

Ahmed 青光眼引流阀联合抗 VEGF 药物治疗新生血管性青光眼的 Meta 分析

林 彬, 陈龙龙, 李东侃

引用: 林彬, 陈龙龙, 李东侃. Ahmed 青光眼引流阀联合抗 VEGF 药物治疗新生血管性青光眼疗效的 Meta 分析. 国际眼科杂志 2022;22(12):2022-2027

作者单位: (361000) 中国福建省厦门市, 厦门大学附属厦门眼科中心 福建省眼表与角膜病重点实验室

作者简介: 林彬, 毕业于福建医科大学, 本科, 住院医师, 研究方向: 青光眼、白内障。

通讯作者: 李东侃, 毕业于青岛大学, 博士, 主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 厦门大学附属厦门眼科中心青光眼二科行政主任, 研究方向: 青光眼、白内障. xmecldk@163.com

收稿日期: 2022-01-22 修回日期: 2022-11-15

摘要

目的: 系统地评估 Ahmed 青光眼引流阀 (AGV) 植入联合玻璃体腔抗血管内皮生长因子 (VEGF) 药物注射术相对于单纯 AGV 植入术治疗新生血管性青光眼 (NVG) 的安全性和有效性。

方法: 计算机检索 PubMed、Cochrane Library、美国科学引文索引数据库 (SCI)、中国知网 (CNKI)、万方数据库等。检索时间为建库起至 2021-07-20 关于 AGV 植入术联合抗 VEGF 药物治疗 NVG 的文献, 将检索到的文献导入 EndNoteX9 进行管理。严格按照文献的纳入、排除标准, 筛选符合标准的文献, 并对其质量评价和原始数据提取、整合。最后采用 STATA16.0 和 RevMan5.3 软件行 Meta 分析。

结果: 最终纳入 10 篇文献, 共计 490 眼。根据纳入文献的研究类型不同, 分别进行原始文献质量评价, 纳入文献均为中高质量, 且各项研究间基础数据同质性良好。进行 Meta 分析后发现 AGV 植入联合玻璃体腔抗 VEGF 药物注射术后 1wk, 1mo 的眼压较单纯性 AGV 植入术的有明显下降。且 AGV 植入术联合玻璃体腔抗 VEGF 药物注入并不能提高术后 BCVA。最后, 联合贝伐单抗不会明显提高手术的成功率, 但可以显著减少术后仍需使用的抗青光眼药物数量, 而雷珠单抗在这两个方面的表现恰恰相反。

结论: AGV 植入联合玻璃体腔抗 VEGF 药物注射术治疗 NVG, 与单纯 AGV 植入术相比, 在降眼压方面存在一定优势, 根据抗 VEGF 药物的不同, 对增加手术成功率及减少术后仍需使用的抗青光眼药物数量均有一定积极作用。

关键词: 新生血管性青光眼 (NVG); 抗血管内皮生长因子 (VEGF); 雷珠单抗; 贝伐单抗; Ahmed 青光眼引流阀; Meta 分析

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2022.12.17

Meta-analysis of the efficacy of Ahmed glaucoma drainage valve implantation combined with anti-VEGF drugs in the treatment of neovascular glaucoma

Bin Lin, Long-Long Chen, Dong-Kan Li

Xiamen Eye Center of Xiamen University; Fujian Provincial Key Laboratory of Corneal & Ocular Surface Diseases, Xiamen 361000, Fujian Province, China

Correspondence to: Dong-Kan Li. Xiamen Eye Center of Xiamen University; Fujian Provincial Key Laboratory of Corneal & Ocular Surface Diseases, Xiamen 361000, Fujian Province, China. xmecldk@163.com

Received: 2022-01-22 Accepted: 2022-11-15

Abstract

• **AIM:** To systematically evaluate the safety and efficacy of intravitreal injection of anti-VEGF drugs combined with Ahmed glaucoma drainage valve (AGV) implantation compared with single AGV implantation in the treatment of neovascular glaucoma (NVG).

• **METHODS:** PubMed, Cochrane Library, American Science Citation Index (SCI) Database, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang Database were searched from the establishment to July 20, 2021 for relevant literatures about the treatment of NVG with AGV implantation and anti-VEGF drugs. These literatures were imported into EndNoteX9, strictly screened according to the inclusion and exclusion criteria and evaluated for their quality, and the raw data were extracted and integrated. STATA 16.0 and RevMan 5.3 were applied for Meta-analysis.

