

# Bevacizumab 联合视网膜光凝治疗虹膜和视网膜新生血管

胡蓉, 龚凌, 姜德咏

作者单位: (410007) 中国湖南省长沙市, 湖南博雅眼科医院  
作者简介: 胡蓉, 女, 主治医师, 研究方向: 玻璃体视网膜疾病。  
通讯作者: 胡蓉. sandyhu79@ yahoo. com. cn  
收稿日期: 2010-12-20 修回日期: 2011-01-31

## Research on intravitreal Bevacizumab combined with retinal photocoagulation for iris and retinal neovascularization

Rong Hu, Ling Gong, De-Yong Jiang

Hunan Bright-yard Eye Hospital, Changsha 410007, Hunan Province, China

Correspondence to: Rong Hu. Hunan Bright-yard Eye Hospital, Changsha 410007, Hunan province, China. sandyhu79@ yahoo. com. cn

Received: 2010-12-20 Accepted: 2011-01-31

### Abstract

• AIM: To evaluate the efficacy and safety of intravitreal Bevacizumab (IVB) combined with retinal photocoagulation for iris and retinal neovascularization.

• METHODS: The clinical data of 13 patients 13 eyes with iris or retinal neovascularization treated with IVB associated with retinal photocoagulation were retrospectively analyzed. Among these patients, retinal neovascularization was secondary to branch retinal vein occlusion (BRVO) in 2 eyes, to proliferative diabetic retinopathy (PDR) in 6 eyes and to Eales disease in 1 eye. 4 eyes with iris and retinal neovascularization were secondary to central retinal vein occlusion. All of patients underwent IVB (1.25mg/0.05mL) combined with retinal photocoagulation. The follow-up period ranged from 3 to 18 months. Additional IVB and retinal photocoagulation were administered if recurrence was observed in follow-up period. The changes of best-corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure (IOP), fundus fluorescein angiography (FFA) were observed and analyzed before and after the treatment.

• RESULTS: At the end of the follow-up period, BCVA was improved obviously (> 1 lines) in 8 eyes (61.5%), kept stable (changed within 1 line) in 4 eyes (30.8%) and decreased (> 1 lines) in one eye (7.7%). The regression of iris and retinal neovascularization in all 13 eyes were observed by FFA image. There were 2 eyes with additional IVB and retinal photocoagulation during follow-up period. Among neovascular glaucoma, decreased IOP was noticed in 2 eyes (50.0%). The only complication was subconjunctival hemorrhage in one eye.

• CONCLUSION: The preliminary result in our observation

shows that IVB combined with retinal photocoagulation is effective and safe in treating iris and retinal neovascularization. This should be confirmed by a multicenter, randomized, controlled clinical trial.

• KEYWORDS: intravitreal Bevacizumab; retinal photocoagulation; iris neovascularization; retinal neovascularization

Hu R, Gong L, Jiang DY. Research on intravitreal Bevacizumab combined with retinal photocoagulation for iris and retinal neovascularization. *Gujy Yanke Zazhi (Int J Ophthalmol)* 2011; 11 (3): 485-487

### 摘要

目的: 观察 Bevacizumab 玻璃体腔注射联合视网膜光凝治疗虹膜和视网膜新生血管的疗效和安全性。

方法: 回顾分析虹膜和视网膜新生血管患者 13 例 13 眼玻璃体腔注射 Bevacizumab 联合视网膜光凝治疗的临床随访资料。13 眼中视网膜新生血管 9 眼 (其中继发于视网膜分支静脉阻塞的 2 眼, 增生型糖尿病视网膜病变的 6 眼, Eales 病的 1 眼), 虹膜新生血管 4 眼 (均继发于视网膜中央静脉阻塞)。13 眼全部行玻璃体腔注射 1.25mg/0.05mL 的 Bevacizumab, 术前或术后分次补充完成视网膜光凝。随诊 3~18mo, 随访期间发现新生血管复发者, 再行同样方法的注射和光凝治疗。观察治疗前后最佳矫正视力、眼压、眼底荧光血管造影。

结果: 经治疗后, 13 眼中 8 眼 (61.5%) 视力提高, 4 眼 (30.8%) 视力保持不变, 1 眼 (7.7%) 视力下降; 6 例合并玻璃体积血, 术后均明显吸收; 13 眼视网膜及虹膜新生血管均消退, 随诊期间复发 2 眼, 行第二次注射和光凝治疗后新生血管无复发。虹膜新生血管 (新生血管性青光眼) 4 眼中 2 眼治疗后眼压下降, 随访期间均控制正常, 另 2 眼联合青光眼阀植入后眼压控制正常。随诊期中, 其余 9 眼眼压无升高。1 例患者注药后结膜下出血, 其余患者未出现其他并发症。

