

# 雷珠单抗联合视网膜光凝治疗新生血管性青光眼的临床研究

张分队, 郑博, 高伟, 程燕, 吴洁

作者单位: (710002) 中国陕西省西安市第一医院眼科  
作者简介: 张分队, 硕士, 主治医师, 研究方向: 眼底病、糖尿病视网膜病变。  
通讯作者: 吴洁, 主任医师, 角膜病区主任, 研究方向: 角膜及眼表疾病. Wutu63@163.com  
收稿日期: 2015-01-28 修回日期: 2015-04-20

## Application of the intravitreal Ranibizumab combined with retinal photocoagulation for the neovascular glaucoma

Fen-Dui Zhang, Bo Zheng, Wei Gao, Yan Cheng, Jie Wu

Department of Ophthalmology, Xi'an No. 1 Hospital, Xi'an 710002, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Jie Wu. Department of Ophthalmology, Xi'an No. 1 Hospital, Xi'an 710002, Shaanxi Province, China. Wutu63@163.com

Received: 2015-01-28 Accepted: 2015-04-20

### Abstract

• AIM: To observe the clinical effect of the intravitreal Ranibizumab (IVR) combined with retinal photocoagulation for the neovascular glaucoma (NVG).

• METHODS: Clinical data of 30 patients with the neovascular glaucoma (36 eyes) in our hospital from October 2012 to September 2013 were analyzed retrospectively. All eyes accepted the photocoagulation 7d after IVR (0.05mL/1.25mg). Visual acuity, intraocular pressure (IOP), the degradation of iris neovascularization and complications were observed and compared statistically before treatment and 1wk, 1, 3mo after treatment.

• RESULTS: The new vessels on the iris and the angle of anterior chamber regressed completely in all eyes 5d after IVR, the mean time was  $3.7 \pm 1.4$ d. The differences were statistically significant when compared IOP ( $18.2 \pm 2.1$ ,  $16.8 \pm 3.1$ ,  $17.2 \pm 2.4$ mmHg,) at 1wk, 1, 3mo postoperatively with  $30.5 \pm 3.6$ mmHg preoperatively. The visual acuity of all the eyes was stable and rose slightly.

• CONCLUSION: IVB combined with retinal photocoagulation can make the new vessels on the iris and the angle of anterior chamber regression and to lower the IOP. No serious complications were observed after treatment. It is a new security and effective method for neovascular glaucoma.

• KEYWORDS: intravitreal Ranibizumab injection; retinal photocoagulation; neovascular glaucoma

**Citation:** Zhang FD, Zheng B, Gao W, et al. Application of the intravitreal Ranibizumab combined with retinal photocoagulation for the neovascular glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(5):898-899

### 摘要

**目的:** 探讨雷珠单抗联合视网膜光凝治疗有视功能的新生血管性青光眼的临床疗效。

**方法:** 回顾性分析 2012-10/2013-09 就诊于我院 30 例 36 眼有视功能的新生血管性青光眼采用雷珠单抗联合视网膜光凝治疗前及治疗后 1wk; 1, 3mo 的视力、眼压、虹膜表面新生血管消退情况及术中、术后并发症。

**结果:** 采用雷珠单抗玻璃体腔注射后 5d, 36 眼的虹膜表面新生血管全部消退, 平均消退时间  $3.7 \pm 1.4$ d; 治疗前平均眼压  $30.5 \pm 3.6$ mmHg, 治疗后 1wk; 1, 3mo 的平均眼压分别是  $18.2 \pm 2.1$ ,  $16.8 \pm 3.1$ ,  $17.2 \pm 2.4$ mmHg, 差异具有统计学意义; 视力较治疗前无下降或有不同程度提高。术中均无眼内出血, 术后无眼内炎等并发症发生。

**结论:** 雷珠单抗联合视网膜光凝是治疗有视功能的新生血管性青光眼的一种安全、有效的方法。

**关键词:** 雷珠单抗玻璃体腔注射; 视网膜光凝; 新生血管性青光眼

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2015.5.43

**引用:** 张分队, 郑博, 高伟, 等. 雷珠单抗联合视网膜光凝治疗新生血管性青光眼的临床研究. 国际眼科杂志 2015;15(5):898-899

### 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, 临床上属于难治性青光眼。多由糖尿病性视网膜病变以及视网膜中央动脉、静脉阻塞等视网膜缺血性疾病引起。目前治疗上对于无视功能的新生血管性青光眼常采用对症治疗、缓解疼痛, 如睫状体光凝或冷凝等; 而对于有视功能的新生血管性青光眼却比较棘手, 常规抗青光眼手术术中容易出血、术后滤过泡瘢痕包裹, 功能性滤过泡不易维持。在临床工作中, 我们对有视功能的新生血管性青光眼采取雷珠单抗联合视网膜光凝治疗, 取得比较满意效果, 现报告如下。

