

# 当归芍药散配合小梁切除术联合 Bevacizumab 治疗新生血管性青光眼

姜 俊

作者单位:(535000)中国广西壮族自治区钦州市第二人民医院眼科

作者简介:姜俊,本科,主治医师,研究方向:眼底病。

通讯作者:姜俊. jj78916@126.com

收稿日期:2014-09-12 修回日期:2014-12-18

## Danggui Shaoyao Powder combined with trabeculectomy and bevacizumab on neovascular glaucoma

Jun Jiang

Department of Ophthalmology, the Second People's Hospital Qinzhou, Qinzhou 535000, the Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

**Correspondence to:** Jun Jiang. Department of Ophthalmology, the Second People's Hospital Qinzhou, Qinzhou 535000, the Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. jj78916@126.com

Received:2014-09-12 Accepted:2014-12-18

### Abstract

• **AIM:** To study the effect of Danggui Shaoyao Powder combined with trabeculectomy and bevacizumab on neovascular glaucoma

• **METHODS:** Neovascular glaucoma patients were enrolled from January 2011 to February 2014 in our hospital, according to the different methods of treatment were divided into observation group given traditional Chinese medicine and Western medicine combined with trabeculectomy, and control group received Western medicine combined with trabeculectomy. Visual acuity, intraocular pressure, retinal thickness were compared.

• **RESULTS:** Visual acuity level: 1wk; 6, 12mo after treatment, visual acuity in observation group were significantly higher than that in control group ( $0.41 \pm 0.07$  vs  $0.27 \pm 0.04$ ,  $0.52 \pm 0.08$  vs  $0.38 \pm 0.06$ ,  $0.72 \pm 0.14$  vs  $0.54 \pm 0.08$ ); Intraocular pressure: 1wk; 6, 12mo after treatment, intraocular pressure in observation group were significantly lower than that in control group ( $15.11 \pm 3.22$  vs  $22.32 \pm 5.34$ ,  $18.64 \pm 5.08$  vs  $26.67 \pm 6.22$ ,  $17.18 \pm 3.76$  vs  $22.42 \pm 4.32$ ) mmHg; Retinal nerve fiber layer thickness: 12mo after treatment, nerve fiber layer thickness in observation group was significantly higher than that in control group ( $90.41 \pm 10.52$  vs  $78.64 \pm 8.24$ ,  $88.38 \pm 12.12$  vs  $72.37 \pm 8.82$ ,  $73.21 \pm 8.46$  vs  $60.25 \pm 7.23$ ,  $75.35 \pm 8.13$  vs  $62.63 \pm 7.29$ )  $\mu\text{m}$ .

• **CONCLUSION:** Danggui Shaoyao Powder combined with trabeculectomy and bevacizumab on neovascular

glaucoma can promote visual acuity recovery, control intraocular pressure, and improve the retinal nerve fiber layer thickness.

• **KEYWORDS:** neovascular glaucoma; bevacizumab; intravitreal injection; trabeculectomy; Danggui Shaoyao Powder

**Citation:** Jiang J. Danggui Shaoyao Powder combined with trabeculectomy and bevacizumab on neovascular glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2015;15(1):89-91

### 摘要

**目的:**研究当归芍药散配合小梁切除术联合 bevacizumab 治疗新生血管性青光眼的疗效。

**方法:**将 2011-01/2014-02 期间我院收治的新生血管性青光眼患者纳入研究,根据治疗方法不同分为接受中西医结合药物配合小梁切除术治疗的观察组和接受西医药物配合小梁切除术治疗的对照组,比较两组患者的视力水平、眼压、视网膜神经纤维层厚度。

**结果:**视力水平:治疗后 1wk;6,12mo,观察组的患眼视力水平均明显高于对照组 ( $0.41 \pm 0.07$  vs  $0.27 \pm 0.04$ ,  $0.52 \pm 0.08$  vs  $0.38 \pm 0.06$ ,  $0.72 \pm 0.14$  vs  $0.54 \pm 0.08$ );眼压:治疗后 1wk;6,12mo,观察组眼压明显低于对照组 ( $15.11 \pm 3.22$  vs  $22.32 \pm 5.34$ ,  $18.64 \pm 5.08$  vs  $26.67 \pm 6.22$ ,  $17.18 \pm 3.76$  vs  $22.42 \pm 4.32$ ) mmHg;视网膜神经纤维层厚度:治疗后 12mo,观察组上方视野、下方视野、颞侧视野、鼻侧视野等神经纤维层厚度等神经纤维层厚度均明显高于对照组 ( $90.41 \pm 10.52$  vs  $78.64 \pm 8.24$ ,  $88.38 \pm 12.12$  vs  $72.37 \pm 8.82$ ,  $73.21 \pm 8.46$  vs  $60.25 \pm 7.23$ ,  $75.35 \pm 8.13$  vs  $62.63 \pm 7.29$ )  $\mu\text{m}$ 。

