

引文格式:罗顺利,许泽广,梁春正.复合式小梁切除术联合康柏西普治疗新生血管性青光眼[J].眼科新进展,2016,36(11):1076-1078. doi:10.13389/j.cnki.rao.2016.0287

【应用研究】

复合式小梁切除术联合康柏西普治疗新生血管性青光眼

罗顺利 许泽广 梁春正

作者简介:罗顺利,男,1979年9月出生,河南周口人,主治医师。联系电话:13619893866; E-mail:491023066@qq.com; ORCID:0000-0003-1636-7782

About LUO Shun-Li: Male, born in September, 1979. Attending doctor. Tel:13619893866; E-mail:491023066@qq.com; ORCID:0000-0003-1636-7782

收稿日期:2016-07-06

修回日期:2016-09-20

本文编辑:盛丽娜

作者单位:466000 河南省周口市,周口市眼科医院

Received date:Jul 6,2016

Accepted date:Sep 20,2016

From the Eye Hospital of Zhoukou, Zhoukou 466000, Henan Province, China

Compound trabeculectomy with conbercept for neovascular glaucoma

LUO Shun-Li, XU Ze-Guang, LIANG Chun-Zheng

【Key words】 compound trabeculectomy; conbercept; neovascular glaucoma; cyclo-cryotherapy

【Abstract】 **Objective** To observe the clinical effects of compound trabeculectomy with conbercept for neovascular glaucoma. **Methods** A total of 56 patients (56 eyes) with neovascular glaucoma were divided into two groups: Group A (observation group) and group B (control group), by random number method. The observation group was treated with compound trabeculectomy and conbercept. Control group was treated with cyclocryotherapy. The changes on visual acuity, intraocular pressure (IOP) and complication were observed after operation. **Results** Postoperative visual acuity at 1 month improved in 10 eyes (35.7%) in group A, which was significantly more than that in group B (3 eyes, 10.7%) ($P < 0.05$); And decreased in 2 eyes (7.2%) in group A, which was significantly less than that in group B (8 eyes, 28.6%) ($P < 0.05$). The Successful rate in group A and B were 92.9% and 78.6%, respectively, there was statistical difference ($P < 0.05$). At the postoperative 1 day, 2 weeks and 3 months, IOP in two groups decreased significantly and there were statistical differences compared with that before treatment (all $P < 0.05$). The incidence of complication in group A was 21.4%, which was significantly lower than that of group B (75.0%) ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound trabeculectomy with conbercept for neovascular glaucoma can improve visual acuity, reduce IOP, and relieve symptoms with high safety.

【中图分类号】 R775

【关键词】 复合式小梁切除术;康柏西普;新生血管性青光眼;睫状体冷凝术

【摘要】 目的 观察复合式小梁切除术联合康柏西普对新生血管性青光眼的疗效。方法 56例(56眼)新生血管性青光眼患者根据治疗方法不同分为A组和B组,A组给予康柏西普玻璃体内注射后行复合式小梁切除术,B组给予睫状体冷凝术治疗。对两组患者术后视力、眼压、手术成功率和并发症情况进行观察,并进行统计学分析。结果 术后1个月,A组视力提高者10眼(35.7%),不变者16眼(57.1%),下降者2眼(7.2%);B组视力提高者3眼(10.7%),不变者17眼(60.7%),下降者8眼(28.6%);两组视力提高率间差异有统计学意义($P < 0.05$)。A组视力提高率较B组高。A组手术成功率为92.9%,显著高于B组(78.6%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组术后1 d、2周、3个月眼压与术前相比均显著下降,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$)。术前两组眼压差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后各时间点两组眼压比较差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$)。A组均显著低于B组。A组并发症发生率为21.4%,显著低于B组(75.0%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 复

- [4] COCHENER B, LAFUMA A, KHOSHNOOD B, COUROUVE L, BERDEAUX G. Comparison of outcomes with multifocal intraocular lenses: a meta-analysis[J]. *Clin Ophthalmol*, 2011, 5(1):45-56.
- [5] HARRIS MG, CLASSÉ JG. Clinicolegal considerations of monovision[J]. *J Am Optom Assoc*, 1988, 59(6):491-495.
- [6] GREENBAUM S. Monovision pseudophakia[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2002, 28(8):1439-1443.
- [7] 杨钊,梁皓,左慧懿,何剑,罗霄,谭少健.超声乳化术治疗高度近视并发性白内障术后视力恢复的影响因素[J].眼科新进展,2015,35(10):961-964.
- [8] 钱娜娜,余腾. Sirius与自动角膜曲率仪测量角膜曲率的一致性分析[J].新乡医学院学报,2015,32(8):744-748.
- [9] ITO M, SHIMIZU K, AMANO R, HANDA T. Assessment of visual performance in pseudophakic monovision[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2009, 35(4):710-714.
- [10] HAYASHI K, OGAWA S, MANABE S, YOSHIMURA K. Binoc-

