

引文格式:刘斌,杨玉霞,刘杏,李伟力,莫正政. 雷珠单抗联合 Ahmed 青光眼阀植入术治疗新生血管性青光眼[J]. 眼科新进展,2015,35(3):263-265. doi:10. 13389/j. cnki. rao. 2015. 0070

【应用研究】

雷珠单抗联合 Ahmed 青光眼阀植入术治疗新生血管性青光眼[△]

刘斌 杨玉霞 刘杏 李伟力 莫正政

作者简介:刘斌,男,1980年1月出生,福建厦门人,硕士,主治医师。联系电话:18659282762;E-mail:Terence98288@163.com

About LIU Bin: Male, born in January, 1980. Master degree, attending doctor. Tel: 18659282762; E-mail: Terence98288@163.com

收稿日期:2014-07-14
修回日期:2014-08-11
本文编辑:董建军

△基金项目:广东省医学科研基金(编号:B2013139);佛山市医学类科技攻关项目(编号:201308098)

作者单位:518000 广东省深圳市,深圳爱视眼科专科门诊部(刘斌,李伟力);518000 广东省深圳市,深圳市罗湖区人民医院眼科(杨玉霞,莫正政);510060 广东省广州市,中山大学中山眼科中心,眼科学国家重点实验室(刘杏)

通讯作者:杨玉霞, E-mail: y2xia@163.com

Received date: Jul 14, 2014
Accepted date: Aug 11, 2014
Foundation item: Supported by Medical Scientific Research Foundation of Guangdong Province (No: B2013139); Foshan Medical Science and Technology Project (No: 201308098)
From the Eyeis Ophthalmology of Shenzhen (LIU Bin, LI Wei-Li), Shenzhen 518000, Guangdong Province, China; Department of Ophthalmology, Shenzhen Luohu People's Hospital (YANG Yu-Xia, MO Zheng-Zheng), Shenzhen 518000, Guangdong Province, China; State Key Laboratory of Ophthalmology, Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University (LIU Xing), Guangzhou 510060, Guangdong Province, China
Responsible author: YANG Yu-Xia, E-mail: y2xia@163.com

Intravitreal lucentis injection combined with Ahmed valve implantation for neovascular glaucoma

LIU Bin, YANG Yu-Xia, LIU Xing, LI Wei-Li, MO Zheng-Zheng

【Key words】 lucentis; Ahmed valve implantation; neovascular glaucoma

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical therapeutic efficacy of intravitreal lucentis injection combined with Ahmed valve implantation for neovascular glaucoma (NVG). Methods Eighteen confirmed cases (18 eyes) with NVG, whose IOP could not be controlled by antiglaucoma medication, were received intravitreal injection of lucentis, after 1 week the Ahmed valve implantation were performed. Then the FFA and the retinal laser photocoagulation treatment were taken. Results The iris neovessels were regressed in 16 cases from 2 days to 7 days after the intravitreal injection of lucentis, and 2 cases remained a few fine neovessels. The intraocular pressure (IOP) before injection was 38.0 ~ 59.0 (48.5 ± 9.5) mmHg (1 kPa = 7.5 mmHg), 1 week after injection was 36.5 ~ 59.0 (47.8 ± 11.3) mmHg, there was no statistical difference ($P > 0.05$). After a follow-up of one year, IOP in 14 cases were controlled in normal, 4 cases were increased. There was significant difference in IOP before and after Ahmed valve implantation ($P < 0.01$). The visual acuity in 8 cases were increased after Ahmed valve implantation, unchanged in 10 cases. Conclusion The intravitreal lucentis injection combined with Ahmed valve implantation for NVG is safe and effective.

【关键词】 雷珠单抗; Ahmed 青光眼阀; 新生血管性青光眼

【摘要】 目的 观察玻璃体腔注射雷珠单抗联合 Ahmed 青光眼阀植入术对新生血管性青光眼的治疗效果。方法 选择药物无法控制眼压的新生血管性青光眼患者18例18眼,先给予患眼玻璃体腔注射雷珠单抗0.05 mL,于注药1周后行 Ahmed 青光眼阀植入术,并于术后及时行眼底荧光血管造影及视网膜激光光凝术。结果 注药后2~7 d,16眼新生血管全部消退,2眼残留少许血管。玻璃体腔注药前眼压为38.0~59.0(48.5±9.5) mmHg(1 kPa=7.5 mmHg),注药后1周眼压为36.5~59.0(47.8±11.3) mmHg,注药前后眼压变化差异无统计学意义($P > 0.05$)。青光眼阀植入术后随访1 a,14例患者眼压控制在正常范围,4例患者眼压出现不同程度升高。青光眼阀植入术前后眼压变化差异有统计学意义($P < 0.01$)。青光眼阀植入术后视力提高者8例,视力无明显变化者10例。结论 玻璃体腔注射雷珠单抗联合 Ahmed 青光眼阀植入术治疗新生血管性青光眼安全有效。

