

# 多种方法联合治疗新生血管性青光眼的疗效

李 军, 祝 莹, 徐少凯

基金项目: 2014年大连市医学卫生科学研究计划项目(No. 201439)

作者单位: (116033) 中国辽宁省大连市第三人民医院眼科  
作者简介: 李军, 男, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 青光眼、白内障、眼底病。

通讯作者: 徐少凯, 男, 毕业于中国医科大学, 主任医师, 研究方向: 青光眼、白内障、眼底病。13387860606@163.com

收稿日期: 2014-12-29 修回日期: 2015-03-25

## Therapeutic effects of combination therapy for neovascular glaucoma

Jun Li, Ying Zhu, Shao-Kai Xu

**Foundation item:** Dalian Medical Health Science Research Projects in 2014 (No. 201439)

Department of Ophthalmology, the 3rd People's Hospital of Dalian, Dalian 116033, Liaoning Province, China

**Correspondence to:** Shao-Kai Xu. Department of Ophthalmology, the 3rd People's Hospital of Dalian, Dalian 116033, Liaoning Province, China. 13387860606@163.com

Received: 2014-12-29 Accepted: 2015-03-25

### Abstract

• **AIM:** To investigate therapeutic effects of combination therapy for neovascular glaucoma (NVG).

• **METHODS:** This retrospective study comprised 34 eyes of 34 patients who suffered from NVG. All patients were assigned to group A, B, C and D according to the different combination therapies. Group A (11 eyes of 11 patients) was treated with intravitreal injection of ranibizumab and panretinal photocoagulation (PRP). Group B (10 eyes of 10 patients) was treated with transcleral cyclophotocoagulation and PRP. Group C (6 eyes of 6 patients) was treated with 3 therapies together. Group D (7 eyes of 7 patients) was treated with 810nm transcleral cyclophotocoagulation and soft gas-permeable contact lenses. All the patients were followed-up for 1a. The best-corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure (IOP) were recorded and analyzed prior to operation and 1, 4wk, 6 and 12mo after operation.

• **RESULTS:** All the post treatment IOP decreased significantly ( $P < 0.05$ ) from the values before therapy, and the IOP values after 4wk, 6, 12mo were not significantly different ( $P > 0.05$ ) in statistics. Most patients' IOP can be controlled below 23mmHg after combination therapy. The visual acuity in group A after 1, 4wk, 6mo compared with those before treatment was significantly increased ( $P < 0.05$ ) in statistics and other groups did not significantly change before and after

treatment ( $P > 0.05$ ). Anterior chamber bleeding occurred to 2 cases after 1wk of transcleral cyclophotocoagulation. No other ocular or systemic adverse events were found during the follow-up duration.

• **CONCLUSION:** After the combination of intraocular injection of the anti-VEGF drugs, 810nm laser cyclophotocoagulation and PRP, most patients with NVG disease can be effectively treated, can effectively control IOP, and retain part of the visual function, significantly improve the quality of life. In the short-term, combination therapy is safe and effective for NVG, which provides us an available strategy to conquer NVG by simply programmable operation and less suffering.

• **KEYWORDS:** neovascular glaucoma; ranibizumab; cyclophotocoagulation

**Citation:** Li J, Zhu Y, Xu SK. Therapeutic effects of combination therapy for neovascular glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(4):704-706

### 摘要

**目的:** 探讨多种方法联合治疗新生血管性青光眼的临床疗效。

**方法:** 选取新生血管性青光眼处于青光眼期患者 34 例 34 眼, 根据患者发病时情况采取不同的治疗方案, 分为抗 VEGF 药物雷珠单抗眼内注射联合全视网膜光凝组 11 例 11 眼 (A 组), 810nm 激光睫状体光凝联合全视网膜光凝组 10 例 10 眼 (B 组), 三种方法联合应用组 6 例 6 眼 (C 组) 以及 810nm 激光睫状体光凝治疗青光眼, 并配戴高透氧性角膜接触镜治疗角膜大疱 7 例 7 眼 (D 组) 等多种方法, 观察多种方法联合治疗前后最佳矫正视力, 眼内压的变化。分别于治疗后 1, 4wk; 6, 12mo 进行随诊, 记录最佳矫正视力、眼内压检查结果及并发症等情况。

