积血,4篇文献中4例眼球萎缩。

2.12 睫状体光凝+视网膜冷或光凝 经巩膜睫状体光凝术治疗(TSCPC)的方法同上:睫状体光凝+视网膜冷凝篇^[28],随访6~24mo,虹膜新生血管完全消失,手术成功率100%。睫状体光凝+视网膜光凝篇^[29],随访6~19mo,6mo时在不用抗青光眼药物的情况下,手术成功率50%;局部滴用5g/L噻吗心胺滴眼液后为83.33%,66.6%虹膜新生血管完全消失。主要并发症:炎症反应,前房积血。

2.13 玻璃体切除+视网膜光凝+青光眼阀植入^[30] 角膜缘4mm标准平坦部弧切三切口。切除玻璃体积血和混浊的玻璃体,直接或在气液交换后作532nm激光视网膜光凝。范围包括除后极部颞侧上下血管弓间5mm直径的黄斑区不光凝外,对其余视网膜均施行广泛大范围的光凝。激光光斑大小:200 μ m,能量:150~200mW,关闭灌注口及鼻侧切口,巩膜钉临时阻塞颞上切口。松解结膜下筋膜,将Ahmed阀置入外直肌和上直肌之间,前缘位于角膜缘后8mm,缝线固定。切除穿刺口周围部分巩膜,暴露睫状体组织,修剪阀引流管,并将阀管经穿刺口植入玻璃体腔至瞳孔缘刚可见到,缝线固定。术后随访3~13(平均7.3)mo。术后81.25%的视力提高,眼压平均下降67%,虹膜新生血管43.7%完全消退,18.7%部分消退。无严重并发症发生。

2.14 Bevacizumab 辅助手术治疗 血管内皮生长因子(VEGF)在NVG等疾病的新生血管形成过程中起着关键刺激作用,bevacizumab是VEGF抗体抑制剂,它是一种重组人源化单克隆全长VEGF抗体,分子量149kU,可以和VEGF-A所有的亚型结合,从而阻止VEGF与其受体结合,抑制新生血管形成和渗出等一系列病理反应。王丽丽等^[31]对19例19眼药物不能控制的新生血管性青光眼患者,应用角膜缘后4mm玻璃体腔注射bevacizumab 0.05mL/1.25mg,治疗后7d进行小梁联合玻璃体切除。结果平均随访6mo。19眼视力保持稳定或稍有增进。接受注药后3d虹膜表面、房角新生血管消失11眼,5~7d完全消失8眼。角膜水肿5眼消失,14眼较前减轻。bevacizumab注射前平均眼压56.00mmHg,注射后7d平均眼压41.52mmHg,显著低于注射前水平($P<0.01$)。小梁切除联合玻璃体切除术后6mo平均眼压19.74mmHg,均显著低于注射后7d水平($P<0.01$)。术后眼压控制完全成功16眼,部分成功2眼,眼压未控制1眼。所有患者眼痛、头痛症状缓解。

2.15 甲基丙烯酸甲酯支架的使用^[32] 方法:材料的制作:PMMA巩膜瓣支架采用一件式后房型人工晶状体的袢,从其连接点处剪断。作以上穹窿部为基底的结膜瓣。瓣高8mm,切制5mm \times 6mm矩形巩膜瓣,1/3层厚,全层小梁切除1mm \times 4mm,在巩膜瓣下植入人工晶状体的袢作为支架,两袢呈对位水平放置,U型端稍露出于巩膜瓣的中部并在该部位将其缝合1针以固定支架,巩膜瓣上两角各

