

# 贝伐单抗联合不同手术方式治疗晚期新生血管性青光眼的疗效比较

冯延琴<sup>1</sup>, 苏延梅<sup>2\*</sup>

(1. 延安大学附属医院眼科, 陕西 延安 716000; 2. 延长县人民医院, 陕西 延长 717100)

**摘要:**目的 探讨贝伐单抗联合不同手术方式在晚期新生血管性青光眼患者中的应用效果。方法 选取自2012-06~2015-08在延安附院接受治疗的晚期新生血管性青光眼患者68例68眼,根据治疗方式的不同把患者分为小梁切除术组(观察组)28例28眼和睫状体光凝组(对照组)40例40眼。两组患者均注射贝伐单抗1.5 mg后进行手术治疗。在术后2周和2个月检测患者视力、眼部压力。结果 观察组在手术治疗前、治疗后2周及2个月的眼部压力分别是(45.2±7.1)、(16.1±2.4)和(20.6±3.5) mmHg,对照组眼部压力分别为(43.1±5.0)、(26.7±8.2)和(22.8±6.3) mmHg。对照组术后2周眼压高于观察组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者术前和术后2个月眼压的差异没有统计学意义。对照组使用贝伐单抗后再进行手术治疗的时间与手术后再进一步治疗的时间上都明显的长于观察组患者,两组差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者均未发生术后的并发症。结论 晚期新生血管性青光眼患者采用贝伐单抗联合小梁切除术比贝伐单抗联合睫状体光凝术更利于患者的眼压的控制,尤其近期效果显著。

**关键词:** 贝伐单抗; 晚期新生血管性青光眼; 睫状体光凝; 小梁切除术

中图分类号: R775 文献标识码: A 文章编号: 1672-2639(2016)03-0009-03

## Comparison of bevacizumab combination with different surgical application for advanced neovascular glaucoma

FENG Yan-qin<sup>1</sup>, SU Yan-mei<sup>2\*</sup>

(1. Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Yanan University, Yanan 716000, China;  
2. Yanchang People's Hospital, Yanchang 717100, China)

**Abstract: Objective** Efficacy comparison of bevacizumab combination with different surgical application on advanced neovascular glaucoma. **Methods** 68 cases (68 eyes) selected from June 2012 to August 2015 in our hospital for treatment with advanced neovascular glaucoma were randomly divided into trabeculectomy group (observation group) 28 cases and cyclophotocoagulation group (control group) 40 cases. After injected 1.5 mg bevacizumab, all the cases were conducted the corresponding operation. The visual acuity and intraocular pressure were analyzed after two weeks and two months of surgery. **Results** The intraocular pressure of observation group were (45.2 ± 7.1), (16.1 ± 2.4) and (20.6 ± 3.5) mmHg at pre-operation and two weeks and two months after surgery, respectively; the intraocular pressure of control group were (43.1 ± 5.0), (26.7 ± 8.2) and (22.8 ± 6.3) mmHg accordingly. The intraocular pressure of control group was higher than the observation group and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). At pre-operation and two months after surgery, the difference of intraocular pressure between two groups was not statistically significant. The surgery time and time on further treatment after surgery of control group were significantly longer than the observation group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no postoperative complication in two groups of patients. **Conclusion** Advanced neovascular glaucoma patients using bevacizumab combined with trabeculectomy was more conducive than with cyclophotocoagulation in control intraocular pressure, especially short-term effect was significant.

**Key words:** Bevacizumab; Advanced neovascular glaucoma; Cyclophotocoagulation; Trabeculectomy

作者简介: 冯延琴(1970—), 女, 陕西延安人, 本科, 副主任医师。研究方向: 青光眼、白内障。

\* 通讯作者: 苏延梅(1972—), 女, 陕西延长人, 本科, 副主任医师。研究方向: 青光眼、白内障。

新生血管性青光眼(neovascular glaucoma, NVG)可由多种病因引起,诸如视网膜中央静脉阻塞、糖尿病视网膜病变及其他疾病。新生血管性青光眼的主要临床症状有眼痛,畏光、角膜水肿和充血等,是一种比较难治的青光眼类型<sup>[1-2]</sup>。而晚期的新生血管性青光眼的症状更加严重,对于原发性病变的确认也比较困难,增加了治疗的难度,也在一定程度上降低了患者的康复机率并增加相关并发症的风险<sup>[3]</sup>。目前临床上治疗新生血管性青光眼的主要有全视网膜光凝、全视网膜冷冻、前房角光凝、小梁切除术、睫状体光凝和药物治疗(贝伐单抗、阿托品、糖皮质激素)等<sup>[4]</sup>。目前关于手术治疗和药物治疗血管性青光眼的研究比较多,特别是贝伐单抗的运用能够有效的缓解患者的眼压和其他临床症状,但是药物的治疗只是起到了缓解作用,手术治疗相对彻底,但是手术的风险性较大。目前在国内对于贝伐单抗联合不同手术治疗晚期新生血管性青光眼的研究还处于空白阶段,本研究针对这一现状展开研究并取得了一定成果,现报道如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 一般资料

