

玻璃体腔注射康柏西普联合小梁切除术及全视网膜光凝治疗新生血管性青光眼

鱼 喆, 蒲晓莉, 延新年, 范 强, 张 萌, 秦玲利

作者单位: (712000) 中国陕西省咸阳市第一人民医院眼科
作者简介: 鱼喆, 毕业于西安交通大学医学院, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 白内障、青光眼、眼底疾病。
通讯作者: 秦玲利, 毕业于兰州大学, 硕士研究生, 主治医师, 副主任, 研究方向: 白内障、青光眼、小儿斜弱视、视光、眼整形。
qiner031@yeah.net
收稿日期: 2017-11-05 修回日期: 2018-04-04

Intravitreal injection of Conbercept combined with trabeculectomy and panretinal photocoagulation for the treatment of neovascular glaucoma

Zhe Yu, Xiao-Li Pu, Xin-Nian Yan, Qiang Fan, Meng Zhang, Ling-Li Qin

Department of Ophthalmology, Xianyang First People's Hospital, Xianyang 712000, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Ling-Li Qin. Department of Ophthalmology, Xianyang First People's Hospital, Xianyang 712000, Shaanxi Province, China. qiner031@yeah.net

Received: 2017-11-05 Accepted: 2018-04-04

Abstract

• AIM: To investigate the clinical efficacy of intravitreal injection of Conbercept combined with trabeculectomy and panretinal photocoagulation for the treatment of neovascular glaucoma (NVG).

• METHODS: The clinical data of 90 patients with NVG treated in our hospital from June 2014 to June 2016 were analyzed retrospectively. There were 42 patients treated with trabeculectomy and panretinal photocoagulation enrolled as the control group. On the basis of this, 48 patients who received intravitreal injection of conbercept 5-7d preoperatively were enrolled as observation group. The best corrected visual acuity (standard logarithmic visual acuity), intraocular pressure and the regression of neovascularization were observed and compared before treatment, and 1wk, 1, 3, and 6mo post treatment. Then the clinical efficacy and postoperative complications were observed and recorded.

• RESULTS: The difference of visual acuity of the two groups was significant before and after treatment, and the best corrected visual acuity of observation group was significantly higher than that of the control group at 1mo

after the operation ($P < 0.05$), no difference was found at 1wk, 3 and 6mo post treatment ($P > 0.05$). The pre- and postoperative intraocular pressure of the two groups showed significant difference, and the intraocular pressure of the observation group was significantly lower than the control group at 1wk, 1, 3 and 6mo post treatment ($P < 0.05$). The cure rate in the observation group was significantly higher than that in the control group (77% vs 64%), with statistical significance ($P < 0.05$). The incidence of anterior chamber hemorrhage and shallow anterior chamber in the observation group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$), with no difference in the incidence of macular degeneration ($P > 0.05$). Moreover, the recurrence rate of neovascularization in the observation group was significantly lower than that of the control group at 6mo after operation ($P < 0.05$).

• CONCLUSION: The intravitreal injection of conbercept 5-7d before panretinal photocoagulation can significantly reduce intraocular pressure, improve the visual acuity for the treatment of NVG, which also has a higher comprehensive cure rate.

• KEYWORDS: intravitreal injection; conbercept; panretinal photocoagulation; neovascular glaucoma

Citation: Yu Z, Pu XL, Yan XN, et al. Intravitreal injection of Conbercept combined with trabeculectomy and panretinal photocoagulation for the treatment of neovascular glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(5):862-865

摘要

目的: 探究玻璃体腔注射康柏西普联合手术及全视网膜光凝治疗新生血管性青光眼 (neovascular glaucoma, NVG) 的临床疗效。

方法: 本组探究对象选择 2014-06/2016-06 于我院治疗的新生血管性青光眼患者 90 例, 对所有患者的病历资料进行回顾性分析, 将采用小梁切除术及全视网膜光凝治疗的 42 例患者设为对照组, 在此基础上术前 5~7d 加用玻璃体腔注射康柏西普的 48 例患者设为观察组。比较两组患者治疗前、治疗后 1wk, 1, 3, 6mo 最佳矫正视力 (转换成标准对数视力), 各时期通过非接触式眼压计测量眼压, 采用前房角镜检查虹膜及房角新生血管消退情况, 结合眼压等判断综合疗效, 记录术后并发症发生情况。

结果: 两组治疗前后视力比较差异显著, 组间比较观察组术后 1mo 显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$),