• **RESULTS:** A total of 10 clinical studies with 490 eyes in total were included in Meta-analysis. According to the different research types of these literatures, the quality of the original literatures was evaluated as medium to high, and the homogeneity of the basic data among the studies was excellent. Meta-analysis showed that the intraocular pressure of patients who underwent intravitreal injection of anti-VEGF drugs was significantly decreased 1wk and 1mo after treatment compared with those patients who underwent single AGV implantation. Moreover, AGV implantation combined with intravitreal injection of anti-VEGF drugs could not improve postoperative best corrected visual acuity (BCVA). Although the combination with bevacizumab did not significantly improve the success rate of surgery, it could significantly reduce the

amount of anti - glaucoma drugs still needed after surgery, whereas, ranibizumab did the opposite in both success rate and drug amount.

• **CONCLUSION:** Compared with single AGV implantation, the combination of AGV implantation and intravitreal injection of anti-VEGF drugs has advantages in reducing intraocular pressure of NVG patients. According to different anti-VEGF drugs, the combination has some positive effects on increasing the success rate of surgery and reducing the amount of anti-glaucoma drugs still needed after operation.

• **KEYWORDS:** neovascular glaucoma (NVG); vascular endothelial growth factor (VEGF); Ranibizumab; Bevacizumab; Ahmed glaucoma drainage valve; Meta-analysis

Citation: Lin B, Chen LL, Li DK. Meta-analysis of the efficacy of Ahmed glaucoma drainage valve implantation combined with anti-VEGF drugs in the treatment of neovascular glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022;22(12):2022-2027

0 引言

青光眼是全球第一大不可逆性致盲性眼病,加上该疾病发展隐匿,早期较难发现,当患者感到不适而就医时大多已经发展至中晚期。新生血管性青光眼(neovascular glaucoma, NVG)便是一种破坏性强、致盲率高的难治性青光眼,视网膜中央静脉阻塞、眼缺血综合征、糖尿病视网膜病变等均可因眼底缺血缺氧进而引起 NVG,眼压升高又进一步加剧眼底血氧的匮乏,形成恶性循环^[1]。目前,降眼压治疗仍是延缓青光眼进展的最有效办法。因虹膜及房角组织中存在新生血管、结缔组织膜,通过传统的外引流手术治疗来降低眼压易导致术中、术后前房出血等并发症反复,术后眼压控制欠佳,进而导致 NVG 临床治疗效果差,因此亟需一种新的治疗方法或新的联合治疗方案来提高该病的治愈率。促使血管形成的刺激因子与抑制因子失衡是虹膜、房角血管形成的关键因素^[2]。随着雷珠单抗、贝伐单抗等抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物在临床眼科中的广泛应用,研究者们发现在玻璃体腔内注射抗 VEGF 药物可以改善 NVG 患者眼底缺血、缺氧,抑制虹膜、房角新生血管,并在一定程度上进一步降低术后眼压。Ahmed 青光眼引流阀(Ahmed glaucoma valve, AGV)是通过 Moheno 前房引流物改良而来^[3],其结构中有一个硅胶材质的弹性阀门,它的作用是在结膜组织于引流盘表面形成包裹之前,保证前房的房水不会被过度引流,只有当眼压上升至 10mmHg 以上时,弹性阀门才会开放引流^[4],借此可以进一步预防术后低眼压所致脉络膜脱离等并发症的发生,这是其相较于 EX-PRESS 引流器的优势所在。因此 AGV 植入术已成为目前公认的难治性青光眼首选治疗方式^[5]。目前临床上也有越来越多的研究者开始探讨 Ahmed 青光眼引流阀植入术联合抗 VEGF 药物玻璃体腔注射是否能对 NVG 患者带来更好的治疗效果,但结论尚不统一。本研究旨在通过检索筛选高质量的临床研究,采用 Meta 分析的方式来评估玻璃体腔内注射抗 VEGF 药物联合 AGV 植入术相对于单纯 AGV 植入术治疗 NVG 的安全性和有效性,以期为临床治疗方法的选择提供较为可靠的依据。

1 资料和方法

1.1 资料

1.1.1 文献检索策略 使用计算机检索 PubMed、Cochrane Library、美国科学引文索引数据库(SCI)、中国知网(CNKI)、万方数据库等。中文检索采用主题词模糊检索,检索词包括:“雷珠单抗”“贝伐单抗”“抗 VEGF”“新生血管性青光眼”“青光眼”“青光眼引流阀”或“Ahmed 引流阀”。英文检索采用主题词和自由词进行检索,检索词包括:Ranibizumab、Becavizumab、anti - VEGF、VEGF; Neovascular Glaucoma、Neovascular Glaucomas、Neovascular Glaucoma、Glaucomas; Ahmed、Ahmed Valve、Ahmed Glaucoma Valve、Glaucoma Valve,检索条目根据不同数据库做相应调整。无法获取全文或原始数据的文献通过邮件索取。检索时限均为自建库起至 2021-07-20。

