

新生血管性青光眼患者药物联合小梁切除术的安全性分析

王 飞, 王理论

作者单位: (716000) 中国陕西省延安市, 延安大学附属医院眼科
作者简介: 王飞, 男, 毕业于延安大学医学院, 主治医师, 研究方向: 青光眼。

通讯作者: 王理论, 男, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 眼底病。zipe1976@163.com

收稿日期: 2015-11-29 修回日期: 2016-04-12

Safety of anti - VEGF drugs with trabeculectomy for neovascular glaucoma

Fei Wang, Li-Lun Wang

Department of Ophthalmology, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an 716000, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Li-Lun Wang. Department of Ophthalmology, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an 716000, Shaanxi Province, China. zipe1976@163.com

Received: 2015-11-29 Accepted: 2016-04-12

Abstract

• AIM: To observe the changes of vision and intraocular pressure in patients with neovascular glaucoma after the treatment of anti - vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs with trabeculectomy and to explore the effectiveness and safety of this combination therapy.

• METHODS: Sixty patients (60 eyes) with glaucoma went to our hospital from August 2012 to August 2014 and whose follow-up periods were >6mo were divided into two groups, group A (observation group) and group B (control group), by random number method. Observation group was treated with intravitreal injection of Ranibizumab and trabeculectomy. Control group was treated with cyclocryotherapy. The changes on visual acuity, intraocular pressure (IOP), neovascularization at iris and anterior chamber angle were observed.

• RESULTS: Postoperative visual acuity improved in 9 eyes in group A which was significantly more than that of group B ($P < 0.05$) and decreased in 5 eyes in group A which was significantly less than that of group B ($P < 0.05$). In group A, IOP after injection of ranibizumab did not decrease much, but IOP decreased significantly after trabeculectomy and kept stable. IOP of group A after treatment was 14.6 ± 3.7 mmHg which was lower than that of group B ($P < 0.05$). IOP of group B decreased gradually after treatment, and kept stable after 1mo. IOP of group A at 1, 3 and 6mo was lower than those of group B at the same time point ($P < 0.05$). At the final follow up of 12mo, 26 eyes (87%) were treated successfully with IOP >

30mmHg in 4 eyes. But there were more patients with relieved symptoms in group A than in group B. Fourteen eyes (47%) were treated successfully in group B with IOP > 30mmHg in 13 eyes, symptoms were relieved and IOP < 7mmHg in 3 cases ($P = 0.026$). No ocular atrophied. The rate of complication in group A was 13%, which was significantly lower than that of group B (67%, $P < 0.05$).

• CONCLUSION: The anti - VEGF drugs with trabeculectomy for neovascular glaucoma can improve visual acuity, reduce IOP, and relieve symptoms with high safety.

• KEYWORDS: neovascular glaucoma; anti - vascular endothelial growth factor drugs; ranibizumab; intraocular pressure; visual acuity

Citation: Wang F, Wang LL. Safety of anti - VEGF drugs with trabeculectomy for neovascular glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(5):837-840

摘要

目的: 观察抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 药物联合小梁切除术治疗新生血管性青光眼患者后其视力及眼压变化, 以探究此联合治疗方法的有效性和安全性。

方法: 将 2012-08/2014-08 在我院眼科定期复查且随访时间 >6mo 的 60 例 60 眼青光眼患者采用随机数字法均分为 A 组 (观察组) 和 B 组 (对照组), 观察组给予玻璃体腔注射雷珠单抗联合小梁切除术治疗; 对照组予以睫状体冷冻凝术治疗。术后观察患者视力变化、眼压、虹膜及房角新生血管等。

结果: 视力: 术后 A 组视力提高 9 眼显著高于 B 组, 视力下降 5 眼显著低于 B 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。眼压: A 组术眼玻璃体腔注射雷珠单抗后眼压无明显下降, 行小梁切除术后眼压明显下降并能基本保持平稳, 术后 1wk A 组 14.6 ± 3.7 mmHg 显著低于 B 组; B 组患者治疗后眼压逐渐下降, 手术 1mo 以后基本稳定。A 组术后 1、3、6mo 眼压水平分别显著低于 B 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 末次随访 12mo 末, A 组治疗成功 26 眼 (87%), 有 4 眼眼压 >30mmHg, 但患者症状减轻, 显著高于 B 组治疗成功 14 眼 (47%), 13 眼眼压 >30mmHg, 症状减轻, 3 眼眼压 <7mmHg, 眼球未萎缩, 两组治疗成功率比较差异有统计学意义 ($P = 0.026$)。A 组并发症发生率 (13%) 显著低于 B 组 (67%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论: 抗 VEGF 药物联合小梁切除术治疗新生血管性青光眼可提高患者视力、降低眼压、缓解症状, 安全性较好。

