

综合治疗新生血管性青光眼的疗效观察

岳章显, 刘钊臣, 邱春丽

作者单位: (432000) 中国湖北省孝感市中心医院眼科
 作者简介: 岳章显, 毕业于湖北三峡学院, 副主任医师, 研究方向: 青光眼、眼底病。
 通讯作者: 邱春丽, 女, 毕业于新疆医科大学, 硕士, 住院医师, 研究方向: 综合眼科. 951480339@qq.com
 收稿日期: 2016-05-10 修回日期: 2016-07-04

Clinical observation of comprehensive treatment for neovascular glaucoma

Zhang-Xian Yue, Zhao-Chen Liu, Chun-Li Qiu

Department of Ophthalmology, Xiaogan Central Hospital, Xiaogan 432000, Hubei Province, China

Correspondence to: Chun-Li Qiu. Department of Ophthalmology, Xiaogan Central Hospital, Xiaogan 432000, Hubei Province, China. 951480339@qq.com

Received: 2016-05-10 Accepted: 2016-07-04

Abstract

• **AIM:** To observe the clinical efficacy of intravitreal Lucentis injection combined with panretinal photocoagulation (PPR) and compound trabeculectomy for neovascular glaucoma (NVG).

• **METHODS:** A total of 14 cases (14 eyes) with NVG were collected from January to November 2015. All cases were treated with intravitreal lucentis injection, PPR and compound trabeculectomy by turns. Intraocular pressure (IOP), visual acuity and the complications at pre- or post-surgery were recorded, respectively.

• **RESULTS:** Followed up for 3-6mo, the average IOP preoperatively was significantly decreased than that detected at post-operation (18.00 ± 6.70 vs 41.65 ± 4.07 mmHg, $t = 11.288$, $P < 0.05$). IOP less than 21 mmHg with or without the usage of anti-intraocular pressure drugs was defined as the sign of successful or effective surgery, respectively. At the ultimate follow-up, 11 cases were successful, 2 cases were effective, and the success rate was 79%, effective rate was 14%. Only 1 case was applied cyclocryotherapy due to the uncontrolled IOP. Moreover, the results of visual acuity detection demonstrated that 6 eyes got a better visual acuity, 7 eyes remained the same condition and 1 case got no light perception. Meanwhile, 13 cases showed none iris neovascularization during the follow-up; 1 case got a reappearance of iris neovascularization on the third month, which was then dissolved subjected to the intravitreal lucentis injection in combination with PPR. One case developed post-operative hyphema and absorbed after 1wk. No shallow anterior chamber and

eyeball atrophy happened.

• **CONCLUSION:** Intravitreal lucentis injection combined with PPR and compound trabeculectomy is an effective and safe therapeutic strategy for the treatment of NVG.

• **KEYWORDS:** neovascular glaucoma; lucentis; compound trabeculectomy; panretinal photocoagulation

Citation: Yue ZX, Liu ZC, Qiu CL. Clinical observation of comprehensive treatment for neovascular glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(8):1561-1563

摘要

目的: 评价玻璃体腔雷珠单抗注射联合全视网膜激光光凝 (panretinal photocoagulation, PPR) 及复合小梁切除术治疗新生血管性青光眼的临床疗效。

方法: 收集我院 2015-01/11 确诊为新生血管性青光眼患者 14 例 14 眼, 依次行玻璃体腔雷珠单抗注射、PPR 及复合小梁切除术治疗。观察术后眼压、视力、虹膜新生血管及术中术后并发症的情况。

