

Ahmed 青光眼引流阀植入术及雷珠单抗治疗新生血管型青光眼的疗效

李玥冰¹, 罗鑫², 刘太祥², 胡潇颖³

引用:李玥冰,罗鑫,刘太祥,等. Ahmed 青光眼引流阀植入术及雷珠单抗治疗新生血管型青光眼的疗效.国际眼科杂志 2019;19(11):1853-1856

作者单位:¹(550001)中国贵州省贵阳市,贵州医科大学附属医院眼科;²(563003)中国贵州省遵义市,遵义医科大学附属医院眼科;³(550003)中国贵州省贵阳市,贵黔国际总医院眼科
作者简介:李玥冰,毕业于遵义医科大学,硕士,住院医师,研究方向:青光眼、眼底病。

通讯作者:罗鑫,毕业于中山大学,博士,主任医师,研究方向:青光眼、眼眶病.angelleeyou@163.com

收稿日期:2019-05-12 修回日期:2019-10-12

摘要

目的:评价 Ahmed 青光眼引流阀植入术及雷珠单抗治疗新生血管型青光眼的疗效。

方法:新生血管型青光眼(NVG)患者 80 例 80 眼,按治疗方法不同分为对照组(34 例 34 眼)和研究组(46 例 46 眼)。对照组采用 Ahmed 青光眼引流阀植入术治疗,研究组采用 Ahmed 青光眼引流阀植入术联合雷珠单抗注射液治疗,比较两组患者临床疗效、眼压、视力和并发症发生情况。

结果:术后 6mo,研究组手术总成功率高于对照组($P < 0.05$)。术前 4d 两组眼压比较无差异($P > 0.05$),术后 7d 两组患者眼压均下降,且研究组低于对照组($P < 0.05$)。术后 6mo,研究组视力提高率高于对照组($P < 0.05$)。随访 6mo 内,研究组引流管阻塞、前房出血率低于对照组($P < 0.05$),两组患者角膜水肿、前房渗出、眼球疼痛、浅前房和低眼压率比较无差异($P > 0.05$)。

结论:Ahmed 青光眼引流阀植入术联合雷珠单抗注射液能够合理控制眼压,改善患者视功能,是 NVG 患者安全、有效的治疗方案。

关键词:新生血管型青光眼;Ahmed 青光眼引流阀植入术;雷珠单抗;疗效;眼压

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.11.08

Effect of Ahmed glaucoma drainage valve implantation and Leizumab on neovascularization glaucoma

Yue-Bing Li¹, Xin Luo², Tai-Xiang Liu², Xiao-Ying Hu³

¹Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550001, Guizhou Province, China;

²Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Zunyi

Medical University, Zunyi 563003, Guizhou Province, China;
³Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Zunyi Medical University Guiqian International General Hospital, Guiyang 550003, Guizhou Province, China

Correspondence to: Xin Luo. Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 563003, Guizhou Province, China. angelleeyou@163.com

Received:2019-05-12 Accepted:2019-10-12

Abstract

• **AIM:** To evaluate the effect of Ahmed glaucoma drainage valve implantation and leizumab on neovascularization glaucoma.

• **METHODS:** Totally 80 patients (80 eyes) of neovascularization glaucoma (NVG) according to random number table method were divided into 34 cases (34 eyes) of control group and 46 cases (46 eyes) of research group, the control group was treated with Ahmed glaucoma drainage valve implantation, the research group was treated with Ahmed glaucoma valve implantation combined with rezuzumab, clinical curative effect, cytokines, intraocular pressure, vision after 6mo, and complications in both group were compared.

• **RESULTS:** Six months after surgery, the total success rate of operation in the research group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). 4d before surgery, there were no significant differences in intraocular pressure between the two groups ($P > 0.05$). 7d after surgery, intraocular pressure in both groups all decreased, and the research group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). 6mo after surgery, the improvement rate of vision in the research group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). Within 6mo of follow-up, the drainage tube obstruction and hyphema rate in the research group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). There was no difference in corneal edema, anterior chamber exudation, eyeball pain, shallow anterior chamber and low intraocular pressure rate between the two groups ($P > 0.05$).

• **CONCLUSION:** Ahmed glaucoma drainage valve implantation combined with rezumab injection can reasonably control intraocular pressure and improve visual function of patients. It is a safe and effective treatment scheme for NVG patients.

