

两种方法治疗新生血管性青光眼的临床观察

苏锐锋, 苏畅, 董微丽, 谭小波

引用: 苏锐锋, 苏畅, 董微丽, 等. 两种方法治疗新生血管性青光眼的临床观察. 国际眼科杂志 2019;19(6):1048-1051

基金项目: 河北省自然科学基金项目 (No.H2015406054)

作者单位: (067000) 中国河北省承德市, 承德医学院附属医院眼科

作者简介: 苏锐锋, 毕业于河北医科大学, 硕士, 主治医师, 研究方向: 白内障、眼底病。

通讯作者: 谭小波, 毕业于首都医科大学同仁医院, 博士, 副主任医师, 眼科副主任, 研究方向: 白内障、青光眼、眼表疾病. tanxiaobono1@163.com

收稿日期: 2018-12-28 修回日期: 2019-04-28

摘要

目的: 观察玻璃体腔内注射康柏西普联合小梁切除术或联合 Ahmed 青光眼引流阀植入术治疗新生血管性青光眼 (NVG) 的临床疗效。

方法: 回顾分析 2016-02/2017-06 我院收治的 NVG 患者 40 例 40 眼, 根据治疗方法分为 A 组 (康柏西普联合小梁切除术+全视网膜光凝) 和 B 组 (康柏西普联合 Ahmed 青光眼引流阀植入术+全视网膜光凝), 每组 20 例 20 眼。治疗后随访 6mo, 观察患者视力、眼压、眼压控制率和新生血管消退情况等。

结果: 治疗前, 两组患者眼压比较无差异 ($P>0.05$)。治疗后 6mo, B 组眼压低于 A 组 ($P<0.05$), 但两组视力、眼压控制率、新生血管消退情况无差异 (均 $P>0.05$)。

结论: 玻璃体腔注射康柏西普联合 Ahmed 青光眼引流阀植入和康柏西普联合小梁切除术治疗 NVG 安全有效, 前者术式降眼压幅度更大。

关键词: 新生血管性青光眼; 康柏西普; 小梁切除术; Ahmed 青光眼引流阀; 全视网膜光凝

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.6.35

Clinical observation of two methods in treatment of neovascular glaucoma

Rui-Feng Su, Chang Su, Wei-Li Dong, Xiao-Bo Tan

Foundation item: Natural Science Foundation of Hebei Province (No.H2015406054)

Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei Province, China

Correspondence to: Xiao-Bo Tan. Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei Province, China. tanxiaobono1@163.com

Received: 2018-12-28 Accepted: 2019-04-28

Abstract

• AIM: To observe the clinical efficacy of intravitreal injection of conbercept combined with trabeculectomy and conbercept combined with Ahmed glaucoma valve implantation in treatment of neovascular glaucoma (NVG).

• METHODS: Totally 40 cases (40 eyes) of NVG patients selected from our hospital from February 2016 to June 2017 were retrospectively analyzed. According to the treatment methods, they were divided into group A (conbercept with trabeculectomy + panretinal photocoagulation) and group B (conbercept combined with Ahmed glaucoma valve implantation + panretinal photocoagulation), 20 cases (20 eyes) in each group. The visual acuity, intraocular pressure, intraocular pressure control rate, neovascularization were observed after 6mo follow-up.

• RESULTS: Before treatment, there was no significant difference in intraocular pressure between the two groups ($P>0.05$). The intraocular pressure in group B was lower than that in group A ($P<0.05$) at 6mo after treatment, but there was no significant difference in visual acuity, intraocular pressure control rate and the regression of neovascularization between the two groups (All $P>0.05$).

• CONCLUSION: Intravitreal injection of conbercept combined with Ahmed glaucoma valve implantation and conbercept combined with trabeculectomy for NVG are safe and effective, but the former is more effective in reducing intraocular pressure.

• KEYWORDS: neovascular glaucoma; conbercept; trabeculectomy; Ahmed glaucoma valve implantation; panretinal photocoagulation

Citation: Su RF, Su C, Dong WL, et al. Clinical observation of two methods in treatment of neovascular glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019;19(6):1048-1051

0 引言

新生血管性青光眼 (neovascular glaucoma, NVG) 是一类以虹膜和房角新生血管形成为特征的继发性青光眼, 病因大多为各种疾病导致的广泛眼后节缺氧或局部性眼前节缺氧, 其致盲率高, 治疗效果不佳^[1-2]。NVG 因眼压较高并难以控制, 患者往往比较痛苦, 且视功能损伤较大。对于视力丧失或视力极差的患者, 临床上一般采用睫状体光凝、冷冻等破坏性手术缓解患者疼痛, 但视功能会逐渐丧失。随着人们的生活水平提高, 患者对视觉质量提出了更高的要求, 如何控制眼压、保留 NVG 患者的视功能, 成为我们研究的课题。康柏西普作为一种抗新生血管内皮生长因子药物, 使虹膜、房角的新生血管暂时消退, 为青光

