

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.15.014

文章编号: 1005-8982 (2018) 15-0067-04

康柏西普联合手术及全视网膜光凝 治疗 NVG 的临床研究 *

刘颖, 葛翠洁, 谢丽丽, 张兰, 李跃峰

[河北省衡水市人民医院(哈励逊国际和平医院)眼科, 河北 衡水 053000]

摘要: **目的** 观察玻璃体腔注射康柏西普联合复合式小梁切除术及全视网膜光凝治疗新生血管性青光眼(NVG)的临床疗效。**方法** 选取2014年1月-2017年1月该院就诊的200例NVG患者,共200只眼。入选患者屈光间质尚清晰,尚存部分视功能。按是否接受玻璃体腔注射康柏西普药物分为对照组和观察组,每组各100例(100只眼)。观察组采用玻璃体腔注射康柏西普+复合式小梁切除术+全视网膜光凝治疗方案;对照组行复合式小梁切除术+超全视网膜光凝治疗方案。记录患者治疗前,治疗后1d、1周、1个月及6个月眼压变化、视力变化、虹膜及房角新生血管消失情况和不良反应情况。**结果** 治疗后1d、1周、1个月及6个月两组眼压比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①两组不同时间的眼压有差异($P < 0.05$);②两组间的眼压有差异($P < 0.05$);③两组眼压的变化趋势有差异($P < 0.05$)。进一步分析发现,在同一时间的两两比较,观察组治疗后1d、1周、1个月及6个月的眼压水平平均低于对照组($P < 0.05$)。治疗1周后,观察组虹膜和房角新生血管完全消退率高于对照组;观察组消退时间低于对照组。**结论** 采用玻璃体腔注射康柏西普+复合小梁切除术+全视网膜光凝治疗NVG,能有效改善患者治疗效果,减少不良反应,增加治疗的安全性。

关键词: 康柏西普;手术;全视网膜光凝;新生血管性青光眼

中图分类号: R775

文献标识码: A

Application of Compaq combined with trabeculectomy and whole retinal photocoagulation in neovascular glaucoma*

Ying Liu, Cui-jie Ge, Li-li Xie, Lan Zhang, Yue-feng Li

[Department of Ophthalmology, Hengshui People's Hospital (Harrison International Heping Hospital),
Hengshui, Hebei 053000, China]

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Compaq combined with trabeculectomy and whole retinal photocoagulation in the treatment of neovascular glaucoma. **Methods** Totally 200 cases of neovascular glaucoma admitted in our hospital from January 2014 to January 2017 were involved in this study. The refractive status of the selected patients was still clear, and visual functions remained in some degree. Patients in control group received standard treatment of trabeculectomy plus whole retinal photocoagulation regimen. Patients in observation group received intravitreal injection of Compaq in addition to standard treatments. Intraocular pressure, visual acuity and adverse reactions were recorded prior to and 1 d, 1 week, 1 month and 6 months post treatments. **Results** There were significant differences for intraocular pressure at different recorded time points between the groups ($P < 0.05$); there was significant difference for intraocular pressure between the groups ($P < 0.05$); there was significant difference in variation tendency of intraocular pressure between the groups ($P < 0.05$). Further analysis found that, in

收稿日期: 2017-07-07

* 基金项目: 衡水市科技计划项目任务书 (No: 2016014095Z)

comparison with control group, patients in observation group had dramatically decreased intraocular pressure at 1 day, 1 week, 1 month and 6 months after treatments ($P < 0.05$). After 1 week of treatment, the complete regression rate of iris and angle neovascularization in the observation group was increased obviously compared with control group ($P < 0.05$) with less regression time ($P < 0.05$). **Conclusion** The intravitreal injection of Compaq combined with trabeculectomy and ultra retinal photocoagulation is an appropriate therapeutic intervention in treatment of neovascular glaucoma.