- ular visual function of modified pseudophakic monovision[J]. *Am J Ophthalmol*, 2015, 159(2):232-240.
- [11] EVANS BJ. Monovision: A review[J]. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2007, 27(5):417-439.
- [12] FINKELMAN YM, NG JQ, BARRETT GD. Patient satisfaction and visual function after pseudophakic monovision[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2009, 35(6):998-1002.
- [13] 穆晶,陈晖,李一壮.双眼植入多焦点人工晶状体与单眼视设计术后视功能及满意度的比较[J].中华眼科杂志,2014,50(2):95-99.
- [14] AWADEIN A, FAKHRY MA. Changes in binocular function in anisometropic nonstrabismic children with optical correction and occlusion therapy[J]. *J AAPOS*, 2011, 15(6):545-550.
- [15] CALLADINE D, EVANS JR, SHAH S, LEYLAND M. Multifocal versus monofocal intraocular lenses after cataract extraction[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006, 4:CD003169.

合式小梁切除术联合康柏西普治疗新生血管性青光眼疗效好、并发症少、安全性高。

新生血管性青光眼是一类虹膜和房角出现新生血管伴眼压升高的继发性青光眼,是一种进行性视功能损害的严重疾病,病因复杂,其中视网膜中央静脉阻塞、糖尿病视网膜病变及其他疾病各约占病因的1/3^[1]。常规降眼压药物、手术治疗效果均较差,成功率低。临床研究显示单一治疗往往无效,需行联合治疗^[2]。康柏西普是新一代抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)融合蛋白,是中国首个拥有自主知识产权的生物I类新药。VEGF在新生血管性青光眼发生发展中起着重要作用,康柏西普玻璃体内注射可有效阻断VEGF,使虹膜和房角的新生血管消退,减轻新生血管膜牵拉引起的房角关闭和复合式小梁切除术引起的虹膜新生血管出血。我院采用复合式小梁切除术联合康柏西普治疗新生血管性青光眼,取得了较好的疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年6月至2016年2月我科收治的56例(56眼)新生血管性青光眼患者,其中男35例,女21例,年龄42~76(50.4±5.6)岁,眼压35~81(50.2±3.1)mmHg(1 kPa=7.5 mmHg);原发病因:糖尿病视网膜病变38例,视网膜中央或分支静脉阻塞14例,其他病因引起者4例。56例患者根据治疗方法不同分为A组和B组,各28例(28眼),A组给予复合式小梁切除术联合玻璃体内注射康柏西普治疗,B组给予睫状体冷凝术治疗。A组男17例,女11例,年龄(48.8±6.2)岁,糖尿病视网膜病变患者20例,视网膜中央或分支静脉阻塞患者6例,其他病因引起者2例;B组男18例,女10例,年龄(51.0±5.2)岁,糖尿病视网膜病变患者18例,视网膜中央或分支静脉阻塞患者8例,其他病因引起者2例。两组患者在性别、年龄、病因等基本资料方面差异均无统计学意义(均为 $P>0.05$)。

1.2 治疗方法 术前两组患者均局部使用滴眼液控制眼压、预防感染,眼压大于35 mmHg的患者应用体积分数为20%的甘露醇静脉快速滴注,口服醋甲唑胺将眼压降至11~30 mmHg。A组行复合式小梁切除术联合康柏西普治疗,具体方法为:术前7 d行玻璃体内注射康柏西普(成都康弘生物科技有限公司,10 mg·mL⁻¹),每天1次,连续3 d。玻璃体内注射方法:患者仰卧于手术台上,常规眼部消毒铺巾,表面麻醉,生理盐水冲洗结膜囊,距结膜缘约4 mm处由睫状体平坦部进针注射0.5 mg(0.05 mL)康柏西普于玻璃体内;术后涂红霉素眼膏,滴妥布霉素地塞米松眼液包扎术眼。待虹膜新生血管消退后行复合式小梁切除术:常规消毒铺巾,表面麻醉,局部浸润麻醉后做以角膜缘为基底的球结膜瓣,巩膜

