

贝伐单抗与雷珠单抗联合 Ahmed 阀植入治疗 NVG 的对照研究

刘勇, 平功勋

作者单位:(433200)中国湖北省洪湖市人民医院眼科
作者简介:刘勇,毕业于郟阳医学院,本科,主治医师,研究方向:
白内障、青光眼。
通讯作者:刘勇. liuyongeye@sina.com
收稿日期:2015-08-16 修回日期:2015-11-06

Study of intravitreal injection of bevacizumab or lucentis before Ahmed glaucoma valve implantation on the treatment of neovascular glaucoma

Yong Liu, Gong-Xun Ping

Department of Ophthalmology, Renmin Hospital of Honghu, Honghu 433200, Hubei Province, China

Correspondence to: Yong Liu. Department of Ophthalmology, Renmin Hospital of Honghu, Honghu 433200, Hubei Province, China. liuyongeye@sina.com

Received:2015-08-16 Accepted:2015-11-06

Abstract

• **AIM:** To evaluate the efficacy and safety of Ahmed glaucoma valve implantation (AGVI) combined with different anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) agent injected before surgeries for neovascular glaucoma (NVG).

• **METHODS:** This was a retrospective case controlled study on patients with NVG in whom AGVI was performed between September 2009 and November 2013. The sample was divided into two groups according to the pretreatment:the intravitreal injection of bevacizumab or lucentis. The success rate of surgeries, intraocular pressure (IOP), the number of antiglaucoma medications used after surgeries, best correct visual acuity (BCVA), postoperative complications, regression and recurrence of iris neovascularization were analyzed between the groups.

• **RESULTS:** Compared with preoperative, IOP, the number of antiglaucoma medications used of the two groups decreased significantly at every follow-up ($P < 0.05$). There were no significant difference on postoperative IOP, the number of postoperative antiglaucoma medications, and BCVA between bevacizumab and lucentis groups. Kaplan-Meier survival curves showed that the success rate was 80.6% for the bevacizumab group and 79.3% for the lucentis group at

endpoint of follow-up, the difference between the two groups was not significant ($P = 0.896$). There was no significant difference on the complete success rates between the two groups ($P = 0.753$).

• **CONCLUSION:** Preoperative intravitreal injection of bevacizumab/lucentis may be an effective and safe combined with AGVI on managing NVG. However, the two drugs have the similar efficacy and safety.

• **KEYWORDS:** neovascular glaucoma; bevacizumab; lucentis; Ahmed glaucoma valve

Citation: Liu Y, Ping GX. Study of intravitreal injection of bevacizumab or lucentis before Ahmed glaucoma valve implantation on the treatment of neovascular glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(12):2114-2119

摘要

目的:比较 Ahmed 青光眼房水引流阀植入术联合玻璃体腔内注射不同抗血管内皮生长因子药物治疗新生血管性青光眼(neovascular glaucoma, NVG)有效性和安全性。

方法:采用回顾病例对照研究,收集 2009-09/2013-11 在我院行 Ahmed 阀植入术治疗 NVG 的患者资料。根据患者 Ahmed 阀植入术前玻璃体内注射的抗 VEGF 药物不同分为贝伐单抗组和雷珠单抗组。观察并比较两组患者术后手术成功率、眼压、术后抗青光眼用药的数目、术后最佳矫正视力、并发症、新生血管的消退和复发的情况。

结果:两组患者随访 1a 时,术后眼压、术后抗青光眼药物数目在所有随访时间点均较术前明显降低,差异有统计学意义($P < 0.01$)。相对贝伐单抗组,雷珠单抗组在术后眼压、抗青光眼用药数目、最佳矫正视力方面,无明显优势,差异无统计学意义。Kaplan-Meier 生存曲线显示:在随访 1a 时,贝伐单抗组和雷珠单抗组手术总成功率分别为 80.6%、79.3%,差异无统计学意义($P = 0.896$)。手术完全成功率方面,差异亦无统计学意义($P = 0.753$)。

结论:Ahmed 青光眼房水引流阀植入联合玻璃体腔内注射贝伐单抗或雷珠单抗是治疗 NVG 安全有效的方法。然而,两种抗血管内皮生长因子药物联合 Ahmed 青光眼房水引流阀植入术治疗 NVG 在有效性和安全性方面没有明显差异。

