

新生血管性青光眼联合治疗疗效分析

黄芳¹, 宋彩萍¹, 于森²

作者单位:¹(264200)中国山东省威海市立医院眼科;
²(264300)中国山东省荣成市人民医院眼科
作者简介:黄芳,女,毕业于滨州医学院,硕士研究生,主治医师,研究方向:白内障、青光眼。
通讯作者:黄芳.3183677230@qq.com
收稿日期:2016-07-29 修回日期:2016-11-07

Effect of combined treatment in neovascular glaucoma

Fang Huang¹, Cai-Ping Song¹, Miao Yu²

¹Department of Ophthalmology, Weihai Municipal Hospital, Weihai 264200, Shandong Province, China; ²Department of Ophthalmology, People's Hospital of Rongcheng, Rongcheng 264300, Shandong Province, China

Correspondence to: Fang Huang. Department of Ophthalmology, Weihai Municipal Hospital, Weihai 264200, Shandong Province, China. 3183677230@qq.com

Received:2016-07-29 Accepted:2016-11-07

Abstract

• **AIM:** To observe the effects of intravitreal injection of anti-VEGF drug and PRP combined with filtering surgery for neovascular glaucoma.

• **METHODS:** Twenty - three eyes of 21 patients with neovascular glaucoma were enrolled. The patients of ocular media transparency were treated with intravitreal injection of anti - VEGF drug and PRP combined with filtering surgery. The patients of ocular media opacity were treated with vitrectomy or cataract surgery in the meantime. All cases were followed for 3mo, IOP control were observed after treatment.

• **RESULTS:** One patient visual acuity improved significantly, all remaining stable or slightly improve visual acuity. All case showed regress at different degree of the iris neovessels. There was significant difference between before and after treatment ($P=0.00$).

• **CONCLUSION:** The intravitreal injection of anti-VEGF drug and PRP combined with filtering surgery for neovascular glaucoma provide more rapid control of IOP. It is a better choice of neovascular glaucoma.

• **KEYWORDS:** intraocular pressure; neovascular glaucoma; angiogenesis inhibitor; intravitreal; trabeculectomy

Citation: Huang F, Song CP, Yu M. Effect of combined treatment in neovascular glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2016;16(12):2311-2313

摘要

目的: 观察抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物玻璃体腔内注射及全视网膜光凝(panretinal photocoagulation, PRP)后联合滤过手术治疗新生血管性青光眼的疗效。

方法: 对21例23眼患者中屈光介质透明者行抗VEGF药物玻璃体腔内注射及PRP后新生血管消退后行复合式小梁切除术,屈光介质混浊患者行白内障或玻璃体切除术及全视网膜光凝联合复合式小梁切除术,随访3mo,对治疗前后眼压情况进行比较。

结果: 患者1例1眼视力提高显著,其余患者视力稳定或略有提高,所有患者虹膜新生血管均有不同程度消退。治疗前后眼压比较有统计学差异($P<0.01$),所有患者均未出现术中术后严重并发症。

结论: 抗VEGF药物玻璃体腔内注射及PRP清除虹膜新生血管后联合滤过手术可以较快、较好地控制眼压,可有效治疗新生血管性青光眼。

关键词: 眼压;新生血管性青光眼;血管内皮生长因子抑制剂;玻璃体腔注射;小梁切除术

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.12.37

引用: 黄芳,宋彩萍,于森. 新生血管性青光眼联合治疗疗效分析. 国际眼科杂志 2016;16(12):2311-2313

0 引言

新生血管性青光眼是继发于视网膜疾病的一种难治性青光眼,占亚洲青光眼的0.7%~5.1%^[1-2],系由于各种原因造成视网膜缺血缺氧,产生血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)^[3-5],进而导致虹膜产生新生血管丛阻塞房角小梁网,引起患者眼压增高。除此之外,血管膜收缩可导致虹膜前粘连、房角关闭,眼压进一步升高。因此,对该类型青光眼,不论是药物还是传统手术均效果不佳^[6-8]。我院采用玻璃体腔内注射抗VEGF联合全视网膜光凝后(panretinal photocoagulation, PRP)及传统滤过手术取得良好效果,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 收集2015-01/12就诊于我院的新生血管性青光眼患者21例23眼,其中男8例8眼,女13例15眼,年龄41~76(平均53.65±8.33)岁,治疗前眼压40.6~76(平均51.66±11.03)mmHg,术前视力范围光感~0.3,其中原发疾病为中央静脉阻塞者13例13眼,糖尿病性视网膜病变者6例8眼,糖尿病性视网膜病变合并中央静脉阻塞2例2眼。治疗前视力光感者6眼,手动者1眼,指数者11眼,0.05以上者5眼。裂隙灯检查示所有患者均存在虹膜及房角新生血管、不同程度的白内障及眼内积血,眼部B超检查不同程度的玻璃体积血,无玻璃