新生血管性青光眼是一类难治性青光眼,可由各种眼部缺血性疾病(如糖尿病视网膜病变、视网膜静脉阻塞以及眼缺血综合征等)引起^[1]。药物治疗常难以有效控制新生血管性青光眼的眼压,而常规滤过手术在术中易出现前房出血、术后炎症反应重、瘢痕增殖明显,这些因素导致滤过手术失败率较高^[2]。我们对18例新生血管性青光眼患者先行玻璃体腔注射雷珠单抗,1周后再行 Ahmed 青光眼阀植入术,取得较好效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2012年4月至2013年6月的新生血管性青光眼患者18例18眼,其中男10例10眼,女8例8眼,年龄38~70岁,平均54.0岁;原发病为糖尿病视网膜病变者10例10眼、视网膜中央静脉阻塞者为4例4眼、视网膜分支静脉阻塞者为4

例4眼。术前最佳矫正视力:FC/5 cm~0.3,术前眼压38.0~59.0 mmHg(1 kPa=7.5 mmHg);裂隙灯及房角镜检查见虹膜和房角大量新生血管,UBM检查均显示房角全周粘连闭合;所有患者在全身及局部应用降眼压药物后,眼压均不能降至正常。

1.2 方法

1.2.1 玻璃体腔注射雷珠单抗 术前复方托吡卡

胺滴眼液充分散大瞳孔,爱尔凯因表面麻醉3次后,按无菌手术操作要求消毒铺巾,贴手术贴膜,依次用碘伏和生理盐水冲洗结膜囊。使用诺华公司自带的注射器于颞上方角膜缘后4 mm处垂直巩膜面进针,确认针头进入玻璃体腔后缓慢推注 Lucentis 注射液 0.05 mL。术毕结膜囊涂典必殊眼膏,包眼。

1.2.2 Ahmed 青光眼阀植入术 注药后1周常规消毒铺巾,20 g·L⁻¹利多卡因3 mL球后麻醉及颞下方球结膜下浸润麻醉,做以穹隆部为基底的颞下方结膜瓣;缝线牵引固定外直肌;0.4 g·L⁻¹丝裂霉素C棉片放置于颞下方近赤道部球筋膜囊下5 min后取出,用150 mL生理盐水反复冲洗手术区,避免丝裂霉素残留。再做以角巩膜缘为基底、1/2 巩膜厚、大小为3 mm×4 mm的矩形巩膜瓣;将引流盘用6-0不可吸收线间断缝合2针固定于颞下方巩膜面上、外直肌与下直肌之间;在巩膜瓣下深层巩膜床做前房穿刺口,将引流管插入前房约2 mm;用10-0不可吸收缝线间断缝合巩膜瓣2针,8-0可吸收缝线间断缝合结膜瓣。

1.2.3 视网膜光凝 所有患者在眼压下降后能窥清眼底时,行眼底荧光造影,对缺血区行视网膜激光光凝术。

表1 手术前后眼压情况

	Before injection	1 week after injection	1 month after operation	3 months after operation	6 months after operation	12 months after operation
Range of IOP	38.0 - 59.0	36.5 - 59.0	6.0 - 11.0	8.0 - 18.0	9.0 - 28.0	9.0 - 18.0
Average of IOP	48.5 ± 9.5	47.8 ± 11.3	8.5 ± 2.5	11.7 ± 3.5	14.3 ± 5.1	12.0 ± 3.4

2.3 视力变化情况 青光眼阀植入术后8例患者视力有不同程度的提高,其中1例视力提高3行,3例视力提高2行,4例视力提高1行,视力为0.05~0.5。10例患者手术前后视力无明显变化。

2.4 手术并发症 术中无明显并发症;术后1例出现少许前房积血,2例出现I度浅前房,经过保守治疗均治愈。

3 讨论

1963年,Weiss等^[3]首先提出了“新生血管性青光眼”的概念,这类青光眼眼压高、虹膜和房角有新生血管增生,还经常伴有前房积血和葡萄膜外翻。新生血管性青光眼往往伴有视网膜缺血性疾病,缺血缺氧使得视网膜组织产生血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF),VEGF会向眼前段扩散,从而引起虹膜新生血管(neovascularization of the iris, NVI)和房角新生血管(neovascularization of the angle, NVA)^[4]。在NVI和NVA早期,患者房角仍然开放,眼压可保持正常。如果此时眼缺血因素消除,新生血管消退,眼压可能会降低;若视网膜缺血缺氧的因素没有及时消除,新生血管继续进展,可跨越房角,眼压开始升高;纤维血管膜持续增殖牵拉

