

玻璃体腔内注射术中行前房穿刺对术后早期眼压的影响

周跃, 宋愈, 朱妍, 蔡骐, 张慧丽

基金项目:南通市科技项目(No. MS22015085)

作者单位:(226000)中国江苏省南通市第一人民医院眼科

作者简介:周跃,毕业于大连医科大学七年制临床医学,住院医师,研究方向:青光眼。

通讯作者:宋愈,毕业于南通大学医学部,主任医师,研究方向:眼底病。631385419@qq.com

收稿日期:2017-01-13 修回日期:2017-03-29

Influence of intraoperative anterior chamber paracentesis on early stage intraocular pressure change after intravitreal injection

Yue Zhou, Yu Song, Yan Zhu, Qi Cai, Hui - Li Zhang

Foundation item: Nantong Science and Technology Project (No. MS22015085)

Department of Ophthalmology, Nantong First People's Hospital, Nantong 226000, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Yu Song. Department of Ophthalmology, Nantong First People's Hospital, Nantong 226000, Jiangsu Province, China. 631385419@qq.com

Received:2017-01-13 Accepted:2017-03-29

Abstract

• **AIM:** To investigate the efficacy of intraoperative anterior chamber paracentesis on early stage intraocular pressure change after intravitreal injection of Conbercept.

• **METHODS:** A prospective, randomized - controlled clinical trial was conducted on 30 eyes of 30 patients underwent intravitreal injection of Conbercept. The patients were randomly divided into Group A (15 patients with 22 treatments) and Group B (15 patients with 23 treatments) according to whether to applying anterior chamber paracentesis. IOP was measured before injection and 2, 30, 60min, 1d and 1wk after the injection with AccuPen tonometer.

• **RESULTS:** Compared with preoperative intraocular pressure, there was no significant change in IOP of Group A (applying anterior chamber paracentesis) at any time we observed ($P > 0.05$); while the IOP of Group B significantly increased at 2min after injection (42.4 ± 9.3 mmHg) with significant difference compared to Group A ($P < 0.05$), and then the IOP dropped to normal (17.4 ± 5.0 mmHg) within 30min without significant difference compared to Group A ($P > 0.05$).

• **CONCLUSION:** Intraoperative anterior chamber paracentesis during intravitreal Conbercept can effectively

control the early stage intraocular pressure raise after the injection.

• **KEYWORDS:** intraocular pressure; intravitreal injection; anterior chamber paracentesis; Conbercept

Citation: Zhou Y, Song Y, Zhu Y, *et al.* Influence of intraoperative anterior chamber paracentesis on early stage intraocular pressure change after intravitreal injection. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2017;17(5):961-963

摘要

目的:观察玻璃体腔内注射康柏西普术中行前房穿刺对术后早期眼压的影响。

方法:将接受玻璃体腔注射康柏西普治疗的30例患者随机分为两组:前房穿刺组(A组)和未行前房穿刺组(B组),A组在玻璃体腔内注射康柏西普同时行前房穿刺,B组仅玻璃体腔内注射康柏西普。应用AccuPen手持式回弹眼压计于治疗前及治疗后2、30、60min,1d,1wk测量眼压,并进行比较。

结果:与术前眼压比较,A组术后各时间点眼压变化无统计学差异($P > 0.05$);B组术后2min眼压骤升至 42.4 ± 9.3 mmHg,与A组同时间点眼压比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);30min时降至 17.4 ± 5.0 mmHg,与A组同时间点眼压比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

结论:玻璃体腔注射康柏西普术中行前房穿刺能够有效控制注射后的早期眼压升高。

关键词:眼压;玻璃体腔内注射;前房穿刺;康柏西普

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.5.41

引用:周跃,宋愈,朱妍,等.玻璃体腔内注射术中行前房穿刺对术后早期眼压的影响.国际眼科杂志2017;17(5):961-963

0 引言

玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)单克隆抗体已经广泛应用于湿性年龄相关性黄斑变性(AMD)、视网膜静脉阻塞(RVO)继发的黄斑水肿、脉络膜新生血管性疾病(CNV)、糖尿病性黄斑水肿(DR)等疾病。目前,临床医生越来越关注其安全性,越来越多的文献证实了治疗后出现的早期眼压升高^[1-4]。虽然早期眼压升高大多是一过性的,但仍然可能使视网膜动脉血流受阻,既往有青光眼病史患者的眼睛可能更易受到高血压引起的损伤。因此,Knip等^[5]建议玻璃体腔注射前进行预防性前房穿刺,但对于预防性前房穿刺的必要性,仍有争议。我们观察了术中前房穿刺对玻璃体腔注射康柏西普后早期眼压升高的影响,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 前瞻性随机对照研究。2016-02/11在我院眼科接受康柏西普玻璃体腔注射的30例30眼纳入本研究,