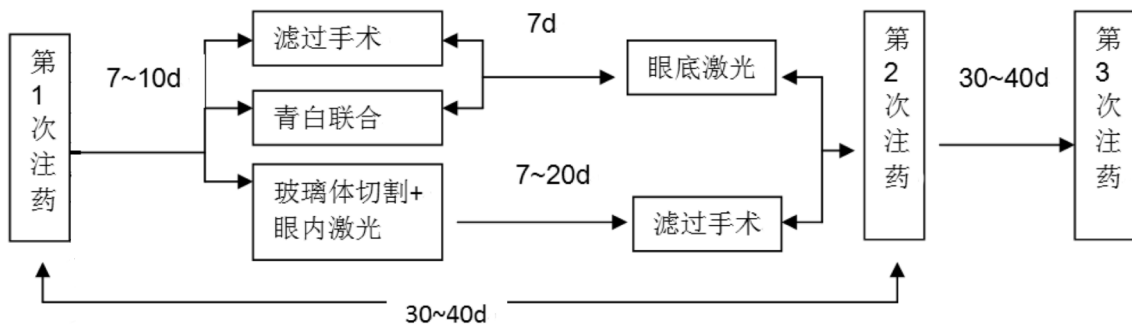


图1 手术流程和间隔时间。

体视网膜增生牵拉及视网膜脱离。所有患者治疗时血糖、血压控制在正常范围内,全身情况可耐受手术治疗。

1.2 方法

1.2.1 常规检查 治疗前后进行视力检查,固定时间点非接触眼压计进行眼压检查(术前5例5眼患者因眼压较高、角膜水肿用压陷式 Schiotz 眼压计测量)、裂隙灯检查、眼底检查、B超检查、全身测量血糖和血压。

1.2.2 治疗流程 取得患者知情同意后,所有患者行玻璃体腔内抗 VEGF 药物注射治疗。屈光介质透明者(13眼)行眼外 PRP 治疗,待虹膜新生血管萎缩后行复合式小梁切除术;屈光介质混浊者(10眼)行玻璃体切除+眼内全视网膜光凝联合复合式小梁切除术或者晶状体摘除+复合式小梁切除术后炎症消退后行全视网膜光凝术。

1.2.3 手术方法 玻璃体腔内注射:手术前或手术开始前行前房穿刺以控制眼压。术前3d左氧氟沙星滴眼液清洁结膜囊,每天4次,术中消毒铺巾后开睑,盐酸丙美卡因表面麻醉后,碘伏冲洗结膜囊,角膜缘后3.5~4mm注射康柏西普0.05mL,术后妥布霉素地塞米松眼膏涂眼后返回病房。白内障摘除手术:消毒铺巾麻醉后,作2.8mm透明角膜隧道切口及透明角膜穿刺切口,前房注射透明质酸钠。连续环形撕囊后超声乳化吸除晶状体核,注吸晶状体皮质,加深前房。所有白内障眼均未同期植入人工晶状体。术后妥布霉素地塞米松眼膏涂眼后返回病房。玻璃体切割手术:消毒铺巾麻醉后,23G标准平坦部玻璃体切割手术,切除前部、中部、后部及中周部玻璃体及积血,顶推下切除基底部玻璃体,分离切除纤维血管增生膜。采用全视网膜激光光凝治疗,光凝区前界至锯齿缘,后界至黄斑区。气液交换,玻璃体腔注射硅油或惰性气体。手术后患者俯卧或低头位。复合式小梁切除术:消毒铺巾麻醉后做穹隆为基底的结膜瓣,做4mm×4mm厚度为1/2巩膜厚度巩膜瓣,切除小梁及周边虹膜,10-0缝线缝合巩膜瓣、结膜瓣,涂眼膏,返回病房。手术间隔时间见图1。