**结论:**当归芍药散配合小梁切除术联合 bevacizumab 治疗新生血管性青光眼有助于促进视力水平的恢复、控制眼压、改善视网膜神经纤维层厚度。

**关键词:**新生血管性青光眼; bevacizumab; 玻璃体腔注射; 小梁切除术; 当归芍药散

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.1.25

**引用:**姜俊. 当归芍药散配合小梁切除术联合 Bevacizumab 治疗新生血管性青光眼. 国际眼科杂志 2015;15(1):89-91

### 0 引言

新生血管性青光眼是一类破坏性极强、失明率较高的一类眼科疾病,单纯采用小梁切除的治疗效果并不理想。基于血管新生以及血管内皮生长因子(VEGF)在疾病发生发展中的作用,抗血管内皮生长因子单克隆抗体 bevacizumab 被用于疾病的治疗,并取得了一定的疗效<sup>[1]</sup>。

表1 两组患者手术前后的视力水平比较

组别	$\bar{x} \pm s$			
	术前	术后 1wk	术后 6mo	术后 12mo
观察组	0.24±0.02	0.41±0.07 <sup>a,c</sup>	0.52±0.08 <sup>a,c</sup>	0.72±0.14 <sup>a,c</sup>
对照组	0.23±0.02	0.27±0.04	0.38±0.06 <sup>c</sup>	0.54±0.08 <sup>c</sup>
<i>t</i>	0.372	6.261	5.600	4.465
<i>P</i>	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

<sup>a</sup>*P*<0.05 vs 对照组; <sup>c</sup>*P*<0.05 vs 术前。

表2 两组患者手术前后眼压比较

组别	$(\bar{x} \pm s, \text{mmHg})$			
	术前	术后 1wk	术后 6mo	术后 12mo
观察组	43.12±9.22	15.11±3.22 <sup>a,c</sup>	18.64±5.08 <sup>a,c</sup>	17.18±3.76 <sup>a,c</sup>
对照组	42.82±8.68	22.32±5.34 <sup>c</sup>	26.67±6.22 <sup>c</sup>	22.42±4.32 <sup>c</sup>
<i>t</i>	0.095	4.588	4.036	3.583
<i>P</i>	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

<sup>a</sup>*P*<0.05 vs 对照组; <sup>c</sup>*P*<0.05 vs 术前。

表3 两组患者的视网膜神经纤维厚度比较

组别	$(\bar{x} \pm s, \mu\text{m})$			
	上方视野	下方视野	颞侧视野	鼻侧视野
观察组	90.41±10.52 <sup>a</sup>	88.38±12.12 <sup>a</sup>	73.21±8.46 <sup>a</sup>	75.35±8.13 <sup>a</sup>
对照组	78.64±8.24	72.37±8.82	60.25±7.23	62.63±7.29
<i>t</i>	3.523	4.665	4.658	4.648
<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

<sup>a</sup>*P*<0.05 vs 对照组。

但是,在接受治疗时,青光眼患者多已存在不同程度的视力受损、视网膜神经纤维层受压和变薄,仅通过小梁切除联合 bevacizumab 玻璃体腔注射的疗效并不十分确切<sup>[2]</sup>。近年来,中医逐步在青光眼的治疗中展现出积极价值。在下列研究中,我们分析了中西医药物配合小梁切除术治疗新生血管性青光眼的疗效。

### 1 对象和方法

**1.1 对象** 将 2011-01/2014-02 期间我院收治的新生血管性青光眼患者 30 例 32 眼纳入研究,所有患者均行裂隙灯显微镜、超声生物显微镜、前房角镜检查,虹膜表面、房角可见细小、粗大程度不同的新生血管,前房浅,房角广泛粘连闭合。根据治疗方法不同分为观察组和对照组各 15 例 16 眼。对照组:男 9 例 9 眼,女 6 例 7 眼,年龄 52.8±7.3 岁;眼压 29~65(平均 42.8±8.7)mmHg;发病原因:糖尿病性视网膜病变 8 例 9 眼,视网膜中央静脉阻塞 6 例 6 眼,眼缺血综合征 1 例 1 眼。观察组:男 10 例 11 眼,女 5 例 5 眼;年龄 53.3±7.5 岁;眼压 30~65(平均 43.1±9.2)mmHg;发病原因:糖尿病性视网膜病变 10 例 11 眼,视网膜中央静脉阻塞 4 例 4 眼,眼缺血性综合征 1 例 1 眼。两组患者性别、年龄、眼压、发病原因等资料比较差异无统计学意义。