表1 玻璃体腔内注射康柏西普前后各时间点眼压变化情况

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

组别	眼数	术前	术后 2min	术后 30min	术后 60min	术后 1d	术后 1wk
A组	15	15.4±3.2	14.7±4.7	15.7±4.4	15.1±4.1	16.0±2.6	15.7±3.1
B组	15	14.7±2.8	42.4±9.3	17.4±5.0	15.6±3.2	15.2±3.7	15.1±2.9

注:A组:在玻璃体腔内注射康柏西普同时行前房穿刺;B组:仅玻璃体腔内注射康柏西普。

每位患者接受1~3次治疗,共45次。按照随机数字表法将每个患者分配到两个研究组:A组(15例15眼,共22次注射治疗),平均年龄 55.9 ± 7.4 岁,术中行预防性前房穿刺;B组(15例15眼,共23次注射治疗),平均年龄 54.4 ± 5.7 岁。患者中DR 12例(A组7例,B组5例),AMD 11例(A组4例,B组7例),RVO 7例(A组4例,B组3例)。A组中男9例,12次注射治疗;女6例,10次注射治疗;B组中男7例,11次注射治疗;女8例,12次注射治疗。参照文献^[5]设立排除标准:年龄低于18岁者,耳聋、痴呆、眼球震颤、青光眼、使用全身性皮质类固醇或使用类固醇滴眼液以及有眼部激素类药物注射史的患者。此外,排除了白内障手术以外的具有内眼术史的患者以及需要术前止痛药或镇静剂的患者。

1.2 方法 所有的手术操作由同一医师在无菌手术室内进行。手术前3d和术后1wk内使用左氧氟沙星滴眼液点眼,每日4次。患者签署知情同意后进行治疗。患者取仰卧位,表面麻醉后术区常规皮肤消毒,铺无菌洞巾,开睑后5g/L碘伏溶液加生理盐水冲洗结膜囊,抽取0.05mL(0.5mg)康柏西普,于距角巩膜缘3.5~4.0mm进针,经睫状体平坦部30°斜行再垂直巩膜面进针,A组患者在玻璃体腔进针后由助手用1mL注射器穿刺入前房,术者再将康柏西普注射于玻璃体腔内,此时可见1mL注射器中取到约0.05mL房水。注射康柏西普后用无菌干棉签按压注射部位30s,给予妥布霉素地塞米松眼膏点眼后覆盖。B组仅接受玻璃体腔内注射。使用AccuPen手持式回弹眼压计进行眼压测量,测量时患者取坐姿,在术前、术后2、30、60min,1d,1wk进行连续6次眼压测量,去掉最高值和最低值,取剩余4个测量值的平均值为测量结果。

统计学分析:应用SPSS22.0统计学软件进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。对治疗前后的不同时间点的眼压比较采用重复测量数据的方差分析,组间和组内不同时间眼压值的多重比较采用SNK-q检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 眼压变化 两组玻璃体腔注射治疗前后各时间点眼压变化情况见表1。组内比较,与术前眼压相比A组术后2、30、60min,1d,1wk眼压变化差异均无统计学意义($P > 0.05$);与术前眼压比较,B组术后2、30min眼压变化差异有统计学意义($P < 0.05$),术后60min,1d,1wk眼压变化差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后2min时,B组中有12次(52%)注射后眼压等于或高于45mmHg,而A组则无。A、B两组组间比较,B组在术后2min眼压均值为 42.4 ± 9.3 mmHg,A组为 14.7 ± 4.7 mmHg,差异有统计学意义($P < 0.05$)。而两组在术前、术后30、60min,1d,1wk眼压均值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后30min时,A组眼压低于25mmHg的患者占100%,B组占91%。B组中术后1d仍有1例患者眼压 > 24 mmHg,使用1种降眼压药物治疗1wk后,眼压恢复术前水平。

2.2 安全性评估 术后第1d观察到A组前房深浅均恢复正常,各组均未发现前房出血、玻璃体腔出血、视网膜脱离、眼内炎等并发症。患者治疗后1wk内检查未出现明显眼胀痛、头痛等症状。