选取自2012-06~2015-08在延安大学附属医院接受治疗的晚期新生血管性青光眼患者68例68眼,根据治疗方式的不同把患者分为小梁切除术组(观察组)28例28眼和睫状体光凝组(对照组)40例40眼。观察组年龄28~71岁,平均年龄(47.5±8.2)岁,男女比例13/15;对照组年龄31~74岁,平均(46.1±7.8)岁,男女比例21/19。两组患者性别和年龄比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

新生血管性青光眼的诊断标准:患者的眼压 $>20$  mmHg;经眼底荧光素血管造影发现视网膜或虹膜有明显的新生血管。病例纳入标准:临床上确诊的晚期新生血管性青光眼患者;有一定视力功能;对单独注射贝伐单抗治疗效果不理想(眼压未降低,且患者视力受限加重);对手术治疗有认知并愿意接受贝伐单抗联合手术治疗。病例排除标准:依从性较差、无法配合治疗的患者;失访的患者。

### 1.2 方法

所有对象在治疗前均进行视力和眼压的检测。根据患者病情的不同使用Goldmann压平眼压计或是iCare眼压计或是非接触气动眼压计对每位患者

测量眼部压力。并对患者进行眼底荧光素血管造影观察患者视网膜或虹膜新生血管情况。

贝伐单抗眼内注射:患者在用该药前1周时间内使用左氧氟沙星滴眼液滴眼,每天滴眼药4~6次。贝伐单抗注射操作要严格按照无菌操作完成,使用胰岛素注射针头,在角膜缘后4 mm处垂直眼球中心刺入眼内,注入1.5 mg;结膜囊内涂左氧氟沙星眼膏,并用消毒纱布遮盖手术眼睛。小梁切除术:联合MMC手术十二点位角膜缘做以穹隆为基底的结膜瓣,制备0.5梯形板层巩膜瓣,用质量浓度0.5 mg/ml MMC棉片置于巩膜瓣下和结膜瓣下3 min,生理盐水反复冲洗后,切除小梁组织,行虹膜周边切除。睫状体激光光凝术:患者取平卧位,用利多卡因注射液进行球后麻醉,将仪器探头的中央置于角巩膜缘后15~2.0 mm处,探头方向对准睫状体冠部,沿角膜缘光凝180。均匀击射20个点,避开三点和九点位,激光能量为1.75~2.50 W,曝光时间为2.0 S,从1.75 W开始光凝,击射后未听到爆破声者则增加0.10 W,记录光凝范围、激光能量、光凝斑数以及可闻爆破音的光凝点数。术后以妥布霉素地塞米松眼膏涂术眼并包扎<sup>[5]</sup>。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS16.0统计学软件进行数据分析,计量资料数据用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用 $t$ 检验;计数资料用率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组临床资料的比较

表1可见两组对象在年龄、性别、眼压、视力及原发病方面,差别均无统计学意义。

### 2.2 两组治疗前及治疗后2周、2个月的眼压比较

两组对象的眼压比较,治疗前和治疗后2个月时差异无统计学意义;两组对象治疗后2周时眼压差别有统计学意义,详见表2。

### 2.3 两组治疗相关指标的比较

两组对象注射贝伐单抗后至做手术的时间以及手术后至进一步眼底治疗的时间的比较,差别均有统计学意义,说明观察组的治疗见效更快,所需时间短,恢复更快。见表3。

表 1 两组患者临床资料对比

组别	例数	性别[n(%)]		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	视力(n)		眼压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	原发病(n)	
		男	女		光感-手动 /眼前	数指/ 眼前		PDR	其他
观察组	28	13(46.4)	15(53.6)	47.5 ± 8.2	20(71.4)	8(28.6)	45.2 ± 7.1	25(89.3)	3(10.7)
对照组	40	21(52.5)	19(47.5)	46.1 ± 7.8	29(72.5)	11(27.5)	43.1 ± 5.0	36(90.0)	4(10.0)
$\chi^2/t$		2.807		1.631	2.630	2.553	1.804	1.308	1.274
<i>P</i>		0.873		0.128	0.117	0.146	0.673	0.299	0.356

表 2 两组患者治疗前及治疗后 2 周、2 个月的眼压情况对比 (mmHg,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	眼压(mmHg)		
		治疗前	治疗后 2 周	治疗后 2 月
观察组	28	45.2 ± 7.1	16.1 ± 2.4	20.6 ± 3.5
对照组	40	43.1 ± 5.0	26.7 ± 8.2	22.8 ± 6.3
<i>t</i>		1.761	3.114	1.850
<i>P</i>		0.079	0.002	0.067

