

新生血管性青光眼的治疗探讨

范松涛¹, 鞠波², 李楠³

作者单位:¹(116001)中国辽宁省大连市,大连医科大学附属第一医院眼科;²(116400)中国辽宁省大连市,大连庄河市中心医院;³(116001)中国辽宁省大连市,大连医科大学附属第一医院急诊科

作者简介:范松涛,副教授,研究方向:眼底病。

通讯作者:李楠,副教授. crystalroy@yeah.net

收稿日期:2011-12-20 修回日期:2012-02-13

Treatment research of neovascular glaucoma

Song-Tao Fan¹, Bo Ju², Nan Li³

¹Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116001, Liaoning Province, China; ²Zhuanghe Municipal Central Hospital, Dalian 116400, Liaoning Province, China; ³Department of Emergency, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116001, Liaoning Province, China

Correspondence to: Nan Li. Department of Emergency, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116001, Liaoning Province, China. crystalroy@yeah.net

Received:2011-12-20 Accepted:2012-02-13

Abstract

• The cause of neovascular glaucoma (NVG) is concluded about more than 40 sorts of diseases. The most common diseases responsible for development of NVG are ischemic central retinal vein occlusion (CRVO), diabetic retinopathy and ocular ischemic syndrome. In the management strategy, the first priority should be to try to prevent its development by appropriate management of the causative diseases. If NVG develops, early diagnosis is crucial to reduce the extent of visual loss. Management of NVG primarily consists of controlling the high IOP by medical and/or surgical means to minimize the visual loss. Currently we still do not have a satisfactory means of treating NVG and preventing visual loss in the majority, in spite of multiple modes of medical and surgical options advocated over the years and claims made.

• **KEYWORDS:** neovascular glaucoma; treatment; Avastin

Fan ST, Ju B, Li N. Treatment research of neovascular glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2012;12(4):671-672

摘要

引起新生血管性青光眼(NVG)的病因多达40余种,主要有视网膜中央动、静脉阻塞、糖尿病性视网膜病变和眼部缺血综合征。在治疗上主要是阻止其继续进展,如果NVG继续发展将会导致视力丧失乃至失明。NVG的治疗

主要包括对原发疾病的治疗、高眼压的控制和减少新生血管的生成。尽管多年来药物治疗和手术方式取得一定的进步,但仍然没有一种十分有效的治疗手段。

关键词: 新生血管性青光眼; 治疗; 贝伐单抗

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2012.04.21

范松涛,鞠波,李楠. 新生血管性青光眼的治疗探讨. 国际眼科杂志 2012;12(4):671-672

0 引言

新生血管性青光眼(neovascular glaucoma, NVG)是一组最终以虹膜和房角新生血管为特征表现的青光眼,主要与引起眼部缺氧(尤其是以眼后节缺氧为主)的血管性疾病相关。病因多达40余种,主要有视网膜中央动、静脉阻塞、糖尿病性视网膜病变以及其他疾病,各占约1/3。

1 NVG 的治疗

新生血管性青光眼的病因复杂,治疗效果并不理想。Sivok-Callcott等^[1]通过对近年来的治疗文献进行了系统评价和数据分析,得出了原发疾病的治疗、全视网膜激光凝术、药物控制眼压升高和炎症的综合治疗方法。药物治疗失败之后采用手术治疗,单纯滤过性手术成功率较低,仅为11%~52%^[2]。因此,在临床上采用针对视网膜缺血、控制高眼压和原发病症、预防并发症的辅助治疗的综合治疗方法。随着手术方式的探索和发展,出现许多新的综合治疗方法,疗效并不一致。

1.1 原发疾病的治疗 针对导致NVG的原发病因进行长期有效的治疗是控制和治疗NVG的一个重要的方面。长期的实验和实践证明,针对CRAO, CRVO, 糖尿病性视网膜病变和眼部缺血综合征等原发疾病进行治疗对于高眼压控制和防止NVG继续进展、改善患者视力具有关键性的意义。因此在治疗NVG的同时,不能放松对原发疾病的治疗。