术后 1wk, 3, 6mo 无显著性差异 ($P>0.05$); 两组治疗前后眼压比较差异显著, 组间比较观察组术后 1wk, 1, 3, 6mo 显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 观察组综合治愈率为 77%, 显著高于对照组 (64%), 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 观察组前房出血、浅前房发生率显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 低眼压黄斑性病变更发生率无显著性差异 ($P>0.05$); 观察组术后 6mo 新生血管复发率显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

结论: 新生血管性青光眼在全视网膜光凝治疗术前 5 ~ 7d 加用玻璃体腔注射康柏西普能显著降低眼压, 不同程度改善视力, 综合治愈率更高。

关键词: 玻璃体腔; 康柏西普; 全视网膜光凝; 新生血管性青光眼

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.5.23

引用: 鱼喆, 蒲晓莉, 延新年, 等. 玻璃体腔注射康柏西普联合小梁切除术及全视网膜光凝治疗新生血管性青光眼. 国际眼科杂志 2018;18(5):862-865

0 引言

新生血管性青光眼是一类常见的难治性青光眼, 其发病原因主要为糖尿病视网膜病变、眼底视网膜静脉阻塞以及眼缺血综合征等眼部缺血性疾病^[1]。目前临床上以玻璃体切割联合小梁切除术, 晶状体混浊者行晶状体切除术以及全视网膜光凝治疗为主^[2]。近年来, 抗 VEGF 药物在 NVG 的临床治疗中已经取得了较好的疗效, 康柏西普注射液自 2013 年被批准用于临床使用以来, 在各种伴有新生血管眼病的治疗中取得了一定疗效。本文总结探究玻璃体腔注射康柏西普联合小梁切除术及全视网膜光凝治疗新生血管性青光眼 (neovascular glaucoma, NVG) 的临床疗效, 报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 本组探究对象选择 2014-06/2016-06 于我院治疗的新生血管性青光眼患者 90 例 90 眼, 对所有患者的病历资料进行回顾性分析, 将采用小梁切除术及全视网膜光凝治疗的 42 例患者设为对照组, 在此基础上术前 5 ~ 7d 加用玻璃体腔注射康柏西普的 48 例患者设为观察组。观察组 48 例 48 眼, 其中男 26 眼, 女 22 眼; 年龄 43 ~ 68 (平均 55.71±4.23) 岁; 视网膜中央静脉阻塞 30 眼, 糖尿病视网膜病变 18 眼; 术前眼压 31 ~ 61 (平均 40.55±5.43) mmHg; 对照组 42 例 42 眼, 其中男 22 例, 女 20 例; 年龄 45 ~ 66 (平均 54.88±4.19) 岁; 视网膜中央静脉阻塞 26 眼, 糖尿病视网膜病变 16 眼; 术前眼压 32 ~ 64 (平均 41.52±5.37) mmHg。纳入标准: 单眼患病; 持续眼压 ≥ 21mmHg; 前房角镜检查前房角或虹膜表面有新生血管生成; 无眼部手术史; 无眼部外伤史; 年龄 ≥ 18 周岁; 无白内障、急、慢性角膜炎等眼科疾病; 排除标准: 眼部手术史、外伤史; 病历资料丢失或随访期失联者。比较两组患者性别、年龄、疾病类型、术前眼压等一般资料, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 观察组患者常规消毒铺巾, 5g/L 盐酸丙美卡