3 讨论

考虑到玻璃体腔注药治疗在无菌手术室内进行,为了能够迅速、准确地测量到术后2min的眼压变化,使用了AccuPen手持式回弹眼压计。国内外相关研究证实,手持回弹式眼压计对眼压的测量与Goldmann眼压计有很好的^[6-7]一致性。但也有一些研究认为,手持回弹式眼压计的测量结果与Goldmann眼压计测量值平均相差 2.94 ± 4.65 mmHg^[8]。为了更好地控制前房穿刺放液的速度和放液量,改进了前房穿刺的方法,采用了术中前房穿刺,以期使玻璃体腔注射与前房穿刺放液量达到平衡,A组术后2min时眼压与术前比较,差异无显著性意义($P = 0.46$)。

眼压升高是玻璃体腔注射治疗引起的并发症之一,Frenkel等^[9]对59例患者进行了345次不同抗VEGF药物注射治疗,在注射哌加他尼钠后出现了5例短暂性无光感的情况。Michelson等^[10]和Yan等^[11]认为急性的眼压升高有增加眼内循环障碍的风险。因此,越来越多的医生探讨了控制术后眼压骤然升高的方法。Kim等^[12]在术前1h使用了多佐胺、布林唑胺和噻吗洛尔滴眼液,发现术后一定程度上控制了早期眼压升高。Katayama等^[13]则进一步比较了抗青光眼药物和前房穿刺对术后早期眼压升高的控制效果,认为前房穿刺能够更加有效地控制术后早期眼压升高。同时,进一步的研究认为前房穿刺对术后持续的眼压升高也有预防作用^[14]。本次研究中,前房穿刺组术后2min眼压均值为 14.7 ± 4.7 mmHg,术后各时间点眼压与术前相比无统计学差异($P > 0.05$),而未行前房穿刺患者术后2min眼压均值为 42.4 ± 9.3 mmHg,提示前房穿刺有效控制了玻璃体腔注射后的眼压骤升。

在本次研究中,术后30min时,A组眼压低于25mmHg的患者占100%,B组占91%,与Knip等^[5]的研究结果一致。与前房穿刺组相比,未行前房穿刺组术后2min眼压显著升高,均值达 42.4 ± 9.3 mmHg,高于部分国内外研究结果^[12,15]。这其中玻璃体腔注射技术的不同可能起到了主要作用^[16]。Knecht等^[17]认为,直接注射法会引起更多的玻璃体返流,有可能影响治疗效果,在Lorenz等^[18]进行的玻璃体腔注射贝伐单抗的研究中发现使用30G注射针头的病例中有高达72.2%的病例出现了玻璃体返流。因此在本次所有的玻璃体腔注射治疗中采用了隧道注射的方法。尽管Brodie等^[19]通过8例尸体眼玻璃体腔注射苏木精染料的研究认为只有非常少量的治疗剂在回流中损失,但国内外尚无进一步的临床研究。

玻璃体腔内注射治疗后早期的眼压升高被认为是由注药后眼内容积的改变造成的^[20],除了玻璃体返流,其他一些影响因素也被进行了研究。崔尘等^[21]认为,基础眼压偏高的患者更容易发生术后早期眼压增高。Kim等^[22]

发现,玻璃体腔注射后早期眼压升高与药物剂量相关,药物剂量越大,眼压升高越明显。但 Bakri 等^[23]对 212 次使用不同药物的玻璃体腔注射治疗进行了回顾性分析,发现尽管药物的体积各异,术后各时间点的眼压变化并没有显著性意义,在他们的研究中使用的药物有曲安奈德(0.1mL)、哌加他尼(0.09mL)和贝伐单抗(0.05mL)。有争议的影响因素还包括既往存在的青光眼病史^[24-25]、白内障手术史^[24-25]、眼轴长度^[2,26]、注射次数等^[3,27]。

大样本的临床研究证实了前房穿刺的安全性^[28],本次研究中术后 1d A 组前房深浅均恢复正常,未发现前房出血、玻璃体腔出血、视网膜脱离、眼内炎等并发症。患者治疗后 1wk 内检查未出现明显眼胀痛、头痛等症状,因此我们认为玻璃体腔内注射治疗术中行前房穿刺是一种安全、有效避免术后短期眼压升高的方法。然而,前房穿刺确实增加了包括眼内炎在内的额外风险。因此,进行玻璃体腔注射治疗时,降低短期内眼压升高的方式应该根据每个患者的情况进行个性化的合理选择,对既往有青光眼病史、基础眼压值偏高或有玻璃体腔注射治疗后持续性眼压升高风险的患者可以考虑术中行前房穿刺。同时,本研究样本量较小,仍需要大样本的前瞻性随机对照研究进一步证实。