### 1 对象和方法

**1.1 对象** 回顾性分析 2012-10/2013-09 我科共收治有视功能的新生血管性青光眼患者 30 例 36 眼 (青光眼前期 26 例 30 眼, 开角型青光眼 4 例 6 眼), 其中男 20 例 22 眼, 女 10 例 14 眼。年龄 47~76 (平均  $58.3 \pm 4.5$ ) 岁, 术前眼压 23~38 (平均  $30.5 \pm 3.6$ ) mmHg。视力: 0.1~0.3 者 26 眼 (包含 0.3)、0.3~0.6 者 10 眼, 其中继发于糖尿病性视网膜病变 (增殖期) 16 眼, 视网膜中央静脉阻塞 4 眼, 视网膜分支静脉阻塞 (缺血型) 10 眼。

**1.2 方法** 局部或全身用药控制眼压后,局部滴眼药水(5g/L左氧氟沙星滴眼液+普拉洛芬滴眼液)3d后行玻璃体腔注射术。术前1h复方托吡卡胺滴眼液散瞳。患者仰卧于手术床上,局部滴盐酸奥布卡因眼药水3次表面麻醉后按内眼常规消毒铺巾,开睑器撑开术眼。TB针头于颞上方角膜缘后3.5mm处睫状体平坦部垂直刺入玻璃体内,缓慢推注雷珠单抗注射液0.05mL(1.25mg),出针后用湿棉签轻压进针口1~2min,术毕结膜囊涂妥布霉素地塞米松眼膏包眼,次日起开放点眼1wk(5g/L左氧氟沙星滴眼液+普拉洛芬滴眼液)。

眼底激光:根据患者眼底情况选用氩蓝绿红激光。糖尿病视网膜病变患者除后极部颞侧上下血管弓间5mm直径的黄斑区不光凝外,其余视网膜均行大范围的全视网膜激光光凝;其余病变则根据眼底荧光造影结果在无灌注区予以密集激光光凝;光斑大小:后极部200~300 $\mu$ m,中周部及周边部300~500 $\mu$ m,能量260~420mJ,曝光时间0.1~0.3s,光斑总数500~3000点。术后检查视力(国际标准视力表)、眼压(拓普康非接触式眼压计)、虹膜及房角新生血管消退情况及术中、术后并发症。

疗效判断标准:有效:术后眼压<21mmHg。无效:术后眼压>21mmHg。

统计学分析:使用SPSS 19.0统计分析软件进行数据处理。对计数资料进行卡方检验,并对多组间两两比较进行 $P$ 值校正( $P\leq 0.0083$ 为具有统计学意义)。对于计量资料使用单因素方差分析,对于多组间两两比较采用Dunnnett- $t$ 检验, $P<0.05$ 为具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 治疗前后视力比较** 治疗后1wk视力0.1~ $\leq 0.3$ 及0.3~0.6的患者分别是24,12眼;治疗后1mo视力0.1~ $\leq 0.3$ 及0.3~0.6的患者分别是24,12眼;治疗后3mo视力0.1~ $\leq 0.3$ 及0.3~0.6的患者分别是23,13眼,术后1wk;1,3mo视力0.1~ $\leq 0.3$ 及0.3~0.6患者的眼数与术前不存在显著性差异( $P>0.05$ )。

**2.2 治疗前后眼压比较** 治疗后1wk的平均眼压是18.2 $\pm$ 2.1mmHg,治疗后1mo的平均眼压是16.8 $\pm$ 3.1mmHg,治疗后3mo的平均眼压是17.2 $\pm$ 2.4mmHg,与治疗前平均眼压30.5 $\pm$ 3.6mmHg相比存在显著性差异( $F=126.477, P<0.05$ )。

**2.3 新生血管消退情况** 注射后36眼于3~5d虹膜新生血管消退,平均消退时间(3.7 $\pm$ 1.4)d。所有病例注射后均无视力下降,有1例出现点片状结膜下出血,10d自行吸收;随访期间,未出现眼内炎、葡萄膜炎等局部并发症和不良反应,也未发生全身毒副作用。

## 3 讨论

新生血管性青光眼是一种病因复杂、治疗棘手、严重威胁患者视功能的眼病<sup>[1]</sup>。常规的抗青光眼药物无法降低持续增高的眼压,常规的抗青光眼滤过性手术成功率不高,文献报道其手术成功率仅为11%~33%<sup>[2]</sup>。

