

新生血管性青光眼不同治疗方案的临床疗效比较研究

刘雁,冉俊*,谭海锋

(重庆三峡中心医院眼科,重庆 404000)

摘要: **目的** 探讨不同治疗方案对新生血管性青光眼(NVG)患者临床疗效的影响差异。 **方法** 回顾分析42例(42眼)行单纯手术治疗的NVG患者(对照组)和同期予以药物联合手术方案的42例(42眼)NVG患者(研究组)临床资料。比较两组术后6个月时功能性滤过泡形成率、治疗成功率及新生血管消退率、复发率差异,记录其治疗前后眼压变化情况。 **结果** 术后6个月时,研究组功能性滤过泡形成率及治疗成功率均明显高于对照组。两组术后新生血管消退率及复发率比较,差异均无显著性。治疗后3个月、6个月时,两组眼压检测结果均明显低于同组治疗前,且研究组眼压检测结果明显低于同时段对照组。 **结论** 康柏西普玻璃体腔注射联合手术治疗能有效降低NVG患者眼压,对促进术后功能性滤过泡形成等具有积极意义。

关键词: 全视网膜激光光凝术; 小梁切除术; 康柏西普; 新生血管性青光眼

中图分类号:R775.3

文献标识码:A

Comparison of the clinical efficacy of different therapeutic regimens for neovascular glaucoma

LIU Yan, RAN Jun, TAN Haifeng

(Department of Ophthalmology, Central Hospital of Chongqing Three Gorges, Chongqing 404000, China)

Abstract: **Objective** To compare the efficacy of different regimens for neovascular glaucoma (NVG). **Methods** The clinical data of 42 cases (42 eyes) of NVG patients treated with surgery alone (control group) and 42 cases (42 eyes) of NVG patients treated with drugs combined with surgery in the same period (study group) were retrospectively analyzed. The formation rate of functional bleb, success rate of treatment, the regression rate of new vessels and recurrence rate were observed and compared between the two groups at 6 months after surgery. The changes of intraocular pressure before and after treatment were recorded. **Results** 6 months after surgery, the formation rate of functional bleb and success rate of treatment were significantly higher in the study group than the control group. There was no significant difference in the regression rate of new blood vessels and recurrence rate between the two groups. 3 months and 6 months after treatment, the intraocular pressure of the two groups were significantly lower than the same group before treatment, and the intraocular pressure of the study group was significantly lower than the control group in the same time period. **Conclusion** Intravitreal injection of conbercept combined with surgery can effectively reduce the intraocular pressure of patients with diabetic NVG, which is of positive significance in promoting the formation of functional bleb after surgery.

Key words: panretinal photocoagulation; trabeculectomy; conbercept; neovascular glaucoma

新生血管性青光眼(NVG)是一种严重的闭角型继发性青光眼,具有极高的致盲风险^[1],对机体视功能影响较大,积极有效的治疗干预是促进病情转归、改善患者预后恢复效果的关键。当前治疗NVG的方法较多,但通过单一的药物或手术治疗难