表1 两组患者治疗前后眼压比较

组别	眼数	眼压 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)			
		治疗前	治疗后 1wk	治疗后 1mo	治疗后 6mo
A组	20	48.2±10.38	18.6±5.74	16.7±4.26	19.1±6.74
B组	20	52.1±12.15	14.7±4.87	15.6±3.72	16.6±5.14
<i>t</i>		1.35	3.12	1.75	2.85
<i>P</i>		0.34	<0.001	0.17	0.01

注:A组:采用玻璃体腔内注射康柏西普联合小梁切除术+全视网膜光凝;B组:采用玻璃体腔内注射康柏西普联合 Ahmed 青光眼引流阀植入+全视网膜光凝。

眼手术提供了时机。本研究采用玻璃体腔内注射康柏西普联合小梁切除术+全视网膜光凝或联合 Ahmed 青光眼引流阀植入术+全视网膜光凝治疗 NVG, 现将结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾分析我院 2016-02/2017-06 收治的 NVG 患者 40 例 40 眼, 其中采用玻璃体腔内注射康柏西普联合小梁切除术+全视网膜光凝患者(A组)20 例 20 眼, 男 11 例 11 眼, 女 9 例 9 眼, 年龄 42~67(平均 53.2±7.14)岁, 术前视力(1.36±0.24)LogMAR, 继发于糖尿病视网膜病变 10 眼, 视网膜分支静脉阻塞 2 眼, 视网膜中央静脉阻塞 8 眼; 采用玻璃体腔内注射康柏西普联合 Ahmed 青光眼引流阀植入+全视网膜光凝患者(B组)20 例 20 眼, 男 8 例 8 眼, 女 12 例 12 眼, 年龄 45~65(平均 57.4±5.37)岁, 术前视力(1.42±0.29)LogMAR, 其中继发于糖尿病视网膜病变 12 眼, 视网膜分支静脉阻塞 3 眼, 视网膜中央静脉阻塞 5 眼。所有患者局部应用降眼压药物眼压不能控制正常。纳入标准:(1)符合 NVG 的诊断标准^[3]; (2)临床表现为眼痛、头疼、视力下降; (3)裂隙灯检查可见角膜水肿和雾状混浊、虹膜新生血管, 房角镜检查可见房角新生血管。排除标准:(1)不能配合治疗或精神异常的患者; (2)全身或局部有感染的患者; (3)不能定期随访的患者; (4)有严重全身疾病、不能耐受手术或全视网膜光凝的患者。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。本研究获得承德医学院伦理委员会通过。所有患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 A组手术步骤

康柏西普玻璃体腔注射: 所有患者采用平卧位, 4g/L 盐酸奥布卡因点眼表面麻醉, 5g/L 聚维酮碘点术眼留置 1min, 生理盐水冲洗。于角膜缘后 3.5mm(人工晶状体眼)/4.0mm(有晶状体眼)睫状体平坦部进针, 玻璃体内注射康柏西普注射液 0.05mL(成都康弘生物科技有限公司, 10mg/mL), 术中根据情况必要时前房穿刺放液。术毕结膜囊涂妥布霉素地塞米松眼膏, 包扎术眼。小梁切除术: 康柏西普注射后 3~5d 行小梁切除术, 做以穹隆为基底的结膜瓣, 以角巩膜缘为基底做巩膜板层瓣, 切除小梁组织, 行虹膜根切孔。10/0 线缝合巩膜瓣和球结膜。术后给予局部抗炎治疗。

1.2.2 B组手术步骤

康柏西普玻璃体腔注射方法同 A 组。Ahmed 青光眼引流阀植入术: 颞侧穹窿部为基底做结膜瓣, 将 Ahmed 阀引流盘置于两直肌间的巩膜面, 固定。以颞侧角膜缘为基底做巩膜瓣, 做角膜缘穿刺口, 将硅胶引流管修剪至适当长度后植入前房, 使引流管斜面朝上, 确保不与角膜内皮和虹膜接触并固定缝合 2 针。10-0 缝