Keywords: Compaq; surgery; ultra-retinal photocoagulation; neovascular glaucoma

新生血管性青光眼 (neovascular glaucoma, NVG) 是一种致盲率高、破坏性强的难治性青光眼^[1]。NVG 多数由视网膜缺氧、缺血所致虹膜表面及前房角形成新生血管, 诱发周边虹膜前粘连与小梁网阻塞而使眼压升高的疾病。临床常见病因为分支静脉阻塞、视网膜中央阻塞或糖尿病视网膜病变^[2]。传统治疗方案多为小梁切除术、引流法植入术或睫状体冷凝术, 但治疗后新生血管长期存在和治疗后结膜瘢痕化使手术失败, 导致患者失明^[3]。康柏西普是一种抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 眼科药物。通过 VEGF 受体与 IgG-Fc 融合蛋白, 阻碍 VEGF 介导的信号传递, 抑制新生病变血管的生长^[4]。基于以上研究基础, 本院对 NVG 治疗方案进行研究, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月–2017 年 1 月该院眼科就诊的 NVG 200 例患者, 共 200 只眼。按是否接受玻璃体腔注射康柏西普药物分为对照组和观察组, 每组各 100 例 (100 只眼)。观察组 100 例。其中, 男性 49 例, 女性 51 例; 年龄 37 ~ 69 岁, 平均 (49.87 ± 5.43) 岁; 患者治疗前眼压为 (45.82 ± 4.53) mmHg, 治疗前视力光感 ~ 眼前数指 36 例; 0.02 ~ 0.04 29 例; 0.05 ~ 0.10 18 例, 0.12 ~ 0.40 17 例。对照组 100 例。其中, 男性 50 例, 女性 50 例; 年龄 37 ~ 68 岁, 平均 (49.36 ± 5.52) 岁; 患者治疗前眼压为 (46.09 ± 4.37) mmHg; 治疗前视力光感 ~ 眼前数指 37 例, 0.02 ~ 0.04 28 例, 0.05 ~ 0.10 19 例, 0.12 ~ 0.40 16 例。纳入标准: 患者屈光间质尚清晰, 尚存部分视功能。排除标准: ①合并严重系统性疾病; ②无光感; ③有既往血栓史; ④不能积极配合治疗; ⑤虹膜严重粘连瞳孔无法散大或屈光间质浑浊妨碍后极部视网膜光凝。本研究通过医院伦理会批准, 患者均签署知情同意书。两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 方法

观察组采用玻璃体腔注射康柏西普 + 复合式小梁切除术 + 全视网膜光凝治疗方案, 玻璃体腔注射康柏西普 (成都康弘生物科技有限公司, 国药准字 S20130012) 0.05 ml, 5 ~ 7 d 后行复合小梁切除术, 所有患者均行全视网膜光凝。对照组行复合式小梁切除术 + 全视网膜光凝治疗方案。

1.2.1 手术方法 治疗前, 患者连续使用 3 d 抗生素滴眼液, 在角膜后缘 3.50 mm 睫状体平坦部玻璃体内注射 0.50 mg (0.05 ml) 康柏西普, 治疗后第 2 天给予 3 次/d 诺氟沙星滴眼液用药。玻璃体内注射康柏西普后 5 ~ 7 d, 待前房新生血管及虹膜基本消失后行复合式小梁切除术^[5]。首先, 行常规小梁切除术, 术中制作丝裂霉素 C 面片, 大小为 3.00 mm × 3.00 mm, 浓度为 0.40 g/L, 将其置于结膜瓣及巩膜瓣下 2 min 后取出, 随后用生理盐水 2.00 ml 冲洗结膜瓣及巩膜瓣。巩膜瓣两边各留 1 针可调节锋线, 治疗后根据滤过泡、眼压等情况随时调整可调节锋线。

1.2.2 全视网膜光凝治疗 使用 532 nm 激光, 以视网膜上出现 3 级光斑为标准, 光斑直径为 200 ~ 300 μm , 曝光时间为 0.15 ~ 0.25 s, 功率 100 ~ 300 mW, 间隔 0.5 PD, 治疗后 3 d 内尽快完成全视网膜凝光, 分 1、2 次完成, 每次 1 000 ~ 1 200 点, 总点数 2 200 ~ 2 500 点。

1.3 观察指标

未使用降眼压药物的情况下, 确保眼压 ≤ 21 mmHg 为正常。记录患者治疗前, 治疗后 1 d、1 周、1 个月及 6 个月眼压变化、视力变化及新生血管消失情况。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用 t 检验或重复测量设计的方差分析, 计数资料以率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组眼压的比较

两组眼压的比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①两组不同时间点的眼压有差异($F=8.541$, $P=0.016$);②两组间的眼压有差异($F=12.471$, $P=0.008$);③两组眼压的变化趋势有差异($F=11.145$, $P=0.000$)。进一步分析发现,同一时间的两两比较中,观察组治疗后 1 d ($t=-3.104$, $P=0.029$)、1 周 ($t=-4.162$, $P=0.023$)、1 个月 ($t=-4.011$, $P=0.001$)