• **KEYWORDS:** neovascular glaucoma; Ahmed glaucoma drainage valve implantation; leizhumab; efficacy; intraocular pressure

Citation: Li YB, Luo X, Liu TX, et al. Effect of Ahmed glaucoma drainage valve implantation and Leizumab on neovascularization glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019;19(11):1853-1856

0 引言

新生血管型青光眼(NVG)是继发于广泛性视网膜缺血的难治性青光眼,患者角膜水肿和眼部充血明显,可导致眼压急剧上升和眼部剧烈疼痛,是诱发患者失明的主要诱因。传统降眼压药物对Ⅲ型NVG患者的治疗效果有限,目前其治疗仍以手术为主。既往研究发现^[1],常规滤过性手术的失败率较高,近年来Ahmed青光眼引流阀植入术已逐渐开展于临床,可控制房水引流量,但虹膜表层新生血管容易出血,从而堵塞滤过口和引流通道,导致手术失败。仪立群等研究建议,Ⅲ型NVG患者应采用手术和药物等系统、综合的治疗方法,积极处理原发病,尽可能地降低眼压,保留患者视功能^[2]。有研究报道^[3],NVG所致的视网膜缺血、缺氧可诱导血管内皮生长因子(VEGF)的表达,引起虹膜表层新生血管形成,导致眼压上升。雷珠单抗注射液为抗VEGF药物,通过抑制VEGF和受体结合,抑制虹膜、角膜和视网膜新生血管形成。已有研究报道^[4],新生血管消退后再行Ahmed青光眼引流阀植入术能够利于滤过泡形成,降低手术失败率。尽管目前Ahmed青光眼引流阀植入术联合雷珠单抗注射液在NVG中的报道较多,但其有效性和安全性仍需更多研究加以证实。本研究旨在评价Ahmed青光眼引流阀植入术联合雷珠单抗注射液用于新生血管型青光眼疗效的影响。

1 对象和方法

1.1 对象 选择我院2013-12/2018-04收治的80例80眼NVG患者。入选标准即符合NVG诊断标准^[5]:(1)原发病的体征和病史;(2)眼压高;(3)前房角和虹膜表层可见新生血管、瞳孔散大;(4)联合≥3种抗青光眼药物治疗,眼压仍>21mmHg;(5)血压、血糖控制有效者。排除标准:合并其他类型青光眼;结膜广泛瘢痕化或瘢痕体质;接受除白内障手术以外的其他眼部手术;严重心肝肾等全身系统病变、恶性肿瘤;妊娠、哺乳期妇女。80例NVG患者按治疗方法不同分为对照组(34例34眼)和研究组(46例46眼)。对照组男19例19眼,女15例15眼,年龄40~72(平均57.49±8.42)岁,视力0.06~0.10者3眼,光感~0.05者24眼,无光感者7眼;病因:糖尿病视网膜病变者14眼,视网膜静脉阻塞者20眼。研究组男27例27眼,女19例19眼,年龄41~74(平均58.06±7.33)岁,视力0.06~0.10者4眼,光感~0.05者19眼,无光感者13眼;病因:糖尿病视网膜病变者20眼,视网膜静脉阻塞者26眼。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经家属和患者签署知情同意书,且经过医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 所有患者术前均进行眼部B超、眼压、视力、眼前节照相、裂隙灯、前房角镜等眼科检查,并行肝肾功能、血常规和心电图等常规检查。术前积极控制原发病,常规使用降眼压药物。

1.2.2 手术方法

1.2.2.1 对照组 采用Ahmed青光眼引流阀植入术治疗,于颞上象限9:00~12:00位在角膜缘将球结膜剪开,制

表1 两组患者临床疗效比较

组别	眼数	完全成功	条件成功	失败	总成功
对照组	34	24(71)	1(3)	9(26)	25(74)
研究组	46	36(78)	7(15)	3(7)	43(93)

注:对照组:采用Ahmed青光眼引流阀植入术治疗;研究组:采用Ahmed青光眼引流阀植入术联合雷珠单抗注射液治疗。

作扇形结膜瓣,将外、上直肌间的眼球筋膜钝性分离至巩膜赤道部后4~5cm处,将角膜缘牵引固定,完全显露结膜瓣下巩膜表层,烧灼止血。将薄棉片(含0.4mg/mL注射用丝裂霉素)放置在结膜瓣下和相应的巩膜表层之间,7min后取出,取250mL生理盐水冲洗干净。Ahmed青光眼阀初始化、固定引流盘,并制定板层巩膜瓣。制作插入引流管的穿刺口,裁剪引流管,将引流管置入前房并缝合巩膜瓣和结膜。球结膜下注射2.5mg醋酸地塞米松(5mg/支),取下开睑器,在结膜内涂抹红霉素眼膏,取纱布将双眼进行包扎。

