

抗 VEGF 联合 Ex-press 青光眼引流器植入治疗新生血管性青光眼

徐向忠,姚进,宋雨晨,徐英男,曹国凡

作者单位:(210029)中国江苏省南京市,南京医科大学附属眼科医院

作者简介:徐向忠,硕士,主治医师,研究方向:玻璃体视网膜疾病、白内障。

通讯作者:姚进,博士,主任医师,副教授,硕士研究生导师,研究方向:玻璃体视网膜疾病、白内障. doctoryaonjmu@163.com

收稿日期:2016-03-03 修回日期:2016-07-11

Clinical curative effect analysis of the intravitreal injection of anti VEGF antibody combined with Ex - press glaucoma drainage device for neovascular glaucoma

Xiang-Zhong Xu, Jin Yao, Yu-Chen Song, Ying-Nan Xu, Guo-Fan Cao

Eye Hospital, Nanjin Medical University, Nanjin 210029, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Jin Yao. Eye Hospital, Nanjin Medical University, Nanjin 210029, Jiangsu Province, China. doctoryaonjmu@163.com

Received:2016-03-03 Accepted:2016-07-11

Abstract

• AIM: To observe the clinical curative effect of the intravitreal injection of anti-VEGF antibody combined with the implantation of Ex - press glaucoma drainage device for neovascular glaucoma (NG).

• METHODS: A retrospective analysis of 20 patients with NG, who got the intravitreal injection of anti - VEGF antibody combined with the implantation of Ex - press. The visual acuity, intraocular pressure (IOP), iris neovascularization fade and intraoperative and postoperative complications were observed at 1wk, 1, 3 and 6mo postoperatively.

• RESULTS: The average IOPs of 20 patients were 47 ± 5.6 mmHg, 13.4 ± 3.6 mmHg, 15.3 ± 4.2 mmHg, 16.9 ± 5.3 mmHg and 18.7 ± 6.9 mmHg preoperatively and postoperatively 1wk, 1mo, 3mo and 6mo with statistical difference ($P < 0.05$). The intraoperative and postoperative complications of the implantation of Ex - press mainly included early shallow anterior chamber, drainage tube obstruction, filtering bleb scarring. There were 8 eyes with filtering bleb scarring with normal IOP.

• CONCLUSION: The intravitreal injection of anti - VEGF antibody combined with implantation of Ex - press is effective for NG, which can significantly reduce the IOP.

• KEYWORDS: neovascular glaucoma; Ex - press glaucoma drainage device implantation; intraocular pressure

Citation: Xu XZ, Yao J, Song YC, et al. Clinical curative effect analysis of the intravitreal injection of anti VEGF antibody combined with Ex-press glaucoma drainage device for neovascular glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2016;16(8):1564-1566

摘要

目的:观察玻璃体腔注射抗 VEGF 联合 Ex-press 青光眼引流器植入术对新生血管性青光眼的临床疗效。

方法:回顾性分析我院收治的新生血管性青光眼患者 20 例 20 眼,15 眼行玻璃体腔注射抗 VEGF 及 Ex-press 青光眼引流器植入联合 PPV 术,术中行全视网膜光凝术。另 5 眼行玻璃体腔注射抗 VEGF 及 Ex-press 青光眼引流器植入术,术后 7d 行全视网膜光凝。分别观察 20 例患者术中及术后并发症情况,以及术后 1wk,1,3,6mo 后的视力、眼压、虹膜新生血管消退情况。

结果:治疗前平均眼压为 47 ± 5.6 mmHg,治疗后 1wk,1,3,6mo 时平均眼压分别为 13.4 ± 3.6 、 15.3 ± 4.2 、 16.9 ± 5.3 、 18.7 ± 6.9 mmHg,治疗后各随访时间点眼压较治疗前差异具有统计学意义($P < 0.05$)。Ex-press 青光眼引流器植入术中及术后并发症主要有早期浅前房、引流管阻塞,经适当治疗后均恢复。滤过泡瘢痕化 8 眼,但眼压稳定在正常范围。

