

抗 VEGF 联合 Ahmed 引流阀治疗 NVG 术中是否联合超乳的对比观察

赵丽君, 王亚辰, 张立军

引用:赵丽君,王亚辰,张立军.抗 VEGF 联合 Ahmed 引流阀治疗 NVG 术中是否联合超乳的对比观察.国际眼科杂志 2019; 19(8):1348-1351

作者单位:(116011)中国辽宁省大连市第三人民医院眼科
作者简介:赵丽君,女,硕士研究生,副主任医师,研究方向:青光眼、白内障。
通讯作者:张立军,男,博士研究生,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:白内障、角膜病、屈光不正.lijunzhangw@sina.com
收稿日期:2019-04-07 修回日期:2019-07-15

摘要

目的:观察抗 VEGF 联合 Ahmed 引流阀植入术中白内障超声乳化与非超乳治疗合并白内障的新生血管性青光眼(NVG)的疗效。

方法:回顾分析我院诊断为 NVG 合并白内障的患者 47 例 47 眼,术前均行抗 VEGF 玻璃体内注射,其中 19 眼行白内障超声乳化吸除术联合 Ahmed 引流阀植入术(联合组),28 眼行单纯 Ahmed 引流阀植入术(单阀组),术后观察视力、眼压和用药情况,并随访 6mo 以上。

结果:NVG 患者 47 眼中,术后各时间点眼压均较术前显著降低($P < 0.05$)。随访至 6mo 时,联合组患者视力提高者 10 眼(53%),不变者 8 眼(42%),降低者 1 眼(5%);手术完全成功率为 84%(16/19),条件成功率 11%(2/19),失败 5%(1/19);单阀组患者视力提高者 11 眼(39%),不变者 17 眼(61%),降低者 0 例,手术完全成功率为 61%(17/28),条件成功率 25%(7/28),失败 14%(4/28)。

结论:抗 VEGF 和单纯 Ahmed 引流阀植入术联合白内障超声乳化摘除手术既能有效控制术后眼压,又尽可能提高患者视力,减少术后青光眼药物使用量,便于随诊眼底,是治疗 NVG 的有效方法。

关键词:抗 VEGF;新生血管性青光眼;白内障超声乳化吸除术;Ahmed 引流阀;眼压

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.8.19

Clinical effects of anti-VEGF combined with Ahmed valve implantation and phacoemulsification or not for neovascular glaucoma with cataract

Li-Jun Zhao, Ya-Chen Wang, Li-Jun Zhang

Department of Ophthalmology, the Third People's Hospital of Dalian, Dalian 116011, Liaoning Province, China

Correspondence to: Li-Jun Zhang. Department of Ophthalmology, the Third People's Hospital of Dalian, Dalian 116011, Liaoning Province, China. lijunzhangw@sina.com

Received:2019-04-07 Accepted:2019-07-15

Abstract

• AIM: To compare the efficacy of anti-VEGF combined with Ahmed valve implantation with phacoemulsification or not for neovascular glaucoma (NVG) with cataract.

• METHODS: Totally 47 patients (47 eyes) of NVG with cataract were given intraocular injection of anti-VEGF before the surgery, and then treated with Ahmed valve implantation. 19 cases (19 eyes) combined with phacoemulsification, and single Ahmed valve implantation in 28 cases (28 eyes). The vision, IOP, anti-glaucoma medicines and complications of the two groups were recorded and compared with 6mo postoperatively.

• RESULTS: The IOP of all cases at all time points after surgery was significantly decreased after surgery ($P < 0.05$). 6mo after surgery, in the combined group, the vision was improved in 10 cases (10 eyes) (53%), unchanged in 8 cases (8 eyes) (42%) and decreased in 1 case (1 eye) (5%). The complete success rate was 84% (16/19), the conditional success rate was 11% (2/19), and the failure rate was 5% (1/19). In the single Ahmed valve group, the vision was improved in 11 cases (11 eyes) (39%), unchanged in 17 cases (17 eyes) (61%), decreased in 0 case (0 eye) (0%), complete success rate in operation was 61% (17/28), conditional success rate was 25% (7/28), and the failure rate was 14% (4/28).