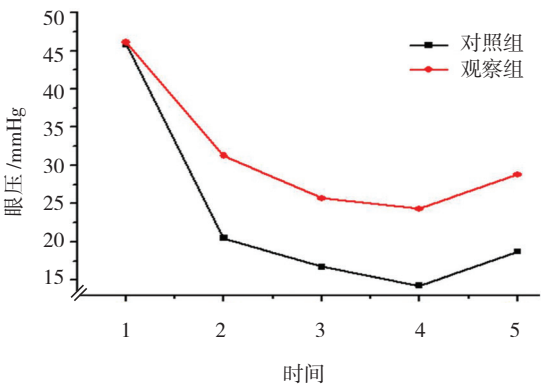
及 6 个月 ($t=-2.312$, $P=0.003$) 的眼压水平均低于对照组。见表 1 和附图。

2.2 两组虹膜和房角新生血管治疗 1 周后退情况的比较

治疗 1 周后,观察组虹膜和房角新生血管完全消退率高于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$);消退时间短于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。新生血管未消退的患者继续用药后新生血管呈现棕黄色萎缩状态。见表 2。

表 1 两组各时间眼压的比较 ($n=100$, mmHg, $\bar{x}\pm s$)

组别	治疗前	治疗后 1 d	治疗后 1 周	治疗后 1 个月	治疗后 6 个月
对照组	46.09 $\pm$ 4.37	31.24 $\pm$ 3.16	25.69 $\pm$ 2.37	24.33 $\pm$ 1.96	28.82 $\pm$ 2.53
观察组	45.82 $\pm$ 4.53	20.51 $\pm$ 2.97	16.74 $\pm$ 1.83	14.28 $\pm$ 1.87	18.71 $\pm$ 1.66



1: 治疗前; 2: 治疗后 1 d; 3: 治疗后 1 周; 4: 治疗后 1 个月; 5: 治疗后 6 个月

附图 两组眼压在不同时间变化趋势

表 2 两组虹膜和房角新生血管治疗 1 周后退情况比较

组别	完全消退 例 (%)	消退时间 (d, $\bar{x}\pm s$)
对照组	34 (34)	10.28 $\pm$ 2.13
观察组	89 (89)	5.54 $\pm$ 1.06
χ^2 值	7.471	3.148
P 值	0.004	0.017

2.3 两组治疗过程中不良反应的比较

治疗过程中,两组均有前房积血、滤过泡等不良反应发生。观察组出现 3 例前房积血、2 例滤过泡;对照组出现 7 例前房积血、6 例滤过泡。观察组不良反应发生率为 5.00% (5/100),低于对照组 13.00% (13/100),差异有统计学意义 ($\chi^2=3.907$, $P=0.048$)。

3 讨论

NVG 是一种以房角和虹膜出现新生血管为临床特征的青光眼,常发病于广泛性视网膜缺血性疾病(如糖尿病型视网膜病变、分支静脉阻塞及视网膜中央阻塞^[6])。VEGF 在眼内新生血管形成中具有重要作用,其能促进视网膜血管异常增生,刺激虹膜形成新生血管跨越前房角,影响房水排出,使升高眼压。临床常通过消除或减少新生血管,疏通闭塞的房角^[7-8]。若视网膜不能及时改善缺氧、缺血情况,新生血管继续向前跨越虹膜和房角组织遮蔽小梁网,牵拉收缩关闭前房角,引起眼压升高,且药物无法缓解^[9]。传统治疗方案常引起患者出现低血压和浅前房等并发症,并导致纤维细胞过度增生。近年来,复合式小梁切除术的出现弥补传统治疗方案的不足,能改变新生血管的原发病变。但复合式小梁切除术后新生血管增生仍然存在,其长期治疗效果不理想^[10]。

康柏西普是一种特效抗 VEGF 药物,是利用 CHO 细胞表达系统产生 IgG-Fc 融合蛋白。核心区域是全人源化氨基酸序列,比天然单克隆抗体或受体与 VEGF 结合的更紧密,能完全跨越视网膜,抑制 VEGF 诱导的血管内皮细胞增殖及血管新生,能延长药效时间^[11]。此外,还可通过降低血管的渗透性和减少新生血管活动,促使 NVG 的房角和虹膜面上新生血管消退,减少术中、治疗后前房出血风险,提高患者治疗效果^[12]。研究发现,眼压高低与房水中 VEGF 水平有密切关系,康柏西普的使用能降低房水中 VEGF 水平,进而降低