因眼液进行 3 次表面麻醉, 结膜囊采用爱尔碘消毒, 开睑器开睑后经睫状体平坦部于颞下角膜缘后 3.5 ~ 4.0mm 处垂直刺穿巩膜进入玻璃体, 注入 10g/L 0.05mL 康柏西普, 缓慢出针后采用消毒湿棉签压迫进针口 2min。观察患者有无不适症状, 采用抗生素眼液滴眼 3 ~ 5d。所有患者常规行小梁切除术, 术中将浓度 0.4g/L, 规格 3mm×3mm 的丝裂霉素 C 棉片置于巩膜瓣及结膜瓣下 4min 后, 采用 150mL 生理盐水充分冲洗巩膜瓣、结膜瓣残余药液。巩膜瓣两顶角各缝 1 针固定缝线, 两腰各缝 1 针可调整缝线, 根据前房深度、眼压、滤过泡等适时将可调整缝线拆除。术后 2wk 进行光凝治疗, 全视网膜光凝治疗激光参数: 曝光时间为 70 ~ 150ms, 光斑直径为 50 ~ 100μm, 功率控制在 60 ~ 150mW, 避开黄斑上较明显的出血区。术中精确中心凹, 以距中心凹 500μm 外照射激光。直达上、下血管弓, 颞侧距中心凹 2500μm 与 PRP 光斑连接。鼻侧距离视盘边缘 500μm 作用, 共 200 ~ 250 个光斑点, 再进行超全视网膜光凝。激光参数: 光斑直径 200 ~ 300μm、曝光时间 300ms、输出功率 300 ~ 500mW, 反应为 III 级重度浓白色。范围为颞上、颞下血管弓外光斑至锯齿缘以及自视盘上、下及鼻侧边缘, 光斑间距 0.5 个光斑直径, 术后 1mo 行 FFA 检查。观察指标: 视力: 治疗前、治疗后 1wk, 1, 3, 6mo 测量最佳矫正视力并转换成标准对数视力, 参照文献 [3]; 治疗前、1wk, 1, 3, 6mo 通过非接触式眼压计测量眼压; 采用前房角镜检查虹膜及房角新生血管消退情况。

结合眼压等判断综合疗效, 疗效判断标准^[4]: 治愈: 无需使用抗青光眼药物, 眼压处于 21mmHg 以下; 有效: 无需使用抗青光眼药物, 眼压处于 21 ~ 26mmHg 之间, 或者使用一种降眼压药物滴眼后眼压控制在 21mmHg 以下; 失败: 眼压超过 30mmHg, 使用两种降眼压药物后眼压仍然大于 21mmHg。随访 6mo, 采用前房角镜检查有无新生血管复发。

统计学分析: 采用 SPSS21.00 统计软件。计数资料以百分率“%”的形式表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 并发病采用 Fisher 确切概率法。等级资料采用秩和检验。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示, 采用重复测量方差分析检验, 组间比较采用配对样本 t 检验, 组间两两比较采用 LSD- t 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后视力比较 两组患者治疗后视力比较差异有统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 68.18, P_{\text{组间}} < 0.001; F_{\text{时间}} = 47.45, P_{\text{时间}} < 0.001$)。两组治疗前后视力比较差异显著, 组间比较观察组术后 1mo 显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.001$), 术后 1wk, 3, 6mo 两组比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 1。

2.2 两组治疗前后眼压比较 两组患者治疗后眼压比较差异有统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 346.42, P_{\text{组间}} < 0.001; F_{\text{时间}} = 242.28, P_{\text{时间}} < 0.001$)。两组治疗前后眼压比较差异显著, 组间比较观察组术后 1wk, 1, 3, 6mo 显著低于对照组, 有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 两组综合疗效比较 观察组综合治愈率为 77%, 显著高于对照组 (64%), 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 3。

表1 两组治疗前后视力比较

组别	眼数	治疗前	治疗后 1wk	治疗后 1mo	治疗后 3mo	治疗后 6mo
观察组	48	2.13±0.34	2.14±0.36	1.35±0.32 ^{b,d}	1.28±0.37 ^{b,d,e}	0.85±0.33 ^{b,d}
对照组	48	2.12±0.35	2.11±0.37	1.41±0.33 ^{b,d}	1.31±0.36 ^{b,d,e}	0.92±0.37 ^{b,d}
<i>t</i>		0.137	0.130	3.498	0.907	0.407
<i>P</i>		0.891	0.897	<0.001	0.367	0.685

注:对照组:采用小梁切除术及全视网膜光凝治疗;观察组:在对照组治疗的基础上术前5~7d加用玻璃体腔注射康柏西普。^b*P*<0.001 vs 治疗前;^d*P*<0.001 vs 治疗后1wk;^e*P*<0.05 vs 治疗后6mo。

表2 两组治疗前后眼压比较

组别	眼数	治疗前	治疗后 1wk	治疗后 1mo	治疗后 3mo	治疗后 6mo
观察组	48	40.55±5.43	20.32±3.21 ^b	19.45±3.32 ^{b,d}	18.21±3.35 ^{b,d}	18.13±2.01 ^{b,d}
对照组	42	41.52±5.37	28.67±3.32 ^b	23.45±3.39 ^{b,d}	21.12±2.43 ^{b,d}	21.05±2.37 ^{b,d}
<i>t</i>		0.850	12.116	8.470	4.066	3.676
<i>P</i>		0.891	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:对照组:采用小梁切除术及全视网膜光凝治疗;观察组:在对照组治疗的基础上术前5~7d加用玻璃体腔注射康柏西普。^b*P*<0.001 vs 治疗前;^d*P*<0.001 vs 治疗后1wk。