• CONCLUSION: Compare with anti-VEGF with Ahmed valve implantation, combined with phacoemulsification can effectively control the postoperative IOP, improve the BCVA of the patient as much as possible, reduce the amount of the postoperative glaucoma medicament use, and facilitate the follow-up of the fundus of the patient. It is a efficacy treatment for NVG with cataract.

• KEYWORDS: anti-VEGF; neovascular glaucoma; phacoemulsification; Ahmed valve; intraocular pressure

Citation: Zhao LJ, Wang YC, Zhang LJ. Clinical effects of anti-VEGF combined with Ahmed valve implantation and phacoemulsification or not for neovascular glaucoma with cataract. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019;19(8):1348-1351

0 引言

新生血管性青光眼(neovascular glaucoma, NVG)是一种病因复杂、对视功能和眼球结构破坏严重的继发性青光

表 1 两组患者手术前后眼压变化

| 组别 | 眼数 | 术前 | 术后 1d | 术后 1wk | 术后 1mo | 术后 3mo | 术后 6mo |
|----------|----|-----------|-----------|----------|----------|----------|----------|
| 联合组 | 19 | 49.6±11.4 | 26.2±12.6 | 15.3±4.8 | 15.5±3.2 | 15.6±3.8 | 17.3±4.8 |
| 单阀组 | 28 | 45.1±13.9 | 20.5±11.7 | 15.4±4.5 | 19.6±7.8 | 21.3±8.3 | 20.1±8.2 |
| <i>t</i> | | 1.158 | 1.563 | -0.082 | -2.481 | -2.787 | -1.336 |
| <i>P</i> | | 0.253 | 0.125 | -0.935 | 0.018 | 0.008 | 0.188 |

($\bar{x} \pm s$, mmHg)

注:联合组:白内障超声乳化吸除术联合 Ahmed 引流阀植入术治疗;单阀组:行单纯 Ahmed 引流阀植入术治疗。

眼,抗青光眼药物和常规滤过手术对控制高眼压效果均不佳^[1]。近年来随着房水引流阀的出现和发展,已逐渐成为治疗难治性青光眼(包括 NVG)的首选术式^[2],以往因为 NVG 多合并严重眼底病变,视功能极差,手术多以单纯小梁或引流阀植入为主。本研究回顾性分析我院于 2014-11/2018-04 收治的 NVG 合并白内障患者,抗 VEGF 治疗后行单纯 Ahmed 引流阀植入术或白内障超声乳化吸除术联合 Ahmed 引流阀植入术,观察其疗效,现将结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾分析 2014-11/2018-04 我院符合手术条件的 NVG 合并白内障患者 47 例 47 眼,均行抗 VEGF(雷珠单抗或康柏西普注射液)玻璃体腔注射,待虹膜新生血管明显消退(2~7d)后行手术。术前检查晶状体混浊程度均为 3 级或以上。其中 19 例 19 眼行白内障超声乳化吸除术联合 Ahmed 引流阀植入术治疗(联合组),28 例 28 眼行单纯 Ahmed 引流阀植入术治疗(单阀组)。联合组中,男 9 例 9 眼,女 10 例 10 眼,年龄 36~86(平均 59.6±13.2)岁,术前经最大量药物治疗后眼压为 49.6±11.4mmHg。单阀组中,男 17 例 17 眼,女 11 例 11 眼,年龄 22~75(平均 55.1±14.7)岁。术前经最大量药物治疗后眼压为 45.1±13.9mmHg。是否联合行白内障摘除与患者对术后视力要求、术前是否已行眼底原发病相关治疗和患者经济状况等相关因素相关,两组患者在晶状体混浊方面无明显差异。所有患者均接受裂隙灯、间接眼底镜、B 超、超声生物显微镜、前房角镜、眼压(NCT/Schiotz)检查。术前根据超声生物显微镜(角膜水肿或大泡病变无法行房角镜检查)或房角镜检查,所有患者均为 III 期 NVG(闭角型青光眼期),且除外合并明显玻璃体积血患者。本研究已经医院伦理委员会批准,且经患者或其家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

