

# 雷珠单抗注射联合 Ex-PRESS 引流器对新生血管性青光眼的疗效

吴小琴, 郭 扬, 高建兰

作者单位: (226500) 中国江苏省如皋市博爱医院眼科  
作者简介: 吴小琴, 主治医师, 研究方向: 青光眼、眼外伤。  
通讯作者: 吴小琴. 13921452030@163.com  
收稿日期: 2015-10-25 修回日期: 2016-01-18

## Curative effect of Ranibizumab with Ex-PRESS drainage device for neovascular glaucoma

Xiao-Qin Wu, Yang Guo, Jian-Lan Gao

Department of Ophthalmology, Rugao Bo'ai Hospital, Rugao 226500, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Xiao-Qin Wu. Department of Ophthalmology, Rugao Bo'ai Hospital, Rugao 226500, Jiangsu Province, China. 13921452030@163.com

Received: 2015-10-25 Accepted: 2016-01-18

### Abstract

• AIM: To study curative effect of Ranibizumab with Ex-PRESS drainage device for neovascular glaucoma.

• METHODS: From January 2012 to December 2014 in our hospital, 51 cases (62 eyes) with neovascular glaucoma were enrolled as the research objects. Under the unified enrolling criteria and measuring methods, according to the actual clinical situation and combined with the doctor's judgment, the patients were divided into control group with 23 cases (28 eyes) and observation group with 28 cases (34 eyes). The patients in observation group received the injection of ranibizumab combined the Ex-PRESS drainage device implantation. The patients in control group were only given the Ex-PRESS drainage device implantation. The vision, intraocular pressure (IOP) before and after treatments were compared as well as the outcomes and incidences of adverse reactions of the two groups.

• RESULTS: Before treatments, IOP of the two groups did not have statistically significant different ( $P>0.05$ ). After treatments, IOP of the two groups were significantly lower, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ), and the IOP of the observation group at 1, 4wk after treatments were significantly lower than those of the control group, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). Before treatments, the visual acuity of the two groups did not have statistically significant difference ( $P>0.05$ ). After treatments, the visual acuity of the control group improved in 2 cases (3 eyes), didn't change in 18 cases (22 eyes), and declined in 3 cases (3

eyes). While the visual acuity of observation group improved in 12 cases (12 eyes), didn't change in 15 cases (21 eyes), and declined in 1 case (1 eye). The distribution of the visual acuity of the two groups was significantly different ( $P<0.05$ ). The effective rate of observation group was 85.3%, and that of control group was 60.7%. The difference between the two groups was statistically significant ( $P<0.05$ ). In the observation group, there were 4 cases (4 eyes) with hyphema, 2 cases (2 eyes) with decompensation of corneal endothelial function and the incidence of postoperative complications was 18%. In the control group, there were 3 cases (3 eyes) with corneal edema and the incidence of postoperative complications was 11%. There was no statistically significant difference on the incidence of postoperative complications between the two groups ( $P>0.05$ ).

• CONCLUSION: For patients with neovascular glaucoma, the injection of ranibizumab combined with the Ex-PRESS the drainage device implantation can effectively reduce IOP, improve visual function in patients with impaired visual function or delay the recession of visual function, with outstanding curative effect, high security features and is worthy of clinical application.

• KEYWORDS: neovascular glaucoma; ranibizumab; Ex-PRESS drainage device implantation; intraocular pressure

Citation: Wu XQ, Guo Y, Gao JL. Curative effect of Ranibizumab with Ex-PRESS drainage device for neovascular glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(2):300-302

### 摘要

目的: 研究雷珠单抗注射联合 Ex-PRESS 引流器治疗新生血管性青光眼的近期和远期疗效。

方法: 选取 2012-01/2014-12 我院眼科收治的 51 例 62 眼新生血管性青光眼患者为研究对象, 在统一入组条件、统一测量方法的前提下, 按目前实际诊疗状况并结合医生的判断进行分组, 对照组 23 例 28 眼, 观察组 28 例 34 眼。观察组患者接受雷珠单抗注射联合 Ex-PRESS 引流器植入术, 对照组患者单纯给予 Ex-PRESS 引流器植入术。比较两组患者治疗前后视力水平及眼压, 同时比较两组治疗有效率及不良反应发生率。

结果: 治疗前, 两组患者眼压比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗后, 两组患者眼压均显著降低, 组内比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 且观察组治疗后 1、4wk 时眼压显著低于对照组, 组间比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。治疗前, 两组视力分布比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗后, 对照组视力升高 2 例 3 眼, 维持平稳