结论:玻璃体腔注射抗 VEGF 联合 Ex-press 青光眼引流器植入术可以有效治疗新生血管性青光眼,降低新生血管性青光患者的眼压。

关键词:新生血管性青光眼;Ex-press 青光眼引流器植入术;眼压

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.8.44

引用:徐向忠,姚进,宋雨晨,等.抗 VEGF 联合 Ex-press 青光眼引流器植入治疗新生血管性青光眼.国际眼科杂志 2016;16(8):1564-1566

0 引言

新生血管性青光眼(neovascular glaucoma, NVG)是一类极其复杂的难治性青光眼疾病,以破坏性强、失明率高为主要特征。广泛性视网膜缺血疾病,如糖尿病性视网膜病变、视网膜中央静脉阻塞等,为 NVG 最常见的病因^[1]。目前,临床上治疗 NVG 的方式主要为,以减少房水分泌为目的睫状体破坏手术,和以促进房水外流为目的的小梁切除等滤过性手术,但睫状体破坏手术术后炎症反应大、并发症多,滤过性手术术后滤过通道瘢痕化严重均导致远期

疗效不理想^[2]。近年来,越来越多的研究者将目光转向各类型的青光眼引流装置,青光眼引流阀的植入可以有效地控制 NVG 患者居高不下的眼压。在此基础上,本研究讨论玻璃体腔注射抗 VEGF 联合 Ex-press 青光眼引流器植入术对新生血管性青光眼患者的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性分析我院 2014-06/2015-06 收治的 NVG 患者 20 例 20 眼,其中男 12 眼(60%),女 8 眼(40%),年龄 23~62(平均 44.5)岁;左眼 11 例(55%),右眼 9 例(45%)。每例患者入院均经过视力检查、眼压测量、裂隙灯显微镜+90D 前置镜、眼 B 超、UBM 等检查。排除标准:眼外伤史和/或曾行内眼手术史患者。20 例患者中视网膜中央静脉阻塞 7 例(35%),糖尿病视网膜病变 11 例(55%),视盘血管炎(静脉阻塞型)2 例(10%),其中合并玻璃体积血 15 例(75%)。所有患者来我院就诊时均有不同程度的视力下降,伴眼胀、头痛,入院时虹膜均布满新生血管,视力为光感者 8 眼,手动/眼前者 7 眼,眼前/指数者 3 眼,指数/1m~0.02 者 2 眼。患者眼压平均 47±5.6mmHg,其中 40~55mmHg 者 17 眼,>55mmHg 者 3 眼(1mmHg=0.133kPa)。

1.2 方法 所有患者均行玻璃体腔注射抗 VEGF(本次研究使用雷珠单抗)治疗,3~5d 后行 Ex-press 青光眼引流器植入术,术中巩膜瓣下使用 0.2g/L 丝裂霉素棉片放置 3min 后,大量生理盐水冲洗,其中 15 眼合并有玻璃体积血者同时行 PPV 术,术中联合全视网膜光凝,术毕玻璃体腔注入 14% C₃F₈ 10 眼,注入硅油 5 眼。另 5 眼 Ex-press 青光眼引流器植入术后单纯行全视网膜光凝治疗。记录术中及术后并发症情况,术后 1wk,1,3,6mo 视力、眼压、虹膜新生血管消退情况。

手术成功标准:术后眼压 6~21mmHg,不需要或需要局部降眼压眼液≤2 种,无明显严重并发症须行引流器取出术,视力未丧失光感。

统计学分析:使用 SPSS 20.0 软件进行数据分析,对治疗前后眼压采用均数±标准差表示,治疗前后对研究对象的眼压进行重复测量数据的方差分析,当 $P<0.05$ 时认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 术后眼压情况 所有患者术前眼压平均值为 47±5.6mmHg,术后 1wk,1,3,6mo 时的随访眼压平均值分别为 13.4±3.6、15.3±4.2、16.9±5.3、18.7±6.9mmHg,与术前相比,差异具有统计学意义($P<0.05$)。20 眼中有 4 眼需要 2 种降眼压眼液治疗方可维持眼压<21mmHg,2 眼因眼压无法降低术后 3mo 后行睫状体光凝治疗,治疗后眼压<21mmHg。