1.1.2 文献纳入标准 (1)研究类型:研究方法为前瞻性或回顾性队列研究;(2)研究对象:明确诊断为 NVG 的患者;(3)干预措施:AGV 植入联合玻璃体腔内抗 VEGF 药物注射(雷珠单抗或贝伐单抗)对比单纯 AGV 植入术;(4)结局指标:术后不同时段眼压、术后最佳矫正视力、手术成功率、术后仍需使用的抗青光眼药物数量。

1.1.3 文献排除标准 (1)没有控制“玻璃体腔内注射抗 VEGF 药物”为唯一变量的研究;(2)纳入总样本量过少的研究;(3)文献质量评估得分过低的研究;(4)排除文献、综述及述评类文献;(5)非临床研究,如分子生物学研究、动物模型研究等;(6)未设有对照组的研究;(7)检测结果数据缺乏、模糊不可收集的研究;(8)基于同样数据基础上重复发表的研究。

1.2 方法 两位评估员按纳入及排除标准独立筛选文献、提取数据。内容包含:主要(第一)作者姓名、文章发表年份、发表语言、研究类型;患者的年龄、性别、样本量、随访时间;手术方法、术前眼压、术前视力、术后各阶段眼压、术后视力、手术成功率、术后仍需使用抗青光眼药物的数量。对前瞻性对照试验采用 Cochrane 系统评价手册 5.1 版进行文献质量评价,对回顾性队列研究采用 Newcastle - Ottawa Scale(NOS)文献质量评价量表进行文献质量评价。

统计学分析:运用 STATA16.0 和 RevMan5.3 软件行 Meta 分析。异质性检验采用 Cochran Q 检验,并用 I^2 定量评估异质性的程度,当 $I^2 < 50%$, $P > 0.1$ 时则认为该部分所纳入的文献原始数据间异质性较小,选用固定效应模型进行原始数据整合;若 $I^2 \geq 50%$, $P \leq 0.1$ 时表明纳入文献的原始数据间异质性较大,需采用随机效应模型进行原始数据整合。本研究还通过 STATA 软件所得敏感性分析结果,逐个剔除一篇或多篇纳入的文献再进行效应量合并,观察其同质性及合并结果是否发生变化。若发生变化,则分析异质性来源。计量资料采用加权均数差(weighted mean difference, WMD)和二分类变量如相对危险度(relative risk, RR)及其 95%置信区间(confidence interval, CI)为疗效分析统计量,Meta 分析结果以森林图显示。因使用漏斗图检验发表偏倚较主观,故使用 egger 检验对发表偏倚进行评估, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义,即存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果 最终将 2013 ~ 2019 年的 10 篇文献^[6-15]纳入 Meta 分析。文献筛选的过程见图 1。纳入文献的基本资料见表 1。

表1 纳入文献的基本特征

纳入文献	期刊	研究地点	总眼数	研究眼数		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)		治疗方案		研究类型
				试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	
兰贤海等 ^[6] 2019	中华眼外伤职业眼病杂志	中国山东	35	19	16	66.74±12.34	68.38±7.59	A+R	A	回顾性
田莲姬等 ^[7] 2019	延边大学医学学报	中国吉林	52	28	24	58.5±13.0	58.5±13.0	A+R	A	回顾性
李玥冰等 ^[8] 2019	国际眼科杂志	中国贵州	80	46	34	58.06±7.33	57.49±8.42	A+R	A	回顾性
宗良敏等 ^[9] 2018	浙江医学	中国安徽	73	38	35	56.9±8.3	55.2±9.4	A+R	A	前瞻性
孔繁学等 ^[10] 2017	吉林大学学报	中国辽宁	47	26	21	53.00±12.32	54.24±11.05	A+R	A	回顾性
Tang M ^[11] 2016	<i>BMC Ophthalmology</i>	Shanghai	43	21	22	60.1±13.8	58.6±17.3	A+R	A	前瞻性
Arcieri ES ^[12] 2015	<i>Acta Ophthalmologica</i>	Brazil	40	20	20	59.25±8.05	62.40±11.78	A+B	A	前瞻性
Sevim MS ^[13] 2013	<i>Ophthalmologica</i>	Turkey	41	19	22	65.47±3.72	65.82±6.78	A+B	A	回顾性
Sahyoun M ^[14] 2015	<i>Journal of Glaucoma</i>	Lebanon	39	19	20	66.58±8.36	66.65±10.56	A+B	A	回顾性
Mahdy RA ^[15] 2013	<i>Journal of Glaucoma</i>	Egypt	40	20	20	55±1.3	56±4.3	A+B	A	前瞻性

