

EX-PRESS 联合贝伐单抗治疗难治性青光眼

王茜

作者单位:(810000)中国青海省西宁市第一人民医院眼科
作者简介:王茜,毕业于青海医学院,本科,主治医师,研究方向:
青光眼、白内障。
通讯作者:王茜.2209373116@qq.com
收稿日期:2017-12-09 修回日期:2018-03-14

Efficacy of Bevacizumab combined with EX-PRESS in the treatment of refractory glaucoma

Qian Wang

Department of Ophthalmology, Xining First People's Hospital,
Xining 810000, Qinghai Province, China

Correspondence to: Qian Wang. Department of Ophthalmology,
Xining First People's Hospital, Xining 810000, Qinghai Province,
China. 2209373116@qq.com

Received:2017-12-09 Accepted:2018-03-14

Abstract

• AIM: To investigate the efficacy of Bevacizumab intravitreal injection combined with EX-PRESS in the treatment of refractory glaucoma.

• METHODS: The research objects were 150 cases (150 eyes) of patients with refractory glaucoma from June 2014 to December 2016 in our hospital. All patients were treated with EX-PRESS glaucoma drainage device implantation, and their medicine data were analyzed retrospectively. Totally 70 cases (70 eyes) were treated with EX-PRESS only were set as the control group; 80 cases (80 eyes) received bevacizumab intravitreal injection on the basis of the treatment of the control group were set as the observation group. The successful rate of operation was evaluated, the intraocular pressure was measured before operation and at 7d, 1, 3, 6mo after treatment by non-contact tonometer, followed by record of the visual acuity and complications before and after 6mo of treatment.

• RESULTS: The observation group's total surgical success rate was 72.5%, which was sharply higher than that of the control group (58.6%); while the partial success rate was 17.5%, which was significantly lower than that of the control group (30.0%), with statistical significance ($\chi^2 = 5.453, P = 0.028; \chi^2 = 4.213, P = 0.047$). Two groups' surgical failure rate had no distinct difference ($\chi^2 = 0.000, P = 1.000$). There was no significant difference in visual acuity of the two groups before and after operation ($P > 0.05$). There was no significant difference

in intraocular pressure between the two groups ($F_{\text{groups}} = 982.27, P < 0.05; F_{\text{time}} = 941.88, P < 0.05$). The intraocular pressure of the two groups decreased significantly after treatment, and at the 7d observation group was significantly higher than that of the control group after operation ($P < 0.05$). After 1, 3, 6mo of operation, there was no obvious difference between two groups on IOP ($P > 0.05$). The observation group's low intraocular pressure, anterior chamber bleeding and shallow anterior chamber incidence were significantly lower than those of the control group, there was statistical meaning ($P < 0.05$).

• CONCLUSION: Intravitreal injection of bevacizumab combined with EX-PRESS in the treatment of refractory glaucoma can improve the complete success rate, as well as perform effective control on complications such as short-term intraocular pressure, hyphema, low intraocular pressure.

• KEYWORDS: intravitreal injection of bevacizumab; EX-PRESS; refractory glaucoma

Citation: Wang Q. Efficacy of Bevacizumab combined with EX-PRESS in the treatment of refractory glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(4):678-681

摘要

目的:探究 EX-PRESS 联合贝伐单抗治疗难治性青光眼的疗效。

方法:回顾性分析 2014-06/2016-12 我院采用 EX-PRESS 青光眼引流器植入术治疗的难治性青光眼患者 150 例 150 眼的病历资料,将只采用 EX-PRESS 治疗的患者 70 例 70 眼设为对照组,在此基础上运用玻璃体腔注射贝伐单抗治疗的患者 80 例 80 眼设为观察组。评价手术成功率;采用非接触式眼压计测量术前、术后 7d,1,3,6mo 眼压,并记录术前、术后 6mo 视力情况以及术后并发症发生情况。