新生血管性青光眼是眼底病在眼前节的表现,由于视网膜缺血、缺氧诱发的血管生长因子,特别是血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)刺激血管内皮细胞增生,诱发虹膜、房角及视网膜的新生血管<sup>[3]</sup>。雷珠单抗是人源化重组抗VEGF单克隆抗体片段Fab部分,其玻璃体腔注射已经广泛应用于抑制新生血管形成<sup>[4]</sup>,它可特异性结合前房、玻璃体腔VEGF,最终促使虹膜及房角新生血管消退<sup>[5]</sup>,改善小梁网滤过的功能,从而降低了眼压<sup>[6]</sup>。观察组中玻璃体腔注射雷珠单抗后36眼

虹膜新生血管3~5d消退,平均消退时间3.7 $\pm$ 1.4d;36眼中30眼无需加用抗青光眼药物,眼压<21mmHg;4眼加用1种抗青光眼药物,眼压<21mmHg;2眼加用2种抗青光眼药物,眼压<21mmHg。随着雷珠单抗在体内的代谢消失,它抑制新生血管的作用会逐渐减弱,虹膜、房角新生血管可能再次出现,眼压升高<sup>[7,8]</sup>。抗VEGF只是对症治疗并不能代替新生血管性青光眼的病因治疗<sup>[9]</sup>。在抗青光眼治疗获得宝贵的时间窗之内,应积极治疗原发病,消除新生血管形成的诱因<sup>[10]</sup>,具体的治疗措施就是视网膜光凝或全视网膜光凝(panretinal photocoagulation, PRP);PRP是新生血管性青光眼治疗的核心措施,抑制了新生血管的生长,才有可能长期的控制眼压<sup>[13]</sup>,保存更多的视功能。同时PRP对NVG的常见病因而如糖尿病视网膜病变、视网膜中央静脉阻塞等也发挥着积极的治疗作用<sup>[11,12]</sup>。雷珠单抗玻璃体腔注射和全视网膜光凝互为补充、缺一不可,既促使新生血管消退、解决房水引流障碍,又抑制新生血管的再生,最大限度保护视功能;而且手术操作简单、风险小,患者满意度高<sup>[14,15]</sup>。

我们的体会是玻璃体腔注射术前严格按照内眼术前准备,术前3d点眼药水,清洁结膜囊和抑制炎症反应,术后嘱患者按时点眼药水,注意术眼卫生。观察组所有对象无眼内炎等不良事件发生。本研究表明对有视功能的处于青光眼前期或开角型青光眼期的新生血管性青光眼采取雷珠单抗联合视网膜光凝是一种安全、有效方法。

## 参考文献

- 何广辉 李燕. 新生血管性青光眼的临床诊疗现状. 眼科新进展 2014;34(10):997-1000
- Takahara Y, Inatani M, Fukushima M, et al. Trabeculectomy with mitomycin C for neovascular glaucoma: prognostic factors for surgical failure. *Am J Ophthalmol* 2009;147(5):911-918
- 黎晓新. 正确理解新生血管性疾病的发病机制,合理行使抗新生血管药物治疗. 中华眼底病杂志 2008;24(3):157-159
- SooHoo JR, Seibold LK, Kahook MY. The link between intravitreal antivascular endothelial growth factor injections and glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2014;25(2):127-133
- 张发梁,刘金华. Bevacizumab在青光眼治疗中的研究进展. 临床眼科杂志 2010;18(5):472-474
- 田如银,赖铭莹,黄丽娜. Bevacizumab在新生血管性青光眼治疗中的应用. 眼科新进展 2010;30(4):397-400
- Waisbourd M, Shemesh G, Kurtz S, et al. Topical bevacizumab for neovascular glaucoma: a pilot study. *Pharmacology* 2014;93(3-4):108-112
- Peters S, Lüke M, Lüke M, et al. Bevacizumab as adjuvant for neovascular glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2010;88(1):103-109
- 黎晓新. 眼内抗血管生成药物临床应用的利与弊. 中华眼科杂志 2012;48:870-873
- Zhou XL, Zhou MW. Neovascular glaucoma: challenges we have to face. *Chin Med J* 2014;127(8):1407-1409
- Călugăru D, Călugăru M. Treatment of neovascular glaucoma. *Oftalmologia* 2012;56(3):20-39
- 吕刚,唐连志,张伟,等. 多波长激光视网膜光凝治疗新生血管性青光眼的临床特点. 国际眼科杂志 2013;13(7):1483-1484
- Ryu CL, Elfersy A, Desai U, et al. The effect of antivascular endothelial growth factor therapy on the development of neovascular glaucoma after central retinal vein occlusion: a retrospective analysis. *J Ophthalmol* 2014;2014:317694
- Mahdy RA, Nada WM, Fawzy KM, et al. Efficacy of intravitreal bevacizumab with panretinal photocoagulation followed by Ahmed valve implantation in neovascular glaucoma. *J Glaucoma* 2013;22(9):768-772
- Marey HM, Ellakwa AF. Intravitreal bevacizumab with or without mitomycin C trabeculectomy in the treatment of neovascular glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2011;5841-5845