注:A: Ahmed 引流阀植入术; R: ranibizumab(雷珠单抗); B: bevacizumab(贝伐单抗)。

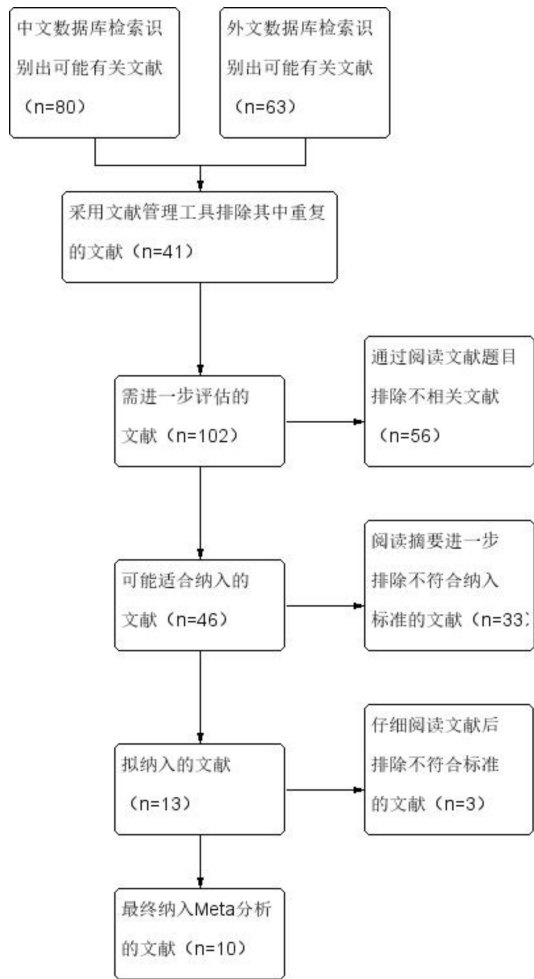


图1 文献筛选的流程及结果。

2.2 纳入研究的质量评价 对前瞻性对照试验采用 Cochrane 系统评价手册 5.1 版进行文献质量评价,对回顾性队列研究采用 NOS 文献质量评价量表进行文献质量评价,结果均为中高质量。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 术前眼压 纳入 10 篇文献,共计 490 眼,雷珠单抗亚组内 ($WMD=-1.23, 95\% CI: -3.15, 0.69, P=0.21$) 与贝伐单抗亚组内 ($WMD=0.01, 95\% CI: -2.25, 2.27, P=0.99$) 以及两个亚组间 ($WMD=-0.71, 95\% CI: -2.17, 0.75, P=0.34$) 的术前眼压差异均无统计学意义,见图 2。因此可

认为各研究试验组与对照组间的术前基线眼压无差异。通过 I^2 得知原始数据间异质性低,无需敏感性分析,同时 egger 检测得出 $P=0.302$,说明这 10 篇文献不存在发表偏倚,即各研究的术前眼压数据真实可靠。

2.3.2 术后眼压

2.3.2.1 术后 1wk 眼压 共有 7 篇记录了术后 1wk 眼压,其中雷珠单抗亚组 4 篇,共计 240 眼,贝伐单抗亚组 3 篇,共计 121 眼。因数据异质性不同,分别采用随机效应模型整合雷珠单抗亚组数据 ($WMD=-7.23, 95\% CI: -10.10, -4.37, P<0.0001$),采用固定效应模型整合贝伐单抗亚组数据 ($WMD=-1.85, 95\% CI: -2.92, -0.79, P=0.0007$),均提示试验组与对照组的差异有统计学意义。因雷珠单抗亚组异质性较大,根据敏感性分析结果逐一剔除文献,发现均不明显改变 I^2 ,且最终结论一致,使用 egger 检验得出 $P=0.844$,说明该部分结论可靠,稳定性良好。

2.3.2.2 术后 1mo 眼压 共有 8 篇文献对术后 1mo 的眼压进行了测量,其中雷珠单抗亚组 5 篇,共计 250 眼,贝伐单抗亚组 3 篇,共计 121 眼。使用随机效应模型对各文献数据进行整合,提示 AGV 植入联合玻璃体腔雷珠单抗注射较单纯行 AGV 植入术降眼压效果更加显著 ($WMD=-3.62, 95\% CI: -6.10, -1.15, P=0.004$),联合使用贝伐单抗则无明显差异 ($WMD=-3.01, 95\% CI: -7.30, 1.28, P=0.17$),见图 3。

因此部分两个亚组的异质性都较高,故行敏感性分析,见图 4。逐一剔除可能影响结果的文献,发现当剔除 Mahdy 等^[15] 的研究后,贝伐单抗亚组异质性检验 $P=0.64, I^2=0\%$,仔细阅读 3 篇文献,发现三者均在术前尽可能对患者进行全视网膜光凝 (panretinal photocoagulation, PRP),但是 Mahdy 等在筛选患者时排除了既往曾进行过 PRP 治疗的患者,而另外 2 篇文章则没有在这方面进行设限,这属于方法学异质性。在剔除该文献的基础上改为固定效应模型对贝伐单抗亚组数据进行整合,仍支持原结论。使用 egger 检验对发表偏倚进行评估,提示 P 值为 0.944,故不存在明显的发表偏倚,结论真实可靠。