结果:术后 6mo,观察组手术完全成功率(72.5%)显著高于对照组(58.6%),部分成功率(17.5%)显著低于对照组(30.0%),差异均有统计学意义($\chi^2 = 5.453, P = 0.028, \chi^2 = 4.213, P = 0.047$);两组手术失败率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.000, P = 1.000$)。两组手术前后视力比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者治疗前后眼压比较,差异有统计学意义($F_{\text{组间}} = 982.27, P_{\text{组间}} < 0.05; F_{\text{时间}} = 941.88, P_{\text{时间}} < 0.05$);两组治疗后眼压均显著降低,术后 7d 观察组显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);术后 1,3,6mo,两组眼压比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。观察组低眼压、前房出血、浅前房发生率均显著性低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

结论:玻璃体腔注射贝伐单抗联合 EX-PRESS 治疗难治

性青光眼能够提升手术的完全成功率,有效控制术后短期眼压,前房出血、低眼压等并发症发生率较低。

关键词:玻璃体腔注射贝伐单抗;EX-PRESS;难治性青光眼

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.4.21

引用:王茜. EX-PRESS 联合贝伐单抗治疗难治性青光眼. 国际眼科杂志 2018;18(4):678-681

0 引言

难治性青光眼主要指通过常规的滤过手术或药物治疗后眼压难以有效控制到正常水平的特殊类型的青光眼,又称复杂性青光眼或顽固性青光眼^[1]。难治性青光眼主要包括玻璃体或视网膜术后青光眼、新生血管性青光眼、白内障术后青光眼、角膜移植术后青光眼、青光眼手术失败复发青光眼、眼外伤后青光眼,其中最顽固的难治性青光眼为新生血管性青光眼^[2]。难治性青光眼主要表现为视力低下,多数患者还伴有头痛、眼胀、呕吐、恶心等体征,直接影响患者的生活和工作质量,难治性青光眼作为严重的社会问题受到社会各界关注^[3]。目前 Ahmed 阀门植入物、Optimed 眼压调节器用于难治性青光眼的治疗,但疗效受到纤维性储液间隙以及间隙囊壁对房水排出阻力的影响。国外率先使用 EX-PRESS 青光眼引流器治疗难治性青光眼并证实其良好的效果,我院于 2014 年逐渐推广 EX-PRESS 治疗难治性青光眼,取得了确切的疗效。现通过病历资料回顾性分析探究玻璃体腔注射贝伐单抗联合 EX-PRESS 治疗难治性青光眼的疗效,报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 本研究为病历资料的回顾性分析。选择 2014-06/2016-12 于我院采用 EX-PRESS 青光眼引流器植入术治疗的难治性青光眼患者 150 例 150 眼,将只采用 EX-PRESS 治疗的患者 70 例 70 眼设为对照组,在此基础上运用玻璃体腔注射贝伐单抗治疗的患者 80 例 80 眼设为观察组。观察组男 45 例 45 眼,女 35 例 35 眼;左眼 42 眼,右眼 38 眼;年龄 29~74(平均 51.43±4.21)岁。对照组男 40 例 40 眼,女 30 例 30 眼;左眼 36 眼,右眼 34 眼;年龄 31~75(平均 52.04±4.37)岁。纳入标准:(1)常规检眼镜、裂隙灯检查眼部情况确定无急性感染、无活动性出血;(2)符合玻璃体或视网膜术后青光眼、新生血管性青光眼等难治性青光眼诊断标准^[4];(3)年龄≥18 岁;(4)单眼患病。排除标准:(1)合并白内障、急、慢性角膜炎等眼科疾病;(2)眼部外伤史、手术史;(3)病历资料丢失或随访期失联。比较两组患者年龄、性别等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会审批通过。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 术前所有患者对手术及相关风险均知情同意并签署知情同意书。术前给予降眼压治疗,待眼压低于 21mmHg 后进行手术。观察组采用玻璃体腔注射贝伐单抗联合 EX-PRESS 治疗;对照组采用 EX-PRESS 治疗。(1)玻璃体腔注射贝伐单抗:注药前 3d 采用左氧氟沙星滴眼液点眼,4 次/d,按照无菌操作进行眼内注射,采用盐酸奥布卡因进行表面麻醉,常规开睑器开睑,用