18例22眼,下降3例3眼;观察组视力提高12例12眼,维持平稳15例21眼,下降1例1眼,两组视力分布比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组治疗有效率为85.3%,对照组为60.7%,观察组高于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组前房出血4例4眼,角膜内皮功能失代偿2例2眼,术后并发症发生率为18%;对照组角膜水肿3例3眼,术后并发症发生率为11%,两组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**结论:**对于新生血管性青光眼患者,采用雷珠单抗注射联合Ex-PRESS引流器植入术能够有效降低眼压、改善视功能或者延缓患者视功能衰退,具有疗效确切、安全性高等特点,值得临床上推广应用。

**关键词:**新生血管性青光眼;雷珠单抗;Ex-PRESS引流器植入术;眼压

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.2.27

**引用:**吴小琴,郭扬,高建兰.雷珠单抗注射联合Ex-PRESS引流器对新生血管性青光眼的疗效.国际眼科杂志2016;16(2):300-302

## 0 引言

血管功能不全性青光眼,即新生血管性青光眼(neovascular glaucoma, NVG),是由于糖尿病性视网膜病变、视网膜静脉栓塞、外伤等导致视网膜缺血损伤后,虹膜或者前房角生成新生血管,造成眼压升高,严重影响患者视功能<sup>[1-3]</sup>。目前,NVG的主要治疗方法有药物治疗、手术治疗两种,其中药物治疗主要采用雷珠单抗、贝伐单抗,手术方法有小梁切除术、引流器植入术等<sup>[4-5]</sup>,我院于2012-01/2014-12对28例34眼新生血管性青光眼患者采用雷珠单抗注射联合Ex-PRESS引流器植入术进行治疗,取得了较好的效果,现报告如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选取2012-01/2014-12我院眼科收治的51例62眼新生血管性青光眼患者为研究对象,其中男29例36眼,女22例26眼,年龄29~68(平均 $45.9\pm 3.86$ )岁。所有患者均经裂隙灯、前房角镜、眼底照相等检查确诊。纳入标准:(1)受试者均知情同意,能够定期复查;(2)年龄在18~70岁;(3)未使用其他药物治疗或已经停药2wk以上。排除标准:(1)妊娠或哺乳期妇女;(2)伴有严重肝、肾、心血管疾病或凝血功能异常患者,血糖控制不稳定的糖尿病患者;(3)屈光间质明显不透明患者;(4)结、角膜有急性炎症,虹膜角膜内皮综合征,玻璃体积血患者。在统一入组条件、统一测量方法的前提下,按目前实际诊疗状况,结合患者对治疗方法的选择进行分组:对照组23例28眼,其中男14例17眼,女9例11眼,年龄31~68(平均 $45.3\pm 4.35$ )岁;观察组28例34眼,其中男15例19眼,女13例15眼,年龄29~65(平均 $46.1\pm 3.78$ )岁。两组患者眼数、年龄等资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 1.2 方法

**1.2.1 手术方法** 两组患者术前均进行血常规、尿常规、心电图、视力、散光度、眼压等检查。入组后均给予常规治疗,包括左氧氟沙星滴眼液滴术眼,每日3次,每次1滴;术前生理盐水冲洗结膜囊,清除睫毛根部油性分泌物、菌落及皮脂碎屑等。观察组患者接受雷珠单抗注射联合Ex-PRESS引流器植入术,具体操作:用雷珠单抗包装内配备

的一次性无菌注射器,于颞下象限角膜缘后3.5~4mm部位注射0.05mL雷珠单抗,拔针后压迫片刻,同时进行前房穿刺,释放少量房水。2wk后行Ex-PRESS引流器植入术,具体方法:常规消毒术野、铺无菌巾,贴手术膜,结膜囊表面麻醉和球结膜下浸润麻醉后,做以颞上象限穹隆部为基底的结膜瓣6mm×8mm,制作一基于颞上角膜缘的伸展到透明角膜内的1/2厚,5mm×5mm巩膜瓣;于透明角膜缘处,用25G针头穿刺进入前房,注入黏弹剂,通过该切口植入Ex-PRESS引流器,引流管斜面朝向角膜内表面,不接触角膜内皮和虹膜;将巩膜瓣覆盖于角膜缘附近引流管上,10-0尼龙线缝合固定,8-0可吸收线缝合球结膜及筋膜,关闭结膜切口。术毕球结膜囊内涂妥布霉素地塞米松眼膏,包扎术眼。术后常规给予妥布霉素地塞米松滴眼液,每天4次,共2wk。对照组患者单纯给予Ex-PRESS引流器植入术,操作同观察组。