以获得理想疗效^[2],综合治疗作为一种可行性途径,已成为促进NVG患者病情转归的有效途径受到广泛关注。本研究为探究不同综合疗法对NVG患者临床疗效的影响差异,回顾性分析84例(84眼)NVG患者临床资料,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2014 年 4 月~2015 年 9 月于本院行单纯手术治疗的 42 例(42 眼)NVG 患者(对照组)和同期予以药物联合手术疗法的 42 例(42 眼)NVG 患者(研究组)临床资料。此次入组受试者均为单侧患眼,符合《眼科学(第 3 版)》^[3]中 NVG 相关诊断标准及《青光眼治疗学(第 2 版)》^[4]中相关治疗适应症;年龄超过 35 岁且不足 75 岁,经本院伦理委员会批准且自愿签署知情同意书。排除:①孕期或哺乳期妇女;②双患眼患者;③合并其他眼科疾病、精神疾病、凝血功能障碍、血液系统疾病、严重器质性病变、重要脏器功能障碍、意识障碍或恶性肿瘤者;④NVG 外其他类型的青光眼者。剔除:随访期失联或中途更改治疗方案者。研究组中男、女比例 1.625 : 1 (26 : 16),平均年龄 49.6±7.2 岁,治疗前眼压 44.3±4.2 mmHg。对照组中男、女比例 1.471 : 1 (25 : 17),平均年龄 49.5±7.3 岁,治疗前眼压 44.5±4.3 mmHg。两组上述基数资料比较,无显著性($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 两组患者均于患眼处予以小梁切除手术:术中于 9 点钟角膜缘处前房穿刺,释放少量房水以降低眼压;将 0.4 g/L 浓度丝裂霉素 C 棉片置于巩膜瓣下浸润,持续 4~5 min 后使用 200 mL 生理盐水冲洗角膜和结膜。小梁切除术后待前房形成稳定,择期行全视网膜激光光凝术:激光参数:光斑直径 100~200 μm (后极部)、200~350 μm (中周部),曝光时间 0.15~0.25 s,功率 100~400 mW,光斑总数为 1200~1500 点,间隔 1 个光斑直径,光斑中心应当可见 II~III 级光斑;具体激光参数根据患者屈光间质清晰度及视网膜表面出血情况为依据调整。研究组患者小梁切除术前联合康柏西普玻璃体腔注射:常规消毒铺巾,使用盐酸丙美卡因滴眼液(生产单位:南京瑞年百思特制药有限公司)5 g/L 行术眼表面麻醉,经睫状体平坦处垂直穿刺巩膜,将 0.5 mg/0.05 mL 康柏西普眼用注射液(生产单位:成都康弘生物科技有限公司,规格:2 mg : 0.2 mL,批准文号:国药准字 S20130012)注入玻璃体腔,注药后缓慢退针;持续滴用 0.3%氧氟沙星滴眼液(生产单位:广州康乔汉普药业有限公司),待新生血管消退后择期行小梁切除手术,前房形成稳定后使用行全视网膜激光光凝术。

1.3 评估标准

1.3.1 功能性滤过泡形成标准 采用 McCulloch^[5]分型法将滤过泡分为理想弥漫滤过泡(I 型)、囊性滤过泡(II 型)、包裹性囊性滤过泡(III 型)、扁平缺如滤过泡(IV 型)等 4 型,以 I、II 型滤过泡为功能性滤过泡,其余为非功能性滤过泡。

1.3.2 治疗成功评估标准^[7] 以未使用降压药物控制眼压时眼压 ≤ 21 mmHg 为治疗成功。

1.4 观察指标 观察比较两组术后 6 个月时功能性滤过泡形成率、治疗成功率及新生血管消退率、复发率差异,记录其治疗前后眼压变化情况。

1.5 统计学方法 计数资料采用(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,将文中相关数据输入至统计学软件 SPSS19.0 中进行分析,组间检验采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验,以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

治疗后 6 个月间,研究组失访 2 例(4.8%,2 例治疗后 6 个月时失访),剩余 40 例(40 眼)有效病例;对照组失访 3 例(7.1%,1 例治疗后 4 个月时失访,2 例治疗后 6 个月时失访),剩余 39 例(39 眼)有效病例。

2.1 两组术后 6 个月时治疗效果评估结果比较

术后 6 个月时,研究组功能性滤过泡形成率及治疗成功率均明显高于对照组,差异均有显著性($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组术后 6 个月时治疗效果评估结果比较(例,%)

组别	<i>n</i>	功能性滤过泡形成率	治疗成功率
研究组	40	38(95.0) ^a	38(95.0) ^a
对照组	39	31(79.5)	32(82.1)

与对照组比较,a: $P<0.05$

2.2 两组新生血管消退及复发情况比较 两组术后虹膜及房角新生血管均消退;研究组术后 6 个月时眼底荧光血管造影检查见虹膜新生血管复发 1 例,经康柏西普玻璃体腔注射及周边视网膜追加激光光凝治疗后观察 6 个月,未见复发;对照组术后 4 个月、6 个月各复发 1 例,经治疗后 6 个月观察期内未见复发。两组术后新生血管消退率及复发率比较,差异均无显著性($P>0.05$),见表 2。