结果: 经 3~6mo 观察及随访, 末次随访平均眼压为 18.00 ± 6.70 mmHg, 较术前平均眼压 (41.65 ± 4.07 mmHg) 有显著降低 ($t = 11.288$, $P < 0.05$)。手术成功定义为未辅助用降眼压药物, 眼压 < 21 mmHg; 有效定义为辅助用降眼压药物, 眼压 < 21 mmHg。末次随访 11 眼眼压 < 21 mmHg, 成功率为 79%; 2 眼有效 (14%); 1 眼失败, 眼压失控后行睫状体冷冻治疗。视力检查结果显示 6 眼稍有提高, 7 眼不变, 1 眼减退; 13 眼虹膜新生血管消失, 1 眼在随访的第 3mo 消失的虹膜新生血管又复现, 给予再次玻璃体腔雷珠单抗注射并补充眼底视网膜激光治疗后消失; 术后前房积血 1 眼, 1wk 后吸收, 未出现术后浅前房及眼球萎缩患者。

结论: 玻璃体腔雷珠单抗注射及复合小梁切除术联合 PPR 治疗新生血管性青光眼安全、可靠, 疗效确定。

关键词: 新生血管性青光眼; 雷珠单抗; 复合小梁切除术; 视网膜光凝

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2016.8.43

引用: 岳章显, 刘钊臣, 邱春丽. 综合治疗新生血管性青光眼的疗效观察. 国际眼科杂志 2016;16(8):1561-1563

0 引言

新生血管性青光眼 (neovascular glaucoma, NVG) 是一种难治性青光眼, 多继发于广泛性视网膜缺血, 如视网膜静脉阻塞、糖尿病性视网膜病变等, 其临床特点为在原发性眼病基础上出现虹膜新生血管^[1]。NVG 纤维血管膜收缩牵拉使房角关闭, 导致眼压升高, 引起剧烈疼痛^[2]。虹膜新生血管的形成以及角膜雾状水肿可明显增加抗青光眼手术治疗失败的风险。目前, 针对抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 的靶向药物治疗

策略为 NVG 的治疗提供了新思路,能够减少复合小梁切除术后并发症,提高手术成功率^[3-4]。同时,针对 NVG 眼底缺血缺氧的治疗(如全视网膜激光光凝术)亦不容忽视。

1 对象和方法

1.1 对象 收集病例为我院 2015-01/11 确诊为新生血管性青光眼患者 14 例 14 眼,其中男 8 例 8 眼,女 6 例 6 眼,年龄 22~76(平均 45.8±12.6)岁。原发性糖尿病视网膜病变 5 例 5 眼,视网膜静脉阻塞 6 例 6 眼,高血压性视网膜病变 2 例 2 眼,眼外伤 1 例 1 眼。手术前视力:无光感 1 眼,光感,眼前/手动 5 眼,指数~0.05 者 6 眼,0.05~0.2 者 2 眼。纳入标准:所有患者局部用降眼压药物眼压控制不佳,眼压>21mmHg,且未曾行抗青光眼手术,虹膜可见新生血管,房角镜下房角大部分粘连关闭且年龄 20~80 岁;与此同时病例组入选患者同时要排除心、肝、脑、肾功能不全、妊娠及哺乳期妇女不宜行手术的患者。

1.2 方法

1.2.1 玻璃体穿刺注药术 所有患者药物降压后先在手术室行玻璃体注药。庆大霉素稀释液冲洗结膜囊后,于角膜缘后 4mm 睫状体平坦部行玻璃体腔注射雷珠单抗 0.05mL,术后涂妥布霉素地塞米松眼膏包眼,局部点左氧氟沙星眼液及妥布霉素地塞米松眼膏 1wk。

1.2.2 视网膜激光光凝术 玻璃体腔注射雷珠单抗 1wk 后行视网膜激光光凝术,采用 532nm 半导体激光,光斑大小 200~300 μ m,曝光时间 0.2s,能量大小以出现 III 级光斑为标准。全视网膜光凝分 4 次完成,每次 300~400 点。视网膜分支静脉阻塞及视网膜静脉周围炎根据 FFA 显示病变部位行视网膜局部光凝,治疗参数同全视网膜光凝。小梁切除术前尽量完成全视网膜光凝。如果眼压高、角膜水肿无法完成,则在术后再补充完成全视网膜光凝。如果患眼有玻璃体积血,则需在玻璃体腔注射雷珠单抗后 1wk 先行玻璃体切除手术,再行视网膜激光光凝术。