**结果:** 多种联合治疗方案对处于青光眼期的新生血管性青光眼患者, 均可将眼压控制在 23mmHg 左右, 较治疗前明显下降 ( $P < 0.05$ ), 随访 4wk 后各时间段眼压未见明显变化 ( $P > 0.1$ ), 个别患者需配合一种降眼压药物局部点眼。抗 VEGF 药物雷珠单抗眼内注射及全视网膜光凝组治疗后 1, 4wk; 6mo 的最佳矫正视力比治疗前有明显提高, 具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 其余各组最佳矫正视力治疗前后未见明显变化 ( $P > 0.1$ ), 2 例患者出现了睫状体光凝术后的前房出血。

**结论:** 经过抗 VEGF 药物眼内注射、810nm 激光睫状体光凝以及全视网膜光凝的联合应用, 大部分新生血管性青光眼患者均能得到有效的治疗, 可以有效控制眼压, 并保有部分视功能, 明显改善患者生活质量, 联合治疗操作相对程式化、易于推广、患者痛苦小, 是治疗新生血管性青光眼的一种有效策略。

**关键词:** 新生血管性青光眼; 雷珠单抗; 睫状体光凝

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.4.39

引用:李军,祝莹,徐少凯.多种方法联合治疗新生血管性青光眼的疗效.国际眼科杂志 2015;15(4):704-706

## 0 引言

新生血管性青光眼(neovascular glaucoma)最早由 Weiss 等<sup>[1]</sup>于 1963 年提出用来描述一类伴有虹膜红变,房角新生血管的青光眼疾病,从此新生血管性青光眼的称谓被普遍接受。我们从目前的研究得知,它常伴有几种视网膜异常中的一种,大约三分之一的虹膜红变患者患有糖尿病视网膜病变<sup>[2]</sup>,视网膜中央静脉阻塞占有虹膜红变的 28%<sup>[3]</sup>,所以视网膜缺氧可能是虹膜、房角、视网膜和视盘上新生血管形成的一个重要原因,并已得到临床观察的支持<sup>[4]</sup>。当前,关于新生血管性青光眼,虽然已经具有相应的病理生理学知识,但治疗能力却相对滞后,治疗效果不能令人满意。因此,治疗新方法的开展变得非常迫切。有作者<sup>[5]</sup>尝试应用贝伐单抗治疗糖尿病引起的新生血管性青光眼,取得了不错的效果,我们尝试应用多种方法进行联合治疗,期待能形成一种行之有效的治疗策略,使临床医生不再为之束手无策。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 收集本院 2012-11/2013-10 新生血管性青光眼患者 34 例 34 眼。男 18 例,女 16 例,平均年龄 53±6(34~77)岁。其中 14 眼原发眼底疾病为视网膜中央静脉阻塞,20 眼为糖尿病视网膜病变,就诊的初始眼压 25~54(平均 35.1±7.5)mmHg;初始视力 0.25~无光感,11 眼视力低于 0.02,6 眼就诊时已无光感。纳入标准:(1)无原发性青光眼病史;(2)无外伤史;(3)未曾行其它内眼手术和视网膜光凝治疗。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 所有患者不考虑初始视力,如屈光间质允许均首选雷珠单抗 1.25mg/0.05mL 球内注射,1wk 后行全视网膜光凝此为 A 组(11 例 11 眼);如拒绝球内注射则先进行半定量 810nm 激光睫状体光凝 180°治疗,1wk 后行全视网膜光凝此为 B 组(10 例 10 眼);经 A 组雷珠单抗 1.25mg/0.05mL 球内注射治疗后 1wk,眼压仍未恢复正常者,并有明显眼痛主诉者,进行半定量 810nm 激光睫状体光凝 180°治疗,1wk 后行全视网膜光凝此为 C 组(6 例 6 眼);有 4 例 4 眼因病程长,已无光感,3 例 3 眼视力为光感(+),屈光间质不清,这 7 眼直接给予睫状体光凝,其中 3 眼伴发角膜大疱,配戴高透氧性角膜接触镜解决眼部症状,此为 D 组。患者平均随访时间 12mo。

**1.2.2 观察指标** 分别于治疗前,治疗后 1,4wk;6,12mo 观察患者最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA),眼内压(intraocular pressure, IOP)以及并发症的发生情况。

疗效判定:(1)效果明显:眼压恢复正常,≤21mmHg,角膜恢复透明;(2)治疗有效:眼压下降至<21~30mmHg,角膜基本恢复透明,无眼痛头痛等主诉;(3)治疗无效:眼压无变化,角膜水肿,眼痛头痛无缓解。

统计学分析:采用统计学软件 SPSS 13.0。采用秩和检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 眼压** 多种联合治疗方案对于处于青光眼期的新生