结论: Bevacizumab 玻璃体腔注射联合视网膜光凝治疗虹膜和视网膜新生血管在短期内能促进玻璃体积血吸收和新生血管萎缩, 副作用少; 但尚需进一步大样本、多中心的临床随机对照研究。

关键词: Bevacizumab 玻璃体腔注射; 视网膜光凝; 虹膜新生血管; 视网膜新生血管

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2011.03.035

胡蓉, 龚凌, 姜德咏. Bevacizumab 联合视网膜光凝治疗虹膜和视网膜新生血管. 国际眼科杂志 2011; 11(3): 485-487

### 0 引言

视网膜新生血管通常继发于视网膜血管性疾病或全

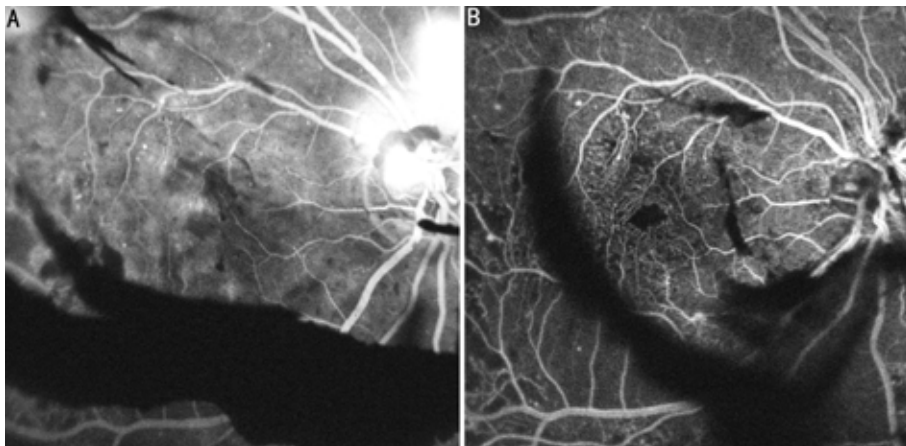


图1 PDR继发视盘新生血管 A:Bevacizumab联合视网膜光凝治疗前眼底荧光造影见视盘新生血管渗漏;B:治疗后眼底荧光造影见视盘新生血管消退。

身疾病的眼部并发症,最常见的是增生型糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy,PDR)和视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion,RVO)。常引起反复的玻璃体积血,甚至并发虹膜新生血管,导致严重的视力丧失。自2005年始,Bevacizumab被用于治疗眼部的新生血管性疾病,取得了明显的疗效<sup>[1]</sup>,这为我们运用视网膜光凝治疗虹膜和视网膜新生血管提供了一项新的辅助手段。我们采用玻璃体注射 Bevacizumab 联合视网膜光凝的方法,治疗了一组虹膜和视网膜新生血管的患者,现报告如下。

### 1 对象和方法

**1.1 对象** 回顾分析 2007-09/2009-05 在我院接受 Bevacizumab 玻璃体腔注射联合视网膜光凝治疗的虹膜和视网膜新生血管患者共 13 例 13 眼。其中男 7 例 7 眼,女 6 例 6 眼,年龄 21~70 岁。所有患者经裂隙灯检查、眼底检查和眼底荧光血管造影检查确诊,其中视网膜新生血管 9 眼(视网膜分支静脉阻塞导致的 2 眼,PDR 导致的 6 眼,Eales 病导致的 1 眼),虹膜新生血管 4 眼(均由视网膜中央静脉阻塞导致)。其中 11 眼本次治疗前已行部分视网膜光凝,2 眼因玻璃体积血,未行视网膜光凝。治疗前视力 <0.02 的 3 眼,0.02~0.1 的 5 眼,>0.1 的 5 眼。虹膜新生血管的 4 眼已继发新生血管性青光眼,眼压 24~47mmHg;视网膜新生血管 9 眼的眼压为 10~19mmHg。