1.2.2.2 研究组 采用Ahmed青光眼引流阀植入术联合雷珠单抗注射液(10mg/mL)治疗。雷珠单抗注射:采用托吡卡胺滴眼液(6mL:15mg)滴患眼,表面麻醉用盐酸奥布卡因滴眼液(20mL:80mg/支)滴患眼3次。常规消毒铺巾,取开睑器将患眼撑开,依次予以碘伏、9g/L氯化钠注射液冲洗患眼,垂直于巩膜面颞下方距角巩膜缘后3.5~4.0mm处进针,缓慢推注0.05mL雷珠单抗注射液,结束后采用妥布霉素地塞米松眼膏(3.5g/支)涂抹结囊,包扎患眼。第2d给予普拉洛芬滴眼液、左氧氟沙星滴眼液滴患眼,每天4次,持续4d。雷珠单抗注射液给药后7d进行Ahmed青光眼引流阀植入,方法和对照组相同。

1.2.3 术后用药 两组患者术后均常规用普拉洛芬滴眼液、左氧氟沙星滴眼液和1%醋酸泼尼松龙滴眼液(5mL:50mg/支)滴注术眼,每天4次。两组均随访6mo,统计并发症发生情况。

1.2.4 观察指标

1.2.4.1 手术效果评价 于术后6mo进行疗效评价:(1)术后无需采用任何降眼压药物将眼压控制在6~21mmHg,且眼部未产生严重并发症为完全成功;(2)术后需采用1~2种降眼压药物,眼压控制在6~21mmHg为条件成功。术后需采用≥3种降压药物眼压仍>21mmHg或者<6mmHg;需再次进行抗青光眼手术;原光感患者光感消失或者出现严重并发症;因溶解或排斥等因素需手术取出Ahmed青光眼引流阀均判定为失败^[5]。总成功率=(完全成功眼数+条件成功眼数)/总眼数×100%。

1.2.4.2 手术前后眼压和视力的变化 在术前4d和术后7d用非接触式眼压计(<50mmHg)或Schiotz眼压计(≥50mmHg)检测眼压。用国际标准视力表测定患者术前和术后6mo视力,术后较术前视力提高≥1行为视力提高;术后和术前视力无明显改变为视力无改变;术后视力降低≥1行为视力下降^[5]。

统计学分析:数据处理选用SPSS18.0软件包,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本t检验;计数资料用“眼(%)”表示,组间比较采用Fisher确切概率法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术成功率比较 研究组手术总成功率高

表 2 两组患者手术前后眼压比较 ($\bar{x}\pm s$, mmHg)

组别	眼数	术前 4d	术后 7d
对照组	34	50.78±7.59	20.47±3.11
研究组	46	53.56±5.84	14.19±1.95

注:对照组:采用 Ahmed 青光眼引流阀植入术治疗;研究组:采用 Ahmed 青光眼引流阀植入术联合雷珠单抗注射液治疗。

表 4 两组患者并发症发生情况

组别	眼数	角膜水肿	前房渗出	眼球疼痛	浅前房	引流管阻塞	前房出血	低眼压
对照组	34	4(12)	3(9)	1(3)	1(3)	8(24)	8(24)	2(6)
研究组	46	4(9)	4(9)	2(4)	2(4)	2(4)	2(4)	4(9)
<i>P</i>		0.940	1.000	1.000	1.000	0.026	0.026	0.966

注:对照组:采用 Ahmed 青光眼引流阀植入术治疗;研究组:采用 Ahmed 青光眼引流阀植入术联合雷珠单抗注射液治疗。

2.2 两组患者手术前后眼压比较 术前 4d 两组患者眼压比较,差异无统计学意义($t=1.852$, $P=0.068$);术后 7d 两组患者眼压均下降,研究组低于对照组,差异有统计学意义($t=11.075$, $P<0.01$,表 2)。