缝合1针,对位缝合巩膜瓣。随访6mo,术后视力20.67%提高,余无改变,成功率100%。

2.16 曲安奈德在新生血管性青光眼治疗中的应用 童峰峰等^[33]报对48例50眼新生血管性青光眼患者,术前Tenon囊下注射曲安奈德25mg,5~14d后行复合式小梁切除术,术中用丝裂霉素和透明质酸,所有患者3~14d内均出现不同程度的虹膜及房角新生血管退化,表现为血管网的稀疏甚至消失以及血管的减少、变细。术后随访3~20mo,成功率96%,50%的患者术后视力提高。俞存等^[34]法对15例15眼新生血管性青光眼行睫状体冷凝半周6个点,每个点冷凝时间90~120s,冷凝后玻璃体腔注射曲安奈德混悬液4mg/0.1mL。随访2~36(平均6)mo,结果眼压控制正常者13眼(86.67%),其余2眼眼压仍较高,但无眼痛症状。虹膜新生血管大部分消退13眼,部分消退2眼,无发生眼球萎缩者。

3 讨论

纵览国内近5a来有关新生血管性青光眼方面的文献,87%是涉及治疗方面的,提到的治疗方法达20余种,几乎全部都是复合疗法,说明我国广大的眼科工作者在该病的治疗方面做出了很大的努力和有益的尝试,有些方法是和国际主流一致的,如视网膜光或冷凝联合青光眼阀的植入或复合小梁切除术,曲安奈德特别是bevacizumab的应用等。同时,也存在不少的问题:(1)大多病例数都偏少,不同的病因,新生血管不同的时期,目前国内外确实没有一种真正有效的方法适合所有的病例,随访的时间和标准也不统一,其疗效也是千差万别,同一种方法,不同的文献,结果差异巨大,是可以理解的。(2)有些相对成熟的方法,文献中却很混乱,有些医生的使用太过随意,如:睫状体冷凝,同样的温度,时间从30~120s,次全视网膜冷凝,有的文献从角膜缘后4mm就开始,有的从赤道开始向后冻等。因此,强化广大医务特别是眼科工作者对本病的认识,制定相对合理的基本治疗准则,继续高层次的探索该病的治疗方法,提高国内文献的科学水准,是我们继续努力的方向。

参考文献

- 1 张国文,王守境,叶向戎,等. 视网膜睫状体冷凝联合小梁切除术治疗新生血管性青光眼. 眼科新进展 2007;27(4):302-303
- 2 李凌,亢泽峰,马雪英. 晚期新生血管性青光眼的手术方法的探讨. 眼外伤职业眼病杂志 2006;28(9):671-672
- 3 徐韶琳,王英,高志卓,等. 小梁切除术+睫状体冷冻术+全周边视网膜冷凝术治疗新生血管性青光眼. 中国实用眼科杂志 2006;24(12):1309-1310
- 4 蔡剑秋,郑穗联,杨顺海. 复合式小梁切除术联合睫状体冷凝治疗晚期新生血管性青光眼. 眼视光学杂志 2009;11(4):297-298
- 5 赵旭丽,胡竹林,李妍,等. 新生血管性青光眼两种术式治疗的疗效比较. 眼科新进展 2008;28(1):37-39
- 6 辛成明,周洋,景昕红,等. 激光虹膜光凝术联合粘弹剂在新生血管性青光眼治疗中的应用. 国际眼科杂志 2007;7(1):234-235
- 7 张熙伯,何跃,郑洋,等. 虹膜光凝、小梁切除、丝裂霉素C联合治疗晚期新生血管性青光眼. 中国煤炭工业医学杂志 2005;8(1):43-44
- 8 张黎明,管怀进. 全视网膜光凝全视网膜冷凝联合小梁切除术治疗新生血管性青光眼. 国际眼科杂志 2007;7(6):1704-1705
- 9 王建民,马景学,叶存喜,等. 新生血管性青光眼的病因分析和手术