**1.2.2 观察指标** 治疗前和治疗后1、4wk时,采用标准视力表及非接触式眼压计测量两组患者的患眼视力情况和眼压。比较两组患者治疗有效率。随访3mo,比较两组不良反应发生率。

**疗效评定标准:**根据眼压等变化,制定疗效评定标准。显效:眼压下降幅度 $\geq 30\%$ ,视力提高国际标准视力表2行以上;有效:眼压控制在6~21mmHg,视力提高国际标准视力表1行以上;无效:达不到以上标准或恶化者。有效率=(显效眼数+有效眼数)/总眼数 $\times 100\%$ 。

**统计学分析:**所有数据均以SPSS 17.0进行分析;计数资料以率或构成比表示,两组二分类资料比较行 $\chi^2$ 检验,两组多分类资料用秩和检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,同组治疗前后比较采用重复测量数据的方差分析,各时间点的组间差异比较采用独立样本 $t$ 检验,各组的时间差异比较采用LSD- $t$ 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗前后眼压比较** 治疗前两组患者眼压比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后两组患者眼压均显著降低,组内比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且观察组治疗后1、4wk时眼压显著低于对照组,组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ,表1)。治疗4wk后眼压仍较高患者,先行前房穿刺,释放出适量房水,再给予抗生素眼液点眼及降眼压处理,所有患者均缓解。

**2.2 两组患者治疗前后视力比较** 治疗前两组视力分布比较,差异无统计学意义( $Z=0.197, P=0.843$ )。治疗后对照组视力升高2例3眼,维持平稳18例22眼,下降3例3眼;观察组视力提高12例12眼,维持平稳15例21眼,下降1例1眼,两组视力分布比较差异有统计学意义( $Z=6.903, P=0.016$ ,表2)。

**2.3 两组患者治疗有效率及术后并发症发生率比较** 观察组治疗有效率为85%,对照组为61%,观察组高于对照组,两组比较差异有统计学意义( $\chi^2=4.845, P=0.021$ ,表3)。观察组前房出血4例4眼,角膜内皮功能失代偿2例2眼,术后并发症发生率为18%;对照组角膜水肿3例3眼,术后并发症发生率为11%,两组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 3 讨论

新生血管性青光眼是眼科常见的一种致盲性眼病,其常继发于眼缺血综合征、糖尿病视网膜病变等。据统计,其在我国人群中的发病率高达(6~7)/百万人次,且随着

表1 两组患者治疗前后眼压比较

组别	眼数					$(\bar{x} \pm s, \text{mmHg})$	
		治疗前	治疗后第1wk	治疗后第4wk	F	P	
对照组	28	44.5±1.27	28.8±5.09	24.7±4.35	7.810	0.005	
观察组	34	44.4±1.18	24.9±4.21	19.5±4.04	12.017	0.000	
t		0.017	4.197	6.012			
P		1.000	0.039	0.017			

表2 两组患者治疗前后视力比较

组别	眼数	时间	眼(%)				
			>0.3	0.1~0.3	0.02~0.1	光感~指数	无光感
对照组	28	治疗前	2(7)	8(29)	15(54)	3(11)	0
		治疗后	3(10)	9(32)	11(39)	2(7)	3(11)
观察组	34	治疗前	3(9)	10(29)	16(47)	5(15)	0
		治疗后	7(21)	18(53)	8(23)	0	1(3)

表3 两组患者治疗有效率比较

组别	眼数	显效	有效	无效	眼(%)	
					总有效率(%)	
对照组	28	9(32)	8(29)	11(39)	61	
观察组	34	14(41)	15(44)	5(15)	85	

我国老龄化程度的增加,呈现增加趋势。新生血管性青光眼患者主要表现为眼压升高,而长期的高眼压会诱发视神经不可逆损伤,导致视力明显下降,患者存有失明风险,严重影响其生活质量。此外,部分患者眼部胀痛难忍,面临眼球摘除的风险。因此,如何缓解新生血管性青光眼患者眼压,改善其视功能成为临床亟待解决的重要问题之一。研究表明<sup>[6-7]</sup>,血管内皮生长因子(VEGF)在新生血管性青光眼的发生、发展中发挥着重要作用,其作为一种血管增殖性因子,能够促使新生血管形成,因此阻断VEGF与受体的结合有助于抑制新生血管形成,雷珠单抗是第二代人源化抗VEGF重组鼠单克隆抗体片段,是新生血管性青光眼的常用药物。但是,文献报道<sup>[8-9]</sup>,单纯地使用药物治疗效果并不理想,目前临床上在药物治疗基础上多给予手术,如晶状体及前部玻璃体切除术、小梁切除术、人工晶状体植入术、青光眼引流器植入术等,降低新生血管性青光眼眼压。