1.3 统计学分析 采用SPSS 17.0进行分析,数据均以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,注药前后、引流阀植入术前后眼压变化采用配对t检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 新生血管消退情况 注药后2~7 d,16眼新生血管全部消退,2眼残留少许血管。

2.2 眼压变化情况 玻璃体腔注药前眼压38.0~59.0(48.5 ± 9.5) mmHg,注药后1周眼压36.5~59.0(47.8 ± 11.3) mmHg,注药前后眼压变化差异无统计学意义($P > 0.05$)。青光眼阀植入术后随访1 a,14例患者眼压控制在正常范围内,4例患者眼压出现不同程度升高(6周时有1例患者眼压升高,3个月时有2例患者眼压升高,6个月后有1例患者眼压升高),使用1~3种降眼压滴眼液后,3例患者眼压可控制在21 mmHg以内;1例患者眼压仍控制不理想,为28~35 mmHg,因患者视力为0.2,故未采取睫状体破坏性手术,而是于Ahmed青光眼阀术后10个月行上方结膜瓣下青光引流钉植入术,术后随访2个月,眼压控制在正常范围。青光眼阀植入术前后眼压变化差异有统计学意义($P < 0.01$,见表1)。

将引起房角粘闭,病变进入到闭角型青光眼期,此时眼压常常不可控性增高,且往往伴有角膜水肿,使得消除眼部缺血缺氧的治疗如视网膜激光光凝难以进行^[5-6]。

新生血管性青光眼的治疗一是降低眼压以保护视神经;二是消除视网膜缺血状态以阻止新生血管的发生发展^[7]。发展到闭角型青光眼阶段的新生血管性青光眼,不仅药物治疗往往难以奏效,常规的滤过性手术如小梁切除术和引流物植入术也常常因炎症反应重、出血、纤维增殖等因素使得手术以失败告终。近年来研究表明在缺血缺氧时视网膜组织释放VEGF,在诱导新生血管的生成中起到关键作用^[8]。研究发现在新生血管性青光眼滤过性手术前进行前房注射Bevacizumab,可减少滤过术中及术后的出血^[9]。Mahdy等^[10]通过对40例新生血管性青光眼患者的前瞻性研究发现,玻璃体腔注射Bevacizumab联合Ahmed青光眼阀植入术及视网膜激光光凝术治疗新生血管性青光眼,术后随访18个月有95%的患者眼压可控制,而对照组Ahmed青光眼阀植入术联合视网膜激光光凝术对于新生血管性青光眼眼压控制率为50%。国内有报道^[11]玻璃体腔内注射Avas-tin联合睫状体光凝治疗新生血管性青光眼,术后随

访6个月,眼压下降明显。但是,Bevacizumab在眼科中的应用属于超适应证使用,存在医学伦理学问题。雷珠单抗是近年出现的抗VEGF眼科用药,它是新型重组人IgG1k单克隆抗体片段,可选择性结合VEGF,起到减少渗漏、促进渗液吸收的作用,和Bevacizumab相比雷珠单抗相对分子质量更小,在玻璃体内渗透性更好^[12]。Luke等^[13]报道眼内及时注射雷珠单抗可以使虹膜红变的新生血管消退,阻止前房角因纤维血管的牵拉而关闭。Elmekawey等^[14]报道一组总数为15眼的新生血管性青光眼前瞻性研究发现,小梁切除术前先行前房注射雷珠单抗并随访6个月,手术完全成功率达53.3%,部分成功(需加用抗青光眼药物)40.0%,仅一眼失败(6.7%)。前房注射雷珠单抗可以作为提高新生血管性青光眼滤过手术成功率的辅助治疗。