统计学分析:数据采用 SPSS 22.0 进行统计学分析,对治疗前和玻璃体腔内注药后7d眼压进行配对样本 *t* 检验,玻璃体腔内注药后7d和手术后3d眼压进行配对样本 *t* 检验,术后3d,1wk,1,3mo眼压进行方差分析检验。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者视力变化 患者1例1眼由术前指数提高到0.3,3例3眼由光感提高到指数,1例1眼手动提高到指数,17例18眼无变化。

2.2 虹膜新生血管消退情况 患者8例9眼玻璃体腔内注药后3d新生血管消退,12例13眼7d后新生血管消退,

1例1眼新生血管萎缩减少未完全消退。4例4眼术后1mo发现虹膜新生血管再次补充行玻璃腔注药术。

2.3 滤过泡情况 二期小梁切除手术后1mo,所有患眼均形成功能性滤过泡。二期小梁切除手术后6mo,巩膜瓣下滤过道通畅、结膜下滤过泡瘢痕3眼(13%),可药物控制眼压 $<21\text{mmHg}$ 。

2.4 患者眼压变化 治疗前眼压为 $51.66 \pm 11.03\text{mmHg}$,玻璃体腔内注药7d后眼压 $31.61 \pm 5.19\text{mmHg}$,两者间有统计学差异($t=12.03, P=0.00$);术后3d眼压为 $18.13 \pm 3.80\text{mmHg}$,术后1wk眼压为 $17.51 \pm 2.70\text{mmHg}$,术后1mo眼压为 $17.63 \pm 2.41\text{mmHg}$,术后3mo眼压为 $18.41 \pm 3.10\text{mmHg}$,玻璃体腔内注药后和术后3d眼压比较有统计学差异($t=9.82, P=0.00$);术后眼压虽略有升高,无统计学差异($F=0.45, P=0.71$)。

2.5 手术并发症 所有患者无明显术中术后严重并发症发生。1例1眼患者术中前房出血,次日积血吸收。

2.6 患者视网膜情况 患者9例10眼术后5~6mo复查视网膜荧光造影,因出现部分荧光渗漏,6眼补充视网膜激光治疗并按需行玻璃体腔注射抗 VEGF 药物。

3 讨论

新生血管性青光眼在抗 VEGF 药物出现之前,单纯进行 PRP 治疗,新生血管消退慢或无法消退,进行滤过手术时由于新生血管管壁薄,术中大量出血,术后出血不易吸收,滤过容易瘢痕化^[9]。玻璃体腔内注射抗 VEGF 药物后虹膜及房角血管大多能够消退或者萎缩减少^[10],并且开放部分小梁网,降低部分眼压,为其他手术提供较好条件,减少手术风险,提高手术成功率。本研究中,抗 VEGF 药物玻璃体腔内注药后7d后,房角及虹膜新生血管丛均有不同程度的消退,并降低部分眼压。

全视网膜光凝术改善视网膜缺血状态,从根本上消除血管内皮生长因子的产生,屈光介质透明的状态下进行全视网膜1600~2000点的光凝,可基本完全改善视网膜缺血状态,阻断血管内皮生长因子的产生。但屈光介质透明为激光进行的必要条件,对屈光介质混浊的患者需进行晶状体或玻璃体的手术矫正屈光介质混浊的问题,如部分患者晶状体混浊,可行白内障超声乳化吸除联合复合式小梁切除手术,术后进行 PRP 治疗。本研究中有1例1眼患者行抗 VEGF 治疗后进行青光眼白内障联合手术,炎症消退后进行 PRP 治疗,眼压控制稳定,视力提高显著,考虑视力提高原因为青光眼白内障联合手术后角膜水肿消失,人工晶状体透明。还有部分患者玻璃体体积血无法进行眼外 PRP,而且玻璃体持续出血会刺激血管生长因子产生,需行玻璃体切除术,术中进行 PRP 联合复合式小梁切除术。

本研究中3例3眼患者行玻璃体切除术和眼内激光光凝术联合复合式小梁切除术,术后效果好。

很多患者在抗 VEGF 和激光后并不能解决眼压高的问题,因为在临床工作中,患者眼压的增高为渐进性,患者症状不明显,就诊率低,使病情进一步发展房角新生血管痉挛,使虹膜与角膜前粘连,形成继发性闭角型青光眼,眼压进一步升高,角膜水肿,患者头痛、眼痛症状明显。此时单纯抗 VEGF 玻璃体腔内注射及 PRP 治疗无法解决房角关闭的状态,无法控制眼压,此时联合手术治疗才能较好控制眼压。青光眼的手术方式较多,睫状体冷凝术及睫状体光凝术破坏性较大,眼球萎缩几率大,青光眼阀植入术在抗 VEGF 药物出现之前为新生血管性青光眼的首选治疗方法,抗 VEGF 玻璃体腔内注射后滤过手术并发症减少,手术效果明显,多选择滤过手术治疗。