2.2 术后视力情况 所有患者术后 6mo 时最佳矫正视力为光感~0.3,其中,视力为光感消失者 2 眼(10%),光感者 6 眼(30%),手动/眼前者 7 眼(35%),指数/眼前者 2 眼(10%),0.02 者 2 眼(10%),0.3 者 1 眼(5%)。其中视力比术前提前者 3 眼(15%),保持不变者 15 眼(75%),光感丧失 2 眼(10%)。

2.3 虹膜新生血管消退情况 术后出现虹膜新生血管明显消退者 18 眼(90%),并稳定至末次随访均未出现;2 眼(10%)在末次随访时仍然可见纤细新生血管。

2.4 术后并发症情况 术后早期并发症:前房出血 2 眼(10%),浅前房 1 眼(5%),引流管口阻塞 2 眼(10%),经

过适当治疗后均恢复。至末次随访,出现滤过泡瘢痕 8 眼(40%),但眼压稳定在正常范围。

3 讨论

NVG 是一类极其复杂的难治性青光眼,广泛性视网膜缺血疾病,如糖尿病性视网膜病变、视网膜中央静脉阻塞等,为 NVG 最常见的病因^[1]。长久以来,关于 NVG 发病机制的研究显示,视网膜微血管内长期慢性缺血、缺氧环境刺激分泌血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF),VEGF 可以促进新生血管形成,增加血管通透性,其在眼内浓度的上调可促进新生血管形成。新生血管内皮组织发育不完善,通透性较高,新生血管长入视网膜可继发玻璃体积血,长入虹膜睫状体和前房角便可继发前房积血。长入房角的新生血管随着血管膜的收缩、纤维化,房角广泛变性、粘连使房水外流通道阻塞,影响房水正常排出,继而引发 NVG。

目前,临床上治疗 NVG 的方式主要为以减少房水分泌为目的睫状体破坏手术,和以促进房水外流为目的的小梁切除等滤过性手术,但睫状体破坏手术术后炎症反应大、并发症多,滤过性手术术后滤过通道瘢痕化严重均导致远期疗效不理想^[2]。除了对症处理控制眼压外,对原发病的治疗也尤其重要,可以在屈光间质允许的条件进行全视网膜光凝治疗。激光可以破坏视网膜中氧耗高的视细胞,代之以氧耗低的神经胶质细胞,进而缓解视网膜缺氧环境,减缓 VEGF 的分泌。再者,视网膜光凝刺激色素上皮细胞,产生释放新生血管抑制因子,促使新生血管消退。

抗 VEGF 抗体(本次研究使用雷珠单抗)可以与所有 VEGF 异构体发生高亲和力结合,竞争性阻断 VEGF 和其受体结合^[3]。研究表明玻璃体腔注射抗 VEGF 抗体可以有效地减少新生血管的发生发展,降低其血管通透性,近来已逐渐作为治疗黄斑囊样水肿、糖尿病性视网膜病变及视网膜静脉阻塞的首选药物^[4]。目前尚无严重的眼部及全身副作用报道。Vatavuk 等^[5]曾尝试使用玻璃体腔注射 Avastin 以治疗 NVG,结果显示,玻璃体腔注射 Avastin 可以显著降低患者眼压,促使虹膜和房角处新生血管消退,且随访 16wk,并未发现 Avastin 的局部或全身副作用。

近年来,越来越多的研究者将目光转向各类型的青光眼引流装置,青光眼引流阀的植入可以有效地控制 NVG 患者居高不下的眼压。目前临床上常用的青光眼引流阀多为硅胶管引流阀,植入术后早期引流管口易被凝血块、虹膜,炎性渗出及玻璃体等组织堵塞,还可能导出现恶性青光眼,引流管在压力下后移与角膜内皮接触,致使角膜内皮失代偿;术后晚期由于手术及硅胶引流盘,高浓度的 VEGF 因子刺激,引起成纤维细胞增殖,进而出现引流盘周围结缔组织增生,形成纤维包裹,影响滤过效果而引起眼压升高^[6-7]。