2.3.3 术后最佳矫正视力 所纳入的 10 篇文献中有 5 篇文献涉及术后最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA) 的连续变量数据统计 (均采用 LogMAR 视力记录法),共计 205 眼。使用固定效应模型对各文献数据进行整合。最终提示 AGV 植入联合玻璃体腔抗 VEGF 药物注

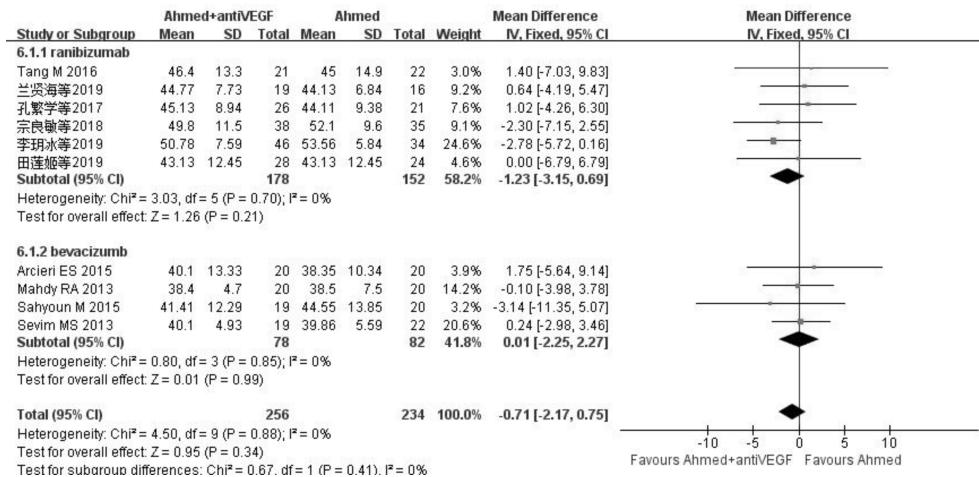


图2 试验组与对照组术前眼压对比森林图。

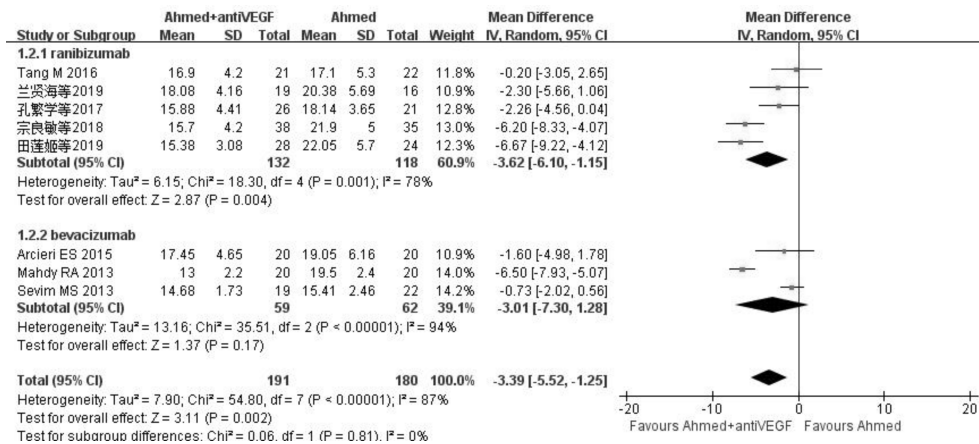


图3 试验组与对照组术后1mo眼压对比森林图。

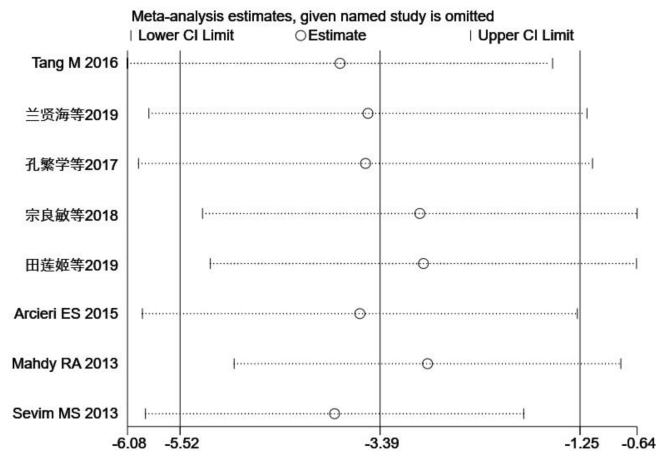


图4 记录有术后1mo眼压文献的敏感性分析。

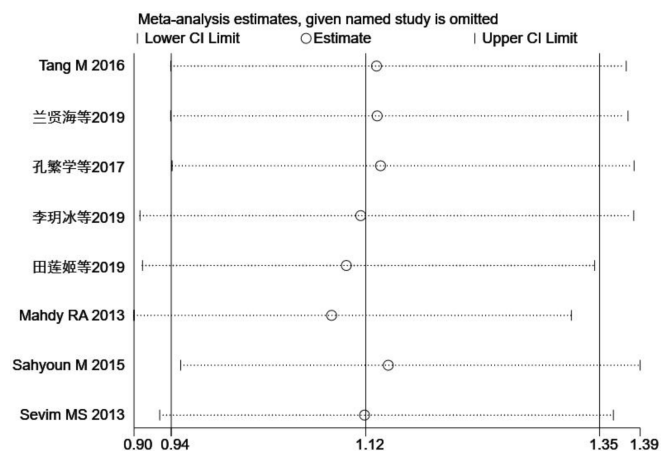


图5 记录有手术成功率的文献敏感性分析。

术后最佳矫正视力较单纯性 AGV 植入术无明显提高 ($WMD = -0.02, 95\% CI: -0.13, 0.09, P = 0.71$)。egger 检验 $P = 0.081$, 即不存在明显的发表偏倚, 结论可信度较高。