术前对于有全身性疾病(糖尿病、高血压等)的患者给予全身治疗,控制原发病。眼科用药:给予 20g/L 卡替洛尔、溴莫尼定、布林佐胺滴眼液、静滴 200g/L 甘露醇等常规降眼压药物治疗,术前 2~3d 予左氧氟沙星滴眼液点眼预防感染治疗。手术均由同一位经验丰富的医生完成。

1.2.1 玻璃体腔注药

眼部常规消毒后铺无菌巾,开睑器开睑,表面麻醉下于颞下方距角膜缘后 3.5mm 处垂直巩膜穿刺进入玻璃体腔,缓慢注入康柏西普或雷珠单抗 0.05mL(0.5mg),出针后局部用湿棉签压住进针口约 1~2min。并于 2:00 或 10:00 位行前房穿刺,放出少量房水,指测眼压 T₊₁,结膜囊涂妥布霉素地塞米松眼膏。术后继续全身和局部降眼压治疗,并适当行前房放液。

1.2.2 手术方法

眼部常规消毒后铺无菌巾,开睑器开睑,20g/L 利多卡因颞上象限结膜下局部浸润麻醉。距角膜缘 5mm 环形剪开颞上象限球结膜和筋膜约 80°~90°,并

分离至赤道后部巩膜。0.4mg/mL MMC 或 5-氟尿嘧啶(5-FU)原液棉片局部筋膜下浸润 5min,生理盐水大量冲洗。引流阀初始化,于引流管根部行 8-0 可吸收缝线部分结扎,5-0 不可吸收缝线固定引流盘于角膜缘后 9mm。所有患者前房内均注入黏弹剂加深前房。距角膜缘 5mm 行巩膜隧道穿刺入前房,将引流管插入前房约 2mm。10-0 尼龙线固定引流管于浅层巩膜壁,8-0 可吸收缝线分层连续缝合球筋膜和结膜。术毕妥布霉素地塞米松眼膏封眼。联合组先将引流阀盘固定于巩膜,完成巩膜隧道穿刺,再行常规白内障超声乳化手术并部分植入人工晶状体,最后将引流管插入前房,缝合筋膜和结膜后即完成手术。

1.2.3 术后处理

术后每天行视力、裂隙灯、眼底及眼压(NCT)检查。10g/L 醋酸泼尼松龙滴眼液 4 次/d,共 6wk,普拉洛芬滴眼液 4 次/d 至点完,浅前房眼予复方托吡卡胺滴眼液散瞳治疗,脉络膜脱离者予 200g/L 甘露醇静点,球周激素注射,局部激素频点和复方托吡卡胺散瞳等综合治疗。针对原发眼底疾病分别于术后 2~4wk 行全视网膜激光光凝(PRP)治疗,术后 1mo 内有增殖包裹者予引流盘周针刺分离并予 5-FU 局部结膜下注射。

1.2.4 术后随访

术后随访 6~24(平均 16.3±8)mo,包括裸眼视力、最佳矫正视力、眼压、裂隙灯显微镜、间接眼底镜检查、B 超和用药情况。疗效判定^[3]:(1)完全成功:眼压 6~21mmHg,不用抗青光眼药物;(2)条件成功:眼压 6~21mmHg,需用抗青光眼药物;(3)失败:加用抗青光眼药物,眼压>21mmHg;或长期低眼压(眼压<6mmHg)或出现严重并发症。视力评定标准^[4]:(1)视力提高:术前最佳矫正视力与最后一次随访时相比,视力提高≥1 行;或最佳矫正视力性质发生变化。(2)视力稳定:术前最佳矫正视力与最后一次随访时相比无变化或视力降低在 1 行以内。(3)视力降低:术前最佳矫正视力与最后一次随访时相比,视力降低≥1 行;或最佳矫正视力性质发生变化。