关键词:新生血管性青光眼;贝伐单抗;雷珠单抗;Ahmed 青光眼房水引流阀

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.12.24

引用:刘勇,平功勋.贝伐单抗与雷珠单抗联合 Ahmed 阀植入治疗 NVG 的对照研究.国际眼科杂志 2015;15(12):2114-2119

0 引言

近年来随着糖尿病和血管性疾病患病率的攀升,新生血管性青光眼(neovascular glaucoma, NVG)的患病率呈现逐年升高的趋势,现已占据难治性青光眼的30%以上^[1]。作为青光眼中处理较为棘手的一种难治性青光眼,其最佳的治疗方案一直是青光眼研究者探究的热点。诸多研究已经证实:血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)是引起眼内形成新生血管和 NVG 的重要因素^[2-3]。因此,青光眼房水引流植入术联合玻璃体腔内注射抗血管内皮生长因子药物治疗 NVG 已经成为趋势,而且手术的安全性和有效性得到肯定^[4-6]。目前常用的抗血管内皮生长因子药物有雷珠单抗和贝伐单抗,青光眼房水引流阀植入术联合玻璃体腔内注射贝伐单抗或者雷珠单抗,它们疗效相比谁更优呢?目前尚无相关报道。本研究通过回顾性对比分析,旨在比较 Ahmed 阀植入术联合玻璃体腔内注射贝伐单抗或者雷珠单抗的有效性和安全性。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性研究。收集 2009-09/2013-11 在我院行房水引流阀(所有患者均采用 FP-7 Ahmed 青光眼引流阀)植入术联合玻璃体腔内注射抗 VEGF 药物治疗的 65 例 NVG 患者临床资料,进行回顾性分析。其中 2009-09/2012-08 的所有 NVG 患者玻璃体腔内注射贝伐单抗。雷珠单抗在我国上市后,2012-09/2013-11 所有 NVG 患者玻璃体腔内注射雷珠单抗。本回顾性研究经本院伦理委员会批准。根据联合玻璃体腔内注射的抗 VEGF 药物不同分为贝伐单抗组和雷珠单抗组。详细记录患者术前的基本临床资料,包括:眼压(Goldmann 眼压计测量)、最佳矫正视力、抗青光眼用药数目、年龄、性别、NVG 的病因、手术史、晶状体的状态、术中丝裂霉素 C 应用的浓度和时间,玻璃体腔内注射抗 VEGF 药物后行 Ahmed 引流阀植入术间隔时间。入选标准:(1)所有最大抗青光眼用药数目下眼压仍然高于 22mmHg 的 NVG 患者。(2)有效随访时间满 1a 的患者纳入本研究。排除标准:(1)年龄小于 18 岁;(2)因眼内肿瘤继发性 NVG;(3)有睫状体冷凝、巩膜环扎、青光眼房水引流阀植入术、玻璃体腔内硅油填充术等手术史;(4)有全身性疾病不能耐受玻璃体腔内注射抗 VEGF 药物或者 Ahmed 植入术患者。

1.2 方法

1.2.1 手术方法

玻璃体腔内注射贝伐单抗/雷珠单抗。标准操作流程为:所有患者表面麻醉后,结膜囊内清洁消毒,开睑器开睑。然后用 30 号注射器针头,在颞下方距离角巩膜缘处 3.5~4mm 进针,玻璃体腔内注射贝伐单抗 0.05mL/1.25mg 或者雷珠单抗 0.05mL/0.5mg。术后局部予 10g/L 醋酸泼尼松龙滴眼液点眼。房水引流阀植入术:手术方法如文献^[7]报道所述,常规球后阻滞麻醉及球结膜下浸润麻醉后,缝线牵引直肌,剪开结膜暴露巩膜至赤道后,于拟放置引流盘处巩膜表面贴敷 0.25~0.33g/L 丝裂霉素 C 约 2~5min,用约 300mL 平衡盐溶液冲洗。将 FP-7 Ahmed 引流阀初始化后,为了防止术后发生浅前房并发症,植入引流盘前用 8-0 可吸收缝线结扎引流管 1