2.3.4 手术治疗成功率 共有 8 篇文献对手术成功率进行了统计, 其中雷珠单抗亚组 5 篇, 共计 191 眼, 贝伐单抗亚组 3 篇, 共计 84 眼。雷珠单抗亚组使用固定效应模型整合数据, 提示 AGV 植入联合玻璃体腔雷珠单抗注射术较单纯性 AGV 植入术的手术成功率有显著提高 ($RR = 1.20, 95\% CI: 1.03, 1.39, P = 0.02$)。其中贝伐单抗亚组 $I^2 = 63\%$, 对其单独行随机效应模型数据整合, 提示试验组与对照组间的差异不存在统计学意义 ($RR = 1.28, 95\%$

$CI: 0.86, 1.92, P = 0.23$)。考虑到其异质性相对较高, 需进行敏感性分析后整合数据再进一步讨论。敏感性分析见图 5, 逐一剔除贝伐单抗亚组中可能影响结果的文献, 发现 Mahdy 等^[15]的研究对异质性检验结果影响较大, 主要考虑在贝伐单抗亚组中仅该项研究采用前瞻性随机对照研究, 而另外两项研究则采用的是回顾性队列研究, 由此造成方法学异质性。在剔除该研究后贝伐单抗亚组数据 $P = 0.29, I^2 = 10\%$, 行固定效应模型整合各效应值, 结论不变 ($RR = 1.07, 95\% CI: 0.79, 1.43, P = 0.67$), 见图 6。因此我们可以得出 AGV 植入联合玻璃体腔内贝伐单抗注射与否对手术成功率无明显影响。使用 egger 检验对发表偏倚