关键词: 血管性青光眼; 抗 VEGF 药物; 雷珠单抗; 眼压; 视力

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.5.11

引用:王飞,王理论.新生血管性青光眼患者药物联合小梁切除术的安全性分析.国际眼科杂志 2016;16(5):837-840

0 引言

新生血管性青光眼(neovascular glaucoma, NVG)是一种以虹膜和房角出现新生血管为特征表现的,继发于糖尿病视网膜膜病变、视网膜静脉阻塞等缺血性视网膜疾病的难治性青光眼,是一种进行性视功能损害的严重眼病^[1-3]。原发疾病已对视功能造成严重损伤,若患者未能及时发现或不积极治疗,则就诊时已处于病程晚期,常伴随明显角膜水肿及晶状体、玻璃体等屈光介质混浊,因无法对导致新生血管的原发病变进行处理,常规药物、手术治疗效果差,成功率低,故新生血管性青光眼的有效治疗一直是临床难题^[4-5]。采用多种治疗手段眼压仍控制不良,难以达到满意效果,易引起视力丧失。有研究发现血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)在新生血管性青光眼的发生发展中起关键作用,阻断VEGF可明显消退虹膜和房角的新生血管^[6]。在治疗新生血管性青光眼中时我院应用抗VEGF药物(雷珠单抗, ranibizumab)联合小梁切除术,取得较好疗效。雷珠单抗是一种重组人单克隆抗VEGF抗体,它可以对抗VEGF的作用,减少血管通透性及新生血管的形成。现以抗VEGF药物雷珠单抗玻璃体腔注射联合小梁切除术治疗新生血管性青光眼为例,将其有效性及安全性报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2012-08/2014-08在我院眼科定期复查且随访时间>6mo的60例60眼新生血管性青光眼患者为研究资料。原发病因包括视网膜中央或分支静脉阻塞25例、糖尿病性视网膜膜病变31例、其他原因4例。其中男33例,女27例。年龄44.5±6.3岁。所有患者知情且同意本次研究,按照随机数字法均分为A组(观察组)30例30眼和B组(对照组)30例30眼,A组:男16例,女14例;年龄43.6±5.7岁;视网膜中央或分支静脉阻塞13例,糖尿病性视网膜膜病变14例,其他原因3例;病程4.9±2.7a。B组:男17例,女13例;年龄45.5±4.6岁;视网膜中央或分支静脉阻塞12例,糖尿病性视网膜膜病变14例,其他原因4例;病程5.2±1.6a。经统计学分析,两组患者在年龄、性别、病因、病程等基本资料方面差别无统计学意义($P>0.05$),有可比性。纳入标准:既往无青光眼手术史;局部应用2种或2种以上抗青光眼药物后眼压仍>30mmHg;术前视力在0.1以下;行裂隙灯显微镜、前房角镜检查,均可见虹膜2~4象限和房角新生血管,瞳孔4~7mm,后粘连,瞳孔缘色素外翻,对光反射迟钝或消失。患者知情同意,签定手术同意书,家庭经济情况可能承受治疗费用。排除标准:既往青光眼手术史或玻璃体腔注药者;术前血压、血糖控制不良,不能耐受手术者;患者视力>0.1,或尚可行眼底激光治疗者;随访时间<6mo者;以及其他原因不能接受睫状体冷凝术治疗的患者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 A组给予玻璃体腔注射雷珠单抗联合小梁切除术治疗,B组给予睫状体冷凝术治疗。玻璃体腔注射雷珠单抗联合小梁切除术治疗:(1)30例30眼患者在充分知情同意下,按内眼手术准备,术前3d给予术眼左