2.3 两组患者术后 6mo 视力比较 研究组视力提高率高于对照组,差异有统计学意义($P=0.032$,表 3)。

2.4 两组患者并发症发生情况 两组患者均无其他视网膜缺血性疾病发生,研究组引流管阻塞、前房出血率低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者角膜水肿、前房渗出、眼球疼痛、浅前房和低眼压率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$,表 4)。

3 讨论

NVG 为难治性、继发性青光眼,是小梁和虹膜表层出现新生纤维血管膜,引起周边虹膜前粘连,影响房水排出所致,以眼部剧烈疼痛和眼压上升为主要表现^[1]。NVG 的病情较为顽固,常规抗青光眼药物和滤过性手术的敏感性极低。

青光眼引流物植入为 NVG 的常用治疗方案,其中 Ahmed 青光眼引流阀为前房引流阀中的代表性产品,其引流盘周围可形成纤维性包裹储液囊腔,房水经压力依赖性渗透或扩散至眼眶组织间隙,再被淋巴管或者毛细血管组织吸收,起到降低眼压作用^[6-7]。Ahmed 青光眼引流阀具有弹性好、对眼部组织刺激性小等优势,引流出口处的间隙较宽大,可避免引流口周围纤维性阻塞。另外 Ahmed 青光眼引流阀能够在引流盘巩膜表层包裹形成前发挥房水引流的功效。但有研究报道^[8],部分 NVG 患者采用 Ahmed 青光眼引流阀植入术后的效果不甚理想,可能和手术引起新生血管出血,导致前房出血,引起引流通道的堵塞,难以降低眼压有关。本研究结果发现,Ahmed 青光眼引流阀植入术组手术成功率相对较低,说明其临床效果仍有待提高。

NVG 多继发于视网膜缺氧疾病,VEGF 是引起视网膜缺氧、缺血性疾病的主要原因,能够刺激血管内皮细胞增生,形成新生血管,是公认的血管生成中的重要调节因子,已有研究表明^[9],NVG 患者血清和房水中 VEGF 水平显著上升。临床研究报道^[10],在小鼠玻璃体内注射 VEGF 能够促进虹膜新生血管形成,注射抗 VEGF 药物可在短时间内促进新生血管消退。近年来,抗 VEGF 药物在 NVG 治疗中备受关注,雷珠单抗注射液可靶向抑制人 VEGFA 表达,减轻水肿,抑制血管内皮细胞增殖和新生血管形成,

表 3 两组患者术后 6mo 视力比较 眼(%)

组别	眼数	视力无变化	视力下降	视力提高
对照组	34	14(41)	2(6)	18(53)
研究组	46	10(22)	0	36(78)

注:对照组:采用 Ahmed 青光眼引流阀植入术治疗;研究组:采用 Ahmed 青光眼引流阀植入术联合雷珠单抗注射液治疗。

降低血管渗漏风险^[11]。相关研究发现^[12],眼部予以雷珠单抗注射液能够抑制虹膜表层新生血管形成,抑制纤维血管膜所致的前房角粘连或关闭。宗良敏等^[13]研究证实,雷珠单抗注射液联合抗青光眼手术能够提高 NVG 的手术效果。以上研究表明,Ahmed 青光眼引流阀植入术联合雷珠单抗注射液是 NVG 患者的重要治疗手段。本研究结果发现,联合雷珠单抗注射液组手术总成功率较单用 Ahmed 青光眼引流阀植入术组高,说明二者联合在 NVG 治疗上有一定优势。

NVG 在持续高血压状态下,进一步加剧视网膜缺血,形成恶性循环,从而破坏眼球结构和功能,临床治疗的最终目的在于防止视神经损伤,降低眼压水平^[14]。本研究结果显示,两组患者术后眼压均较治疗前下降,但联合雷珠单抗注射液组降低更明显,说明二者联合是降眼压的有效手段。进一步分析发现,联合雷珠单抗组更能有效改善患者视力。但 Ahmed 青光眼引流阀植入术仍具有一定并发症的可能,以引流管阻塞、前房出血为主,但联合雷珠单抗注射液组的发生率相对较低,且本研究随访时间较短,其长期疗效及远期安全性仍有待更多研究进一步证实。