表 1 两组患者手术情况的比较

组别	眼数	完全成功	部分成功	失败
观察组	80	58	14	8
对照组	70	41	21	8
Z			-0.546	
P			<0.001	

注:对照组:采用 EX-PRESS 青光眼引流器植入术治疗;观察组:采用玻璃体腔注射贝伐单抗联合 EX-PRESS 青光眼引流器植入术。

0.5g/L 碘伏冲洗结膜囊,穿刺前房放液 50 μ L,采用胰岛素注射针头于角膜缘后 4mm 处,垂直于眼球中心处刺进眼内,注射 50 μ L 贝伐单抗,向结膜囊内均匀涂抹左氧氟沙星眼膏后遮盖术眼。贝伐单抗注射后眼压降至 21mmHg 后 5~7d 适时进行 EX-PRESS 手术,如贝伐单抗注射后降眼压效果不理想则再次注射,时间间隔 1mo 以上。(2)EX-PRESS 青光眼引流器植入术:表面麻醉后以穹窿为基底作 6mm×3mm 的结膜瓣,随后分离组织直至巩膜暴露,做 6mm×3mm 的巩膜瓣,于角膜缘采用 15°穿刺刀做侧切口,近角膜缘处运用 25G 针头进行穿刺,通过穿刺口将 EX-PRESS 青光眼引流器插入至前房,前房内部分平行于虹膜,确认无引流器内口堵塞后恢复巩膜瓣覆盖 EX-PRESS 青光眼引流器,巩膜瓣及结膜切口采用 10-0 线间断缝合,注入平衡液恢复前房。两组患者均由同一位医师实施 EX-PRESS 青光眼引流器植入术。

1.2.2 观察指标 分别于术前、术后 7d、1、3、6mo 采用非接触式眼压计测量眼压,若眼压低于 6mmHg 则诊断为低眼压。分别于术前和术后 6mo 采用国际标准视力表测量最佳矫正视力,分为无光感、光感、手动、指数、0.02~0.10、0.11~0.30。术后随访 6mo,观察低眼压、前房出血、浅前房等并发症发生情况。

手术情况判定标准:(1)完全成功:眼压 6~21mmHg,术后不使用抗青光眼药物;(2)部分成功:术后眼压范围正常(10~21mmHg),但使用 1 种或者 2 种抗青光眼药物;(3)失败:术后需使用两种以上降眼压药物使眼压降至正常范围,或者术后眼压无法降至正常范围者。

统计学分析:采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析。计数资料以百分率(%)的形式表示,组间比较采用 χ^2 检验和 Fisher 确切概率法。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,重复测量数据采用重复测量数据的方差分析,组间比较采用独立样本 t 检验,组内两两比较采用 LSD- t 检验。等级资料的比较采用 Wilcoxon 符号秩和检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术情况的比较 术后 6mo,观察组手术完全成功率(72.5%)显著高于对照组(58.6%),部分成功率(17.5%)显著低于对照组(30.0%),差异均有统计学意义($\chi^2=5.453, P=0.028, \chi^2=4.213, P=0.047$);两组手术失败率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.000, P=1.000$),见表 1。

2.2 手术前后两组患者最佳矫正视力的比较 两组患者术后 6mo 最佳矫正视力分别与术前比较,差异均无统计学意义($Z_{\text{观察组}}=-0.693, P_{\text{观察组}}=0.493; Z_{\text{对照组}}=-0.823, P_{\text{对照组}}=0.412$),见表 2。

表2 两组患者手术前后最佳矫正视力比较

组别	眼数	时间	无光感	光感	手动	指数	0.02~0.10	0.11~0.30
观察组	80	术前	14	10	17	13	14	12
		术后6mo	14	6	18	14	15	13
对照组	70	术前	12	8	15	11	13	11
		术后6mo	11	4	16	13	15	11

注:对照组:采用EX-PRESS青光眼引流器植入术治疗;观察组:采用玻璃体腔注射贝伐单抗联合EX-PRESS青光眼引流器植入术。

表3 两组患者手术前后眼压比较

组别	眼数	术前	术后7d	术后1mo	术后3mo	术后6mo
观察组	80	48.54±5.43	14.54±3.45 ^b	15.65±4.34 ^b	15.89±4.11 ^b	16.05±3.45 ^b
对照组	70	47.89±6.03	9.67±2.43 ^b	14.89±4.28 ^{b,d}	15.55±4.08 ^{b,d}	15.89±3.24 ^{b,d}
<i>t</i>		0.695	9.861	1.077	0.507	0.293
<i>P</i>		0.488	<0.001	0.283	0.613	0.770