表2 两组新生血管消退率及复发率比较(例,%)

组别	n	新生血管消退率	新生血管复发率
研究组	42	42(100.0)	1(2.4)
对照组	42	42(100.0)	2(4.8)

2.3 两组治疗前后眼压检测结果比较 治疗后3个月、6个月时,两组眼压检测结果均明显低于同组治疗前,且研究组眼压检测结果明显低于同时段对照组,差异有显著性($P<0.05$),见表3。

表3 两组治疗前后眼压检测结果比较

	治疗前($n=42$)	治疗后	
		3个月($n=42$)	6个月($n=41$)
研究组	44.3±4.2	26.6±3.4 ^{ab}	15.5±2.4 ^{ab}
对照组	44.5±4.1	29.9±3.7 ^a	20.2±2.6 ^a

与同组治疗前比较,a: $P<0.05$;与对照组比较,b: $P<0.05$

3 讨 论

NVG 是一种以视网膜微血管病变为病理基础的闭角型继发性青光眼疾病。糖尿病视网膜病变作为其主要诱因之一,可致视网膜缺血、缺氧,加快血管内皮增殖因子(VEGF)释放速度^[6],使其扩散至眼前段,促进虹膜、房角内纤维血管组织增生而阻塞小梁网致 NVG 发生^[7]。患者发病后可因新生纤维血管阻隔房水外流或纤维血管膜收缩牵拉、房角关闭等原因引发眼痛、畏光、充血、角膜水肿等 NVG 典型症状,若未得到及时有效的治疗,致盲率高达 92.4%^[8],对机体健康及生活质量影响极大。随着临床研究的深入,越来越多学者将研究重点转向 NVG 的治疗方案选择上,试图以此提高治疗有效率,为患者获得更理想预后恢复效果提供更多可行性途径。

小梁切除术是临床治疗 NVG 的经典术式之一,但受过度内眼操作、术后炎症反应或出血等因素影响^[9],其单独治疗成功率低,故多联合其他术式或药物治疗方案,以提高疗效。全视网膜激光光凝术是利用激光光凝破坏视网膜外层,以降低外层耗氧量、减缓新陈代谢速度,达到提高视网膜内层营养及养功给量目的的有效途径^[10]。该术式自应用于 NVG 的临床治疗以来,就凭借安全性高、操作性强的优势受到广泛关注。临床研究发现,小梁切除术后择期予以患者全视网膜激光光凝术,可通过削弱

视网膜、促周围毛细血管及小动静脉收缩闭塞,使脉络膜血管直接供氧于视网膜内层^[11],减轻视网膜水肿程度,改善视网膜缺血症状,达到抑制新生血管生成的效果。本研究也证实,对照组患者手术治疗后眼压调控效果及新生血管消退、抑制复发效果均较为理想,但仍有部分患者术后功能性滤过泡形成情况欠佳,证实小梁切除术联合全视网膜激光光凝术虽在改善 NVG 患者临床疗效及预后等方面有一定价值,但少数患者仍需通过其他可行性途径获得更理想的治疗效果。

VEGF 与血管内皮细胞增殖、新生血管形成密切相关,具有促血管渗透,参与 NVG 的发生、发展,是 NVG 致病的关键因素^[12]。临床研究发现,康柏西普具有良好的抗 VEGF 作用,能特异性抑制病理性新生血管生成,通过阻断 VEGF 的表达达到治疗 NVG 的目的^[13]。玻璃体腔内注入康柏西普后,药物能同机体内的 VEGF 受体相结合^[14],抑制新生血管生成,减轻新生血管对眼组织的损伤程度有利,此后再行小梁切除术可有效提高治疗成功率。本研究发现在小梁切除术前予以康柏西普玻璃体腔内注射治疗的研究组患者术后 6 个月时眼压、功能性滤过泡形成率、治疗成功率均明显优于直接予以手术治疗的对照组患者,同贾旭,等^[15]报道结论基本一致,证实术前予以康柏西普玻璃体腔内注射治疗能有效提高治疗效果,对加快眼内新生血管消退速度、抑制新生血管再生、促进功能性滤过泡形成等具有积极意义,NVG 患者可将其作为提高疗效的可行性途径,为理想的预后恢复提供条件。本研究虽发现康柏西普玻璃体腔注射联合外科手术疗法在 NVG 的临床治疗中有较高应用价值,但由于缺乏长期、大样本、多中心、随机性实验数据,故仍有部分结论存在深入探索空间。