合线缝合巩膜瓣和结膜。术后给予局部抗炎治疗。

1.2.3 视网膜激光治疗

所有患者入院后局部及全身给予降眼压治疗, 局部应用高渗葡萄糖溶液点眼, 尽量使角膜水肿减轻或消退, 尽可能行眼底激光光凝。术前未完成全视网膜激光光凝的患者, 术后 5~7d 采用双目间接检眼镜激光直视下补充全视网膜激光光凝。光斑直径 200~300 μ m, 功率 240~400mW, 曝光时间 0.2~0.3s, 总光凝 1000~2300 点, 分 2~4 次完成。

1.2.4 观察指标

观察患者治疗(玻璃体腔内注射康柏西普+小梁切除术/Ahmed 青光眼引流阀植入术+全视网膜光凝)前后最佳矫正视力(best corrected vision acuity, BCVA)、眼压控制率、新生血管消退和并发症情况, 以及治疗前和治疗后 1wk, 1, 6mo 的眼压变化。BCVA 判断标准: 以治疗后视力增进 \geq 国际标准视力表 2 行为视力提高; 在原视力基础上下波动 1 行为视力不变; 否则为视力恶化。眼压判断标准: 眼压 \leq 21mmHg 为眼压控制成功; 局部应用降眼压药物 \leq 2 种且眼压 \leq 21mmHg 为眼压控制相对成功。眼压控制率=(眼压控制成功+眼压控制相对成功)/患眼总数 \times 100%。

统计学分析: 采用 SPSS16.0 统计学软件进行统计分析。计数资料以“眼(%)”表示, 两组术后视力和眼压控制率比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 多个时间点两组眼压整体比较采用重复测量数据的方差分析, 组内不同时间点比较采用 SNK-*q* 检验, 组间某个时间点比较采用独立样本 *t* 检验; 新生血管消退和并发症情况比较采用 Fisher 确切概率法, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后视力变化

治疗后 6mo 时, A 组 BCVA 较治疗前提高 6 眼, 无变化 11 眼, 下降 3 眼; B 组 BCVA 较治疗前提高 8 眼, 无变化 10 眼, 下降 2 眼, 两组患者视力差异无统计学意义($P=0.71$)。

2.2 两组患者治疗前后眼压变化

经重复测量数据的方差分析, 两组患者治疗前后不同时间点眼压比较, 差异有统计学意义($F_{\text{时间}}=47.7, P_{\text{时间}}<0.001; F_{\text{组间}}=53.1, P_{\text{组间}}<0.001; F_{\text{组间} \times \text{时间}}=10.6, P_{\text{组间} \times \text{时间}}<0.001$)。两组患者治疗前眼压比较, 差异无统计学意义($t=1.35, P>0.05$); 治疗完成后 1wk 时, A 组患者平均眼压高于 B 组, 差异有统计学意义($t=3.12, P<0.001$); 治疗后 1mo 时, 两组患者眼压差异无统计学意义($t=1.75, P>0.05$); 治疗后 6mo 时, A 组较治疗后 1mo 时眼压有升高趋势($q=3.15, P<0.05$), 且 A 组患者眼压高于 B 组, 差异有统计学意义($t=2.85, P<0.05$, 表 1)。

2.3 两组患者治疗前后眼压控制率变化

治疗后 6mo 随

访时,A组眼压控制成功患者12眼,5眼患者应用1~2种局部降眼压药物后眼压相对控制成功,眼压控制率为85%;3眼(15%)患者眼压失控,局部应用降眼压药物后眼压仍不能控制于21mmHg以下。B组眼压控制成功患者15眼,3眼患者眼压相对控制成功,眼压控制率为90%;2眼(10%)患者眼压失控。两组患者眼压控制率比较,差异无统计学意义($U=0.74, P=0.57$)。

2.4 两组患者新生血管和并发症情况 新生血管情况:A组新生血管完全消退患者16眼,残余少量新生血管4眼;B组新生血管完全消退17眼,残余少量新生血管3眼。两组患者新生血管消退情况差异无统计学意义($P=0.50$)。并发症情况:A组前房出血2眼,浅前房1眼,前房渗出1眼;B组前房出血3眼,浅前房2眼。两组患者并发症发生率差异无统计学意义($P=0.50$)。两组患者均无感染、眼球萎缩等并发症发生。

3 讨论

NVG是一种致盲率极高的难治性青光眼,可导致眼部结构和功能的迅速破坏,采用药物治疗疗效较差,而常规的小梁切除术常因手术前后的出血、瘢痕等情况导致手术失败。引起NVG的病因97%是由于视网膜的缺血和缺氧^[4-5],刺激VEGF生成增加,血管内皮细胞增殖迁移形成新生血管,影响房水外流,导致眼压升高。因此,改善视网膜缺血、缺氧状态,抑制VEGF生成,消退新生血管、降低眼压是治疗NVG的关键。而用最简单、经济、有效的方法缓解眼部不适症状、保存患者有用视力是我们治疗的目的。