**1.2 方法** 所有患者均在诊断明确、充分了解病情和治疗方案后签署知情同意书。Bevacizumab 注射前以 5g/L 左氧氟沙星眼液点眼 3d,玻璃体腔注药均在手术室进行。爱尔卡因表面麻醉后,3g/L 聚维酮碘冲洗结膜囊,1mL 空针接 26G 针头经角膜缘后 4mm 穿刺入玻璃体腔,注入 1.25mg/0.05mL 的 Bevacizumab。术后 5g/L 左氧氟沙星眼液点眼,连续 2wk。无玻璃体积血病例,注药术后 3d~1wk,根据术前眼底荧光血管造影结果完成无灌注区的视网膜光凝。有玻璃体积血的病例,在玻璃体腔积血大部分吸收后,复查眼底荧光血管造影,完成无灌注区的视网膜光凝。随诊期间若新生血管复发者追加一次 Bevacizumab 玻璃体腔注射和补充视网膜光凝治疗。术后 1,2,3d;2wk;1,2,3mo 进行复诊,观察项目:最佳矫正视力、Goldmann 压平眼压计眼压检查、虹膜、眼底检查、眼底荧光血管造影及术中术后并发症。

### 2 结果

随访 3~18mo。结果判定:视力增加 2 行或以上为提高,减少 2 或以上为下降,两者之间为稳定。

**2.1 视力** 患者 13 眼治疗后经标准对数视力表检查视力平均提高 2.5 行,其中 8 例提高,占 61.5%;4 例视力保持不变,占 30.8%;1 例视力下降,占 7.7%。视力下降眼为视网膜中央静脉阻塞合并新生血管性青光眼患者,注药后 4d 虹膜新生血管萎缩但眼压持续 38~48mmHg,于术后 4d 行青光眼引流阀植入,术后 1mo 完成全视网膜光凝。

**2.2 视网膜新生血管** 视网膜新生血管 9 眼术后 1~2mo 复查眼底荧光造影均消退(图 1),其中 1 眼部分消退,8 眼完全消退。复发 1 眼,为 PDR 患者,行全视网膜光凝时由于玻璃体积血遮挡,部分视网膜的光凝未能进行,术后 1mo 视盘新生血管萎缩,术后 3mo,玻璃体积血突然加重,后行玻璃体切割术,术中见视盘新生血管复发,补充光凝后,再次 Bevacizumab 玻璃体腔注射,随诊 6mo,新生血管无复发。

**2.3 虹膜新生血管** 视网膜中央静脉阻塞合并虹膜新生血管 4 眼,术后 3~5d 虹膜新生血管完全消退。其中 1 眼行全视网膜光凝过程中由于部分视网膜持续水肿明显,未能进行光凝,术后 2mo 虹膜新生血管复发,经再次 Bevacizumab 玻璃体腔注射后,视网膜水肿减轻,补充光凝,随访 18mo,新生血管无复发。

**2.4 眼压** 视网膜中央静脉阻塞合并虹膜新生血管 4 眼,治疗前眼压 24~47mmHg,局部联合全身用药眼压不能控制至正常。经 Bevacizumab 玻璃体腔注射联合全视网膜光凝后 2 眼眼压下降,随访期间均控制正常,另 2 眼治疗后眼压无明显下降,联合青光眼阀植入后眼压控制正常。视网膜新生血管 9 眼治疗前后眼压均在正常范围内。

**2.5 玻璃体积血** 视网膜新生血管合并玻璃体积血患者 6 眼,术后 2~4wk 玻璃体积血均明显吸收(图 2)。

**2.6 并发症** 随诊期间,1 例患者注药后结膜下出血,其余患者未出现其他并发症。

### 3 讨论

继发于视网膜缺血性疾病的视网膜新生血管,常引发反复的玻璃体积血,如不及时治疗会导致严重的视力下降,甚至因并发的虹膜新生血管,致难治性青光眼。针对视网膜无灌注区的光凝,可促使大部分视网膜新生血管萎缩,但部分患者由于玻璃体积血或缺血的视网膜严重水肿,不能及时完成光凝,从而进一步加重新生血管的发展和玻璃体积血的反复发作。部分患者在全视网膜光凝完成后仍然并发虹膜新生血管,发展成新生血管性青光眼。因此,及时有效地治疗虹膜和视网膜新生血管对防止进一步的视功能的损害有重要的意义。