氧氟沙星滴眼液(4次/d)。手术室内行常规消毒,盐酸奥布卡因表面麻醉,铺无菌巾后以左氧氟沙星溶液(针剂原液)冲洗术眼结膜囊,待开睑器顺利置入后,于术眼前房穿刺顺利后,抽出适量房水,在距角膜缘4mm处将雷珠单抗0.05mL(10mg/mL)注入玻璃体腔。拔出针头后,用湿棉签压迫针口2min止血,于结膜囊内涂氧氟沙星眼膏后以纱布单眼遮盖。(2)7d后观察虹膜及房角新生血管情况,待血管消退后行小梁切除术,手术室内行常规消毒铺无菌巾,局部浸润麻醉后,作以上穹隆为基底的结膜瓣,巩膜面烧灼止血,作以角膜缘为基底的1/2巩膜厚度的梯形巩膜瓣,大小约3mm×4mm,巩膜瓣下放置丝裂霉素(0.4mg/mL)棉片约3min,后冲洗巩膜瓣及结膜瓣下组织,颞侧角膜缘行前房穿刺,放出适量房水降低眼压,切除小梁组织1.5mm×2mm,并行虹膜根切术,将巩膜瓣两顶角缝合固定,后缝合球结膜,角膜穿刺处注入生理盐水使前房恢复正常。术毕注射地塞米松2.5mg+阿托品0.1mL于结膜下,并涂妥布霉素地塞米松眼膏于结膜囊。睫状体冷凝术治疗:30例30眼患者在充分知情同意下,按内眼手术准备,术前3d术眼使用左氧氟沙星滴眼液(4次/d)。手术室内行常规消毒,铺无菌巾后以左氧氟沙星溶液(针剂原液)冲洗术眼结膜囊,待开睑器顺利置入后,以20g/L利多卡因注射进行球后麻痹,使用CO₂冷冻治疗仪,在角膜缘后方约1.0mm处作270°冷凝,每象限冷凝3个点。各点冷凝时间为90s,冷凝温度-70℃。

1.2.2 不良反应 玻璃体腔注射雷珠单抗后可能出现再发虹膜及房角新生血管,眼压升高,此时可再次行玻璃体腔注射雷珠单抗联合小梁切除+虹膜周切手术。小梁切除术后可并发前房出血、脉络膜脱离、滤过泡渗漏、包裹性滤过泡等,经针拨及滤过泡周围结膜下给予5-氟尿嘧啶注射液注射后可好转。

1.2.3 术后随访 术后对两组患者每月随访并行常规眼科检查,共1~12(平均12±0.3)mo。

1.2.4 重复注射标准 以下情况出现2项时选择重复注射治疗:(1)视力下降>5个字母或自觉视力下降;(2)光学相干断层成像检查显示视网膜下或视网膜内积液存在;(3)黄斑区有新的出血病灶;(4)荧光素眼底血管造影检查显示脉络膜新生血管病灶渗漏增加或新病灶出现。

1.2.5 观察指标 观察两组患者眼压、视力、虹膜新生血管、术后并发症等。

评价标准^[6]:眼压以通用疗效标准进行评定,术后眼压稳定在7~22mmHg视为治疗成功(眼压均使用同一台Goldmann眼压计由同一经验丰富医生进行测定)。以术眼最后一次随访眼压为准,计算成功率。视力以国际标准视力表测定,分为4等级:0.1≤视力<0.3,0.05≤视力<0.1,0.02≤视力<0.05,视力<0.02。术后术眼视力提高一等级视为视力提高,下降一等级视为视力降低,视力处于同一等级视为视力不变。以裂隙灯显微镜、前房角镜检查术眼虹膜及角膜新生血管情况:术后术眼虹膜2~4象限和房角新生血管消退为有效。

统计学分析:采用SPSS 13.0统计学软件做数据处理。计量资料采用均数±标准差表示,注射前后、手术前后的平均眼压比较采用配对 t 检验;计数资料的比较采用了 χ^2 检验;术后1mo两组患者术后视力比较运用Wilcoxon秩和检验;两组患者术后眼压比较运用重复测量数据的方差分析,若存在组间差异,应采用独立样本 t 检