康柏西普是一种安全、有效的靶向特效抗VEGF药物,其作用靶点为VEGF-A、VEGF-B和胎盘生长因子,可抑制VEGF诱导的血管内皮细胞增殖和血管新生^[6-7],还可通过降低血管的渗透性和减少新生血管活动促使NVG的房角和虹膜新生血管消退,减少术中、术后前房出血风险,提高患者治疗效果^[8]。本研究发现,玻璃体腔注射康柏西普后1~2d虹膜新生血管迅速消退,明显降低了抗青光眼手术中、术后出血的几率,增加了手术的安全性。同时有研究表明,抑制VEGF表达可有效抑制瘢痕形成,有效抑制小梁切除术后滤过道的瘢痕化,提高手术成功率^[9-10]。新生血管穿越前房角,影响房水排出,使眼压升高。康柏西普迅速消退新生血管后,适时行Ahmed青光眼引流阀植入或小梁切除术可形成新的房水引流途径,以达到降低眼压的作用。在康柏西普的抗新生血管生成作用下,能形成功能良好的滤过,但康柏西普联合Ahmed青光眼引流阀植入或者小梁切除术并不能改善视网膜缺血、缺氧状态,并且康柏西普作用时间有限,因此术后需尽快行眼底激光光凝,减少视网膜需氧量,才能从根本上解决病因,防止病情反复。本研究术后采用间接检眼镜下全视网膜光凝,对手术伤口无压迫,不受伤口愈合时间的影响,透视度比裂隙灯更好。

近年来应用抗VEGF药物联合青光眼引流阀^[11-12]、抗VEGF药物联合小梁切除术^[13-14]提高了NVG手术的成功率,本研究旨在观察两种方法的疗效。本研究发现,康柏西普联合Ahmed青光眼引流阀植入术和康柏西普联合小梁切除术后眼压变化趋势不同($P<0.05$)。治疗后1wk

时,A组患者眼压高于B组($P<0.05$);治疗后1mo时,两组患者眼压无统计学差异($P>0.05$);治疗后6mo时,A组较治疗后1mo时眼压有升高趋势($P<0.05$),且A组治疗后眼压高于B组($P<0.05$)。根据眼压变化趋势,B组治疗后眼压更平稳,随访6mo时,康柏西普联合Ahmed青光眼引流阀植入术控制眼压较康柏西普联合小梁切除术更低。但以眼压控制 ≤ 21 mmHg为标准,治疗6mo时两组患者眼压控制率无统计学差异($P>0.05$)。相比以往单一的小梁切除术治疗NVG的手术成功率仅为11.0%~33.0%^[15-16],康柏西普联合Ahmed青光眼引流阀植入术和康柏西普联合小梁切除术治疗NVG眼压控制成功率明显提高,分别为90%、85%。A组中3眼、B组中2眼患者眼压失控,局部应用降眼压药物后眼压仍不能控制于21mmHg以内,考虑与滤过道瘢痕化有关。但患者较治疗前眼胀、头疼等主观症状得到不同程度的缓解。

本研究中,A组中17眼(85%)患者视力得到保留或提高,3眼(15%)患者术后视力下降;B组中18眼(90%)患者视力得到保留或提高,2眼(10%)患者术后视力下降。两组患者术后视力比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者新生血管消退情况和并发症发生率无统计学差异($P>0.05$)。术后早期浅前房A组发生1眼,B组2眼,均为I度浅前房,可能与固定缝线较松、引流量相对较多而术后早期房水低分泌有关,待房水分泌恢复正常,此3眼患者前房均恢复正常。术中前房出血A组2眼,B组3眼,可能与术前眼压较高、术中眼压下降太快有关。A组术后前房渗出1眼,应与术后炎症反应有关,给予局部抗炎治疗后渗出吸收。相比以往治疗NVG的睫状体光凝术,无1例患者出现眼球萎缩。本研究的治疗方法保留了患者眼部的外观,提高了患者生活质量。

综上所述,康柏西普联合Ahmed青光眼引流阀植入术、康柏西普联合小梁切除术治疗NVG可保留大部分患者现有的视力,有效控制眼压,手术安全有效,手术并发症少。随访6mo,前种术式降眼压幅度更大、术后眼压更平稳,但手术费用更高。因研究样本量有限,有必要加大样本量和延长随访时间进一步观察。