综上所述,将康柏西普玻璃体腔注射联合手术疗法用于 NVG 患者的临床治疗中,对有效降低眼压、促进患者术后功能性滤过泡形成、提高其治疗效果等具有积极意义。

参考文献:

- [1] 陆庆.新生血管性青光眼的治疗进展[J].医学综述,2012,18(19):3242-3244.
- [2] 邴晓霞,吴苗琴.糖尿病视网膜病变性新生血管性青光眼的治疗进展[J].中华眼外伤职业眼病杂志,2015,37(2):157-160.

- [3] 葛坚,王宁利.眼科学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2015:426-428.
- [4] 张舒心.青光眼治疗学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2011:208-214.
- [5] McCulloch C. Surgery of filtering blebs [J]. International Ophthalmology Clinics, 1967, 7(1): 125-134.
- [6] 李钰洁,侯旭,胡丹,等.新生血管性青光眼患者房水中血小板源性生长因子-C 和血管内皮生长因子水平的测定和分析[J].中华实验眼科杂志,2016,34(7): 619-623.
- [7] 刘国军,庞凤,杜敏晖,等.视网膜中央静脉阻塞与糖尿病视网膜病变所致新生血管性青光眼的临床特点分析[J].中华实验眼科杂志,2013,31(10):968-972.
- [8] 兰贤海,荣翱.新生血管性青光眼的现代治疗[J].中华眼外伤职业眼病杂志,2016,38(4):317-320.
- [9] 闫海英.两种手术方式治疗新生血管性青光眼的疗效观察[J].医学临床研究,2008,25(10):1847-1849.
- [10] 刘佳,柯根杰,顾永昊,等.视网膜激光凝对增殖性糖尿病视网膜病变患者视网膜前膜新生血管生成的作用[J].安徽医科大学学报,2014,49(7): 991-994.
- [11] 李丽,任骞,叶存喜,等.格栅状光凝联合全视网膜激光光凝治疗增殖性糖尿病视网膜病变新生血管纤维膜疗效观察[J].河北医科大学学报,2014,35(12): 1397-1400.
- [12] 侯艳宏,崔红平.新生血管性青光眼患者房水和血浆中 VEGF、TGF- β 1 和 IL-6 的测定及意义[J].中华实验眼科杂志,2016,34(7):624-629.
- [13] 赵志玲,郝燕燕.玻璃体腔内注射 Bevacizumab 联合手术治疗新生血管性青光眼的临床观察[J].郑州大学学报:医学版,2013,48(6):843-844.
- [14] 赵军,胡莲娜,罗灵,等.抗 VEGF 治疗在新生血管性青光眼治疗中的应用[J].中国中医眼科杂志,2015,25(2):118-120.
- [15] 贾旭,段宣初.抗血管内皮生长因子类药物在新生血管性青光眼及滤过手术抗瘢痕治疗中的应用[J].中华眼科杂志,2015,51(4):314-318.

(本文编辑:秦旭平)

读者·作者·编者

《中南医学科学杂志》审稿专家拟聘

《中南医学科学杂志》编辑部长期聘用全国医学院校和工作在临床一线的医学专家作为审稿专家,本刊愿意为有志于学术交流、共同探讨临床经验的专家搭建交流平台。如有意申请我刊审稿专家的医务工作者,请提供单位介绍信,下载本刊审稿专家信息表,填写后与本刊联系,邮箱为 znyxkxzz@vip.163.com。一旦聘用,将赠送每期《中南医学科学杂志》,并发放相应审稿费。

中南医学科学杂志编辑部