血管性青光眼患者,治疗后眼压均有明显下降,最终可将眼压控制在 23mmHg 左右,较治疗前明显下降( $P<0.05$ ),随访 4wk 后各时间段眼压未见明显变化( $P>0.05$ )。其中 A 组基本在球内注药 1wk 后眼压就会明显下降,虹膜红变大部减退或消失,角膜恢复透明,为其后的眼底激光治疗,提供了良好的条件。B 组眼压下降一般在 2wk 后比较明显,4wk 达到最佳的效果,虹膜新生血管部分消退,但睫状充血比较明显,角膜可恢复透明,可继续完成眼内激光治疗。C 组患者经两种治疗后,再补充激光治疗,最终也可将眼压控制在 30mmHg 左右,但个别患者需配合一种降眼压药物局部点眼。D 组患者初始眼压较高,眼部炎症反应较重,大部分患者需行一到两次睫状体光凝治疗才能控制眼压,睫状充血持续数月,同时给予激素眼药及阿托品点眼,对于角膜大疱的患者,同时配戴高透氧性角膜接触镜,有 2 眼出现眼球萎缩,但眼部疼痛解除,使患者可以耐受而不影响正常生活,表 1。

**2.2 视力** A, B 两组视力治疗前后均有改善。A 组抗 VEGF 药物雷珠单抗眼内注射及全视网膜光凝组治疗后 1,4wk;6mo 的最佳矫正视力与治疗前 LogMAR 视力(1.31±0.02)相比具有统计学意义( $P<0.05$ ),4wk 时达到治疗后最佳视力 LogMAR 视力(0.65±0.09);其余各组最佳矫正视力治疗前后未见明显变化( $P>0.05$ ),其中 B 组有部分患者视力提高。治疗终点视力决定于就诊时初始视力。

**2.3 并发症** 经睫状体光凝的患者治疗后早期出现了明显的睫状体充血,2 例患者出现了睫状体光凝术后的前房出血。患者联合治疗后并未出现眼内炎、视网膜脱离等眼部并发症和全身并发症。

## 3 讨论

新生血管性青光眼是临床上比较常见,治疗上比较棘手的一种疾病,其多为眼底缺血性疾病未及时治疗,迁延导致眼前节出现新生血管,堵塞或使房角结构改变,房水流出受阻,眼压持续升高所致。有些患者由于原发眼底疾病未发生新生血管性青光眼前,其视功能就接近光感,加之继发眼压升高,视力很快丧失;还有些患者原发病之后会有相对较好的视力,保证基本的生活自理能力,但继发青光眼后,如眼压不能控制,视力很快丧失。除了视力的继发丧失,新生血管性青光眼患者的高眼压引起的眼痛头疼,以及角膜水肿大疱引起的异物不适感,均是患者的主要主诉,其痛苦程度往往使患者主动要求施行眼球摘除,其给患者带来巨大的痛苦。所以一旦发生了新生血管性青光眼,又没有得到有效的控制,其结局大部分是视力丧失,持续眼球疼痛,最后眼球摘除。

以前确实没有很好的治疗手段,患者就诊不及时,首诊医生不能全程监控某些疾病的发展过程,再次复诊医生不够重视,往往造成早期治疗时机的丧失,进而造成不好的结局。以往对于进展至新生血管性青光眼青光眼期的患者大多采用甘露醇降眼压,高渗糖点眼,补足眼底激光。但在实际工作中大部分患者经上述传统方法,眼压很难降低,角膜亦不能恢复透明,瞳孔难以散大,导致不能施行眼底激光,难以达到治疗效果。还有采取睫状体及视网膜冷冻的办法,患者需住院,痛苦非常大,术后远期还会有眼球结构变薄弱的改变,如受到外伤极易产生眼球在此处的破裂,我们曾遇到过 1 例以前做过睫状体冷冻,拳击伤后近三分之一的睫状体所在区域的巩膜环形裂伤,术中可见相应区域巩膜菲薄,极难缝合。

表1 各联合治疗组治疗前后平均 IOP 对比情况

( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)