统计学分析:采用 SPSS 21.0 软件包对数据结果进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,不同时间点眼压比较采用重复测量数据方差分析,各组时间差异比较采用 LSD-*t* 检验,各时间点的组间比较采用独立样本 *t* 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术前后眼压变化

对两组患者临床资料进行分析,患者眼压情况的组间、时间和交互作用差异均有统计学意义($F_{\text{时间}} = 113.622, P_{\text{时间}} < 0.001; F_{\text{组间}} = 795.505, P_{\text{组间}} < 0.001; F_{\text{组间} \times \text{时间}} = 4.244, P_{\text{组间} \times \text{时间}} = 0.001$)。组内比较:与术前相比,联合组和单阀组术后 1d,1wk,1、3、6mo 眼压均较术前显著降低(均 *P*<0.001);组间比较:术后 1、3mo 时联合组眼压显著低于单阀组,余两组术后眼压在各时间点下降幅度差异无统计学意义(*P*>0.05,表 1)。

2.2 两组患者手术前后视力变化 联合组术前视力无光感2眼(未行人工晶状体植入),光感4眼,手动~指数者9眼,0.02~0.1者2眼,0.1~0.5者2眼。术后随访至6mo时,联合组患者视力提高者10眼(53%),不变者8眼(42%),降低者1眼(5%);其中1眼患者视力由0.1提高至0.6,2眼患者视力由手动/眼前分别提高至0.3和0.4,4眼患者视力由手动/眼前提高至0.04~0.1,1眼患者视力由光感提高至手动/30cm。其中1眼视力降低患者为混合型青光眼(NVG+慢性闭角型青光眼),术后见眼底血管“白线样”改变,诊断为视网膜中央静脉阻塞,术后因眼底病情进展由术前眼前/手动视力下降为光感。

单阀组术前光感者7眼,手动~指数者9眼,0.02~0.1者7眼,0.1~0.5者4眼,0.6者1眼。术后随访至6mo时,单阀组患者视力提高者11眼(39%),不变者17眼(61%),降低者0例。其中,2眼患者视力由指数/眼前分别提高至0.1和0.5,1眼患者视力由光感提高至0.08,1眼患者视力由0.3提高至0.4,5眼患者由指数提高至0.04~0.1,2眼患者视力由光感提高至手动/30cm。

2.3 术后用药情况和成功率 术后6mo,联合组16眼眼压控制在6~21mmHg,2眼需加用抗青光眼药物控制在21mmHg以下,1眼患者术后联合三种降压药眼压仍>21mmHg,手术完全成功率为84%(16/19),条件成功率11%(2/19),失败5%(1/19);单阀组7眼需加用抗青光眼药物控制在21mmHg以下,4眼眼压失控>21mmHg,手术完全成功率61%(7/28),条件成功率25%(7/28),总成功率86%,失败14%(4/28)。

2.4 并发症 联合组患者术后2眼浅前房,1眼为术后滤过过强,另1眼患者眼内注药后第1d前房积血伴大量灰白色渗出,术中Phaco后可见虹膜后大量急性灰白色渗出,虹膜表面渗出。术后前房仍有大量灰白渗出,堵塞引流管,于术后第5d行前房冲洗,牵出引流管内丝状渗出,术后10d前房浅Ⅱ,脉络膜脱离呈接吻状,经口服30mg强的松片5d及球周注射,于近15d缓慢好转且眼压控制良好。单阀组术后浅前房3眼,其中1眼合并脉络膜脱离行前房成形,1眼因滤过过强行前房成形,1眼保守治疗,经过积极对症治疗,均治愈。1眼患者术后早期前房弥漫积血,用药观察见积血吸收。所有患者观察至术后6mo,均余未见引流管脱出、暴露和复视等严重并发症。