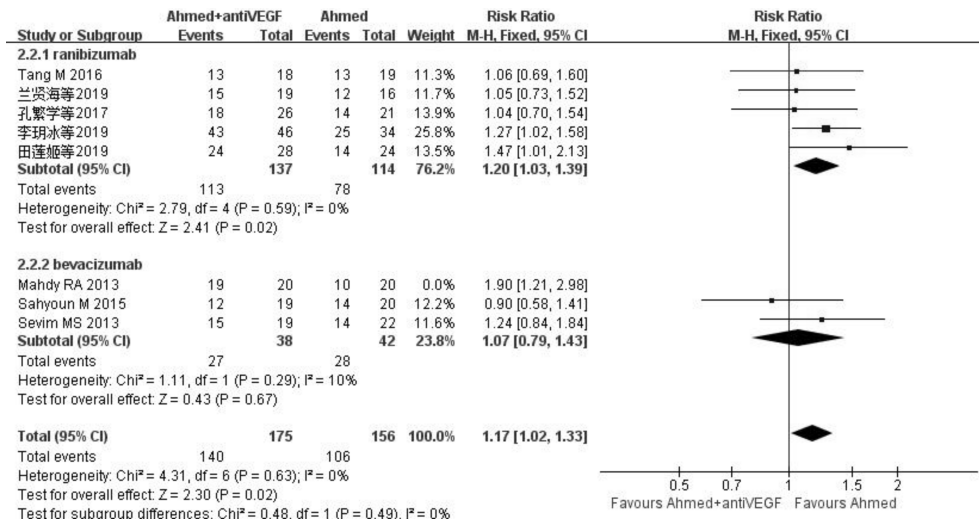


图6 试验组与对照组手术治疗成功率对比森林图。

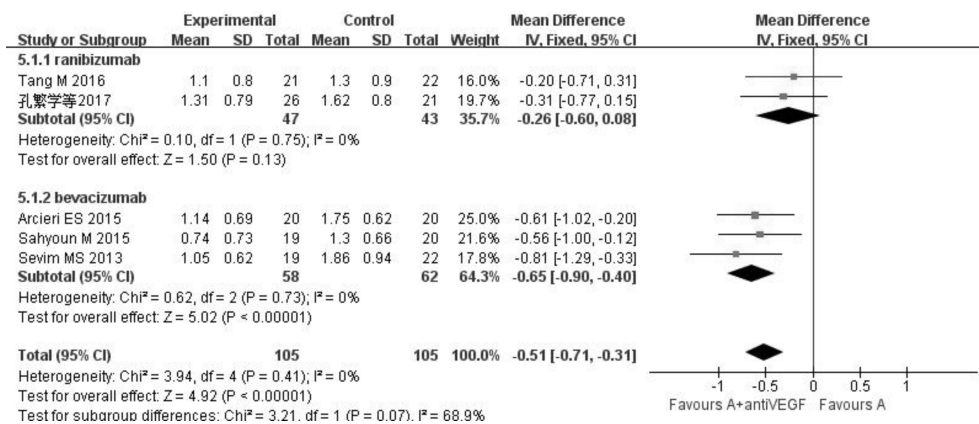


图7 试验组与对照组术后仍需使用抗青光眼药物的数量对比森林图。

进行评估,提示 P 值为 0.773,故该部分不存在明显的发表偏倚。

2.3.5 术后降眼压用药数量 共有 5 篇文献对术后仍需使用抗青光眼药物的数量做了记录,其中雷珠单抗亚组 2 篇,共计 90 眼,贝伐单抗亚组 3 篇,共计 120 眼。使用固定效应模型对各文献数据进行整合。得出 AGV 植入联合玻璃体腔贝伐单抗注射术后抗青光眼药物的使用数量较单纯性 AGV 植入术明显减少 ($WMD = -0.65, 95\% CI: -0.90, -0.40, P < 0.00001$),雷珠单抗在此方面效果不明显 ($WMD = -0.26, 95\% CI: -0.60, 0.08, P = 0.13$),见图 7。 $I^2 = 0\%$, egger 检验 P 值为 0.532,该部分结论可靠。

3 讨论

本 Meta 分析共纳入 10 篇文献,分析对比 AGV 植入联合玻璃体腔抗 VEGF 药物注射术相较于单纯性 AGV 植入术在治疗 NVG 的效果上是否有差异。相较于以往类似文献,本研究扩大文献筛选范围,增加原始文献纳入量,严格筛选条件,同时不仅仅关注眼压变化情况,还从术后视力、手术成功率、术后仍需使用降眼压药水数量等更多维度对疗效进行评价。

本研究发现 AGV 植入联合玻璃体腔抗 VEGF 药物注射术后 1wk, 1mo 的眼压较单纯性 AGV 植入术的有明显下降,这与陈帅征等^[16]的研究结果大致相同。早已有研究发现 NVG 患者行单纯玻璃体腔抗 VEGF 药物注射后可有明显的眼压下降^[17],这一效果与 AGV 植入术相协同。

本研究还发现与单纯性 AGV 植入术相比,联合玻璃

体腔抗 VEGF 药物注入并不能提高术后 BCVA。并且联合贝伐单抗不会明显提高手术的成功率,而雷珠单抗在这方面卓有成效。但在术后仍需使用的抗青光眼药物数量方面,二者的表现却又恰恰相反。这可能是因为贝伐单抗是完整的单克隆抗体,分子量较大,而雷珠单抗是一种重组人源化 IgG 同工型单克隆抗体碎片,分子量更小,仅为贝伐单抗的 1/3,这就决定其视网膜穿透能力强于贝伐单抗^[18]。正因为如此,贝伐单抗入血,并在血液中代谢的时间更长^[19]。

需要注意的是,虽然联合抗 VEGF 药物可以给 AGV 植入术带来更多的益处,但其带来的一些风险也是不容忽视的。长期反复使用抗 VEGF 药物会导致血液中的 VEGF 受抑制,这会导致许多并发症的发生。既往曾有报道,系统性的抑制 VEGF 可能会引起高血压、心血管事件、伤口愈合差以及蛋白尿的发生,尤其是对于有糖尿病的患者而言风险更高^[20]。因此从全身安全性考虑而言,无疑雷珠单抗优于贝伐单抗。

