

Ahmed 引流阀植入联合玻璃体腔注射 Bevacizumab 治疗 NVG

吕炳健,王瑞夫,董晓云,吉秀祥,刘毅

作者单位:(830011)中国新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市,解放军第474医院眼科 全军眼科中心

作者简介:吕炳健,毕业于第四军医大学,硕士,主治医师,研究方向:青光眼。

通讯作者:吕炳健. lbingjian@126.com

收稿日期:2014-05-12 修回日期:2014-07-03

Observation of curative effect of glaucoma valve implantation and intravitreal Bevacizumab for neovascular glaucoma

Bing-Jian Lü, Rui-Fu Wang, Xiao-Yun Dong, Xiu-Xiang Ji, Yi Liu

Department of Ophthalmology, No. 474 Hospital of PLA, Urumqi 830011, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Correspondence to: Bing-Jian Lü. Department of Ophthalmology, No. 474 Hospital of PLA, Urumqi 830011, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. lbingjian@126.com

Received:2014-05-12 Accepted:2014-07-03

Abstract

• **AIM:** To observe the effect of Ahmed glaucoma valve implantation intravitreal bevacizumab in the treatment of neovascular glaucoma (NVG).

• **METHODS:** Twenty-two cases (22 eyes) who presented with NVG were first treated with intravitreal bevacizumab 0.1mL (2.5mg), then with Ahmed glaucoma valve implantation after regression of iris neovessels. Cases were followed-up for 6-36 (mean 24) mo with observation on visual acuity, IOP control, regression of iris neovessels, and complications during or after surgery.

• **RESULTS:** Iris neovessels was regressed in different degree after injection within 1wk in 22 eyes. At final follow-up, the IOP of 18 eyes were all less than 21mmHg without any drugs and of 3 eyes with 1-3 kinds of anti-glaucoma drugs after combined Ahmed glaucoma valve implantation. The IOP of one eye was controlled after cryotherapy. The mean IOP dropped from 45.36 ± 8.13 mmHg preoperatively to 15.59 ± 3.21 mmHg postoperatively. IOP reduction was statistically significance between preoperative and postoperative ($P < 0.05$) at final follow-up. Visual acuity was improved in 9

eyes (41%) and was no changed in 13 eyes. No serious complications were observed during or after intravitreal bevacizumab injection and Ahmed glaucoma valve implantation.

• **CONCLUSION:** Ahmed glaucoma valve implantation and intravitreal bevacizumab in the treatment of NVG is useful and safe. It improves the success rate of surgery and preserves visual function, furthermore its complications are less.

• **KEYWORDS:** neovascular glaucoma; Ahmed glaucoma valve; intravitreal injection; bevacizumab

Citation: Lü BJ, Wang RF, Dong XY, *et al.* Observation of curative effect of glaucoma valve implantation and intravitreal Bevacizumab for neovascular glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(8):1447-1449

摘要

目的: 观察 Ahmed 引流阀植入联合玻璃体腔注射 bevacizumab (贝伐珠单抗) 治疗新生血管性青光眼 (neovascular glaucoma, NVG) 的疗效。

方法: 对 22 例 22 眼新生血管性青光眼患者先进行玻璃体腔注射 bevacizumab 0.1mL (2.5mg), 待虹膜新生血管消退后行 Ahmed 青光眼阀门植入术。术后观察视力、眼压、虹膜新生血管消退情况、术中及术后并发症, 随访 6~36 (平均 24) mo。

结果: 玻璃体腔注药后 1wk 内 22 眼虹膜新生血管均有不同程度消退, Ahmed 引流阀植入术后随访 22 眼中仅有 3 眼联合使用 1~3 种抗青光眼药物, 眼压控制在 21mmHg 之内, 1 眼因眼压失控而行睫状体光凝术 (810 激光), 其余 18 眼均无需加用抗青光眼药物眼压控制在正常范围内, 最后一次随访, 平均眼压 15.59 ± 3.21 mmHg, 与术前平均眼压 (45.36 ± 8.13 mmHg) 相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。视力提高者 9 眼 (41%), 保持术前视力者 13 眼。全部病例在玻璃体腔注射 bevacizumab 及 Ahmed 引流阀植入术中术后均未观察到严重手术并发症。

结论: Ahmed 引流阀植入联合玻璃体腔注射 bevacizumab 治疗 NVG 安全有效, 手术成功率高, 并发症少, 有利于保护残留视功能。

关键词: 新生血管性青光眼; Ahmed 引流阀; 玻璃体腔注射; 贝伐珠单抗

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.08.21

引用:吕炳健,王瑞夫,董晓云,等. Ahmed 引流阀植入联合玻璃体腔注射 Bevacizumab 治疗 NVG. 国际眼科杂志 2014;14(8): 1447-1449