我院2012-01/2014-12对28例34眼新生血管性青光眼患者采用雷珠单抗注射联合Ex-PRESS引流器植入术进行治疗,结果显示治疗后4wk两组患者眼压均显著降低,与治疗前比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示采用雷珠单抗注射联合Ex-PRESS引流器植入术能够有效降低眼压,与文献报道相一致,同时治疗后的视力显著改善,提示在眼压改善的基础上能够恢复患者视力。比较雷珠单抗注射联合Ex-PRESS引流器植入术与单纯雷珠单抗注射降低眼压、恢复视力效果,发现治疗后观察组眼压显著低于对照组,组间比较差异有统计学意义,同时观察组视力改善情况显著优于对照组,提示雷珠单抗注射联合Ex-PRESS引流器植入术在降低眼压、恢复视力方面效果优于单独药物治疗。此外,根据眼压、视力等比较两组治疗有效率,观察组治疗有效率为85%,对照组为61%,观察组显著高于对照组,进一步证实了雷珠单抗注射联合Ex-PRESS引流器植入术具有良好的疗效,对改善患者预后具有正向意义。新生血管性青光眼的治疗原则有二:一是控制高眼压;二是阻断新生血管形成。虽然药物具有阻断VEGF与受体结合的作用,可使房角新生血管消退,但

是由于病程中已存在房角粘连,单纯药物治疗不能完全恢复房角引流,而Ex-PRESS引流器植入术使过多的房水被引流至结膜下组织,被毛细血管及淋巴管吸收,药物与手术联合作用,进而取得较好的效果。

文献报道<sup>[10]</sup>,合理科学的治疗方案应该综合考虑患者的年龄、身体状况、病情程度等情况,结合患者的自我意愿来有针对性地制订,能够更好地实现治疗的个体化目标,避免不必要的和不精确的治疗。我院采用Ex-PRESS青光眼引流器较Ahmed引流阀体积更小,降低了结膜切口不愈合、阀体暴露感染的风险。本研究中观察组34眼,仅有2眼出现角膜内皮功能失代偿,提示手术的安全性较高。但是,手术过程中为确保手术成功,仍需要根据影响手术成功的因素给予相对应的治疗,同时熟练的手术技巧和精细的操作是确保手术成功的关键,如引流管植入前房时一定要在保证前房存在的条件下进行。

综上所述,对于新生血管性青光眼患者,采用雷珠单抗注射联合Ex-PRESS引流器植入术能够有效降低眼压、改善视功能或者延缓患者视功能衰退,具有疗效确切、安全性高等特点,值得临床上推广应用。

参考文献

- Jalil A, Au L, Khan I, et al. Combined trabeculotomy-trabeculectomy augmented with 5-fluorouracil in paediatric glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol* 2011;39(10):207-214
- 黎晓新. 眼内抗血管生成药物临床应用的利与弊. *中华眼科杂志* 2012;48(10):870-873
- Horster R, Ristau T, Sadda SR, et al. Individual recurrence intervals after anti-VEGF therapy for age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249(5):645-652
- 赵琪,王慧珠. Ahmed青光眼阀植入术治疗新生血管性青光眼. *国际眼科杂志* 2011;11(1):130-132
- 唐瑜,李静敏. Ex-press青光眼引流器的临床应用. *中国实用眼科杂志* 2013;30(6):657-659
- 杨露,刘若屏,岳向东,等. Ex-PRESS青光眼引流器植入术在新生血管性青光眼治疗中疗效观察. *中国实用眼科杂志* 2015;33(3):300-301
- 白玉婧,王梅,李轶擎,等. FP-7Ahmed青光眼引流阀治疗新生血管性青光眼的临床效果. *中华眼科杂志* 2011;47(10):893-896
- 梁勇,赵明威,潘中婷,等. 新生血管性青光眼治疗策略的初步探讨. *中国实用眼科杂志* 2011;29(3):231-235
- 张海涛,王保君,胡俊喜,等. 玻璃体腔注射Bevacizumab联合Ahmed青光眼阀植入术治疗新生血管性青光眼. *中国实用眼科杂志* 2011;29(8):779-784
- 张露元,朱小华,邓莉. 玻璃体腔注射雷珠单抗联合复合式小梁切除术治疗新生血管性青光眼临床观察. *中国医师杂志* 2014;16(4):459-463