3 讨论

NVG的发病因素多为增殖性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)、视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)、眼部缺血综合征等视网膜缺血性疾病所导致的视网膜血管有效灌注减少、视网膜缺血和缺氧,随之多种血管生成因子增加,尤其是血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)过量分泌,VEGF随房水流入前房和房角,导致虹膜红变、房角新生血管形成,阻塞房水流出通道,后期新生血管膜收缩牵拉致房角逐渐粘连关闭,进一步阻塞房角而使眼压升高^[5]。药物和常规小梁手术对眼压的控制往往不佳。抗VEGF药物已成为治疗NVG的一线用药。大量的临床试验证实,玻璃体注射抗VEGF治疗不仅能阻止视力下降,还能提高视力,降低眼压,减少术中出血和手术时间,提高手术的成功率^[6]。临床研究表明,Ahmed引流阀植入术较传统小梁切除术成功率更高,已成为目前难治性青光眼的首选治疗方法^[7-9]。Mahdy等^[10]对于在行青光眼减压阀

植入术前行玻璃体内注射贝伐单抗联合全视网膜光凝术治疗NVG患者的疗效进行了研究。将青光眼减压阀植入术前2wk行全视网膜光凝术是否联合玻璃体内注射贝伐单抗者分为注射组和对照组,随访18mo,结果显示注射组成功率为95%,其中完全成功率75%,有条件成功率20%;对照组成功率为50%,其中完全成功率25%,有条件成功率25%。可见全视网膜光凝联合眼内注射抗VEGF对NVG患者的眼压控制作用至关重要。因此,针对NVG我们也采取了抗VEGF联合引流阀植入手术,并对原发术前未予治疗的患者术后行全视网膜光凝的联合治疗方案。

本研究中,所有患者均在抗青光眼术前行雷珠单抗或康柏西普玻璃体腔注药,并在观察虹膜新生血管明显消退后行Ahmed引流阀治疗。针对术后是否需要眼底激光治疗以及患者接受程度(包括患者对术后视力要求与否以及经济程度),19眼采用Ahmed联合白内障超声乳化+人工晶状体植入手术治疗,其中对于无光感的患者术中仅行单纯白内障摘除治疗而不植入人工晶状体,另28眼仅行单纯引流阀植入术。

在术后眼压控制方面,联合组和单阀组在术后1d,1wk,1、3、6mo与术前眼压对照均显著降低。但联合组在术后1、3mo时眼压较单阀组明显降低,术后6mo时两组眼压差异虽无统计学意义,但联合组比单阀组眼压有更低的趋势,由此我们认为,联合组眼压在术后较单阀组有更低的趋势,但还需长期随访数据观察。联合组除1眼失败外,其余患者眼压均控制在21mmHg以下,手术成功率为95%,其中条件成功率11%。而单阀组7眼需加用抗青光眼药物控制在21mmHg以下,4眼眼压失控>21mmHg,手术成功率86%,其中条件成功率为25%。该结果与国外多中心临床研究结果一致,联合手术可以减少术后1a青光眼药物的使用^[11]。