参考文献

- 贾旭,段宣初.抗血管内皮生长因子类药物在新生血管性青光眼及滤过手术瘢痕治疗中的应用.中华眼科杂志 2015;51(4):314-318
- Havens SJ, Gulati V. Neovascular glaucoma. *Dev Ophthalmol* 2016;55:196-204
- 李凤鸣.中华眼科学.北京:人民卫生出版社 2004:1790-1793
- Sivak - Callcott J, O'Day D, Gass J, et al. Evidence - based recommendations for the diagnosis and treatment of neovascular glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108(10):1767-1776
- 王俊,孟晓光,李秀云,等. Bevacizumab 玻璃体内注射联合视网膜光凝及冷凝治疗新生血管性青光眼.眼科新进展 2014;34(6):557-559
- 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
- Nguyen QD, Shah SM, Khwaja AA, et al. Two-year outcomes of the ranibizumab for edema of the macula in diabetes (READ-2) study. *Ophthalmology* 2010;117(11):2146-2151
- 张菁,蔡小军,陈晓敏,等.玻璃体腔注射康柏西普联合视网膜膜激

光凝治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿疗效观察. 中华眼底病杂志 2015;31(1):22-26

9 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

10 Cao PF, Xu YB, Tang JM, *et al.* HOXA9 regulates angiogenesis in human hypertrophic scars; induction of VEGF secretion by epidermal stem cells. *Int J Clin Exp Pathol* 2014;7(6):2998

11 刘斌, 杨玉霞, 刘杏, 等. 雷珠单抗联合 Ahmed 青光眼阀植入术治疗新生血管性青光眼. 眼科新进展 2015;35(3):263-265

12 苗培建, 张雪翎, 刘振英, 等. 糖尿病新生血管性青光眼 Ahmed 引

流阀植入术. 中华眼外伤职业眼病杂志 2016;38(1):48-51

13 洪颖, 胡运韬, 张纯, 等. 新生血管性青光眼三联序贯治疗效果观察. 眼科新进展 2017;37(4):372-375

14 赵茂竹, 彭洁, 张杰, 等. 3 种方法治疗新生血管性青光眼的临床观察. 中国药房 2018;29(6):824-828

15 Shen CC, Salim S, Du H, *et al.* Trabeculectomy versus Ahmed Glaucoma Valve implantation in neovascular glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2011;5:281-286

16 Takihara 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):912-918

CNKI 推出《中国高被引图书年报》

日前,中国知网(CNKI)中国科学文献计量评价研究中心推出了一套《中国高被引图书年报》,该报告基于中国大陆建国以来出版的 422 万余本图书被近 3 年国内期刊、博硕、会议论文的引用频次,分学科、分时段遴选高被引优秀学术图书予以发布。据研制方介绍,他们统计并分析了 2013-2015 年中国学术期刊 813 万余篇、中国博硕士学位论文 101 万余篇、中国重要会议论文 39 万余篇,累计引文达 1451 万条。根据统计数据,422 万本图书至少被引 1 次的图书达 72 万本。研制方根据中国图书馆分类法,将 72 万本图书划分为 105 个学科,分 1949-2009 年和 2010-2014 年两个时间段,分别遴选被引最高的 TOP10% 图书,共计选出 70911 本优秀图书收入《中国高被引图书年报》。统计数据显示,这 7 万本高被引优秀图书虽然只占全部图书的 1.68%,却获得 67.4% 的总被引频次,可见这些图书质量上乘,在同类图书中发挥了更加重要的作用。该报告还首次发布各学科“学科 h 指数”排名前 20 的出版单位的评价指标,对客观评价出版社的社会效益——特别是学术出版物的社会效益具有重要的参考价值。

该报告从图书被引用的角度出发,评价图书的学术影响力,弥补了以销量和借阅等指标无法准确评价学术图书的缺憾,科学、客观地评价了图书、图书作者以及出版单位对各学科发展的贡献。

《中国高被引图书年报》把建国以来出版图书全部纳入评价范围属国内首创,是全面、客观评价图书学术影响力的工具,填补了目前图书学术水平定量评价的空白,在帮助图书馆建设特色馆藏和提高服务水平、帮助出版管理部门了解我国学术出版物现状、帮助科研机构科研管理、帮助读者购买和阅读图书等方面,均具有较强的参考价值,也为出版社评估出版业绩、决策再版图书、策划学科选题提供有用的信息。

《中国高被引图书年报》由《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社有限公司出版。该产品的形式为光盘电子出版物,分为理学、工学、农学、医学、人文科学和社会科学 6 个分卷,随盘赠送图书,欢迎您咨询、订购。

咨询电话:010-82710850 82895056 转 8599, email: aspt@cnki.net