玻璃体腔内注射抗 VEGF 药物的动物实验证实,该药物可以到达虹膜、前房角等眼内组织,并很快使新生血管消退,但是随着药物作用的消失(可能与该药物的半衰期有关),新生血管可再次出现,因此玻璃体腔内注药只能起到暂时消退的作用,成为疾病治疗的窗口期,可以进行 PRP、周边视网膜冷凝、颈动脉系统的介入治疗等^[11]。本研究中首先进行抗 VEGF 药物玻璃体腔内注药,如屈光介质透明即进行激光治疗,如屈光介质混浊,先解决屈光介质混浊问题,然后进行激光治疗,最后进行手术治疗。如常规先行滤过手术治疗,由于新生血管存在,多产生术中及术后并发症,手术效果差,如首先进行 PRP 治疗,新生血管消退慢或无法消退;如进行滤过手术治疗后最后进行激光治疗,因激光治疗过程中接触镜的使用会造成滤过泡异常。故首先进行抗 VEGF 注射可以快速有效地消除或减少虹膜及房角新生血管,暂时减低眼压,使角膜水肿减轻或消失,有视网膜水肿者可以减轻视网膜水肿,提高激光的有效性,减少激光过程中的并发症。激光后虹膜及房角新生血管已消退,视网膜缺血状态已改善,然后通过滤过手术解决房角关闭问题,开放房水流出通道,取得较理想的手术效果。为巩固治疗效果,以及消退再次生成的

眼底新生血管,在临床治疗中多需重复注射抗 VEGF 药物,但其存在远期疗效尚不确定,且安全性、并发症等仍待进一步研究观察。

玻璃体腔内注射抗 VEGF 药物,暂时消退虹膜及房角新生血管,可为手术提供平台,进行 PRP 从根本上中断血管生长因子途径,复合式小梁切除术打开房水流出途径,三者结合手术风险减少,手术成功几率增加。但本研究随访时间较短,长期效果需进行进一步观察分析。

参考文献

- 1 Wong TY, Chong EW, Wong WL, *et al.* Prevalence and causes of low vision and blindness in an urban Malay population: the Singapore Malay Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2008;126(8):1091-1099
- 2 Narayanaswamy A, Baskaran M, Zheng Y, *et al.* The prevalence and types of glaucoma in an urban Indian population: the Singapore Indian Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(7):4621-4627
- 3 Brown GC, Magargal LE, Schachat A, *et al.* Neovascular glaucoma. Etiologic considerations. *Ophthalmology* 1984;91(4):315-320
- 4 Sivak - Callcott JA, O'Day DM, Gass JD, *et al.* Evidence - based recommendations for the diagnosis and treatment of neovascular glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108(10):1767-1776
- 5 Vasudev D, Blair MP, Galasso J, *et al.* Intravitreal bevacizumab for neovascular glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther* 2009;25(5):453-458
- 6 Sivak - Callcott JA, O'Day DM, Gass JD, *et al.* Evidence - based recommendations for the diagnosis and treatment of neovascular glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108(10):1767-1776
- 7 Krupin T, Mitchell KB, Becker B. Cyclocryotherapy in neovascular glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1978;86(1):24-26
- 8 黄萍,王文倩,石砚,等. 贝伐单抗联合小梁切除术或睫状体光凝术治疗晚期新生血管性青光眼疗效比较. *中华实验眼科杂志* 2015;33(4):362-366
- 9 陶绍武,李惠,李静,等. 新生血管性青光眼治疗时机的临床研究. *国际眼科杂志* 2013;13(3):519-521
- 10 Lim TM, Bae SH, Cho YJ, *et al.* Concentration of Vascular Endothelial Growth Factor after Intracameral Bevacizumab Injection in Eyes With Neovascular Glaucoma. *Korean J Ophthalmol* 2009;23(3):188-192
- 11 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(10):870-871