在术后视力方面,联合组术后视力提高者53%,其中还包含2眼患者术前已无光感,而单阀组术后视力提高仅39%。白内障摘除联合Ahmed植入手术虽然在一定程度上提高了手术难度,延长了手术时间,既往普遍认为联合手术较单一手术术后并发症更多,手术成功率较低,但本组患者手术成功率达到95%,术后仅2眼患者出现轻微并发症,且对症治疗均治愈,我们考虑因Ahmed引流阀植入在术中对前房及角膜的刺激较小,且建立有效外引流的阀体固定于纤维增生较缓慢的眼球后半部结膜下,所以可维持有效滤过,减少术后并发症的发生。对于合并白内障的NVG患者,行白内障超声乳化吸除术联合Ahmed引流阀植入术,我们认为有以下几方面优势:(1)有助于术后眼底原发病的治疗和随诊。针对NVG的治疗,主要包括降眼压、治疗原发病和消除眼底视网膜缺血状态。因此对术前即已合并白内障,术后早期极可能会影响眼底原发病治疗的病例,联合手术可同时治疗青光眼和白内障,术后使屈光间质恢复透明,尽早完成全视网膜光凝,不仅使眼底病良好控制,也可减少因新生血管生长而导致眼压再次升高的风险,进一步提高NVG手术的成功率,也为后续眼底疾病随诊观察提供了有利条件。(2)有助于提高术后视力。针对晶状体混浊明显、有白内障手术适应证的患者,白内障超声乳化摘除联合人工晶状体植入,可以解决由于白内障本身所造成的视力下降,以便最大程度上提高NVG患者的术后视力。(3)减少再次手术对眼部伤害。

内眼手术后白内障发展相对较快,或因术后眼底随诊需要,患者需再次行白内障手术几率较高。引流阀植入术后的白内障手术治疗,一方面可能会因为眼内炎症反应影响引流阀的滤过,进而影响术后眼压,再者术中前房深度变化可能导致引流管与角膜内皮和虹膜的接触,导致角膜内皮细胞的损伤、虹膜出血和较重的术后炎症反应等。

综上所述,抗 VEGF 联合白内障超声乳化和 Ahmed 引流阀植入手术较抗 VEGF 联合单纯 Ahmed 引流阀植入组可以有效降低术后眼压,并可有效提高术后视力。但本组观察随访时间较短,还需大样本长时间追踪随访。同时联合组的高成功率是否与晶状体摘除后血-房水屏障发生改变、眼内 VEGF 因子随房水滤过到眼球外尤其是滤过到眼球后半部相对于增殖反应较轻的部位有关,还有待于以后更加细致深入的研究。

参考文献

- 1 张秀兰. 新生血管性青光眼是否难治. 中华眼科杂志 2012; 48(6): 488-491
- 2 Zhou M, Wang W, Huang W, *et al.* Use of Mitomycin C to reduce the incidence of encapsulated cysts following ahmed glaucoma valve implantation in refractory glaucoma patients; a new technique. *BMC Ophthalmol* 2014; 14: 107
- 3 李凤鸣. 中华眼科学. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社 2004; 1866

- 4 白玉婧,王梅,李轶擎,等. FP-7Ahmed 青光眼引流阀治疗新生血管性青光眼的临床效果. 中华眼科杂志 2011;47(10):893-897
- 5 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
- 6 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
- 7 Tang M, Fu Y, Wang Y, *et al.* Efficacy of intravitreal ranibizumab combined with Ahmed glaucoma valve implantation for the treatment of neovascular glaucoma. *BMC Ophthalmol* 2016; 16(1): 7
- 8 Kyu LC, Tak MK, Jae HY, *et al.* Long-term clinical outcomes of Ahmed valve implantation in patients with refractory glaucoma. *PLoS One* 2017; 12(11): e0187533
- 9 You F, Li S. Clinical observation of FP-7 Ahmed glaucoma valve implantation in neovascular glaucoma patients. *Int J Surg Open* 2017; S2405857217300785
- 10 Mahdy RA, Nada WM, Fawzy KM, *et al.* Efficacy of intravitreal bevacizumab with panretinal photocoagulation followed by Ahmed glaucoma valve implantation in neovascular glaucoma. *J Glaucoma* 2013; 22(9): 768-772
- 11 Zhang ML, Hirunyachote P, Jampel H. Combined surgery versus cataract surgery alone for eyes with cataract and glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(7): CD0086