表1 两组术后手术成功率比较 眼(%)

组别	眼数	眼压<7mmHg	眼压(7~22)mmHg	眼压>30mmHg	术后成功率(%)
A组	30	0	26	4	87
B组	30	3	14	13	47

注:A组:观察组,行玻璃体腔注射雷珠单抗联合小梁切除术;B组:对照组,给予睫状体冷凝术治疗。

表2 两组患者术后眼压比较 ($\bar{x}\pm s$, mmHg)

组别	眼数	术前	术后 1wk	术后 1mo	术后 3mo	术后 6mo	术后 12mo
A组	30	40.1±6.2	14.6±3.7	16.7±3.9	15.5±4.2	17.1±4.9	17.5±5.9
B组	30	41.6±7.1	25.5±6.8	20.9±7.1	21.3±7.6	22.7±6.5	22.1±8.3
<i>t</i>		-0.482	7.866	-2.313	-2.572	-2.221	-2.094
<i>P</i>		0.684	0.001	0.024	0.013	0.031	0.045

注:A组:观察组,行玻璃体腔注射雷珠单抗联合小梁切除术;B组:对照组,给予睫状体冷凝术治疗。

验;各组的时间差异比较,应采用两两比较的方法,如LSD-*t*检验、SNK-*q*检验等。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 术后成功率 患者60例60眼随访12mo, A组术后26眼眼压降至正常, B组术后14眼眼压降至正常, A组术后成功率(87%)显著高于B组(47%),两者之间的差异有统计学意义($\chi^2=6.648, P=0.010$),见表1。

2.2 视力 术后1mo A组视力提高者9眼(30%),不变者16眼(53%),下降5眼(17%); B组视力提高者2眼(7%),不变者13眼(43%),下降15眼(50%),在运用Wilcoxon秩和检验,差异具有统计学意义($Z=-3.098, P=0.002$),术后A组患者视力提高较B组好。

2.3 眼压 A组术眼玻璃体腔注射雷珠单抗后眼压无明显下降,行小梁切除术后眼压明显下降,并能基本保持平稳。B组患者治疗后眼压逐渐下降,手术1mo以后基本稳定。末次随访时, A组治疗成功26眼(87%),有4眼眼压>30mmHg,但患者症状减轻; B组治疗成功14眼(47%),13眼眼压>30mmHg,症状减轻,3眼眼压<7mmHg,眼球未萎缩。两组治疗成功率比较差异有统计学意义($\chi^2=4.287, P=0.026$)。两组术后眼压水平经方差分析,其组间差异具有统计学意义($F=43.025, P=0.000$),可进一步进行各时间点的组间差异比较,但两组时间差异无统计学意义($F=1.951, P=0.154$),见表2。

2.4 虹膜新生血管情况 A组术后30例患者虹膜新生血管均不同程度消退,其中23例完全消退,3例可见细小新生血管萎缩,另有4例残留有少量较粗大的新生血管。行小梁切除术后眼压下降,可见有3例新生血管更为明显,2wk后新生血管逐渐消退。治疗3mo后,3例再次出现虹膜新生血管,但眼压<20mmHg,患者要求继续观察,到末次随访时未出现眼球疼痛等,其中2例重复玻璃体腔注射雷珠单抗一次,此后新生血管消退后未再出现。B组术后虹膜新生血管较前无明显改变。

2.5 并发症 A组2例术中前房出血,1例出现脉络膜脱离,1例出现滤过泡渗漏,术后无明显眼球疼痛、前房渗出,无浅前房、眼球萎缩,术前角膜水肿逐渐减轻。A组并发症发生共4例(13%)。B组术后20例出现明显的眼睑水肿伴有眼痛、头痛,6例前房出血,7例前房大量渗出,16例结膜、角膜水肿加重,无眼球萎缩出现。B组并发症发生共20例(67%),经统计学分析, A组并发症发生率显著