面烧灼止血,做以角膜缘为基底的厚约2/5板层的梯形巩膜瓣,分离至透明角膜缘内约1.5 mm。巩膜瓣下放置0.5 mg·mL⁻¹丝裂霉素C棉片3~5 min。生理盐水冲洗结膜囊、角膜,颞侧角膜缘穿刺放水,切除小梁组织以暴露2~3个睫状突为宜,并行周边虹膜切除,使虹膜切口大于小梁切口,冲洗脱失的色素。10-0进口缝线做梯形两顶角间断缝合,两腰部各做一条可调节缝线。Tenon囊和结膜分层连续缝合,穿刺口注入生理盐水恢复前房,球结膜下注射地塞米松针2 mg,阿托品针0.2 mg,结膜囊内涂硫酸阿托品凝胶和四环素可的松眼膏,包扎术眼。B组行睫状体冷凝术,具体方法为:常规消毒铺巾,表面麻醉,开眼器打开眼睑,利多卡因针3 mL球后麻醉,使用CO₂冷凝治疗仪,角膜缘后约1 mm处做270°冷凝,每象限冷凝3个点,冷凝时间为90 s,冷凝温度为-70℃。

1.3 观察指标 术后随访1~3个月,观察视力、眼压、术后并发症情况。手术成功标准:(1)成功:眼压≤21 mmHg,不加用或加用抗青光眼药物;(2)失败:加用抗青光眼药物后眼压仍>21 mmHg。

1.4 统计学处理 应用SPSS 13.0统计学软件包进行分析,计量资料比较采用 t 检验进行分析,计数资料比较用 χ^2 检验进行分析。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 视力 术后1个月,A组视力提高者10眼(35.7%),不变者16眼(57.1%),下降者2眼(7.2%);B组视力提高者3眼(10.7%),不变者17眼(60.7%),下降者8眼(28.6%);两组视力提高率间差异有统计学意义($P<0.05$),术后A组视力提高率较B组高。

2.2 手术成功率 术后3个月,A组26眼眼压降至正常,B组22眼眼压降至正常。A组手术成功率为92.9%,显著高于B组(78.6%),差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 眼压 两组患者术前及术后不同时间眼压见表1。两组术后1 d、2周、3个月眼压与术前相比均显著下降,差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$)。术前两组眼压差异无统计学意义($P>0.05$);术后各时间点两组眼压比较,差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$),A组均显著低于B组。

2.4 并发症 A组6眼(21.4%)发生并发症,其中4眼术中前房出血,1眼前房渗出,1眼滤过泡渗漏;术后无明显眼痛、浅前房、眼球萎缩,术后角膜水肿逐渐减轻。B组21眼(75.0%)发生并发症,其中术后20眼眼痛、眼睑水肿,2眼前房出血,15眼结膜、角膜水肿加重,1眼眼球萎缩。经统计学分析,A组

并发症发生率显著低于 B 组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后眼压比较 (P/mmHg)

组别	术前	术后		
		1 d	2 周	3 个月
A	50.3±3.2	11.5±2.4	11.4±2.3	11.2±3.2
B	49.9±3.3	13.1±2.2	13.5±2.1	14.2±2.6

注:1 kPa=7.5 mmHg

3 讨论

新生血管性青光眼破坏性强、致盲率高,属于难治性青光眼。视网膜缺血、缺氧是新生血管形成的主要因素^[3,4],与血管形成有关的因子众多,血管形成刺激因子与抑制因子的平衡失调是新生血管形成的关键。新生血管性青光眼的基本病理过程为视网膜毛细血管闭塞形成无灌注区,导致视网膜缺血、缺氧,刺激 VEGF 生成增加,血管内皮细胞增生迁移,形成的血管膜早期阻塞小梁网引起开角型青光眼,最终血管膜收缩,形成周边前粘连,房角关闭,造成眼压持续性升高^[5]。因此,VEGF 在疾病发生发展过程中起着关键作用^[6]。常规单纯药物控制眼压、全视网膜光凝或冷凝术、引流物植入术等都有各自的优缺点。但新生血管性青光眼患者就诊时往往已处于晚期,降眼压药物难以控制眼压;且新生血管性青光眼患者的瞳孔固定、不能散大,眼底不能窥及,视网膜光凝等治疗措施难以进行;行单纯小梁切除式引流物植入后又会因炎症反应及新生血管的增生、渗出、瘢痕形成致滤过道阻塞、滤过泡包裹或不能形成功能性滤过泡;睫状体冷凝术对晚期新生血管性青光眼有相对稳定的疗效,但手术反应大,视力差,术中冷凝量不易控制,术后疼痛、水肿等并发症明显,甚至出现眼球萎缩等严重并发症^[7]。