次,根据冲洗引流盘时打开阀门的阻力情况,确定结扎的松紧度。用 6-0 丝线将引流盘固定于上、外直肌间的巩膜表面,前缘距角膜缘约 10~12mm。然后做 1/2 巩膜厚度以角膜缘为基底的巩膜瓣。在颞下方做前房穿刺,缓慢放出少量房水,前房内再注入黏弹剂维持前房和眼压。然后用 23G 针头于巩膜瓣下在角膜缘后 1.5mm 处穿刺,将引流管植入前房内,引流管在前房内长度约为 2mm。用 8-0 可吸收缝线缝合固定引流管,用 10-0 尼龙线复位缝合巩膜瓣,覆盖前端引流管。两端结膜用 8-0 可吸收缝线穿过浅层角膜缘固定,其余球结膜切口连续缝合。术后局部予 10g/L 醋酸泼尼松龙滴眼液点眼 4wk,然后改用非甾体类抗炎药滴眼液点眼 2wk。术后当眼压高于 21mmHg 时,根据眼压水平加用抗青光眼药物。其中 β 受体阻滞剂作为第一线用药,局部碳酸酐酶抑制剂或者 α_2 受体激动剂作为二线用药。必要时应用全身降压药物。

1.2.2 术后随访

患者随访的时间为术后 1d, 1wk, 1, 3, 6, 9mo, 1a。随访观察的指标有眼压(用 Goldmann 压平眼压计)、最佳矫正视力、应用抗青光眼药物种类数、并发症以及虹膜面新生血管消退和复发的情况等。在随访期间,如果有必要,患者补充行全视网膜光凝术。严重的眼部并发症^[7-8]:(1)引流管相关并发症:引流管暴露、移位、阻塞、腐蚀;(2)非引流管相关并发症:视网膜脱离、角膜失代偿、恶性青光眼、脉络膜上腔出血、眼内炎、长期低眼压等。

手术疗效判断标准采用完全成功、条件成功和失败三种类型^[6-7]。(1)完全成功:指术后不加用任何抗青光眼药物,眼压在 6~21mmHg 之间,并且无严重眼部并发症。(2)条件成功:指局部加用抗青光眼药物,眼压在 6~21mmHg 之间,无严重并发症。(3)失败:指术后加用局部抗青光眼药物(用药 ≥ 3 种),连续 2 次眼压仍 > 21 mmHg,需进一步行抗青光眼手术;眼压持续 < 6 mmHg;出现严重的并发症;因并发症需取出青光眼引流阀。总成功率是指完全成功和条件成功率之和。

统计学分析:统计学采用 SPSS 13.0 统计学软件进行数据分析。两组之间比较分类变量用卡方检验;计量资料符合正态分布的数据采用独立样本 *t* 检验,不符合正态分布的计量资料则用非参数 Mann-Whitney *U* 检验;术后各时间点的眼压与抗青光眼用药数目与术前比用 Wilcoxon 秩和检验;手术成功率比较采用 Kaplan-Meier 生存曲线法和 log-rank 检验,在随访过程中,只要患者符合失败标准,终止进一步分析;术后并发症和视力比较采用 Fisher's 确切概率法检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本临床资料

本研究贝伐单抗组最终纳入 36 例 36 眼,雷珠单抗组纳入 29 例 29 眼。贝伐单抗组年龄 18~75(平均 54.19 \pm 16.05)岁;雷珠单抗组年龄 23~76(平均 52.55 \pm 14.93)岁。术前两组患者的平均眼压分别为 42.08 \pm 7.39、43.24 \pm 9.67mmHg;术前平均抗青光眼药物数目分别为 3.33 \pm 0.72、3.45 \pm 0.51 种。两组患者之间平均年龄、性别、术前平均眼压、术前平均抗青光眼药物数