低于B组,差异有统计学意义($\chi^2=7.42, P<0.05$)。

3 讨论

新生血管性青光眼是临床上较常见且难治的青光眼之一,致盲率高达92.4%^[7-8]。基本病理过程在于视网膜毛细血管闭塞形成无灌注区,导致视网膜缺血缺氧,刺激VEGF激增释放,血管内皮细胞增生迁移,形成血管膜覆于虹膜及小梁表面,阻塞房角,导致眼压升高。故VEGF在疾病的发生、发展过程中起着关键作用^[9]。常规治疗方法中常治疗诱发NVG的原发病、全视网膜光凝消除视网膜缺血症状,药物、小梁切除、睫状体冷凝等控制眼压。但临床患者就诊多因眼球疼痛难忍,此时已处于病程晚期,对原发疾病治疗已难以逆转病程,又因角膜水肿、前房渗出、瞳孔不能散大、视网膜严重出血、玻璃体积血、水肿等,常规全视网膜光凝治疗已不可能。因此常出现常规药物治疗效果不佳,小梁切除术因术中、术后出血,操作困难,术后的滤过道会很快因新生血管增生、渗出,很快瘢痕化阻塞等而导致手术失败。最后不得不为减轻患者严重眼球疼痛而采用睫状体冷凝,甚至眼球摘除等破坏性手术。睫状体冷凝是通过低温效果,间接对睫状上皮细胞进行破坏减少房水生成,从而降低眼压。对晚期新生血管性青光眼有较好的临床疗效,其降眼压效果稳定,一般术后1~3mo眼压好的患者新生血管会有减退或留红色血管条纹,是一种比较常用的治疗手段,但手术反应大,视力差,手术中冷冻量不易控制,术后疼痛、水肿等并发症明显,甚至出现眼球萎缩等严重并发症^[10],因此如何手术治疗新生血管性青光眼有较好疗效的同时又能控制其并发症成为了临床焦点。

雷珠单抗是一种重组人单克隆抗VEGF抗体,可对抗VEGF作用,使虹膜新生血管迅速消退、萎缩,降低眼压,减少术中出血,为进一步青光眼手术创造良好条件,减少术后出血及滤过区瘢痕化风险。近年来,VEGF抑制剂作为抗新生血管生成治疗药物在临床应用中取得了较满意疗效,有文献报道在糖尿病视网膜病变等引起的NVG治疗中有良好疗效^[11-12]。由于VEGF在虹膜新生血管的发生和生长过程中起关键作用,相关研究^[13]证实新生血管性青光眼患者的前房中血管内皮因子水平升高,故通过降低血管内皮生长因子水平,可阻断血管内皮生长因子的作用,将有可能使虹膜和房角的新生血管消退。本研究随机选取60例60眼患者作为研究对象,观察组采用先玻璃体腔注射雷珠单抗使虹膜和房角的新生血管消退,注药后

1wk行小梁切除术。统计治疗A组成功26眼(87%),有4眼眼压>30mmHg但患者症状减轻。对照组采用睫状体冷凝术治疗,低温间接破坏睫状上皮细胞,使房水生成减少,从而降低眼压,但相比观察组,其成功率较低,眼压相对偏高。治疗成功14眼(47%),13眼眼压>30mmHg,症状减轻,3眼眼压<7mmHg,眼球未萎缩。A组手术成功率显著高于B组,差异有统计学意义($P=0.028$),这是在于单纯注射雷珠单抗使新生血管消退后,眼压仍比较高,所以待患者新生血管消退后,由于新生血管已消退,术中出血少,行小梁切除术治疗,其手术难度降低,术后未出现前房积血。术中应用丝裂霉素C,同时因注入玻璃体腔内的雷珠单抗尚未代谢,既能抑制新生血管形成,又能抑制VEGF介导的炎症相关血管渗漏,抑制了结膜滤过泡形成,术后滤过泡形成良好,故A组成功率显著高于对照组,视力提高者9眼,不变者16眼分别显著高于B组,而视力下降5眼显著低于B组。