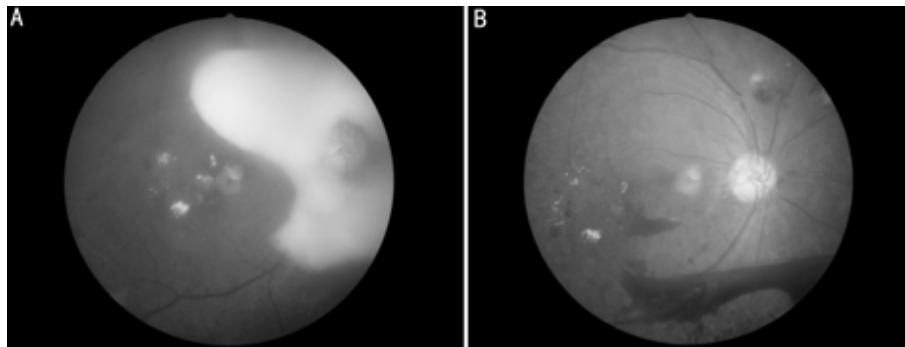


图2 视网膜新生血管合并玻璃体积血 A: Bevacizumab 联合视网膜激光凝治疗前眼底照相, 见视盘前稠厚的玻璃体积血; B: 治疗后眼底照相, 见视盘前积血明显吸收。

多种细胞和生长因子共同参与视网膜新生血管的发生发展, 如血管内皮生长因子 (vascular endothelial cell growth factor, VEGF)、成纤维生长因子和色素上皮源性生长因子等。在众多的因子中, VEGF 被研究证实能促进内皮细胞的增生和存活, 在新生血管的形成中具有重要作用, 因而成为治疗的总开关 (master switch)<sup>[2,3]</sup>。Becavizumab 是人源化全长抗 VEGF 抗体, 能与所有具有活性的 VEGF 结合, 阻断其受体信号传导通路, 抑制新生血管的形成和发展。而研究表明视网膜激光凝治疗, 特别是针对视网膜新生血管的全视网膜激光凝会导致持续的 VEGF 下调<sup>[4,5]</sup>。因此, 我们将玻璃体腔注射 Becavizumab 和视网膜激光凝联合, 协同作用, 以达到更迅速促进新生血管消退, 同时又持续有效控制其生长的目的。

本研究结果表明, 玻璃体腔注射 Becavizumab 可以促进玻璃体积血的吸收、视网膜水肿减轻、短期内促使虹膜新生血管消退, 这为视网膜激光凝的及时完成创造了有利的条件。经玻璃体腔注射 Becavizumab 联合视网膜激光凝治疗后, 绝大多数患者随访期间视力稳定或改善、新生血管消退; 部分新生血管性青光眼的患者, 随着新生血管的消退, 眼压下降。复习本研究中 2 例新生血管复发患者的病程, 我们均发现了各种原因造成的视网膜激光凝未完成。这提示单次注射 Becavizumab 可在短期内促使新生血管萎缩, 并控制其生长, 但及时有效的视网膜激光凝对长期控制新生血管生长的具有更重要的意义。

Becavizumab 自 2005 年应用于玻璃体腔注射以来, 其不良反应报道不多。本组 13 例患者随访期间, 仅 1 例出现穿刺口处结膜下出血, 分析其原因与玻璃体腔注射操作有关, 与 Becavizumab 药物本身无关。表明 Becavizumab 作为一种有效的抗新生血管生成药物, 为我们运用视网膜激光凝治疗虹膜和视网膜新生血管提供了一项新的辅助手段。其短期内能促进玻璃体积血吸收, 新生血管部分萎缩或消退, 方便了视网膜激光凝的高效完成, 提高了视网膜新生血管性疾病的疗效。由于本组病例数较少, 还需进一步的大样本、多中心的随机临床对照研究, 以便对玻璃体注射 Becavizumab 联合视网膜激光凝治疗虹膜和视网膜新生血管的长期疗效和安全性进行全面评价。

#### 参考文献

- 1 Rebert L, Avery RL. Regression of retinal and iris neovascularization after intravitreal Becavizumab (Avastin) treatment. *Retina* 2006;26(3):352-354
- 2 Ng EW, Adamis AP. Targeting angiogenesis, the underlying disorder in neovascular age-related macular degeneration. *Can J Ophthalmol* 2005;40(3):352-368
- 3 Ferrara N. Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress. *Endocr Rev* 2004;25(4):581-611
- 4 颜华, 崔靖, 于金国, 等. 增生性糖尿病视网膜病变患者玻璃体内血管内皮因子的表达. *中华眼科杂志* 2009;45(3):206-209
- 5 刘国军, 杨光涛, 仇宜解, 等. 激光凝对 PDR 患者玻璃体和血清中 VEGF 及 PEDF 的影响. *眼科研究* 2007;25(8):609-611