0 引言

新生血管性青光眼(neovascular glaucoma, NVG)是一种继发于广泛性视网膜缺血性疾病之后,虹膜和房角出现新生血管为特征表现的难治性青光眼。由于眼压难以控制,常造成视功能严重损害,晚期新生血管性青光眼由于房角广泛粘连,常伴有屈光间质混浊,更给治疗带来了困难。用一般抗青光眼药物和手术治疗效果欠佳,在近年来较多的研究证实,玻璃体内注射抗血管内皮生长因子药物贝伐珠单抗(bevacizumab)对消退虹膜新生血管并进一步控制眼压有明确的疗效^[1]。我院对22例NVG患者先行玻璃体腔注射 bevacizumab,再行 Ahmed 阀植入,取得较好效果,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 从2010-05/2011-05的NVG患者22例22眼,其中男14例14眼,女8例8眼;年龄28~67(平均49.1)岁;其中糖尿病视网膜病变8例8眼,视网膜中央静脉阻塞6例6眼,视网膜分支静脉阻塞3例3眼,原发性闭角型青光眼绝对期青光眼3例3眼,视网膜静脉周围炎2例2眼。术前矫正视力:光感~0.2;术前眼压30~60mmHg,术前UBM检查示房角全部粘连关闭。

1.2 方法

1.2.1 玻璃体腔注药 所有患者均在距角膜缘3.5mm睫状体平坦部处玻璃体腔注射 bevacizumab 0.1mL(2.5mg)。

1.2.2 青光眼引流阀植入术 注药后1wk待虹膜新生血管消退或萎缩后行 Ahmed 青光眼引流阀植入术,此术式操作方法如下:常规球后阻滞麻醉和球结膜下浸润麻醉,选择颞上象限做以穹隆为基底的结膜瓣,分离两直肌的筋膜,剪开肌间膜,暴露赤道部巩膜;丝裂霉素与地塞米松混合棉片(0.4mg/mL)放置于颞上方近赤道部筋膜囊下3min后用生理盐水冲洗,测试 Ahmed 引流通畅后,用7-0可吸收线将外引流盘缝合固定于赤道部,其外盘前缘距角膜缘8mm以上,用7号注射器针头在巩膜瓣下角膜缘穿刺入前房,注意保持针尖与虹膜平行,注入少量黏弹剂,将 Ahmed 引流管于前房穿刺口伸入前房2mm,修剪成45°斜面并保持斜面向上与虹膜平行;固定外引流管于巩膜面,取3mm×4mm大小异体巩膜覆盖引流器硅管并缝合,术毕,加压包扎术眼。术后常规使用妥布霉素地塞米松眼液4次/d,普拉洛芬眼液4次/d,托吡卡胺眼液2次/d。

1.2.3 术后处理及随访 重复注药随访过程中,若新生血管再次出现,予重复玻璃体腔注射 bevacizumab(两次注药间隔时间在1mo以上),观察视力、眼压、虹膜新生血管消退情况,术中及术后并发症,观察时间6~36mo(平均24)mo。

统计学分析:采用SPSS 20.0软件分析,数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,注药前后引流阀植入手术前后眼压变化资料采用配对 *t* 检验分析, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

表1 Ahmed 阀植入术前术后眼压变化 mmHg

时间	眼压范围	$\bar{x} \pm s$
术前	29 ~ 60	45.36±8.13
术后 6mo	11 ~ 20	14.36±3.71
术后 12mo	10 ~ 21	12.57±3.14
术后 18mo	9 ~ 18	12.96±3.25
术后 24mo	12 ~ 19	13.33±3.40
术后 30mo	10 ~ 16	13.07±2.99
术后 36mo	9 ~ 17	13.69±3.26

2 结果

2.1 玻璃体腔注射后虹膜新生血管消退情况和眼压及视力变化 注药后第1d,18眼虹膜的新生血管有不同程度消退,有2眼第2d出现虹膜的新生血管消退,注药后2~7d,22眼中20眼新生血管全部消退,余2眼新生血管大部分消退,仅留纤细的血管残迹,玻璃体腔注药前22眼眼压29~60(平均45.36±8.13)mmHg,注药后1wk眼压29~59.5(平均44.12±18.02)mmHg,注药后眼压变化无统计学意义(*t* = 1.98, *P* > 0.05),注药前后22眼视力无变化。

2.2 Ahmed 引流阀植入术中和术后情况

2.2.1 Ahmed 引流阀植入术中情况 患者22眼除2眼虹膜新生血管未完全消退,术中前房有少许出血,但很快自止,余病例术中均无出血或其他并发症。

2.2.2 Ahmed 引流阀植入术后视力及眼压随访情况 患者22眼最佳矫正视力手动~0.5,比术前提高者9眼(41%),其中最佳矫正视力提高一行者7眼,提高两行者2眼,保持不变者有13眼;Ahmed 引流阀植入术后22眼中仅有3眼联合1~3种抗青光眼药物眼压21mmHg,1眼因眼压无法控制而行睫状体冷凝术(术后眼压控制),其余18眼无需加用抗青光眼药物眼压控制在正常范围最后一次随访,眼压13.62±3.81mmHg,与术前眼压比较,差异有统计学意义(*t* = 11.028, *P* = 0.000);Ahmed 阀植入术后随访眼压变化见表1。

2.3 虹膜新生血管消退及重复注药情况 患者20眼中19眼在眼压控制后虹膜新生血管均未再出现,1眼(患葡萄膜炎)于联合治疗后2,9,15mo后出现新生血管复发,需重复玻璃腔注射 bevacizumab 3次,至末次随访,虹膜表面仍残留少量纤细的新生血管。