表 3 两组患者治疗相关指标的对比 ( $d, \bar{x} \pm s$ )

组别	例数	贝伐单抗注射至手术所需时间(d)	手术后至进一步眼底治疗时间(d)
观察组	28	4.6 ± 3.2	10.7 ± 2.5
对照组	40	9.8 ± 3.1	18.7 ± 5.1
<i>t</i>		2.620	2.815
<i>P</i>		0.007	0.005

### 3 讨论

新生血管性青光眼 (neovascular glaucoma, NVG) 可由多种病因引起, 诸如视网膜中央静脉阻塞、糖尿病视网膜病变及其他疾病, 新生血管性青光眼的共同表现有眼痛、畏光<sup>[6]</sup>。眼压可达 60 mmHg 以上, 中到重度充血, 常伴角膜水肿, 虹膜新生血管, 瞳孔缘色素外翻, 房角内有不同程度的周边前粘连<sup>[7]</sup>。Shield 将自虹膜新生血管形成至发生新生血管性青光眼的临床病理过程分为 3 期, 即青光眼前期、开角型青光眼期和闭角型青光眼期<sup>[8]</sup>。对于该病的诊断依靠原发病的病史或体征、患者的眼压、虹膜表面及前房角可见到新生血管, 瞳孔散大, 瞳孔缘色素外翻等特点。目前在治疗新生血管性青光眼的方法中, 药物治疗和手术治疗比较常见, 药物治疗能够缓解患者症状不能根除, 手术治疗相对彻底但是有一定的风险。目前临床上使用贝伐单抗治疗新生

血管性青光眼的研究也比较多, 但是使用贝伐单抗联合手术治疗的研究还比较少。本研究通过对贝伐单抗联合手术治疗晚期新生血管性青光眼的研究, 取得了一定的成果。

通过本研究, 两组患者在治疗前的临床资料对比上没有明显的差异, 另外, 贝伐单抗联合小梁切除术治疗晚期血管性青光眼具有良好的效果。首先, 观察组患者在治疗 2 周后, 眼压情况较治疗前明显好转, 与对照组患者相比, 差异具有统计学意义。Netland<sup>[9]</sup> 等在对晚期新生血管性青光眼的研究中也得出了类似的结论, 即贝伐单抗联合小梁切除术在治疗难治性青光眼中能够较好的降低患者的眼压, 并且未有并发症的出现。Salim<sup>[10]</sup> 等的研究结论也表明, 贝伐单抗联合小梁切除术治疗后, 患者的眼压由治疗前的 65 mmHg 降到了 20 mmHg 以下, 可见此疗法对于降低患者眼压方面具有很重要的作用。但是在治疗后 2 个月对患者的随访中发现, 贝伐单抗联合小梁切除术与贝伐单抗联合睫状体光凝术相比, 两组患者在治疗后眼压都得到了有效地控制, 且两组患者眼压情况没有明显的差异。其次, 本研究结果表明, 贝伐单抗注射至手术所需时间和手术后至进一步眼底治疗时间上, 观察组患者是明显的少于对照组的, 可见贝伐单抗联合小梁切除术在治疗晚期新生血管性青光眼方面见效更快, 患者康复时间也更短, 这与 SHEN<sup>[11]</sup> 等的研究是一致的。再者, 通过本研究我们未发现患者在治疗后出现相关的并发症, 说明两种治疗方式都能较好地规避手术治疗晚期新生血管性青光眼并发症的发生, Mitchell<sup>[12]</sup> 等的研究结论也显示使用贝伐单抗联合不同的手术治疗方式在治疗后患者都较少出现相关并发症。

综上所述, 贝伐单抗联合小梁切除术和贝伐单抗联合睫状体光凝术在治疗晚期新生血管性青光眼方面都有良好的效果, 贝伐单抗联合 (下转第 16 页)

- tral retinal vein occlusion[J]. Saudi J Ophthalmol, 2014, 28(4): 325 - 328.
- [2] 宋艳, 蒋晨. 雷珠单抗玻璃体内注射联合氩激光视网膜光凝治疗缺血型视网膜中央静脉阻塞及其并发症 78 例[J]. 中国药业, 2014, 20(13): 84 - 85.
- [3] Noma H, Mimura T, Masahara H, et al. Pentraxin 3 and other inflammatory factors in central retinal vein occlusion and macular edema[J]. Retina, 2014, 34(2): 352 - 359.
- [4] Arakawa S, Yasuda M, Nagata M, et al. Nine - year incidence and risk factors for retinal vein occlusion in a general Japanese population: the Hisayama Study[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(8): 5905 - 5909.
- [5] Pielen A, Fehgen N, Isserstedt C, et al. Efficacy and safety of intravitreal therapy in macular edema due to branch and central retinal vein occlusion: systematic review [J]. PLoS One, 2013, 8(10): e78538.
- [6] Thach AB, Yau L, Hoang C, et al. Time to clinically significant visual acuity gains after ranibizumab treatment for retinal vein occlusion: BRAVO and CRUISE trials [J]. Oph-

