

视网膜光凝术联合雷珠单抗治疗新生血管青光眼的临床研究

蒋伟鹏, 卢珊珊, 金 益

作者单位: (318020) 中国浙江省台州市第一人民医院眼科

作者简介: 蒋伟鹏, 男, 本科, 主治医师。

通讯作者: 蒋伟鹏. yh_141028@163.com

收稿日期: 2015-06-12 修回日期: 2015-09-07

Clinical research of retinal laser photocoagulation and Ranibizumab on the treatment of neovascular glaucoma

Wei-Peng Jiang, Shan-Shan Lu, Yi Jin

Department of Ophthalmology, Taizhou First People's Hospital, Taizhou 318020, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Wei-Peng Jiang. Department of Ophthalmology, Taizhou First People's Hospital, Taizhou 318020, Zhejiang Province, China. yh_141028@163.com

Received: 2015-06-12 Accepted: 2015-09-07

Abstract

• **AIM:** To explore the improvement of visual function and the adverse reactions of retinal laser photocoagulation combined with ranibizumab for the treatment of neovascular glaucoma (NVG), to provide the basis for clinical treatment.

• **METHODS:** One hundred patients with 129 eyes in our hospital from January 2012 to June 2014 were selected. They were randomly divided into the observation group and the control group, 50 cases in each one. Patients in the control group (67 eyes) were treated with retinal laser photocoagulation, and those in the observation group (62 eyes) were given retinal laser photocoagulation combined with ranibizumab treatment. After the treatment, the degeneration of iris neovascularization, visual acuity, intraocular pressure, ocular fundus and the adverse reactions were evaluated. Optical coherence tomography (OCT) was used to detect retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness and visual field defect.

• **RESULTS:** The degeneration rate of the iris neovascularization in the observation group was 95.2% (59/62), higher than that of the control group 83.6% (56/67) ($P < 0.05$). The visual acuity of the observation group 4.3 ~ 4.7 was 62.9% (39/62), higher than that of the control group 49.3% (33/67); the visual acuity of the observation group ≤ 4.3 was 25.8% (16/62), lower than that of the control group 43.3% (29/67) ($P < 0.05$). The retinal vein circulation time and intraocular pressure of the observation group after treatments were respectively 8.20 ± 0.41 s and 18.50 ± 0.48 mmHg, lower than those of the

control group 9.42 ± 0.30 s and 23.94 ± 0.52 mmHg ($P < 0.05$). The degeneration time of the iris neovascularization of the observation group was 6.19 ± 0.27 d, which was lower than that of the control group 8.37 ± 0.31 d ($P < 0.05$). RNFL thickness of the observation group after treatments was 91.12 ± 2.05 μ m, higher than that of the control group 85.06 ± 2.19 μ m; the vision field defect of the observation group after treatments was 13.44 ± 0.59 dB, lower than that of the control group 15.92 ± 0.56 dB ($P < 0.05$). The difference of adverse reactions between two groups was not statistically significant ($P > 0.05$).

• **CONCLUSION:** The treatment of NVG with laser photocoagulation combined with ranibizumab has good clinical efficacy, and can significantly improve the vision and retinal structure and function of the patients, and is safer.

• **KEYWORDS:** retinal laser photocoagulation; ranibizumab; neovascular glaucoma; optical coherence tomography

Citation: Jiang WP, Lu SS, Jin Y. Clinical research of retinal laser photocoagulation and Ranibizumab on the treatment of neovascular glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015; 15 (10):1763-1765

摘要

目的: 探讨视网膜激光光凝术联合雷珠单抗 (ranibizumab) 治疗新生血管青光眼 (neovascular glaucoma, NVG) 对视功能的改善及不良反应, 为临床治疗提供依据。

方法: 选择本院 2012-01/2014-06 NVG 患者 100 例 129 眼, 随机分为观察组和对照组, 对照组 50 例 67 眼, 应用视网膜激光光凝术治疗; 观察组 50 例 62 眼, 应用视网膜激光光凝术联合雷珠单抗进行治疗。评估治疗后虹膜新生血管消退情况、视力恢复、眼压及眼底状况, 评估患者不良反应。并应用光学相干断层扫描 (OCT) 检测视网膜神经纤维层 (retinal nerve fiber layer, RNFL) 厚度及视野缺损值。