3 讨论

新生血管性青光眼多继发于眼缺血性疾病如糖尿病视网膜病变、视网膜动脉或静脉阻塞等,也可继发于眼部炎症性疾病之后。由于视网膜缺氧而产生新生血管生长因子,引起虹膜表面和小梁网的纤维血管膜增殖,血管膜收缩造成房角周边粘连,导致顽固性的眼压升高,临床表现为视力下降、高眼压和眼球剧烈疼痛,属于难治性青光眼范畴^[2],临床治疗相当棘手,药物和手术效果均不甚理想。但近年来很多学者对于NVG患者植入房水引流管如 Ahmed 阀发现术后效果较好,因此越来越多的学者认为青光眼引流阀植入术可作为治疗NVG的首选手术治疗方法^[3]。

Bevacizumab 是第二代人源化的抗血管内皮生长因子

(vascular endothelial growth factor, VEGF) 重组鼠单克隆抗体片段, 对人 VEGF 的所有亚型都具有特异性和亲和力。研究发现 VEGF 主要与新生血管的形成和血管通透性的增加有关, 而 bevacizumab 是一种特效的 VEGF 抑制剂, 可与血管内皮生长因子所有异构体结合, 抑制新生血管生成。Vatavuk 等应用玻璃体内注射 bevacizumab 1.25mg/0.05mL 治疗 6 例新生血管性青光眼, 所有患眼虹膜和房角处的新生血管在 48h 内逐渐消退, 未发现 bevacizumab 对眼局部的副作用, 认为玻璃体腔内注射 bevacizumab 是有效而安全治疗新生血管的方法^[4,5]。

在我们研究的病例中, 玻璃体腔注射 bevacizumab 后 1wk 内 22 眼虹膜新生血管均有不同程度消退, Ahmed 引流阀植入术后随访 22 眼中仅有 3 眼联合使用 3 种抗青光眼药物, 眼压控制在 21mmHg 之内, 1 眼因眼压失控而行睫状体光凝术(810 激光), 其余 18 眼均无需加用抗青光眼药物眼压控制在正常范围内, 最后一次随访, 平均眼压 15.59 ± 3.21 mmHg, 与术前平均眼压 (45.36 ± 8.13 mmHg) 相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。视力提高者 9 眼 (41%), 保持术前视力者 13 眼。全部病例在玻璃体腔注射 bevacizumab 及 Ahmed 引流阀植入术中术后均未观察到严重手术并发症。

本组患者以眼压控制在 21mmHg 以内为标准, 成功率超过 90%, 我们认为 Ahmed 阀植入联合玻璃体腔注射 bevacizumab 手术成功率的提高可能与以下原因有关: (1) bevacizumab 阻断 VEGF 作用, 使虹膜和房角的新生血管消退, 使术中术后出血减少, 同时抑制 VEGF 所介导的炎症血管渗漏, 减轻术后炎症反应; (2) 可能与 bevacizumab

抑制引流盘纤维包裹、抗瘢痕化的作用有关; (3) 治疗原发病, 如 PRP 等, 抑制了 NVG 发生发展的源头。

引流阀植入术时机的选择根据本组病例的观察, 虹膜新生血管多在 1wk 内消退, 因考虑到患眼眼压持续升高会破坏患者残留的视功能, 故应尽早手术因此我们认为选择在玻璃体注药后 1wk, 此时虹膜新生血管消退或明显萎缩, 行引流阀植入术, 术中术后早期出血渗出的风险明显下降在注药后 1wk, 尽管有些新生血管未能完全消退, 但是由于管腔内已无大量血液充盈, 此时手术亦不会诱发大量的虹膜出血。

总而言之, Ahmed 引流阀植入联合玻璃体腔注射 bevacizumab 治疗 NVG 安全有效, 手术成功率高, 并发症少, 有利于保护残留的视功能, 但同时要积极治疗原发病, 以消除新生血管的再生因素, 此外由于本组病例观察时间较短, 病例数较少, 长期疗效有待于进一步观察。

参考文献

- 1 Wasik A, Song HF, Grimes A, *et al.* Bevacizumab in conjunction with panretinal photocoagulation for neovascular glaucoma. *Optometry* 2009; 80(5):243
- 2 惠延年. 眼科学. 第 5 版. 北京: 人民出版社 2001:122
- 3 李娟, 马晓华, 毕宏生, 等. 玻璃体腔注射 Bevacizumab 辅助治疗新生血管性青光眼. *中国实用眼科杂志* 2010; 28(4):378-380
- 4 Alkawas AA, Shahien EA, Hussein AM, *et al.* Management of neovascular glaucoma with panretinal photocoagulation, intravitreal bevacizumab, and subsequent trabeculectomy with mitomycin C. *J Glaucoma* 2010; 19(9):622-626
- 5 Ghosh S, Singh D, Ruddle JB, *et al.* Combined diode laser cyclophotocoagulation and intravitreal bevacizumab in neovascular glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol* 2010; 38(4):353-357