综上所述,Ahmed 青光眼引流阀植入术联合雷珠单抗注射液可以合理控制眼压,改善患者视功能,是 NVG 患者安全、有效的治疗方案。

参考文献

- Eadie BD, Etninan M, Carleton BC, et al. Association of Repeated Intravitreal Bevacizumab Injections With Risk for Glaucoma Surgery. *JAMA Ophthalmol* 2017;135(4):363-368
- 侯艳宏,崔红平. Ahmed 青光眼引流阀植入术治疗新生血管性青光眼的新进展. *中华实验眼科杂志* 2017;35(4):368
- 仪立群,鞠林芳,仲苏鄂,等. 新生血管性青光眼治疗方法和策略的研究进展. *国际眼科杂志* 2016;16(3):462-465
- Pożarowska D, Pożarowski P. The era of anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs in ophthalmology, VEGF and anti-VEGF therapy. *Cent Eur J Immunol* 2016;41(3):311-316
- 王宁利. 青光眼教科书. 第 5 版. 北京:人民卫生出版社 2009:321-325
- Andrés-Guerrero V, Perucho-González L, García-Feijoo J, et al. Current Perspectives on the Use of Anti-VEGF Drugs as Adjuvant Therapy in Glaucoma. *Adv Ther* 2017;34(2):378-395
- 胡佳丽,胡颖,赵东升,等. Ahmed 青光眼引流阀植入术和小梁切除术治疗新生血管性青光眼的临床疗效分析. *海军医学杂志* 2017;38(4):321-324

8 王玲,刘伟仙,黄雄高. 玻璃体腔注射雷珠单抗联合抗青光眼手术用于新生血管性青光眼的疗效观察. 临床和实验医学杂志 2018;17(6):627-630
9 吴平,李平华. VEGF 抑制剂在新生血管性青光眼治疗中的应用. 国际眼科杂志 2015;15(11):1899-1901
10 Kim M, Lee C, Payne R, et al. Angiogenesis in glaucoma filtration surgery and neovascular glaucoma: A review. *Surv Ophthalmol* 2015;60(6):524-535
11 徐金华,王育良,林琳,等. 玻璃体腔注射雷珠单抗联合 Ahmed 引

流阀植入治疗新生血管性青光眼的疗效. 江苏医药 2015;41(21):2550-2552
12 马传勇,陈梅珠,查志伟. 抗血管内皮生长因子联合 Ahmed 引流阀植入术治疗新生血管性青光眼. 东南国防医药 2018;20(2):118-121
13 宗良敏,曹二兵. 玻璃体腔注射雷珠单抗联合 FP-7Ahmed 青光眼引流阀植入术治疗新生血管性青光眼的疗效观察. 浙江医学 2018;40(12):1347-1350
14 韩梦雨,金明,王志军. 炎性细胞因子与新生血管性眼病. 眼科新进展 2017;37(11):1088-1092

2018 眼科期刊学术影响力指数 (CI) 排名及分区

本刊讯 由中国科学文献计量评价研究中心和清华大学图书馆联合研制、《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社出版的2018《中国学术期刊影响因子年报》于2018年10月25日在北京会议中心隆重发布。《年报》发布了反映学术期刊影响力的综合评价指标——学术期刊影响力指数(Academic Journal Clout Index, 简介 CI)。CI 是反映一组期刊中各刊影响力大小的综合指标。《年报》分区选择“影响力指数(CI)”这一综合指标为依据,对每个学科期刊按影响力指数(CI)降序排列,依次按期刊数量平均划分为4个区,即 Q1、Q2、Q3、Q4。Q1 区为本学科 CI 指数排名前 25%的期刊。该指标可以更客观地反映期刊的学术影响力水平在本学科刊群中的相对位置。

2018 眼科期刊学术影响力指数 (CI) 排名及分区

排名	刊名	影响指数(CI)	分区
1	中华眼科杂志	834.134	Q1
2	眼科新进展	690.578	Q1
3	中华眼底病杂志	628.964	Q1
4	国际眼科杂志中文版	569.517	Q1
5	中华实验眼科杂志	523.491	Q2
6	临床眼科杂志	350.761	Q2
7	中国眼耳鼻喉杂志	324.388	Q2
8	中国中医眼科杂志	275.903	Q3
9	中华眼视光学和视觉科学杂志	233.998	Q3
10	中华眼科医学杂志(电子版)	228.396	Q3
11	眼科	196.298	Q3
12	中华眼外伤职业眼病杂志	195.573	Q3
13	中国斜视与小儿眼科杂志	169.619	Q4
14	眼科学报	150.435	Q4
15	国际眼科纵览	110.913	Q4
16	实用防盲技术	41.805	Q4

摘编自 2018 版《中国学术期刊影响因子年报》