注:对照组:采用EX-PRESS青光眼引流器植入术治疗;观察组:采用玻璃体腔注射贝伐单抗联合EX-PRESS青光眼引流器植入术。

^b*P*<0.01 vs 同组术前; ^d*P*<0.01 vs 同组术后7d。

表4 两组患者并发症发生情况

组别	眼数	低眼压	前房出血	浅前房
观察组	80	2(2.5)	3(3.8)	6(7.5)
对照组	70	7(10.0)	8(11.4)	8(11.4)
χ^2		-	2.135	3.334
<i>P</i>		0.034	<0.001	<0.001

注:对照组:采用EX-PRESS青光眼引流器植入术治疗;观察组:采用玻璃体腔注射贝伐单抗联合EX-PRESS青光眼引流器植入术。-表示采用Fisher确切概率法。

2.3 两组患者手术前后眼压的比较 两组患者治疗前后眼压比较,差异有统计学意义($F_{\text{组间}}=982.27, P_{\text{组间}}<0.05$; $F_{\text{时间}}=941.88, P_{\text{时间}}<0.05$)。两组治疗后眼压均显著降低,术后7d观察组显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);术后1、3、6mo,两组眼压比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表3。

2.4 两组患者并发症发生情况 观察组低眼压、前房出血、浅前房发生率均显著性低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表4。

3 讨论

难治性青光眼病理情况较为复杂,导致青光眼难治或反复发作的原因不尽相同。对于有滤过性手术失败史的青光眼患者来说,其发病原因与机制可能与患者自身存在较强的创伤愈合反应等因素有关,对于瘢痕体质者反复的手术操作刺激能够促进瘢痕形成。无晶状体性青光眼患者玻璃体能够释放成纤维细胞刺激因子,改变正常的房水成分^[5]。除新生血管性青光眼以外,因外伤或多次手术导致筋膜、结膜、房角、巩膜等结构受到严重破坏,眼前节结构变化等均可对常规滤过性手术的手术操作、手术部位选择以及术后滤过效果等产生一系列的影响^[6]。目前Ahmed阀门植入物、Optimed眼压调节器用于难治性青光眼的治疗,但疗效受到纤维性储液间隙以及间隙囊壁对房水排出阻力的影响。国外率先使用EX-PRESS青光眼引流器治疗难治性青光眼,国内相关报道均表明EX-PRESS

青光眼引流器用于治疗新生血管性青光眼具有良好的疗效^[7-8]。

EX-PRESS青光眼引流器能够限制房水外流到巩膜内间隙,达到控制眼压的目的,以装置的流体动力学结构为基础,自动控制引流程度,从而有效保证眼压处于正常范围内,其优点在于植入物体积小,对周围组织及眼部肌肉的损伤小,减少了常规引流物安置术造成的复视现象,其材料与人工心脏瓣膜相同,生物相容性好,几乎无排异反应^[9]。本研究两组患者手术前后视力整体无明显变化,证实EX-PRESS治疗对患者残存视力具有保护作用。两组患者术后眼压均显著降低,体现了该装置自动控制房水引流程度,对眼压的控制效果良好^[10-11]。

有研究证实难治性青光眼尤其是新生血管性青光眼VEGF表达量明显升高,而VEGF的表达与眼压呈正相关,因此加用贝伐单抗在控制眼压方面稳定性更高,术后眼压波动小。本研究中观察组术后出现低眼压并发症的人数比例显著低于对照组。贝伐单抗是重组的人源化单克隆抗体,其主要作用机制在于抑制人类VEGF的生物学活性,其最早被美国食品药品监督管理局(FDA)批准用于治疗转移性非小细胞肺癌及结直肠癌^[12]。目前在眼科疾病的治疗上玻璃体腔注射贝伐单抗对由VEGF介导的疾病具有一定的作用,能够有效阻止术区血管再生,降低出血风险,对术后瘢痕形成以及滤过道的成纤维细胞增生起到抑制作用,保证滤过道的通畅,手术成功率大大提高^[13]。本研究中对照组患者完全成功率显著低于观察组,术后抗青光眼药物使用频率较高,证实贝伐单抗对于EX-PRESS青光眼引流器治疗难治性青光眼具有辅助作用,这与以往的研究结果一致^[14-15]。贝伐单抗阻止术区血管再生,降低出血风险,观察组术后前房出血发生率显著降低。