表3 两组综合疗效比较

组别	眼数	治愈	有效	无效
观察组	48	37(77)	11(23)	0
对照组	42	27(64)	14(33)	1(2)
<i>Z</i>			-0.545	
<i>P</i>			<0.01	

注:对照组:采用小梁切除术及全视网膜光凝治疗;观察组:在对照组治疗的基础上术前5~7d加用玻璃体腔注射康柏西普。

表4 两组并发症发生率及复发率比较

组别	眼数	前房出血	浅前房	低眼压黄斑性病变	复发
观察组	48	1(2)	2(4)	2(4)	3(6)
对照组	42	4(10)	6(14)	2(5)	12(29)

注:对照组:采用小梁切除术及全视网膜光凝治疗;观察组:在对照组治疗的基础上术前5~7d加用玻璃体腔注射康柏西普。

2.4 两组复发率及并发症发生率比较 观察组前房出血、浅前房发生率显著低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05);两组低眼压黄斑性病变发生率差异无统计学意义(*P*>0.05);观察组术后6mo新生血管复发率显著低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表4。

3 讨论

新生血管性青光眼患者因为生成血管内皮细胞生长因子量增加,继而前房内及虹膜有新生血管形成,小梁网前纤维血管组织增生,导致房角堵塞造成眼压升高、视力减弱。严重者新生血管纤维膜持续增生后将小梁网遮蔽,通过牵拉收缩作用使前房角关闭,造成严重高眼压,难以用药物缓解^[5]。在抗 VEGF 药物未用于眼科临床以前,临床治疗 NVG 比较棘手^[6],但有报道发现单纯的全视网膜光凝治疗后虹膜、前房内新生血管复发率较高,Liu 等报道 18 例新生血管性青光眼术后 1a 复发率高达 33.33%,给患者的生活质量及家庭经济造成影响^[7]。康柏西普等抗 VEGF 药物在治疗眼内新生血管取得突破性进展以来,国内外在治疗 NVG 方面取得了明显的进展,这与 NVG 患

者眼内 VEGF 表达量升高,VEGF 表达与眼压有明显相关性的研究相吻合^[8]。

我国 2013 年底批准康柏西普注射液用于 NVG 治疗,康柏西普是利用重组人促红素细胞(CHO)表达系统产生的重组融合蛋白^[9]。其核心区域为全人源化的氨基酸序列,具有很高的亲和力,比单克隆抗体或天然受体更能紧密地与 VEGF 结合,能将视网膜完全穿透,对 VEGF 诱导的血管新生及血管内皮细胞生长产生明显的抑制作用^[10],而且其特殊的设计结构使其在眼内的作用时间更长^[11]。它通过降低血管的渗透性以及减少新生血管活动促进 NVG 的房角及虹膜面新生血管消退,降低围手术期前房出血风险,为后期的手术治疗创造条件^[12]。而眼内注射康柏西普对新生血管生长的阻断是暂时的,无法完全改变视网膜的缺氧,如果不进行视网膜光凝,NVG 很快就会复发^[13]。本探究显示对新生血管性青光眼行玻璃体腔注射康柏西普联合小梁切除术及全视网膜光凝治疗在眼压降低及视力改善方面均有显著的疗效,两组在治疗前后视力、眼压均显著改善,但观察组在短期视力改善以及术后 6mo 眼压控制上均优于对照组,原因在于在抗 VEGF 药物康柏西普的帮助下,快速有效地控制 NVG 术后眼压至 21mmHg 以下的正常范围内^[14]。康柏西普促进 NVG 的房角及虹膜面新生血管消退,降低围手术期前房出血风险^[15],观察组前房出血、浅前房发生率显著低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。而良好的促新生血管消退作用巩固了手术治疗效果,复发率明显降低。

综上所述,新生血管性青光眼在小梁切除术及全视网膜光凝治疗前 5~7d 加用玻璃体腔注射康柏西普能显著降低眼压,不同程度改善视力,综合治愈率更高。

参考文献

- 程琳,李强,王超,等. ETRS 标准对数视力表视力测试. 中华实验眼科杂志 2011;29(6):574-575
- Liu L, Xu Y, Huang Z, et al. Intravitreal ranibizumab injection combined trabeculectomy versus Ahmed valve surgery in the treatment of neovascular glaucoma: assessment of efficacy and complications. *BMC Ophthalmol* 2016;16(1):1-7