- 治疗. 中国实用眼科杂志 2008;26(6):587-590
- 10 刘鸿飞,张志明,吕杰,等. 改良式小梁切除术治疗新生血管性青光眼. 中国煤炭工业医学杂志 2008;11(7):1061
- 11 罗莉丽,曾果,刘辉. 新生血管性青光眼滤过手术中联合丝裂霉素 C 的应用. 西部医学 2008;20(1):164
- 12 黄洲基. 透明质酸钠在新生血管性青光眼手术中的应用. 临床医学 2006;26(7):62
- 13 李宏,刘远光,王梗. 改良小梁切除术治疗新生血管性青光眼. 中国实用眼科杂志 2005;23(10):1110-1111
- 14 刘廷,贺翔鸽. 40 例新生血管性青光眼手术治疗分析. 第三军医大学学报 2005;27(8):1900-1901
- 15 赵萌娜,陈勇明. 新生血管性青光眼手术治疗分析. 海南医学 2009;20(10):32-34
- 16 孔卫平. 周边视网膜冷凝联合睫状体冷凝术治疗新生血管性青光眼. 九江学院学报(自然科学版) 2006;21(1):59-60
- 17 叶静,江航,朱苏华. 新生血管性青光眼睫状体冷凝术联合球后无水酒精注射疗效观察. 临床眼科杂志 2007;15(4):350-351
- 18 汪建,董凤,张汉滨. 睫状体冷凝联合球后注射无水乙醇治疗晚期新生血管性青光眼的临床观察. 临床和实验医学杂志 2009;8(5):104-105
- 19 唐广贤,田爱军,王晓冰,等. Ahmed 青光眼阀植入联合视网膜光凝或冷凝治疗新生血管性青光眼. 国际眼科杂志 2009;9(11):2105-2107
- 20 于旭辉,滕岩,张红. 全视网膜冷凝联合青光眼阀植入治疗晚期新生血管性青. 国际眼科杂志 2007;7(6):1702-1703
- 21 周希瑗,刘苏,马华锋,等. 青光眼阀植入联合视网膜冷凝治疗新生血管性青光眼的疗效观察. 第三军医大学学报 2006;28(12):1334-1336
- 22 郑延川. 青光眼阀联合全视网膜光凝治疗新生血管性青光眼. 眼科新进展 2007;27(5):372-373
- 23 荆国利,李保江,陈梦平,等. Ahmed 青光眼阀植入治疗新生血管性青光眼. 眼外伤职业眼病杂志 2005;27(11):840-850
- 24 罗军秀,韩仪敏. 经巩膜睫状体光凝术与冷冻术治疗新生血管性青光眼的疗效比较. 中日友好医院学报 2009;23(4):208-209
- 25 张军,张繁友. 经巩膜睫状体光凝术治疗新生血管性青光眼的疗效分析. 临床眼科杂志 2009;17(1):30-31
- 26 黎静,罗谦,程依琏. 二极管激光经巩膜睫状体光凝治疗新生血管性青光眼. 国际眼科杂志 2008;8(9):1828-1830
- 27 宋艳萍,朱丽,黄晨曦. 半导体激光经巩膜睫状体光凝术治疗新生血管性青光眼的远期疗效. 眼科新进展 2007;27(7):530-532
- 28 刘广玲,李甲. 前部视网膜冷凝联合接触性经巩膜睫状体光凝术治疗晚期青光眼的疗效观察. 河北医学 2007;13(9):1118-1119
- 29 金学民,尹玉,张凤妍,等. 睫状体光凝与视网膜消融术治疗新生血管性青光眼. 中国实用眼科杂志 2005;23(5):479-480
- 30 李世宏,叶剑,贺翔鸽. 睫状体平坦部青光眼阀植入联合玻璃体切除全视网膜光凝治疗新生血管性青光眼的临床观察. 国际眼科杂志 2009;9(10):1890-1891
- 31 王丽丽,宋虎平,朱忠桥,等. Bevacizumab 辅助手术治疗新生血管性青光眼临床观察. 中国实用眼科杂志 2008;26(8):811-813
- 32 叶舒,黄贤,罗文玲,等. 甲基丙烯酸甲酯支架治疗新生血管性青光眼的临床观察. 广西医学 2009;31(7):1052-1053
- 33 童峰峰,刘云芳,潘雪峰,等. 曲安奈德联合复合式小梁切除术治疗新生血管性青光眼的疗效观察. 浙江医学 2009;31(7):916-917
- 34 俞存,徐剑,陈思明. 睫状体冷凝术联合玻璃体注射曲安奈德治疗新生血管性青光眼. 眼外伤职业眼病杂志 2008;30(7):533-534