表1 患者术前基本临床资料以及人口学资料

参数	贝伐单抗组(n=36)	雷珠单抗组(n=29)	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	54.19±16.05	52.55±14.93	0.318
性别(例,男/女)	36(26/10)	29(18/11)	0.432
糖尿病(例,%)	11(31)	10(34)	0.794
高血压(例,%)	15(42)	8(28)	0.301
手术史(例,%)	9(25)	9(31)	0.781
NVG病因(例)			0.747
视网膜中央静脉阻塞	18	13	
糖尿病视网膜病变	11	10	
眼缺血综合	2	1	
葡萄膜炎	2	3	
视网膜中央动脉阻塞	2	2	
Coats'病	1	0	
晶状体(例)			0.668
有晶状体眼	23	21	
人工晶状体眼	8	4	
无晶状体眼	5	4	
平均眼压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	42.08±7.39	43.24±9.67	0.586
平均抗青光眼用药数目($\bar{x}\pm s$,种)	3.33±0.72	3.45±0.51	0.469
平均丝裂霉素浓度($\bar{x}\pm s$,mg/mL)	0.31±0.14	0.30±0.08	0.366
平均丝裂霉素放置时间($\bar{x}\pm s$,min)	3.15±0.88	3.08±1.01	0.632
平均抗VEGF药物治疗与Ahmed引流阀植入术间隔时间($\bar{x}\pm s$,d)	7.28±3.40	7.90±3.80	0.492
术前视力(例)			0.424
≥0.1	6	4	
<0.1~指数	7	11	
手动	14	9	
<手动	9	5	

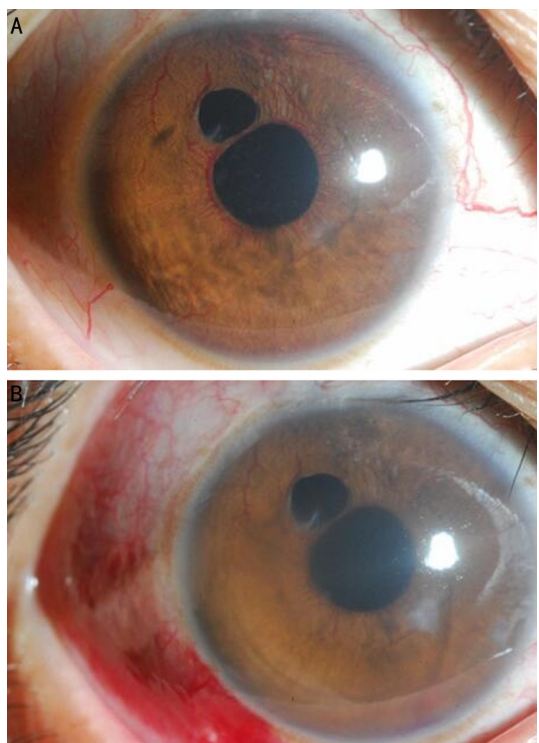


图1 玻璃体腔内注射抗VEGF药物前后 A:玻璃体腔内注射抗VEGF药物前,虹膜表面可见大量新生血管;B:玻璃体腔内注射抗VEGF药物后,虹膜表面可见细小新生血管消退,仍可见少许粗大新生血管。

目、术中丝裂霉素C的应用时间及浓度、玻璃体腔内注射抗VEGF药物后Ahmed引流阀植入平均间隔时间、最佳矫正视力、手术史例数、糖尿病例数、高血压例数、以及NVG病因的差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患者基本临床资料见表1。

2.2 虹膜表面新生血管 贝伐单抗组36眼,玻璃体腔内注射贝伐单抗后31眼(86%)虹膜表面的新生血管在3~10d之内完全消退。雷珠单抗组共29眼,其中27眼(93%)虹膜表面的新生血管在2~9d之内完全消退,2眼(7%)虹膜表面新生血管部分消退,残存有少数较大的新生血管(图1)。

2.3 术后平均眼压和抗青光眼用药数目 较术前相比,两组患者术后眼压明显下降,差异均有统计学意义($P<0.01$)。两组之间比较,每个随访时间点的眼压相似,差异均无统计学意义($P>0.05$,图2,表2)。抗青光眼用药方面,两组患者术后每个随访时间点的抗青光眼用药数目较术前均明显减少,差异均有统计学意义($P<0.01$)。两组之间比较,每个随访时间点的平均抗青光眼药物数目差异均无统计学意义($P>0.05$,表2)。

2.4 手术成功率 Kaplan-Meier生存曲线显示:到随访结束时,贝伐单抗组和雷珠单抗组的手术总成功率分别为81%、79%。采用log-rank法对两组患者手术完全成功率进行比较,差异无统计学意义($P=0.896$,图3)。贝伐单