结果: 观察组患者虹膜新生血管消失率为 95.2% (59/62), 高于对照组 83.6% (56/67); 观察组视力 4.3 ~ 4.7 为 62.9% (39/62), 高于对照组 49.3% (33/67), 观察组视力 ≤ 4.3 为 25.8% (16/62), 低于对照组 43.3% (29/67) ($P < 0.05$); 观察组治疗后视网膜静脉循环时间和眼压分别为 8.20 ± 0.41 s 和 18.50 ± 0.48 mmHg, 低于对照组 9.42 ± 0.30 s 和 23.94 ± 0.52 mmHg ($P < 0.05$); 观察组虹膜新生血管消退时间 6.19 ± 0.27 d, 低于对照组 8.37 ± 0.31 d ($P < 0.05$); 观察组治疗后 RNFL 厚度为 91.12 ± 2.05 μ m, 高于对照组治疗后 85.06 ± 2.19 μ m, 观察组治疗后视野缺损值

为 13.44 ± 0.59 dB, 低于对照组治疗后 15.92 ± 0.56 dB ($P < 0.05$)。两组患者不良反应结果比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论: 视网膜激光光凝术联合雷珠单抗治疗 NVG 具有较好的临床疗效, 能够显著改善患者视力及视网膜结构和功能, 具有较高的安全性。

关键词: 视网膜激光光凝术; 雷珠单抗; 新生血管青光眼; 光学相干断层扫描

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.10.23

引用: 蒋伟鹏, 卢珊珊, 金益. 视网膜激光光凝术联合雷珠单抗治疗新生血管青光眼的临床研究. 国际眼科杂志 2015;15(10):1763-1765

0 引言

新生血管性青光眼 (neovascular glaucoma, NVG) 是因视网膜缺血、缺氧或者炎症诱导的虹膜新生血管性青光眼, 主要由视糖尿病视网膜病变、视网膜中央静脉阻塞等多种病引起, 严重威胁患者视功能。临床常应用全视网膜激光光凝术、青光眼减压阀植入术等治疗, 但治疗效果不理想^[1]。雷珠单抗 (ranibizumab) 是一种单克隆抗体片段, 可结合血管内皮生长因子, 抑制血管生成^[2]。本研究旨在探讨视网膜激光光凝术联合雷珠单抗治疗 NVG 的临床疗效, 并观察和分析对视功能的改善及不良反应。

1 对象和方法

1.1 对象 选择某医院 2012-01/2014-06 NVG 患者 100 例 129 眼, 纳入病例均进行眼科常规检查并确诊, 男 53 例 68 眼, 女 47 例 61 眼; 年龄 38 ~ 72 (平均 60.27 ± 5.35) 岁, 平均视力 3.94 ± 0.63 ; 视网膜中央静脉阻塞 65 眼, 视糖尿病视网膜病变 48 眼, 其它 16 眼。入选患者按门诊编号随机分为观察组和对照组, 对照组 50 例 67 眼, 男 27 例 35 眼, 女 23 例 32 眼, 平均年龄 60.24 ± 5.41 岁, 平均视力 3.96 ± 0.61 , 应用视网膜激光光凝术治疗; 观察组 50 例 62 眼, 男 26 例 33 眼, 女 24 例 29 眼, 平均年龄 60.30 ± 5.28 岁, 平均视力 3.92 ± 0.64 , 应用视网膜激光光凝术联合雷珠单抗进行治疗。两组患者在性别、年龄、眼数及视力比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。排除眼部无外伤史、近期接受过其他眼手术和视网膜激光治疗者。

1.2 方法 两组患者均局部或全身用药控制眼压, 对照组患者应用常规视网膜激光光凝术进行治疗, 观察组在对照组治疗基础上, 于手术 1wk 前在颞上方角膜缘后 3.5mm 处睫状体平坦部应用 TB 针头垂直刺入玻璃体内, 缓慢推注雷珠单抗注射液 (10mg/mL, 0.20mL/瓶) 0.05mL (1.25mg)^[3-4]。所有患者在治疗后应用标准对数视力表进行视力检查, 裂隙灯显微镜下虹膜新生血管消退情况、荧光血管造影视网膜循环时间、非接触式眼压计测量眼压及眼底等状况, 评估患者治疗后不良反应。应用光学相干断层扫描 (OCT) 检测围绕视盘中心 3.45mm 直径的视网膜神经纤维层 (retinal nerve fiber layer, RNFL) 厚度及视野缺损值。