1.2 高眼压的控制 控制高眼压往往是NVG治疗的第一步。降低眼内压(IOP)可以应用多种手段,常用药物有β肾上腺素受体阻滞剂、α肾上腺素受体激动剂、碳酸酐酶抑制剂等。前列腺素可能会增加房水由葡萄膜流出。单纯滤过性手术失败率较高,采用联合应用诸如抗代谢药物、激光或者聚酰胺纤维植入等方式可以有效的降低眼压。手术方式主要有以下几种:(1)联合应用抗代谢药物的滤过性手术,临床上常用药物是5-氟尿嘧啶(5-FU)或丝裂霉素C(MMC)。该术式可以通过抑制成纤维细胞使滤过性手术术后的瘢痕得到有效的抑制。Yam等^[3]报道MMC的抗增生作用明显强于5-FU,因为MMC作用于细胞增生的整个过程,而5-FU只作用于S期和G2期。(2)睫状体破坏术。睫状体破坏手术破坏了睫状上皮细胞减少房水生成。该术式会导致睫状体的萎缩引起眼球生理功能障碍,因此适用于晚期的NVG。主要手术方法有睫

状体冷冻术和睫状体激光光凝术等。(3)眼内引流阀植入术。主要有 Baerveldt 青光眼阀、Ahmed 青光眼阀和 Krupin 青光眼阀。该术式对手术操作要求较高,费用比较昂贵,但由于其并未破坏眼内组织,因此是较为安全的手术方式。眼压控制有助于防止在 NVG 中的视力丧失,但要保持这种视觉结果还有赖于治疗基础眼部疾病和术后并发症的严重性。因此,成功控制眼压并不总是判断 NVG 取得疗效的关键。

1.3 VEGF 拮抗剂 VEGF 是 NVG 发病的一个重要因素。VEGF 主要与新生血管的生成和血管通透性的增加有关,有大量关于使用 VEGF 拮抗剂治疗新生血管性青光眼取得良好效果的报道^[4],主要是贝伐单抗的使用。贝伐单抗(Avastin, Genentech, South San Francisco, CA, USA)是重组的人源化单克隆抗体,最初是作为一线药物治疗转移性结肠癌。在眼科领域,鼓励玻璃体腔内注射贝伐单抗治疗老年性黄斑变性、重度增生性糖尿病视网膜病变和虹膜新生血管等眼部疾病。Avastin 是一种特效的 VEGF 拮抗剂,可与血管内皮生长因子所有异构体结合,抑制新生血管的生成。Brouzas 等^[5]在 2009 年的研究中指出眼内注射贝伐单抗影响视网膜和前房新生血管形成的基本生理机制,可以有效减少虹膜和前房角新生血管生成,在 NVG 治疗中具有相当的作用,可以与全视网膜光凝术(PRP)协同应用。Costagliola 等^[6]在报道中也指出 VEGF 拮抗剂与 PRP 协同应用于 NVG 的治疗是有价值的。王丽丽等^[7]对 19 例 19 眼药物不能控制的新生血管性青光眼患者,玻璃体腔注射 bevacizumab 7d 后进行小梁联合玻璃体切除。结果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。Choi 等^[8]对 6 例 6 眼激光或者手术不能控制的 NVG 患者术前应用 1.25mg 玻璃体腔 bevacizumab 注射,术后所有眼在未应用其他降眼压药物的情况下均保持正常范围。

1.4 全视网膜光凝术 当发生虹膜新生血管时可以应用 PRP。在前期 PRP 被认为是预防 NVG 的最有效的治疗方法^[9]。NVG 治疗的关键在于减少或尽量消除新生血管的生成,并使已生成的虹膜和房角新生血管消退。PRP 的目的是破坏缺血组织,降低由 VEGF 产生导致的不可逆性异常血管网的发展。VEGF 水平代表眼前节缺血的严重程度,可以用作 NVG 缺血程度的一个指标。

1.5 手术治疗 如果药物方法不控制 NVG 导致的高眼压,这就需要求助于手术治疗。传统的睫状体冷冻术通过冷冻的超低温效果,间接破坏睫状上皮细胞和其血管系统,以减少房水的生成,在缓解疼痛降低 IOP 方面作用较为明显,但手术并发症多,术后视功能损害较为明显。NVG 手术疗效缺乏统一的临床标准,近年来的研究认为, NVG 病情多变复杂,眼压高与多种因素有关,单纯靠单一术式,诸如冷凝、光凝等难以奏效,最终还是会导致眼球萎缩,因此,有必要采用多种手术方式联合治疗^[10]。NVG 的手术治疗方式主要有单纯小梁切除术+丝裂霉素 C 或 5-氟尿嘧啶加抗青光眼药物;眼内引流阀植入术(主要有 Baerveldt 青光眼阀、Ahmed 青光眼阀和 Krupin 青光眼阀);贝伐单抗玻璃体腔注射联合小梁切除术手术加 PRP;曲安奈德玻璃体注射合并小梁切除联合丝裂霉素和睫状体冷冻术;睫状体联合视网膜冷冻术等。