表2 两组患者之间各个随访时间点平均眼压及平均抗青光眼用药数目的比较

 $\bar{x} \pm s$

组别	眼数	术前		术后 1d		术后 1wk		术后 1mo	
		眼压(mmHg)	抗青光眼用药数目	眼压(mmHg)	抗青光眼用药数目	眼压(mmHg)	抗青光眼用药数目	眼压(mmHg)	抗青光眼用药数目
贝伐单抗组	36	42.08±7.39	3.33±0.72	20.96±9.28	0.05±0.23	14.63±9.12	0.08±0.36	14.72±7.37	0.19±0.52
雷珠单抗组	29	43.24±9.67	3.45±0.51	16.7±17.50	0.03±0.18	15.35±7.30	0.17±0.46	14.34±5.01	0.37±0.77
<i>P</i>		0.586	0.469	0.051	0.693	0.733	0.394	0.808	0.278

组别	眼数	术后 3mo		术后 6mo		术后 9mo		术后 12mo	
		眼压(mmHg)	抗青光眼用药数目	眼压(mmHg)	抗青光眼用药数目	眼压(mmHg)	抗青光眼用药数目	眼压(mmHg)	抗青光眼用药数目
贝伐单抗组	36	15.90±6.74	0.47±0.91	16.47±7.18	0.69±1.11	15.64±5.21	0.71±1.14	15.00±4.47	0.48±0.92
雷珠单抗组	29	17.62±7.74	0.75±1.09	17.64±6.30	0.93±1.15	16.68±4.41	0.81±1.23	15.37±2.85	0.84±1.28
<i>P</i>		0.345	0.253	0.498	0.424	0.426	0.745	0.707	0.250

表3 两组患者术后并发症发生率比较

眼(%)

组别	眼数	包裹泡形成	前房积血	脉络膜渗漏	浅前房	低眼压
贝伐单抗组	36	5(14)	2(6)	2(6)	8(22)	9(25)
雷珠单抗组	29	4(14)	3(10)	3(10)	5(17)	9(31)
<i>P</i>		0.991	0.649	0.649	0.759	0.781