**1.2 方法** 对照组:进行小梁切除联合抗血管内皮生长因子单克隆抗体 bevacizumab 玻璃体腔注射,方法:局部浸润麻醉后,以角膜缘为基底做一球结膜瓣,用 0.4g/L 丝裂霉素浸润的棉球置于球结膜瓣下,持续 4min,而后取出棉球并用生理盐水反复冲洗,切除小梁及周围相应的虹膜组织,在方形巩膜瓣后的两角缝合固定两针;术前 2d 在距离角膜缘 4mm 处、2:00 位方向进针,确认针头进入眼内后推注 bevacizumab。拔出针头,进针口用棉签轻压 2min。观

察组:在小梁切除联合 bevacizumab 玻璃体腔注射的基础上,于术后给予自拟当归芍药散(当归 10g、红花 8g、芍药 8g、钩藤 6g、三七 8g、猪苓 4g、茯苓 4g、生地 6g、生蒲黄 5g、大蓟 5g、白茅根 5g)水煎服,每日 1 剂,连续服用 4wk。治疗前和治疗后 1wk、6、12mo 时,采用激光干涉条纹检查两组患者的患眼视力情况;采用同一台机器观察患者的眼压变化情况。治疗后 12mo 时,采用光学相干断层扫描仪(OCT)检测上方、下方、鼻侧、颞侧四个视野的眼视神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度。

统计学分析:采用 SPSS 18.0 软件进行视力水平、眼压、神经纤维厚度等计量资料用  $(\bar{x} \pm s)$  表示, *t* 检验,按照 *P*<0.05 判断差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 两组患者手术前后的视力水平比较** 术前,两组患者的患眼视力无差异;术后 1wk,观察组的患眼视力高于术前,术后 2wk,对照组的患眼视力明显高于术前;术后 1wk、6、12mo,观察组的患眼视力水平均高于对照组(*P*<0.05,表 1)。

**2.2 两组患者手术前后眼压比较** 术前两组眼压水平比较无统计学意义;术后均明显降低,观察组治疗后 1wk、6、12mo 眼压值均明显低于对照组(*P*<0.05,表 2)。

**2.3 两组患者的视网膜神经纤维厚度比较** 治疗 12mo 后时,观察组上方视野、下方视野、颞侧视野、鼻侧视野等神经纤维层厚度均高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05,表 3)。

### 3 讨论

新生血管性青光眼(neovascular glaucoma, NVG)属于难治性青光眼范畴,是由于房角部位的纤维血管组织增生

并造成小梁网发生阻塞、周边虹膜发生粘连,在此基础上可出现房角进行性关闭、眼压不断升高。NVG 是一类破坏性极强、失明率较高的眼科疾病,多继发于眼部或全身性血管性疾病,如糖尿病视网膜病变、视网膜静脉阻塞等,会对患者的视力水平造成严重损害<sup>[3]</sup>。由于 NVG 患者不仅存在眼压升高,还同时伴发角膜水肿、晶状体或玻璃体等屈光间质混浊,因此无法通过全视网膜光凝的治疗方法来处理导致新生血管形成的原发疾病<sup>[4]</sup>,而新生血管无法清除则会导致眼压未能得到有效控制;而滤过手术或房水引流手术会增加虹膜新生血管破裂出血、炎症反应等发生的风险,手术成功率并不理想,若并发症发生则可导致视力进一步恶化<sup>[5]</sup>。

根据目前的研究,血管内皮生长因子(VEGF)在血管新生过程中发挥了至关重要的作用,也是现在已知作用最为明确的促血管新生细胞因子<sup>[6]</sup>。在血管新生性青光眼的发生发展过程中,VEGF 含量增加并促进虹膜及房角部位的新生血管大量生成,进而对房角造成牵拉并使其关闭;若能拮抗 VEGF 在局部所发挥的作用,势必能够阻断新生血管的形成并降低眼压。Bevacizumab 为一种新型抗 VEGF 人源化单克隆抗体,能够有效减少新生血管活性,降低新生血管渗透性,促进虹膜、房角新生血管的消退,有效降低眼压<sup>[7]</sup>。但由于新生性青光眼患者前房角新生血管纤维成收缩牵拉,单一应用 bevacizumab 难以有效控制眼压<sup>[8]</sup>。本文研究表明,对照组患者治疗后 12mo 眼压仍为(22.4±4.3)mmHg,显著高于中西医药物配合小梁切除术的观察组。