1.2.3 复合式小梁切除术 视网膜激光光凝完成后 1wk 行复合式小梁切除术,做以角膜缘为基底的球结膜瓣,分离结膜下组织,于睫状体平坦部做以角膜缘为基底的 4mm×4mm 大小的 1/2 厚度的巩膜瓣分离至角巩膜缘,巩膜瓣下放置含有抗纤维抑制剂 MMC(丝裂霉素)棉片,浓度为 0.25~0.4mg/mL,置放时间为 3~5min(患者年龄越大,使用浓度越小,置放时间越短;年龄越小,使用浓度越大,时间越长,依此经验进行)。切除 2mm×1mm 角膜小梁巩膜组织,在方形巩膜瓣后两角固定 2 针后,两侧作可拆除调整缝线,检查滤过道通畅,予以间断缝合球结膜,术毕涂妥布霉素地塞米松眼膏后包眼。以上操作均由同一高年资医师完成。

1.2.4 观察指标 经 3~6mo 随访,观察术后眼压、视力、虹膜新生血管及术中术后并发症的情况。

统计学分析:应用 SPSS 19.0 软件对所有数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,治疗前后眼压值的比较采用配对样本 *t* 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后眼压 末次随访平均眼压为 18.00±6.70mmHg,较术前平均眼压(41.65±4.07mmHg)有显著降低,差异有统计学意义($t=11.288, P<0.05$)。末次随访 11 眼眼压

<21mmHg,成功率为 79%;2 眼有效(14%);1 眼失败,眼压失控后行睫状体冷冻治疗。

2.2 术后视力 患者 6 眼稍有提高(1 眼光感~手动,3 眼手动~眼前/数指,2 眼眼前/指数~0.04),7 眼不变,1 眼减退(1 眼手动~光感)。

2.3 术后虹膜新生血管 术后 13 眼虹膜新生血管消退,1 眼在随访的第 3mo 消失的虹膜新生血管又复现,给予再次玻璃体腔雷珠单抗注射并补充眼底视网膜激光治疗后消失。

2.4 术后并发症 术后前房积血 1 眼,1wk 后吸收,未出现术后浅前房及眼球萎缩患者。

3 讨论

NVG 作为一种难治性青光眼,致盲率高达 92.4%^[5],是视网膜缺血性眼病的严重并发症。视网膜缺血缺氧刺激 VEGF 形成与释放,导致新生血管形成。NVG 早期新生血管长入房角并分布于小梁网上,纤维组织膜阻塞小梁网;后期纤维血管膜收缩牵拉,致使房角关闭、眼压升高及角膜水肿^[6]。因此,新生血管性青光眼的治疗关键在于治疗引起视网膜缺血、缺氧的原发病,同时针对视网膜缺血、缺氧给予及时有效的治疗(如激光光凝术),遏制促使眼内组织产生新生血管因子的微环境,从而进一步阻断新生血管性青光眼发生发展的病理生理过程。然而,由于眼压升高引起角膜水肿常无法行全视网膜光凝,而药物降低眼压疗效不显著;单纯行复合小梁切除术因虹膜新生血管出血、滤过泡瘢痕化,手术成功率低。因此 NVG 的治疗一直是我们急需解决的难题。

大量研究发现,VEGF 在刺激内皮细胞增生过程中发挥至关重要的作用^[7]。VEGF 特异性作用于血管内皮细胞受体,促进视网膜新生血管增生,同时导致玻璃体内 VEGF 浓度升高,并扩散至房角形成新生血管,从而引起粘连性房角关闭,眼压升高,最终导致 NVG^[8]。雷珠单抗作为一种 VEGF 受体与人免疫球蛋白 Fc 段基因重组的融合蛋白,该药物通过结合血管内皮生长因子 VEGF,竞争性抑制 VEGF 与受体结合并阻止 VEGF 家族受体的激活,从而抑制内皮细胞增殖和血管新生,达到治疗眼部新生血管性疾病的目^[9]。