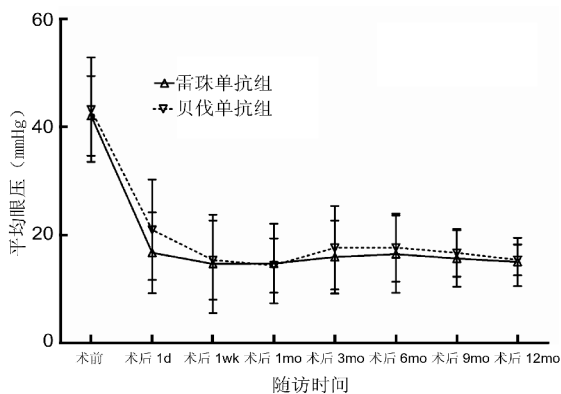


图2 两组患者术前和术后各个随访时间点平均眼压变化图。

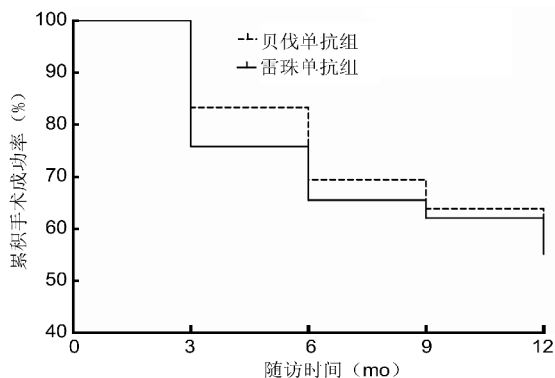


图4 累积生存曲线显示:贝伐单抗组和雷珠单抗组的完全手术成功率。

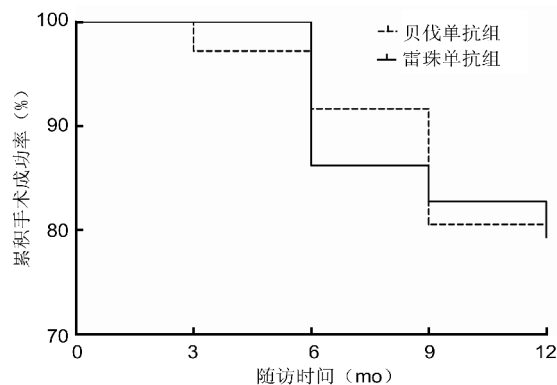


图3 累积生存曲线显示:贝伐单抗组和雷珠单抗组的总手术成功率。

抗组和雷珠单抗组手术完全成功率在随访结束时分别为58%、55%，采用log-rank法对两组患者手术完全手术成功率进行比较，差异亦无统计学意义($P=0.753$,图4)。

2.5 视力 到末次随访时,贝伐单抗组有8眼(22%)最佳矫正视力提高,雷珠单抗组有9眼(31%)最佳矫正视力提高。贝伐单抗组有22眼(61%)最佳矫正视力保持不

变,6眼(17%)最佳矫正视力出现下降。雷珠单抗组中有13眼(45%)保持不变,7眼(24%)出现下降。两组之间视力变化在随访结束时差异无统计学意义($\chi^2=1.176$, $P=0.424$)。

2.6 并发症 Ahmed 阀植入术术后并发症分为引流管相关并发症和非引流管相关并发症。本研究并无引流管相关并发症以及眼内炎等严重并发症的发生。本研究术后早期发生的并发症包括前房积血、脉络膜渗漏、浅前房的发生、低眼压。而晚期最常见的并发症主要是包裹泡的形成。所有出现的并发症两组间比较差异均无统计学差异($P>0.05$,表3)。

3 讨论

新生血管性青光眼的发病机制是视网膜缺血缺氧等原因诱发产生血管增生因子,引起虹膜及前房角的新生血管形成。它的病理状态表现为:当新生血管延及房角时,分布于小梁网上,纤维血管膜收缩使前房角变窄,形成周边虹膜前粘连,导致房水流出障碍,眼压持续性升高^[9]。

自 Molteno 首次将前房引流物应用于临床以来,青光眼引流阀植入术作为一种新型的抗青光眼手术,为难治性青光眼提供新的干预手段^[10]。Ahmed 阀作为前房引流装置的代表物,由于其单向压力敏感控制阀装置使其减少了术后低眼压、脉络膜渗漏等并发症的发生,因而近年来大量应用于难治性青光眼的治疗^[11]。NVG 作为难治性青光眼的代表,它的治疗至今是全世界的难题。尽管手术方式的不断发展,由以往的睫状体冷凝术^[12],摘除眼球发展到青光眼房水引流阀植入术^[13-14],但是它的成功率仍然只是维持在一个较低的水平^[15]。大量研究证实:缺血缺氧在 NVG 发生发展的过程中起着关键作用,VEGF 作为一个促血管生长因子,在视网膜缺血性疾病以及 NVG 中表达异常增高^[16-17]。因此,近年来围绕以抗 VEGF 为核心的治疗模式治疗 NVG 得到广泛报道,尤其是聚焦在抗 VEGF 药物联合青光眼房水引流阀植入术的治疗模式上^[18-20]。