- thalmology, 2014, 121(5): 1059 - 1066.
- [7] 翟改霞, 姜涛, 赵善瑶, 等. 玻璃体腔注射雷珠单抗治疗 CRVO 继发黄斑水肿的有效性和安全性[J]. 国际眼科杂志, 2015, 15(10): 1778 - 1781.
- [8] Kurihara T, Westenskow PD, Friedlander M. Hypoxia - inducible factor (HIF)/vascular endothelial growth factor (VEGF) signaling in the retina [J]. Adv Exp Med Biol, 2014, 801(35): 275 - 281.
- [9] Gu X, Yu X, Dai H, et al. Intravitreal injection of ranibizumab for treatment of age - related macular degeneration: effects on serum VEGF concentration [J]. Curr Eye Res, 2014, 39(5): 518 - 521.
- [10] 刘新书, 王敏, 赵潺, 等. 结膜下注射曲安奈德治疗葡萄膜炎继发黄斑水肿的临床观察[J]. 中华眼科杂志, 2015, 51(10): 734 - 738.
- [11] 范俊, 莫雄钧, 龙陟罡. 曲安奈德联合复方樟柳碱治疗早期轻型视网膜中央静脉阻塞的研究[J]. 国际眼科杂志, 2016, 16(3): 555 - 558.

[收稿日期 2016 - 03 - 20; 责任编辑 赵菊梅]

(上接第 11 页) 小梁切除术的效果更佳, 值得在临床推广。但是本研究也存在一定的缺陷, 研究病例数较少, 对于相关并发症的报道仍不充分, 不免在研究的过程中和结论上出现一定的片面性, 这些都需要进一步加大病例的研究加以完善。

#### 参考文献:

- [1] Fakhraie G, Katz LJ, Prasad A, et al. Surgical outcomes of intravitreal bevacizumab and guarded filtration surgery in neovascular glaucoma[J]. J Glaucoma, 2010, 19(3): 212 - 218.
- [2] Ighosh S, Singh D, Ruddle JB, et al. Combined diode laser cyclophotocoagulation and intravitreal bevacizumab (Avastin) in neovascular glaucoma[J]. Clin Experiment Ophthalmol, 2010, 38(4): 353 - 357.
- [3] 王丽丽, 李立婕, 郑波, 等. Becacizumab 联合格栅样光凝治疗 CRVO 黄斑水肿的临床观察[J]. 国际眼科杂志, 2013, 11(10): 1769 - 1771.
- [4] Zhang HT, Yang YX, Xu YY, et al. Intravitreal bevacizumab and Ahmed glaucoma valve implantation in patients with neovascular glaucoma[J]. Inter J Ophthalmol, 2014, 7(5): 837 - 842.
- [5] 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[J]. 中华实验眼科杂志, 2015, 33(4): 362 - 366.
- [6] Miki A, Oshima Y, Otori Y, et al. One - year results of intravitreal bevacizumab as an adjunct to trabeculectomy for

- neovascular glaucoma in eyes with previous vitrectomy[J]. Eye, 2011, 25(5): 658 - 659.
- [7] Saito Y, Higashide T, Takeda H, et al. Beneficial effects of preoperative intravitreal bevacizumab on trabeculectomy outcomes in neovascular glaucoma[J]. Acta Ophthalmologica, 2010, 88(1): 96 - 102.
- [8] Frezzotti P, Mittica V, Martone G, et al. Long term follow - up of diode laser transscleral cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma [J]. Acta Ophthalmol, 2010, 88(1): 150 - 155.
- [9] Netland PA, Ishida K, Boyle JW. The Ahmed Glaucoma Valve in patients with and without neovascular glaucoma [J]. J Glaucoma, 2010, 19(9): 581 - 586.
- [10] Shen CC, Salim S, Du H, et al. Trabeculectomy versus Ahmed Glaucoma Valve implantation in neovascular glaucoma[J]. Clin Ophthalmol, 2011, 5(2): 281 - 286.
- [11] Shen Jiaquan, Wang Sicong. Research on neovascular glaucoma [J]. J Otolaryngol Ophthalmol Shandong Univ, 2011, 5(5): 92 - 93.
- [12] Mitchell P, Annemans L, Gallagher M, et al. Cost - effectiveness of ranibizumab in treatment of diabetic macular oedema (DME) causing visual impairment: evidence from the RESTORE trial [J]. Br J Ophthalmol, 2012, 96(5): 688 - 693.

[收稿日期 2016 - 04 - 20; 责任编辑 赵菊梅]