在此基础上,一种新型的青光眼引流阀装置——Ex-press 青光眼引流器,因其对组织刺激小、瘢痕化轻,外引流效果好而逐渐进入临床。Ex-press 青光眼引流器体积小,长 3mm,直径 400μm,对眼部肌肉和周围组织刺激小,材料生物相容性好;且由于其体积小,在前房可行多处植入,即使手术失败后仍可以多次重复手术^[8-10]。此外,植入器前端位于前房内较短,对角膜内皮影响较小,植入前房内的前端有 3 个小孔,减少了通道虹膜堵塞现象^[11-15]。我们采用 Ex-press 植入联合 0.2g/L MMC 应用以抑制盘周纤维结缔组织增生,减少盘周囊壁纤维化;且将 Ex-

press 植入巩膜瓣下,根据前房形成的好坏采用巩膜瓣松解缝线术进行调整,使术后浅前房、低眼压、脉络膜脱离的发生风险较低,本研究20例患者中1眼出现术后浅前房,无脉络膜脱离发生。研究结果显示在行Ex-press植入术后,功能滤泡形成好,弥散,随访6mo后有12眼(60%)患眼没有出现滤过泡包囊化。但术后各随访时间点平均眼压有逐步升高趋势,考虑与术后部分术眼仍然出现滤过泡瘢痕,降低滤过效果有关。

综上所述,玻璃体腔注射抗VEGF联合Ex-press青光眼引流器植入术可以有效治疗新生血管性青光眼,降低眼压。

参考文献

- 1 钟珊,李莉. 新生血管性青光眼研究进展. 临床眼科杂志 2007;15(2):186-189
- 2 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
- 3 Cohen AF, Van Bronswijk H. New medications; bevacizumab. *Ned Tijdschr Geneeskde* 2006;150(40):2194-2195
- 4 Moshfeghi AA, Rosenfeld PJ, Puliafito CA, et al. Systemic bevacizumab (Avastin) therapy for neovascular age-related macular degeneration; twenty-four-week results of an uncontrolled open-label clinical study. *Ophthalmology* 2006;113(11):1-12
- 5 Vataavuk Z, Bencic G, Mandic Z. Intravitreal bevacizumab for neovascular glaucoma following central retinal artery occlusion. *Eur J Ophthalmol* 2007;17(2):269-271
- 6 Nouri-Mahdavi K, Caprioli J. Evaluation of the hypertensive phase after insertion of the Ahmed glaucoma valve. *Am J Ophthalmol* 2003;136(6):1001-1008

- 7 Faghihi H, Hajizadeh F, Mohammadi SF, et al. Pars plana Ahmed valve implant and vitrectomy in the management of neovascular glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2007;38(8):292-300
- 8 Ates H, Palamar M, Yagci A, et al. Evaluation of EX-PRESS mini glaucoma shunt implantation in refractory postpenetrating keratoplasty glaucoma. *J Glaucoma* 2010;19(8):556-560
- 9 Leo de J. Five-year extension of a clinical trial comparing the EX-PRESS glaucoma filtration device and trabeculectomy in primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2011;5(1):527-533
- 10 Good Travis J, Kahook Malik Y. Assessment of bleb morphologic features and postoperative outcomes alter Ex-press drainage device implantation versus trabeculectomy. *Am J Ophthalmol* 2011;151(3):507-513
- 11 Maris PJG, Ishida K, Netland PA. Comparison of trabeculectomy with EX-PRESS miniature glaucoma device implanted under scleral flap. *J Glaucoma* 2007;16(1):14-19
- 12 De Jong LA. The EX-PRESS glaucoma shunt versus trabeculectomy in open-angle glaucoma: a prospective randomized study. *Adv Ther* 2009;26(3):336-345
- 13 Ales H, Palamar M, Yagci A, et al. Evaluation of EX-PRESS mini glaucoma shunt implantation in refractory postpenetrating keratoplasty glaucoma. *J Glaucoma* 2010;19(8):556-560
- 14 Kanner EM, Netland PA, Sarkisian SR, et al. Ex-PRESS miniature glaucoma device implanted under a scleral flap alone or combined with phacoemulsification cataract surgery. *J Glaucoma* 2009;18(6):488-491
- 15 Hendrick AM, Kahook MY. EX-PRESS mini glaucoma shunt: surgical technique and review of clinical experience. *Expert Rev Med Devices* 2008;5(6):673-677