统计学分析: 用 SPSS 11.0 统计软件。计量资料采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验, 计数资料比较用 χ^2 检验, 等级资料进行秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者虹膜新生血管状况及视力恢复比较 观察组患者虹膜新生血管消失率为 95.2% (59/62), 高于对照组 83.6% (56/67) ($\chi^2 = 10.42, P < 0.05$); 观察组视力 $> 4.3 \sim 4.7$ 为 62.9% (39/62), 高于对照组, 观察组视力 ≤ 4.3 为 25.8% (16/62), 低于对照组 ($Z = 11.33, P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者治疗前后视网膜静脉循环时间及眼压结果比较 观察组治疗后视网膜静脉循环时间和眼压分别为 8.20 ± 0.41 s 和 18.50 ± 0.48 mmHg, 低于对照组治疗后 ($t = 9.82, 9.93, P < 0.05$), 观察组治疗后视网膜静脉循环时间和眼压, 均低于治疗前 ($t = 11.04, 10.51, P < 0.05$); 对照组治疗后视网膜静脉循环时间和眼压, 均低于治疗前 ($t = 10.23, 10.13, P < 0.05$); 观察组虹膜新生血管消退时间 6.19 ± 0.27 d, 低于对照组 8.37 ± 0.31 d ($t = 9.41, P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者治疗前后眼部 OCT 检测结果比较 观察组治疗后 RNFL 厚度为 91.12 ± 2.05 μ m, 高于对照组治疗后, 观察组治疗后视野缺损值为 13.44 ± 0.59 dB, 低于对照组治疗后, 差异有统计学意义 ($t = 11.53, 9.52, P < 0.05$); 两组治疗前 RNFL 厚度和视野缺损值比较, 差异无统计学意义 ($t = 1.17, 0.92, P > 0.05$), 对照组 RNFL 厚度和视野缺损值治疗前后比较, 差异具有统计学意义 ($t = 12.45, 9.86, P < 0.05$), 观察组 RNFL 厚度和视野缺损值治疗前后比较, 差异具有统计学意义 ($t = 13.38, 10.69, P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应结果比较 两组患者眼部均未发生严重不良反应, 对照组前房出血 2 眼, 结膜水肿 2 眼, 点片状结膜下出血 3 眼, 观察组各 3 眼, 两组比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.84, P > 0.05$)。

3 讨论

NVG 是因虹膜和小梁网表面新生的纤维血管膜导致周边虹膜前粘连, 阻碍房水排出引起的青光眼, 病因复杂, 临床主要表现为眼睛剧烈疼痛, 眼压升高, 视力下降。常规治疗眼压难以控制常导致患者进行性视功能严重损伤, 致盲率较高^[5]。

视网膜缺血、缺氧及炎症引起视网膜血管慢性扩张, 引起视网膜新生血管形成, 刺激虹膜新生血管因子生长, 房角关闭。视网膜激光光凝可使视网膜色素上皮产生抑制新生血管形成的尿激酶抑制剂, 光凝直接破坏产生房水的睫状体色素上皮, 还可选择性地破坏高氧耗的外层, 改善眼底缺血缺氧的状况; 另外激光光凝封闭视网膜血管无灌注区, 促进血液循环, 使受损较少的视网膜细胞得到更多的营养, 以促进视网膜及虹膜新生血管的消退^[6-7]。本次研究结果显示, 观察组患者虹膜新生血管消失率高于对照组, 观察组视力 ($> 4.3 \sim 4.7$) 高于对照组, 观察组治疗后视网膜静脉循环时间、眼压、虹膜新生血管消退时间均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示视网膜激光光凝术联合雷珠单抗治疗 NVG 具有较好的临床疗效, 能够促进虹膜新生血管消失, 改善视网膜血液循环, 并显著改善患者视力。缺血缺氧可使视网膜组织释放 VEGF, 诱导新生血管生成^[8]。雷珠单抗是人源化重组抗 VEGF 单克隆抗体片段 Fab 部分, 可特异性结合前房、玻璃体腔 VEGF, 使虹膜及房角新生血管消退, 并能够改善小梁网滤过的功能, 对于降低眼压具有重要意义。

表1 两组患者虹膜新生血管状况及视力恢复比较 眼(%)