| 分组  | 术前 IOP         | 治疗后 1wk        | 治疗后 4wk        | 治疗后 6mo        | 治疗后 12mo        | 降压效果(例,%)         |                |
|-----|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|-------------------|----------------|
|     |                |                |                |                |                 | 显效 $\leq 21$ mmHg | 有效 21 ~ 30mmHg |
| A 组 | 30.2 $\pm$ 4.2 | 21.3 $\pm$ 5.1 | 20.6 $\pm$ 4.5 | 19.4 $\pm$ 3.2 | 19.36 $\pm$ 3.3 | 7(64)             | 4(36)          |
| B 组 | 31.5 $\pm$ 4.8 | 27.8 $\pm$ 4.2 | 24.3 $\pm$ 3.6 | 22.3 $\pm$ 4.3 | 21.7 $\pm$ 4.3  | 6(60)             | 4(40)          |
| C 组 | 34.9 $\pm$ 4.8 | 31.3 $\pm$ 4.4 | 22.4 $\pm$ 4.5 | 23.0 $\pm$ 4.1 | 22.1 $\pm$ 4.5  | 4(67)             | 2(33)          |
| D 组 | 45.9 $\pm$ 4.8 | 32.3 $\pm$ 4.5 | 25.4 $\pm$ 3.2 | 26.3 $\pm$ 4.5 | 25.7 $\pm$ 4.3  | 3(43)             | 4(57)          |

我们认为治疗眼底原发性疾病是治疗预防此类疾病的根本所在,眼底全视网膜光凝乃至超全视网膜光凝,改变眼底的缺氧状态,减少 VEGF 一类的血管生成因子产生是根本手段。我们在临床中采取的策略是,缺血性的眼底疾病如视网膜静脉阻塞,增殖期糖尿病视网膜病变,如经眼底血管造影检查,出现眼底激光治疗指征,首选眼底激光治疗,避免新生血管的出现。但往往是前来就诊的患者大部分已经错过了虹膜红变前期和虹膜红变期<sup>[4]</sup>,已经进入了开角型青光眼期及闭角型青光眼阶段,这部分患者大多以眼痛头痛,强烈的异物感为主诉,查体均可发现角膜水肿、虹膜红变、眼压极高、视力低下甚至已降至无光感。对仍有部分视力,或病程短近几日刚刚发生视力丧失的患者,紧急给予抗 VEGF 药物眼内注射,在 1wk 左右根据其眼压情况,如眼压下降,角膜恢复透明,立即给予全视网膜光凝,基本可以控制眼压,恢复部分有用视力。对于球内注药眼压不能控制者,可进行 810nm 激光睫状体光凝,待眼压平稳角膜恢复透明,适时完成全视网膜光凝。对于屈光间质不清不能完成全视网膜光凝者,可根据其经济条件进行抗 VEGF 药物眼内注射或直接进行 810nm 激光睫状体光凝。对于长期视力丧失,已无光感的患者,则以解除痛苦,提高生活质量为主,直接进行 810nm 激光睫状体光凝,同时给予激素眼药及阿托品点眼,对于角膜大疱的患者,同时配戴高透氧性角膜接触镜。

我们也尝试过眼压控制后引流阀植入,小梁切除联合抗代谢药物的治疗方法,但实际上会有很多并发症,眼压能成功长期控制的很少,而且花费高,患者反复复诊依从

性很差,可操作性不好。我们的体会是抗 VEGF 药物,810nm 激光睫状体光凝的应用使患者病情趋向平稳,乃至回退到虹膜红变期,创造出眼底激光治疗的时机。实际临床工作中我们发现有些中央静脉阻塞的患者即使眼压不高,但视网膜大片出血,激光也无法进行,但应用抗 VEGF 药物后,出血明显吸收减少,往往第 2d 就可观察到这种变化,随后逐步施行激光治疗,多次完成激光治疗。对于角膜大疱的患者,配戴高透氧性角膜接触镜是一个不错的选择,每月更换一次,大约 5 ~ 7mo,均可取得不错的疗效。

经过以上的一系列联合治疗,大部分这种新生血管性青光眼疾病的患者,在各个期均能得到有效的治疗,并保有部分视功能,抗 VEGF 药物眼内注射、810nm 激光睫状体光凝以及高透氧性角膜接触镜的应用,使我们临床医生能够更从容的应对新生血管性青光眼这一顽疾。

参考文献

- 1 Weiss DI, Shaffer RN, Nehrenberg TR. Neovascular glaucoma complicating carotid-cavernous fistula. *Arch Ophthalmol* 1963;69:304
- 2 Brown GC, Magargal LE, Schachat A, et al. Neovascular glaucoma: etiological considerations. *Ophthalmology* 1984;91:315
- 3 Hoskins HD Jr. Neovascular glaucoma: current concepts. *Trans Am Acad Ophthalmol Otol* 1974;78:330
- 4 Allingham RR(著),王宁利(译). Shields 青光眼教科书. 第 1 版. 北京:人民卫生出版社 2009:319-328
- 5 Jiang Y, Liang X, Li X, et al. Analysis of the clinical efficacy of intravitreal bevacizumab in the treatment of iris neovascularization caused by proliferative diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol* 2009; 87(7):736-740