综上所述,玻璃体腔注射贝伐单抗联合EX-PRESS治疗难治性青光眼能够提高手术的完全成功率,有效控制术后短期眼压,前房出血、低眼压等并发症发生率较低。

参考文献

- 1 钟华,袁援生,赵灿,等. Bevacizumab 联合 EX-PRESS 引流管治疗新生血管性青光眼. 国际眼科杂志 2013;13(12):2443-2445
- 2 黄萍,王雯倩,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
- 3 Arcieri ES,Paula JS,Jorge R, *et al.* Efficacy and safety of intravitreal bevacizumab in eyes with neovascular glaucoma undergoing ahmed glaucoma valve implantation;2-year follow-up. *Acta Ophthalmol* 2016; 94(1):e78
- 4 杨露,刘若屏,王杰,等. 玻璃体腔内注射 Lucentis 并植入 EX-PRESS 引流器及视网膜光凝治疗新生血管性青光眼观察. 中国实用眼科杂志 2016;34(2):147-149
- 5 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
- 6 侯宪如,程湧,张琦,等. 玻璃体腔注射卡铂联合贝伐单抗治疗难治性视网膜母细胞瘤的疗效观察. 中华眼科杂志 2015;51(2):126-129
- 7 Huang P, Wang W, Shi Y, *et al.* Comparison of clinical efficacy between intravitreal bevacizumab combined with trabeculectomy and intravitreal bevacizumab combined with cyclophotocoagulation for late stage neovascular glaucoma. *Zhonghua Shiyian Yanke Zazhi* 2015; 33(4):362-366
- 8 杨欣,马静,尚庆丽,等. 玻璃体腔注射曲安奈德与贝伐单抗联合激光治疗顽固性糖尿病黄斑水肿的疗效比较. 中国实用眼科杂志 2015;33(7):795-800
- 9 底煜,聂庆珠,高殿文,等. EX-PRESS 微型引流器植入联合深层巩膜切除术治疗难治性青光眼. 国际眼科杂志 2016;16(6):1150-1152
- 10 Neto HO,Regatieri CV,Nobrega MJ, *et al.* Multicenter, Randomized Clinical Trial to Assess the Effectiveness of Intravitreal Injections of Bevacizumab, Triamcinolone, or Their Combination in the Treatment of Diabetic Macular Edema. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2017; 48(9):734-740
- 11 骆晓琴,曹淑娟,马云成. EX-PRESS 青光眼引流器植入术治疗难治性青光眼的疗效及并发症. 国际眼科杂志 2016;16(5):883-886
- 12 Sameen M, Khan MS, Mukhtar A, *et al.* Efficacy of intravitreal bevacizumab combined with pan retinal photocoagulation versus panretinal photocoagulation alone in treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Pak J Med Sci* 2017;33(1):142-145
- 13 陈光胜,阳昇,黄红波,等. EX-PRESS 青光眼引流钉植入术治疗难治性青光眼的疗效分析. 国际眼科杂志 2016;16(9):1735-1737
- 14 程鹤,孟樊荣,孙兴怀,等. EX-PRESS 植入术治疗难治性青光眼临床观察. 中国实用眼科杂志 2016;34(3):266-269
- 15 Narayanan R, Panchal B, Das T, *et al.* A randomised, double-masked, controlled study of the efficacy and safety of intravitreal bevacizumab versus ranibizumab in the treatment of macular oedema due to branch retinal vein occlusion; MARVEL Report No. 1. *Br J Ophthalmol* 2015;99(7):954-959