本研究中18例患者在玻璃体腔注射雷珠单抗后2~7d除了2例残留少许纤细NVI外,16例NVI均消退,减少了后续的青光眼阀植入术时出血的风险,使术中术后并发症减少,增加了手术的可操作性,也使术后炎症反应较轻。有8例患者视力有不同程度的提高。考虑一是因为手术降低了眼压,角膜恢复了透明;二是因为雷珠单抗玻璃体腔注射及视网膜激光光凝术减轻了视网膜及黄斑水肿。本研究眼压控制在21 mmHg以内的成功率为94.5%,其中完全成功率(不加用抗青光眼药物)为77.8%,部分成功率(需加用抗青光眼药物辅助治疗)为16.7%,失败率为5.5%,手术成功率较高。我们分析原因有以下几点:(1)玻璃体腔注射雷珠单抗,促使虹膜和房角的新生血管消退,减少了术中并发症的发生,为Ahmed青光眼阀植入提供了良好的手术时机;(2)雷珠单抗抑制VEGF介导的炎症血管渗漏,减轻术后反应;(3)雷珠单抗抑制新生血管再生和纤维增殖,对防止术后滤过泡的瘢痕化也有一定的作用;(4)患者眼压下降,角膜恢复透明后及时行视网膜激光光凝术,对原发病进行治疗,减轻视网膜的缺血缺氧,同时玻璃体腔内的雷珠单抗也起到治疗视网膜原发疾病的作用。

综上所述,玻璃体腔注射雷珠单抗联合Ahmed

青光眼阀植入术治疗新生血管性青光眼安全有效,可促使新生血管消退,减少术中术后出血,抑制新生血管再生及纤维增殖,改善视网膜缺血缺氧,提高新生血管性青光眼的手术成功率。

参考文献

- 1 Shazly TA, Latina MA. Neovascular glaucoma: etiology, diagnosis and prognosis[J]. *Semin Ophthalmol*, 2009, 24(2): 113-121.
- 2 Olmos LC, Lee RK. Medical and surgical treatment of neovascular glaucoma[J]. *Int Ophthalmol Clin*, 2011, 51(3): 27-36.
- 3 Weiss DI, Shaffer RN, Nehrenberg TR. Neovascular glaucoma complicating carotid-cavernous fistula[J]. *Arch Ophthalmol*, 1963, 69(2): 304.
- 4 Kodjikian L. Neovascular glaucoma treatment in 2012: role of anti-VEGF agents[J]. *J Fr Ophthalmol*, 2013, 36(5): 461-465.
- 5 Simha A, Braganza A, Abraham L, Samuel P, Lindsley K. Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular glaucoma[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 10(6): 769-792.
- 6 Sasamoto Y, Oshima Y, Miki A, Wakabayashi T, Song D, Matsushita K. Clinical outcomes and changes in aqueous vascular endothelial growth factor levels after intravitreal bevacizumab for iris neovascularization and neovascular glaucoma: a retrospective two-dose comparative study[J]. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2012, 28(1): 41-48.
- 7 SooHoo JR, Seibold LK, Kahook MY. Recent advances in the management of neovascular glaucoma[J]. *Semin Ophthalmol*, 2013, 28(3): 165-172.
- 8 Bikbov MM, Babushkin AE, Orenburkina OI. Anti-VEGF-agents in treatment of neovascular glaucoma[J]. *Vestn Oftalmol*, 2012, 128(5): 50-53.
- 9 Fernandez Jimenez-Ortiz H, Perucho Martinez S, Toledano Fernandez N, Martin Giral E. Intracameral bevacizumab (Avastin (R)) in the management of neovascular glaucoma surgery[J]. *Arch Soc Esp Oftalmol*, 2012, 87(12): 396-400.
- 10 Mahdy RA, Nada WM, Fawzy KM, Alnashar HY, Almosalamy SM. Efficacy of intravitreal bevacizumab with panretinal photocoagulation followed by Ahmed valve implantation in neovascular glaucoma[J]. *J Glaucoma*, 2013, 22(9): 768-772.
- 11 刘红,秦平. 玻璃体腔内注射Avastin联合睫状体光凝治疗新生血管性青光眼[J]. 新乡医学院学报, 2013, 30(3): 216-217, 220.
- 12 Nagpal M, Nagpal K, Nagpal PN. A comparative debate on the various anti-vascular endothelial growth factor drugs: pegaptanib sodium (Macugen), ranibizumab (Lucentis) and bevacizumab (Avastin)[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2007, 55(6): 437-439.
- 13 Luke J, Nassar K, Luke M, Grisanti S. Ranibizumab as adjuvant in the treatment of rubeosis iridis and neovascular glaucoma—results from a prospective interventional case series[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2013, 251(10): 2403-2413.
- 14 Elmekawey H, Khafagy A. Intracameral ranibizumab and subsequent mitomycin C augmented trabeculectomy in neovascular glaucoma[J]. *J Glaucoma*, 2014, 23(7): 437-440.