2012 年以前,雷珠单抗药物尚未在我国上市,治疗眼内新生血管性疾病主要是应用“标签外”的抗 VEGF 药物——贝伐单抗。国内外研究显示:贝伐单抗联合青光眼房水引流阀植入术治疗 NVG 获得满意疗效,可以提高手术成功率和减少前房出血并发症^[6,21]。2012 年雷珠单抗药物在我国上市后,广泛应用于新生血管性眼病的治疗并且获得满意疗效。然而玻璃体腔内注射雷珠单抗联合青光眼房水引流阀植入术治疗 NVG 的疗效和安全性到目前尚无报道。本研究回顾性分析 2009-09/2013-11 接受不同联合治疗方式的 NVG 患者,第一次对比不同抗 VEGF 药物联合青光眼房水引流阀植入术治疗 NVG 的疗效。结果显示:在玻璃体腔内注射抗雷珠单抗或贝伐单抗后,所有患者虹膜表面的新生血管均不同程度的消退,与之前的研究报道的结果一致^[6,22]。而且两种治疗方式不管是眼压控制方面,还是抗青光眼用药方面较术前相比均明显降低。在成功率结局指标方面,我们与其他研究报道的结果做了比较,Yalvac 等^[23]报道了 Ahmed 房水引流阀植入术治疗 NVG 的一项长期随访结果,1a 的手术成功率为 63.2%。其他的研究结果显示:Ahmed 房水引流阀植入术治疗 NVG 1a 的手术总成功率 61.3%~73.1%^[24-26]。在我们的研究中,贝伐单抗组和雷珠单抗组患者的总成功率分别高达 81%、79%,成功率均高于上述文献所报道。以上均说明两种治疗方式是治疗 NVG 行之有效的办法。然而,从我们的结果来看,新生血管性青光眼仍然是最难治的一种难治性青光眼,在完全成功率方面,两组患者之间 1a 的成功率分别为 58%、55%。另外在术后很短的时间开始,有部分患者就开始“依赖”抗青光眼用药数目,而且随着时间的推移,加用的抗青光眼药物数目逐渐增多,到 6mo 时,平均接近 1 种。

两种治疗方式之间比较,我们发现:在眼压控制方面,在所有随访时间点均无明显差异。同样,在术后抗青光眼用药数目方面,但是两组患者之间在所有随访时间点的平均抗青光眼用药数目也无明显差异。另外无论是总成功率还是完全成功率,两组之间均无明显差异。事实上,贝伐单抗和雷珠单抗在抗 VEGF 治疗新生血管性眼病方面,

著名的年龄相关性黄斑变性疗效比较临床试验(CATT)已经证实治疗眼内新生血管性疾病时有着近似相等的疗效^[27]。由此可见,在两组患者的基本资料基本一致的情况下,均采用房水引流阀植入术的方法,其疗效是相当的。在视力预后方面,两组之间视力提高,以及降低的比例相当,差异并无统计学意义。少部分患者术后出现视力下降主要原因是原发病控制不佳继续发展以及并发性白内障持续加重的原因。

研究发现,联合手术后两组患者均未发现玻璃体腔内注射抗 VEGF 药物引发的全身以及局部并发症,说明玻璃体腔内注射抗 VEGF 药物是安全的,与既往的研究取得的结果类似。本研究两组患者术后并发症发生率较高的为早期低眼压以及浅前房,尽管 Ahmed 房水引流阀植入时,为了防止术后低眼压浅前房,用 8-0 可吸收缝线结扎引流,减少滤过过强,仍然出现低眼压并发症 25%~31%,分析可能的原因有二:(1)缝线结扎不够紧;(2)巩膜瓣下引流管插入前房处出现房水渗漏现象。此外,两组患者晚期较常见的并发症为包裹泡的形成,这是患者术后眼压升高,甚至手术失败的主要原因。

综上所述,Ahmed 青光眼房水引流阀植入联合玻璃体腔内注射贝伐单抗或雷珠单抗是治疗 NVG 安全有效的方法。然而,两种 VEGF 药物联合 Ahmed 青光眼房水引流阀植入术治疗 NVG 在有效性和安全性方面没有明显差异。期待有更大样本量、更长随访时间的临床前瞻性随机对照研究来进一步证实这个结论。

参考文献

- 1 Hayreh SS. Neovascular glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2007;26(5):470-485
- 2 Yasuda S, Kachi S, Kondo M. Significant correlation between electroretinogram parameters and ocular vascular endothelial growth factor concentration in central retinal vein occlusion eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(8):5737-5742
- 3 Sawada O, Kawamura H, Kakinoki M. Vascular endothelial growth factor in aqueous humor before and after intravitreal injection of bevacizumab in eyes with diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 2007;125(10):1363-1366
- 4 Li Z, Zhou M, Wang W. A prospective comparative study on neovascular glaucoma and non-neovascular refractory glaucoma following Ahmed glaucoma valve implantation. *Chin Med J (Engl)* 2011;127(8):1417-1422
- 5 Kang JY, Nam KY, Lee SJ. The effect of intravitreal bevacizumab injection before Ahmed valve implantation in patients with neovascular glaucoma. *Int Ophthalmol* 2014;34(4):793-799
- 6 Zhou MW, Wang W, Huang WB. Adjunctive with versus without intravitreal bevacizumab injection before Ahmed glaucoma valve implantation in the treatment of neovascular glaucoma. *Chin Med J (Engl)* 2013;126(8):1412-1417
- 7 周民稳,王伟,王世明,等.不同材料的引流管覆盖物在房水引流阀植入术中的应用研究. *中华眼科杂志* 2013;49(2):102-108
- 8 Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ. Treatment outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up. *Am J Ophthalmol* 2012;153(5):789-803
- 9 Weiss DI, Shaffer RN, Nehrenberg TR. Neovascular glaucoma