分组	眼数	虹膜新生血管		视力恢复		
		消失	不变	≤4.3	>4.3~4.7	≥4.8
对照组	67	56(83.6)	11(16.4)	29(43.3)	33(49.3)	5(7.5)
观察组	62	59(95.2) ^a	3(4.8)	16(25.8) ^a	39(62.9) ^a	7(11.3)

^a $P<0.05$ vs 对照组。表2 两组患者治疗前后视网膜静脉循环时间及眼压结果比较 $\bar{x}\pm s$

组别	眼数	静脉循环时间(s)		眼压(mmHg)		虹膜新生血管消退时间(d)
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照组	67	11.31±0.38	9.42±0.30 ^a	46.22±0.71	23.94±0.52 ^a	8.37±0.31
观察组	62	11.33±0.37	8.20±0.41 ^{a,c}	46.18±0.69	18.50±0.48 ^{a,c}	6.19±0.27 ^c

^a $P<0.05$ vs 治疗前; ^c $P<0.05$ vs 对照组治疗后。表3 两组患者治疗前后眼部 OCT 检测结果比较 $\bar{x}\pm s$

组别	眼数	RNFL 厚度(μm)		视野缺损值(dB)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	67	71.52±3.30	85.06±2.19 ^a	18.89±0.66	15.92±0.56 ^a
观察组	62	71.46±3.12	91.12±2.05 ^{a,c}	19.07±0.71	13.44±0.59 ^{a,c}

^a $P<0.05$ vs 治疗前; ^c $P<0.05$ vs 对照组治疗后。

OCT能快速、高分辨率地扫描视网膜内超微结构,具有非接触性、非侵入性,在NVG诊断和预后评估中具有较重要作用。本次研究结果显示,观察组治疗后RNFL厚度高于对照组治疗后,观察组治疗后视野缺损值低于对照组治疗后($P<0.05$),证实视网膜激光光凝术联合雷珠单抗治疗NVG能够显著改善患者视网膜结构和功能,促进视力的恢复。术前玻璃体腔注射雷珠单抗,通过选择性结合VEGF,促使虹膜和房角的新生血管消退,阻止前房角因纤维血管的牵拉而关闭;抑制VEGF介导的炎症、血管渗漏,以减少渗漏、促进渗液吸收;对抑制新生血管再生和纤维增殖有重要的作用^[9]。临床应用需注意,随着雷珠单抗在体内代谢,抑制VEGF作用逐渐减弱,而视网膜光凝是治疗NVG的核心措施,在积极治疗原发病基础上,消除新生血管形成的诱因,联合雷珠单抗进行治疗以有效控制眼压,保存更多的视功能。本次研究两组不良反应没有显著性差异,需要进一步增加样本量进行研究。

综上所述,视网膜激光光凝术联合雷珠单抗治疗NVG具有较好的临床疗效,能够显著改善患者视力及视网膜结构和功能,具有较高的安全性。

参考文献

- 1 刘国军,仇宜解,于湛,等. 新生血管性青光眼分期综合治疗的效果. 眼科 2012;21(4):268-272
- 2 Ryoo NK, Lee EJ, Kim TW. Regression of iris neovascularization after subconjunctival injection of bevacizumab. *Korean J Ophthalmol* 2013;27(4):299-303
- 3 王平西. 引流阀植入联合视网膜光凝术治疗新生血管性青光眼的临床研究. 中华眼科医学杂志(电子版) 2014;4(6):322-325
- 4 王宇宏,王一鹏. 玻璃体腔注射雷珠单抗联合小梁切除术治疗新生血管性青光眼疗效观察. 临床眼科杂志 2014;22(6):543-545
- 5 刘斌,杨玉霞,刘杏雷,等. 雷珠单抗联合 Ahmed 青光眼阀植入术治疗新生血管性青光眼. 眼科新进展 2015;35(3):263-265
- 6 Kabesha TB, Glacet-Bernard A, Rostaqui O, et al. Anti-VEGF therapy in the treatment of anterior segment neovascularization secondary to central retinal vein occlusion. *J Fr Ophthalmol* 2015;38(5):414-420
- 7 陈宁宁,张奕霞,李彩云. 不同术式治疗新生血管性青光眼的疗效比较. 现代生物医学进展 2014;14(3):515-517
- 8 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
- 9 庞燕华,赵桂玲,柯毅,等. 3D OCT 检测黄斑区视网膜厚度在青光眼诊断中的价值. 眼科新进展 2014;34(5):468-470