眼压。玻璃体内注射康柏西普,清除积血,使屈光间质清晰,改善视力,增加视网膜的可视度^[13]。玻璃体内注射康柏西普联合复式小梁切除术无法改变视网膜的缺氧环境。治疗后,采用 532 nm 激光实施视网膜光凝,屈光恢复间质清晰。患者采用联合治疗,各方案之间相互增益,增加患者的临床治疗效果^[14]。

研究表明,治疗后采用玻璃体腔注射康柏西普 + 复合式小梁切除术 + 超全视网膜光凝治疗的患者眼压降低值高于采用复合式小梁切除术 + 超全视网膜光凝患者 10 mmHg,其原因可能是患者在康柏西普的抗新生血管生成作用下,能形成功能良好的滤过泡,有效控制眼压在正常范围。在实验中选择玻璃体腔注射康柏西普 5 ~ 7 d 后行手术治疗,这是临床验证康柏西普眼内注射疗效比较稳定和确切的时机,此时眼压下降,屈光间质恢复清晰,适合此时实施治疗。治疗 7 d 后,采用玻璃体腔注射康柏西普 + 复合式小梁切除术 + 超全视网膜光凝治疗的患者不仅阻断新生血管的生长,又能改善视网膜的缺氧环境,提高患者的治疗效果,观察组的新生血管消退高于对照组,与文献报道一致^[15]。

综上所述,采用玻璃体腔注射康柏西普 + 复合小梁切除术 + 超全视网膜光凝治疗 NVG,能有效提高患者的治疗效果,减少不良反应,增加治疗安全性。

参 考 文 献:

- [1] 张娣,张玲,杨静,等.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.
- [2] 梁婧,张黎,余兮.玻璃体腔注射康柏西普联合 Ahmed 青光眼阀植入和全视网膜光凝治疗有视功能新生血管性青光眼[J].国际眼科杂志,2016,16(9): 1740-1742.
- [3] ISHIBASHI S, KONDO H. Effect of intravitreal bevacizumab injection on Iris and Iridocorneal angle neovascularization in neovascular glaucoma[J]. J UOEH, 2015, 37(4): 299-304.
- [4] 刘修铎,徐惠娣,孙钰,等.超全视网膜光凝联合玻璃体腔注射康柏西普治疗新生血管性青光眼[J].国际眼科杂志,2017,17(1): 140-142.
- [5] 史志洁,张金嵩,吕晓贝.玻璃体内注射康柏西普联合手术治疗伴玻璃体积血的新生血管性青光眼[J].眼科新进展,2016,36(8): 751-754.
- [6] 李宏科.对抗青光眼治疗后浅前房分类的修改建议[J].中华实验眼科杂志,2008,26(12): 960-960.
- [7] 王婷,秦虹,于磊,等.康柏西普玻璃体腔注射联合 Ahmed 青光眼阀植入治疗新生血管性青光眼效果分析[J].中国实用眼科杂志,2016,34(5): 419-423.
- [8] 周林,周岚.玻璃体腔注射康柏西普联合复合式小梁切除术治疗新生血管性青光眼临床观察[J].海南医学,2016,27(4): 591-593.
- [9] HOU X R, MIAO H, TAO Y, et al. Expression of cytokines on the iris of patients with neovascular glaucoma[J]. Acta Ophthalmol, 2015, 93(2): 100-104.
- [10] 黄晓菁,谭烨,陆士恒,等.玻璃体注射康柏西普联合减压阀植入治疗新生血管性青光眼的初步观察[J].临床眼科杂志,2017,25(2): 162-164.
- [11] 王丽萍,李捍民.康柏西普联合多种方法综合治疗新生血管性青光眼[J].国际眼科杂志,2017,17(2): 332-334.
- [12] 张菁,蔡小军,陈晓敏,等.玻璃体腔注射康柏西普联合视网膜激光光凝治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿疗效观察[J].中华眼底病杂志,2015,31(1): 22-26.
- [13] 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.
- [14] 杨露,刘若屏,王杰,等.玻璃体腔内注射 Lucentis 并植入 Ex-press 引流器及视网膜光凝治疗新生血管性青光眼观察[J].中国实用眼科杂志,2016,34(2): 147-149.
- [15] 周哲,胡佳丽,葛茸茸,等.玻璃体腔内注射雷珠单抗联合小梁切除术及视网膜光凝术治疗新生血管性青光眼[J].实用医学杂志,2017,33(2): 249-252.

(唐勇 编辑)