青光眼患者多已存在不同程度的视力受损,而持续性的眼压水平升高可压迫视网膜神经纤维层并导致其变薄,接受 bevacizumab 后仅解除了新生血管所造成的房角关闭,却未能改善视网膜神经纤维层的功能<sup>[9]</sup>。因此,单独 bevacizumab 与小梁网切除联合治疗的效果仍有较大的提高空间,应当采用口服药物来进行辅助以改善视力水平以及视网膜神经纤维层功能<sup>[10]</sup>。近年来,中医治疗被逐步应用于青光眼的治疗,根据祖国传统医学的理论,青光眼属于绿风内障、青风内障的范畴,疾病的发病机制在于肝气郁滞、脾湿生痰、肝胆火炽、阴虚阳亢,而脉络不通、玄府闭塞、神水瘀滞可加重疾病<sup>[11]</sup>。已有研究报道,采用益气活血、滋肝补肾、利水渗湿的中药可以在青光眼的治疗中取得积极疗效<sup>[12]</sup>。

在本研究中,我们采用自拟的当归芍药散来与 bevacizumab 局部注射、小梁网切除进行联合治疗。该方剂兼具活血止痛、脱水降压的作用,其中当归、红花、芍药、钩藤、三七、生地具有活血止痛的功效,生蒲黄、大蓟、白茅根能够活血通瘀,猪苓、茯苓能够脱水降压<sup>[13]</sup>。为了评价中西药物配合小梁切除术在新生血管性青光眼治疗中的

价值,我们首先对两组患者的患眼视力进行了,观察组的患眼视力恢复速度快于对照组,且术后 1wk;6,12mo,观察组的患眼视力水平均高于对照组。这就说明中西药物配合小梁切除术治疗后患眼视力恢复速度更快、视力水平更为理想;同时对治疗眼压进行分析,观察组眼压控制效果更好;进一步通过光学相干断层扫描仪检测患者术后的视网膜神经纤维层厚度来反应治疗情况可知,术后 12mo 时,观察组患者的视神经纤维层厚度均高于对照组。这就说明观察组患者的视神经纤维层厚度恢复更为理想。

本文研究表明,当归芍药散配合小梁切除术联合 bevacizumab 治疗新生血管性青光眼,有助于控制眼压、改善视网膜神经纤维层厚度,促进视力水平的恢复。本文研究的局限性在于样本选择数量较少,新生血管性青光眼由眼底疾病引起,且缺乏空白对照组和单纯应用当归芍药散组的对照研究,可能会对结果造成偏倚,更准确的结论仍有待于扩大样本进行研究。

#### 参考文献

- 1 Ryou NK, Lee EJ, Kim TW. Regression of iris neovascularization after subconjunctival injection of bevacizumab. *Korean J Ophthalmol* 2013;27(4):299-303
- 2 王丽丽,金丽英,李立婕,等. Bevacizumab 辅助治疗新生血管性青光眼. *国际眼科杂志* 2010;10(10):1903-1905
- 3 李鸿翎,李秀英,姚莉,等. 全视网膜光凝联合小梁切除术及雷珠单抗辅助治疗新生血管性青光眼. *中华临床医师杂志* 2013;7(18):8498-8499
- 4 李秀云,李聪伶,王俊,等. Avastin 联合周边视网膜冷冻术治疗晚期新生血管性青光眼. *眼科新进展* 2012;32(12):1142-1144
- 5 陈宗贤,张敏,向红,等. 睫状体冷凝及小梁切除术联合乌风决明合生蒲黄汤治疗新生血管性青光眼 15 例临床观察. *中医杂志* 2013;54(3):228-231
- 6 Seider MI, Rofagha S, Lin SG, et al. Resident-perforant Ex-PRESS shunt implantation versus trabeculectomy. *J Glaucoma* 2012;21(7):469-474
- 7 蒋磊. 抗 VEGF 药物在视网膜血管性疾病围手术期中的应用. *中华实验眼科杂志* 2014;32(3):274-277
- 8 Yeugn SN, Paton KE, Waite C, et al. Intravitreal bevacizumab for iris neovascularization following proton beam irradiation for choroidal melanoma. *Can J Ophthalmol* 2010;45(3):269-273
- 9 An TS, Kwon SI. Neovascular glaucoma due to branch retinal vein occlusion combined with branch retinal artery occlusion. *Korean J Ophthalmol* 2013;27(1):64-67
- 10 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. *郑州大学学报* 2013;48(6):843-844
- 11 钟华,袁援生,赵灿,等. Bevacizumab 联合 Ex-press 引流管治疗新生血管性青光眼. *国际眼科杂志* 2013;13(12):2442-2444
- 12 冯绍鸿,刘冰,杜锐,等. 中药龙血竭片治疗脉络膜新生血管性病临床观察. *世界中西医结合杂志* 2011;6(6):496-498
- 13 姜尚萍,胡继权. 中西医结合治疗新生血管性青光眼临床观察. *中医药导报* 2010;16(5):76-77