综上所述,行 AGV 植入联合玻璃体腔抗 VEGF 药物注射的疗效总体上优于单纯 AGV 植入术。本研究所存在的一些局限性:(1) 缺乏灰色文献资料,纳入研究数量较少,有些合并效应量存在一定发表偏倚、检验效能不足等,可能对结果产生影响;(2) 不同 NVG 患者的原发病各不相同,有糖尿病视网膜病变、视网膜分支静脉阻塞、眼缺血综合征等,不同原发病可能对手术治疗效果产生不同影响,这些均为潜在的混杂因素;(3) 此次文献纳入标准中

并没有对是否行 PRP 进行筛选,并且即使在有进行 PRP 治疗的文献中也均表示“尽可能行 PRP 治疗”,因此不同患者的手术疗效也可能受此影响;(4)纳入的研究在 NVG 的分型、手术处理的细节如丝裂霉素 C (mitomycin C, MMC)浓度以及术后护理均无法做到统一,这可能会对最终数据产生不同程度的影响;(5)各研究所开展的国家、人种有所不同,其发表的刊物级别不同,对研究对象的筛选标准也不同,可能也会因此产生一些混杂因素。基于上述因素,本研究得出的结论还需要谨慎对待,未来仍需要扩大研究对象,纳入更多的前瞻性、多中心的随机临床对照研究来进一步支持相关结论。

参考文献

- 1 中华医学会眼科学分会青光眼学组. 中国新生血管性青光眼诊疗专家共识(2019年). 中华眼科杂志 2019;55(11):814-817
- 2 Chen SD, Zhou MW, Wang W, et al. Levels of angiogenesis-related vascular endothelial growth factor family in neovascular glaucoma eyes. *Acta Ophthalmol* 2015;93(7):e556-e560
- 3 黎佳. 青光眼阀植入术治疗难治性青光眼的护理体会. 中国社区医师 2016;32(6):172-173
- 4 王楠叶, 游志鹏, 李国栋. 内窥镜睫状体光凝术与青光眼阀植入术治疗难治性青光眼的对比研究. 实用医学杂志 2017;33(6):935-938
- 5 曾明范. 两种植入手术治疗难治性青光眼的疗效观察. 临床研究 2018;26(12):35-36
- 6 兰贤海, 张俊莹, 马玉胜. 引流阀植入及雷珠单抗治疗新生血管性青光眼. 中华眼外伤职业眼病杂志 2019;41(6):419-423
- 7 田莲姬, 崔俊, 卢迪, 等. 玻璃体腔内注射雷珠单抗联合引流阀植入治疗 28 例新生血管性青光眼的疗效观察. 延边大学医学学报 2019;42(4):273-275
- 8 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
- 9 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

- 10 孔繁学, 马翔, 范松涛, 等. 玻璃体腔注射雷珠单抗和康柏西普联合青光眼引流阀植入治疗新生血管性青光眼的疗效. 吉林大学学报(医学版) 2017;43(6):1237-1242
- 11 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;16:7
- 12 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* 2015;93(1):e1-e6
- 13 Sevim MS, Buttanri IB, Kugu S, et al. Effect of intravitreal bevacizumab injection before Ahmed glaucoma valve implantation in neovascular glaucoma. *Ophthalmologica* 2013;229(2):94-100
- 14 Sahyoun M, Azar G, Khoueir Z, et al. Long-term results of Ahmed glaucoma valve in association with intravitreal bevacizumab in neovascular glaucoma. *J Glaucoma* 2015;24(5):383-388
- 15 Mahdy RA, Nada WM, Fawzy KM, et al. Efficacy of intravitreal bevacizumab with panretinal photocoagulation followed by Ahmed valve implantation in neovascular glaucoma. *J Glaucoma* 2013; 22(9):768-772
- 16 陈帅征, 穆雅林. 雷珠单抗联合 Ahmed 青光眼引流阀植入治疗 NVG 的 Meta 分析. 国际眼科杂志 2020;20(11):1931-1936
- 17 刘清洋, 马萍萍, 梁丽银, 等. 新生血管性青光眼雷珠单抗玻璃体腔注射术后眼压变化趋势. 广东医学 2020;41(23):2483-2485
- 18 Mordenti J, Cuthbertson RA, Ferrara N, et al. Comparisons of the intraocular tissue distribution, pharmacokinetics, and safety of 125I-labeled full-length and Fab antibodies in rhesus monkeys following intravitreal administration. *Toxicol Pathol* 1999;27(5):536-544
- 19 Heiduschka P, Fietz H, Hofmeister S, et al. Penetration of bevacizumab through the retina after intravitreal injection in the monkey. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(6):2814-2823
- 20 Wirostko B, Wong TY, Simó R. Vascular endothelial growth factor and diabetic complications. *Prog Retin Eye Res* 2008;27(6):608-621