3 张娣,张玲,杨静,等.玻璃体内注射康柏西普联合手术及全视网膜光凝治疗新生血管性青光眼.眼科新进展 2015;35(12):1170-1172

4 梁婧,张黎,余兮.玻璃体腔注射康柏西普联合 Ahmed 青光眼阀植入和全视网膜光凝治疗有视功能新生血管性青光眼.国际眼科杂志 2016;16(9):1740-1742

5 Zacks DN, Johnson MW. Combined intravitreal injection of triamcinolone acetonide and panretinal photocoagulation for concomitant diabetic macular edema and proliferative diabetic retinopathy. *Retina* 2015;25(2):135-140

6 庄岩,陈有信.玻璃体腔注射 Bevacizumab 联合小梁切除术及全视网膜光凝治疗新生血管性青光眼.中华眼视光学与视觉科学杂志 2013;15(3):164-168

7 Cho W, Oh SJ, Kim H. Panretinal photocoagulation combined with intravitreal bevacizumab in high-risk proliferative diabetic retinopathy. *Retina* 2009;29(4):516-518

8 柴雪荣,张士玺,陶钰,等.玻璃体腔注射雷珠单抗联合小梁切除术及全视网膜光凝治疗新生血管性青光眼的效果评价.山东大学耳鼻喉眼学报 2015;29(3):72-75

9 王丽萍,李捍民.康柏西普联合多种方法综合治疗新生血管性青光

眼.国际眼科杂志 2017;17(2):332-334

10 焦演歌,孟娜,杨晓峰. Bevacizumab 玻璃体腔注射联合复合式小梁切除术全视网膜光凝治疗新生血管性青光眼临床观察.中国医药导报 2010;7(27):15-17

11 Yan P, Cheng Q, Wang W, et al. Clinical effects and safety of treating diabetic macular edema with intravitreal injection of ranibizumab combined with retinal photocoagulation. *Therapeutics Clin Risk Management* 2016;12(1):527-533

12 于湛,刘国军,邸霞.玻璃体腔注射 Bevacizumab 联合玻璃体切除术及睫状体光凝治疗新生血管性青光眼.中国实用眼科杂志 2011;29(12):1272-1274

13 李恒健,魏莉,吕绍成.康柏西普治疗视网膜中央静脉阻塞的临床观察.临床眼科杂志 2017;25(1):70-71

14 周林,周岚.玻璃体腔注射康柏西普联合复合式小梁切除术治疗新生血管性青光眼临床观察.海南医学 2016;27(4):591-593

15 Zhou AY, Zhou CJ, Yao J, et al. Panretinal photocoagulation versus panretinal photocoagulation plus intravitreal bevacizumab for high-risk proliferative diabetic retinopathy. *Int J Ophthalmol* 2016; 9(12):1772-1778

关于视力的记录及统计分析

论文中凡小数、分数视力或五分记录(缪氏法)请参照《各种视力记录方式的对照关系》换算成 LogMAR 视力进行计量资料的统计学分析,也可 ETDRS 记分记录后进行统计分析,而对于小数、分数或五分记录视力只能按计数资料进行统计分析。

各种视力记录方式的对照关系

Snellen 分数记录	小数记录	缪氏法(5分表达)	最小分辨角的对数表达(LogMAR)	ETDRS 记分
20/10	2.0	5.3	-0.3	96~100
20/12.5	1.6	5.2	-0.2	91~95
20/16	1.25	5.1	-0.1	86~90
20/20	1.0	5.0	0.0	81~85
20/25	0.8	4.9	0.1	76~80
20/32	0.63	4.8	0.2	71~75
20/40	0.5	4.7	0.3	66~70
20/50	0.4	4.6	0.4	61~65
20/63	0.32	4.5	0.5	56~60
20/80	0.25	4.4	0.6	51~55
20/100	0.2	4.3	0.7	46~50
20/125	0.16	4.2	0.8	41~45
20/160	0.125	4.1	0.9	36~40
20/200	0.1	4.0	1.0	31~35
20/250	0.08	3.9	1.1	26~30
20/333	0.06	3.8	1.2	21~25
20/400	0.05	3.7	1.3	16~20
20/500	0.04	3.6	1.4	11~15
20/667	0.03	3.5	1.5	6~10
20/800	0.025	3.4	1.6	1~5