手术成功的定义为不用或仅用一种药物眼压控制小于 22mmHg^[11]。复合式小梁网切除术术后由于瘢痕形成

的机会较大,纤维血管膜增生导致其覆盖过滤区,形成过滤道阻塞;还可因大量新生血管生成引起前房积血,堵塞引流通道,使功能性滤泡难以形成,都可导致手术失败。眼内引流阀植入术中容易出血,术后易发生浅前房,严重者甚至导致大泡性角膜病变、脉络膜上腔出血等^[12]。睫状体冷冻术术后常出现疼痛和较严重的炎症反应,视力和眼压不能预测。因此, NVG 的治疗有效方法还是针对引起青光眼的原因进行治疗,使虹膜表面新生血管消退。

1.6 失明疼痛的处理 针对 NVG 造成的疼痛,最好尝试使用外用皮质类固醇激素(如 10g/L 醋酸泼尼松龙)、睫状肌麻痹剂(10g/L 阿托品)以缓解疼痛。对不能或不愿接受这些治疗或手术的可行球后乙醇注射缓解疼痛。如果一切都失败,作为最后手段之一可考虑眼内容物剜除。

2 总结

尽管多年以来在治疗和手术的多模式下协同治疗取得一定的进展,目前仍然没有十分令人满意的办法治疗 NVG。为此,未来研究的主要目的是预防眼前节 NV 和 NVG 的发展。对疾病基础病理生理研究,能使我们了解疾病过程,促进医学研究进展。这些基本的科学事实对疾病进展和治疗是具有重大的推动意义的。在 NVG 的治疗上,我们需要科学有效治疗主要疾病,即导致 NVG 的视网膜中央动、静脉阻塞、糖尿病视网膜病变和眼缺血综合征。虽然提倡在治疗 NVG 中应用 PRP,其效力主要在糖尿病视网膜病变的治疗上,不可能有效地预防 CRAO, CRVO 和眼部缺血综合征的 NVG,而且它还可能进一步导致视力丧失。VEGF 拮抗剂在 NVG 的治疗中具有重要的意义,但到目前为止,我们缺少对其在治疗 NVG 有效性上的长期有价值信息。控制高眼压通常只能采用临时措施。长远而言,我们期望会有一种令人满意的治疗方法来预防和治理 NVG,以防止视力的丧失。

参考文献

- 1 Sivok-Callcott JA, O Day DM, Tsai JC. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of neovascular glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108(11):1767-1776
- 2 孙兴怀. 难治性青光眼的治疗. 国外医学眼科学分册 1995;19(1):26-29
- 3 Yam AT, Varani J, Soong HK. Effects of 5-fluorouracil and mitomycin C on cultured rabbits subconjunctival fibroblasts. *Ophthalmology* 1990;97(9):1204-1210
- 4 Vasdev D, Blair MP, Galasso J, et al. Intravitreal Bevacizumab for Neovascular Glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther* 2009;25(5):453-458
- 5 Brouzas D, Charakidas A, Moschos M, et al. Bevacizumab (Avastin®) for the management of anterior chamber neovascularization and neovascular glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2009;3(9):685-688
- 6 Costagliola C, Cipollone U, Rinaldi M, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin®) injection for neovascular glaucoma: a survey on 23 cases throughout 12-month follow-up. *Br J Clin Pharmacol* 2008;66(5):667-673
- 7 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
- 8 Choi JY, Choi J, Kim YD. Subconjunctival Bevacizumab as an Adjunct to Trabeculectomy in Eyes with Refractory Glaucoma: A Case Series. *Korean J Ophthalmol* 2010;24(1):47-52
- 9 刘家琪, 李凤鸣. 实用眼科学. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社 1999:451
- 10 Hayreh SS. Neovascular glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2007;26(5):470-485
- 11 李美玉. 青光眼学. 北京: 人民卫生出版社 2004:4517
- 12 朱勤, 胡竹林. 难治性青光眼治疗现状. *眼科研究* 2010;28(4):371-374