此外,A组术后虹膜新生血管明显消退,B组术后虹膜新生血管情况无改善,主要在于患者术后眼压较术前明显下降,考虑眼压的下降可能能够改善眼部的缺血缺氧状态,而眼内压下降增加,局部动脉有效灌注压,改善脉络膜的血液供应,一定程度地改善了眼部的缺血、缺氧状态,所以部分病例未再出现虹膜新生血管,可见雷珠单抗联合小梁切除术能显著改善NVG患者术后虹膜新生血管情况。这与李娟等^[13]对尚有视功能的16例NVG患者玻璃体腔注射bevacizumab(1.25mg/0.05mL),2~3d后15例新生血管消退、萎缩,未出现药物相关并发症的研究结果相近。但bevacizumab的作用是暂时的^[13],随着药物在玻璃体腔的代谢减少,对于晚期患者,由于不能进行全视网膜光凝改变视网膜缺血、缺氧状态,血管内皮生长因子可重新升高,病情出现反复,因此远期疗效仍需进一步观察。

虹膜新生血管作为抗VEGF联合小梁切除术治疗新生血管性青光眼效果评价原因在于,患者原发疾病造成视网膜缺血缺氧,VEGF激增,虹膜及小梁表面有新生血管生成,阻塞房角,使眼压升高,患者出现视力下降、眼痛等不适症状。本次研究,术中前房出血、脉络膜脱离、滤过泡渗漏,术后眼球疼痛、前房渗出、浅前房、眼球萎缩、术前角膜水肿等并发症发生率A组13%显著低于B组67%,可见雷珠单抗为抗VEGF药物,可明显抑制虹膜新生血管生成,降低眼压,缓解症状,同时减少了术中出血,降低了后

期手术治疗的难度,提高了手术成功率,较睫状体冷凝术安全性好。

综上所述,抗VEGF药物联合复合式小梁切除术治疗NVG有效,能降低患者眼内压,促进眼内新生血管迅速消退,提高视力,安全性好,但远期仍然有滤过泡瘢痕化,并且长期效果并没有进行随访,因为玻璃体腔一次性注射抗VEGF药物并不是永久性的,要想获得较长久的效果必须铲除产生VEGF的原因或定期玻璃体腔注射抗VEGF药物,故本次研究选取病例数较少,观察时间较短,其长期疗效有待进一步观察及研究。

参考文献

- 1 焦演歌,孟娜,杨晓峰. Bevacizumab 玻璃体腔注射联合复合式小梁切除术全视网膜光凝治疗新生血管性青光眼的临床观察. 中国医药导报 2010;7(27):15-17
- 2 潘敏敏,李淑萍,孟娜,等. Bevacizumab 玻璃体腔注射联合手术及激光治疗新生血管性青光眼的临床观察. 中国医药导报 2011;18(12):46-48
- 3 朱小丽,肖思瑜. 玻璃体腔注射 Avastin 联合复合式小梁切除术治疗 NVG 临床观察及护理. 国际眼科杂志 2010;10(6):1210-1212
- 4 谷瑞东,李若溪. 玻璃体腔注射 Lucentis 辅助治疗新生血管性青光眼. 国际眼科杂志 2014;14(6):1076-1078
- 5 张斌. VEGF 抑制剂在青光眼治疗中的应用. 眼科新进展 2009;29(7):554-556
- 6 王晓波,吴国基,张雪岩. 玻璃体腔注射雷珠单抗联合激光治疗视网膜分支静脉阻塞. 国际眼科杂志 2013;13(12):2452-2455
- 7 柴雪荣,张士玺,陶钰. 玻璃体腔注射雷珠单抗联合小梁切除术及全视网膜光凝治疗新生血管性青光眼的效果评价. 山东大学耳鼻喉眼学报 2015;29(3):1076-1078
- 8 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
- 9 刘斌,杨玉霞,刘杏. 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
- 10 于湛,刘国军,徐蓉,等. 小梁切除联合玻璃体腔注射 Ranibizumab 及全视网膜光凝治疗新生血管性青光眼. 吉林医学 2014;35(22):4883-4885
- 11 Yu XB, Sun XH, Dahan E. Increased levels of transforming growth factor- β 1 and - β 2 in the aqueous humor of patients with neovascular glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers Imag* 2007;38(1):6-14
- 12 Grover S, Gupta S, Sharma R. Intracameral bevacizumab effectively reduces aqueous vascular endothelial growth factor concentrations in neovascular glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2009;93(2):273-274
- 13 李娟,马晓华,毕宏生,等. 玻璃体腔注射 Avastin 辅助治疗新生血管性青光眼. 中国实用眼科杂志 2010;28(4):378-380