本研究中所有患者玻璃体腔内注射雷珠单抗 5d 内虹膜表面新生血管明显消退,10d 内大部分病例新生血管完全消失,后补充全视网膜激光光凝后几乎所有病例新生血管消失。在新生血管消退后进行复合小梁切除手术,显著降低了术中、术后前房出血的风险,并抑制了 VEGF 所介导的炎症血管渗漏,减轻术后炎症反应,延缓滤过泡瘢痕化。同时,术中联合应用丝裂霉素也可以起到抑制瘢痕化的作用,从而提高手术的成功率。随着雷珠单抗在眼内的代谢,VEGF 表达水平可再次升高,可再次出现新生血管。因此,在行玻璃体腔注射雷珠单抗后,在避免发生眼内感染的前提下,应尽快完成视网膜激光光凝术,从而改善视网膜缺血缺氧环境,减少眼内 VEGF 因子的释放,阻止病情进一步发展。同时,既往研究也证实:以完成全视网膜光凝为目标,抗 VEGF 治疗和抗青光眼手术为手段的 NVG“综合治疗”方法能有效控制患者眼压,并最大限度保护患者的视功能^[10]。

从治疗效果来看,玻璃体腔注射雷珠单抗后联合全视网膜光凝和复合小梁切除术治疗新生血管性青光眼术后眼压控制良好,成功率较高。与此同时,从手术并发症上来看,术后前房出血及眼球萎缩比例小。综上所述,雷珠

单抗玻璃体内注射可以有效抑制新生血管形成,减少复合小梁切除术中、术后并发症,提高手术安全性与成功率,对NVG治疗具有积极意义,能够挽救患者视力,保留患者眼球。由于本组病例观察时间较短(最长为6mo),同时纳入病例数较少,研究过程中可能存在一定的偏倚,还需进一步扩大研究样本来客观评价玻璃体腔注射雷珠单抗联合全视网膜光凝术和复合小梁切除术治疗新生血管性青光眼的疗效。

参考文献

- 1 Yildirim N, Yalvac IS, Sahin A, *et al.* A comparative study between diode laser cyclophotocoagulation and the Ahmed glaucoma valve implant in neovascular glaucoma: a long-term follow-up. *J Glaucoma* 2009;18(3):192-196
- 2 Fakhraie G, Katz LJ, Prasad A, *et al.* Surgical outcomes of intravitreal bevacizumab and guarded filtration surgery in neovascular glaucoma. *J Glaucoma* 2010;19(3):212-218
- 3 黄萍,王雯倩,石砚,等. 贝伐单抗联合小梁切除术或睫状体光凝术治疗晚期新生血管性青光眼疗效比较. *中华实验眼科杂志* 2015;33(4):362-366

- 4 Horsley MB, Kahook MY. Anti-VEGF therapy for glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2010;21(2):112-117
- 5 Bin Q, Yi Y, Qing-Yang Z. Analysis on the factors of neovascular glaucoma after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Int J Ophthalmol* 2008;8(8):1584-1586
- 6 Moraczewski AL, Lee RK, Palmberg PF, *et al.* Outcomes of treatment of neovascular glaucoma with intravitreal bevacizumab. *Br J Ophthalmol* 2009;93(5):589-593
- 7 韩金栋,颜华. 血管内皮生长因子与新生血管性青光眼. *眼外伤职业眼病杂志* 2004;11(11):789-791
- 8 Solomon SD, Lindsley KB, Krzystolik MG, *et al.* Intravitreal Bevacizumab Versus Ranibizumab for Treatment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Findings from a Cochrane Systematic Review. *Ophthalmology* 2016;123(1):70-77
- 9 梁勇,赵明威,潘中婷,等. 新生血管性青光眼治疗策略的初步探讨. *中国实用眼科杂志* 2011;29(3):231-235
- 10 Chalam KV, Bara VS, Murthy RK. Human ciliary epithelium as a source of synthesis and secretion of vascular endothelial growth factor in neovascular glaucoma. *JAMA Ophthalmol* 2014;132(11):1350-1354