complicating carotid-cavernous fistula. *Arch Ophthalmol* 1963;69(3):304-307

10 Freedman J, Rubin B. Molteno implants as a treatment for refractory glaucoma in black patients. *Arch Ophthalmol* 1991;109(10):1417-1420

11 Sarkisian SJ. Tube shunt complications and their prevention. *Curr Opin Ophthalmol* 2009;20(2):126-130

12 景晓彬,赵智慧,赵春梅,等.综合手术与单纯睫状体冷冻治疗新生血管性青光眼疗效观察. *中国实用眼科杂志* 2005;6(23):591-592

13 孙兴怀,郭文毅,孟樊荣,等.减压阀引流术治疗新生血管性青光眼. *中国实用眼科杂志* 1999;17(5):17-19

14 许贺,栾树林,徐丽.引流阀植入联合视网膜光凝术治疗新生血管性青光眼. *中国实用眼科杂志* 2006;24(7):706-707

15 Yalvac IS, Eksioglu U, Satana B. Long-term results of Ahmed glaucoma valve and Molteno implant in neovascular glaucoma. *Eye (Lond)* 2007;21(1):65-70

16 Zhou M, Chen S, Wang W. Levels of erythropoietin and vascular endothelial growth factor in surgery-required advanced neovascular glaucoma eyes before and after intravitreal injection of bevacizumab. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(6):3874-3879

17 Tripathi RC, Li J, Tripathi BJ. Increased level of vascular endothelial growth factor in aqueous humor of patients with neovascular glaucoma. *Ophthalmology* 1998;105(2):232-237

18 Arcieri ES, Paula JS, Jorge R. Efficacy and safety of intravitreal bevacizumab in eyes with neovascular glaucoma undergoing ahmed glaucoma valve implantation;2-year follow-up. *Acta Ophthalmol* 2014;93(1):e1-e6

19 Saito Y, Higashide T, Takeda H. Beneficial effects of preoperative

intravitreal bevacizumab on trabeculectomy outcomes in neovascular glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2010;88(1):96-102

20 Zhang H, Yang Y, Xu Y. Intravitreal bevacizumab and Ahmed glaucoma valve implantation in patients with neovascular glaucoma. *In J Ophthalmol* 2014;7(5):837-842

21 Mahdy RA, Nada WM, Fawzy KM. Efficacy of intravitreal bevacizumab with panretinal photocoagulation followed by Ahmed valve implantation in neovascular glaucoma. *J Glaucoma* 2013;22(9):768-772

22 Canut MI, Alvarez A, Nadal J. Anterior segment changes following intravitreal bevacizumab injection for treatment of neovascular glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2011;5:715-719

23 Yalvac IS, Eksioglu U, Satana B. Long-term results of Ahmed glaucoma valve and Molteno implant in neovascular glaucoma. *Eye (Lond)* 2007;21(1):65-70

24 Netland PA, Ishida K, Boyle JW. The Ahmed Glaucoma Valve in patients with and without neovascular glaucoma. *J Glaucoma* 2010;19(9):581-586

25 Yildirim N, Yalvac IS, Sahin A. A comparative study between diode laser cyclophotocoagulation and the Ahmed glaucoma valve implant in neovascular glaucoma; a long-term follow-up. *J Glaucoma* 2009;18(3):192-196

26 Shen CC, Salim S, Du H. Trabeculectomy versus Ahmed Glaucoma Valve implantation in neovascular glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2011;5:281-286

27 Martin DF, Maguire MG, Ying GS. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2011;364(20):1897-1908