康柏西普是中国第一个具有全球知识产权的抗体类药物,通过特异性阻断 VEGF 来抑制病变部位新生血管的生长。其作用靶点为 VEGF-A、VEGF-B 和胎盘生长因子。作用靶标更完全,治疗效果更好。玻璃体内注射康柏西普后虹膜、房角新生血管迅速消退,不仅从病因上对症治疗,还可降低复合式小梁切除术中虹膜出血及前房积血等并发症的发生率。同时 VEGF 在瘢痕组织形成中呈高水平表达,也有研究表明,抑制 VEGF 表达可有效抑制瘢痕形成,而有效控制滤过术后瘢痕的过度形成是青光眼手术成功的关键^[8,9]。目前把 VEGF 作为靶点来治疗眼内

新生血管已取得突破性进展^[10]。

本研究选取 56 例(56 眼)新生血管性青光眼患者作为研究对象。A 组行复合式小梁切除联合康柏西普治疗,B 组行睫状体冷凝术治疗,术后两组视力、眼压及手术成功率差异均具有统计学意义。A 组术前应用康柏西普、术中应用丝裂霉素 C 以及可调节缝线均对眼压的控制起到积极作用。但抗 VEGF 类药物的作用是暂时的^[11],随着抗 VEGF 药物在玻璃体内的代谢,视网膜的缺血缺氧会继续加重,VEGF 可重新升高,病情可能出现反复,因此远期疗效仍需进一步观察。

总之,复合式小梁切除联合康柏西普治疗新生血管性青光眼疗效显著,并发症少,安全性好,是一种比较有效的治疗手段,但康柏西普现在价格还比较高,部分患者经济不能负担,且长期疗效有待进一步研究。

参考文献

[1] 刘红,秦平. 玻璃体内注射 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,2013,13(3):519-521.
[2] 任予斌,张向东,毕毅敏. 复合小梁切除手术治疗新生血管性青光眼 32 例疗效观察[J]. 新乡医学院学报,2005,22(4):365-366.
[3] BUYS YM. Trabeculectomy with X PRESS: Weighing the benefits and cost[J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2013, 24(2):111-118.
[4] 王俊,孟晓光,李秀云,李娜,李聪伶. Bevacizumab 玻璃体内注射联合视网膜光凝及冷凝治疗新生血管性青光眼[J]. 眼科新进展,2014,34(6):557-559.
[5] ZHOU M, CHEN S, WANG W, HUANG W, CHENG B, DING X, et al. Levels of erythropoietin and vascular endothelial growth factor in surgery-required advanced neovascular glaucoma eyes before and after intravitreal injection of bevacizumab[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(6):3874-3879.
[6] 刘斌,杨玉霞,刘杏. 雷珠单抗联合 Ahmed 青光眼阀植入治疗新生血管性青光眼[J]. 眼科新进展,2015,35(3):263-265.
[7] 于湛,刘国军,徐蓉,庞凤. 小梁切除联合玻璃体内注射 Ranibizumab 及全视网膜光凝治疗新生血管性青光眼[J]. 吉林医学,2014,35(22):4883-4885.
[8] 张娣,张珍,杨静,廖沁,贾蒙岚. 玻璃体内注射康柏西普联合手术及全视网膜光凝治疗新生血管性青光眼[J]. 眼科新进展,2015,35(12):1170-1172.
[9] CAO PF, XU YB, TANG TM, LIU XS. HOXA9 regulates angiogenesis in human hypertrophic scars; Induction of VEGF secretion by epidermal stem cues[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014, 7(6):2998-3007.
[10] SOOHOO JR, SEIBOLD LK, KAHOOK MY. Recent advances in the management of neovascular glaucoma[J]. *Sem Ophthalmol*, 2013, 28(3):165-172.
[11] 李娟,马晓华,毕宏生,李忠恩,潘雪梅. 玻璃体内注射 Avastin 辅助治疗新生血管性青光眼[J]. 中国实用眼科杂志,2010,28(4):378-380.