参考文献

- 1 Lee JW, Park H, Choi JH, et al. Short-term changes of intraocular pressure and ocular perfusion pressure after intravitreal injection of bevacizumab or ranibizumab. *BMC Ophthalmol* 2016;16(1):1-7
- 2 Gismondi M, Salati C, Salvat ML, et al. Short-term effect of intravitreal injection of Ranibizumab (Lucentis) on intraocular pressure. *J Glaucoma* 2009; 18(18):658-661
- 3 Al-Abdullah AA, Nowilaty SR, Asghar N, et al. Intraocular pressure trends after intravitreal injections of anti-vascular endothelial growth factor agents for diabetic macular edema. *Retina* 2015;35(3):440-448
- 4 Farhood QK, Twfeeq SM. Short-term intraocular pressure changes after intravitreal injection of bevacizumab in diabetic retinopathy patients. *Clin Ophthalmol* 2014; 8:599-604
- 5 Knip MM, Välimäki J. Effects of pegaptanib injections on intraocular pressure with and without anterior chamber paracentesis: A Prospective Study. *Acta Ophthalmol* 2012;90(3):254-258
- 6 Brusini P, Salvat ML, Zeppieri M, et al. Comparison of ICare tonometer with Goldmann applanation tonometer in glaucoma patients. *J Glaucoma* 2006;15(3):213-217
- 7 甄毅,王涛,王文欣,等.回弹式眼压计在先天性青光眼患者眼压测量中的临床评价. *眼科* 2012;21(4):278-281
- 8 Jorge J, Fernandes P, Queirós A, et al. Comparison of the IOPen and iCare rebound tonometers with the Goldmann tonometer in a normal population. *Ophthalmic Physiol Opt* 2010;30(1):108-112
- 9 Frenkel RE, Haji SA, La M, et al. A protocol for the retina surgeon's safe initial intravitreal injections. *Clin Ophthalmol* 2010;4:1279-1285
- 10 Michelson G, Groh MJ, Langhans M. Perfusion of the juxtapapillary retina and optic nerve head in acute ocular hypertension. *German J Ophthalmol* 1996;5(6):315
- 11 Yan DB, Coloma FM, Methetraitur A, et al. Deformation of the lamina cribrosa by elevated intraocular pressure. *Br J Ophthalmol* 1994; 78(8):643-648

- 12 Kim GN, Han YS, Chung IY, et al. Effect of Dorzolamide/Timolol or Brinzolamide/Timolol prophylaxis on intravitreal anti-VEGF injection-induced intraocular hypertension. *Semin Ophthalmol* 2013; 28(2):61-67
- 13 Katayama BY, Bonini-Filho MA, Messias AM, et al. Comparison of acetazolamide, brimonidine, and anterior chamber paracentesis for ocular hypertension control after initial intravitreal bevacizumab injection: a randomized clinical trial. *J Glaucoma* 2014;23(7):461-463
- 14 Ichihama Y, Sawada T, Kakinoki M, et al. Anterior chamber paracentesis might prevent sustained intraocular pressure elevation after intravitreal injections of ranibizumab for age-related macular degeneration. *Ophthalmic Res* 2014; 52(4):234-238
- 15 崔仁哲,李文吉,郝为华,等.玻璃体腔内注射曲安奈德后早期眼压变化和前房穿刺对眼压的影响. *中华实验眼科杂志* 2010;28(9):892-895
- 16 Höhn F, Mirshahi A. Impact of injection techniques on intraocular pressure (IOP) increase after intravitreal ranibizumab application. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248(10):1371-1375
- 17 Knecht PB, Michels S, Sturm V, et al. Tunnelled versus straight intravitreal injection: intraocular pressure changes, vitreous reflux, and patient discomfort. *Retina* 2009;29(8):1175-1181
- 18 Lorenz K, Zwiener IA. Subconjunctival reflux and need for paracentesis after intravitreal injection of 0.1 ml bevacizumab: comparison between 27-gauge and 30-gauge needle. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010; 248(11):1573-1577
- 19 Brodie FL, Ruggiero J, Ghodasra DH, et al. Volume and composition of reflux after intravitreal injection. *Retina* 2014; 34(7):1473-1476
- 20 Kotliar K, Maier M, Bauer S, et al. Effect of intravitreal injections and volume changes on intraocular pressure: clinical results and biomechanical model. *Acta Ophthalmol* 2007;85(7):777-781
- 21 崔尘,陈辉,朱蓉嵘.雷珠单抗治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿对眼压的影响. *交通医学* 2015;29(2):154-156
- 22 Kim JE, Mantravadi AV, Hur EY, et al. Short-term intraocular pressure changes immediately after intravitreal injections of anti-vascular endothelial growth factor agents. *Am J Ophthalmol* 2008;146(6):930-934
- 23 Bakri SJ, Pulido JS, McCannel CA, et al. Immediate intraocular pressure changes following intravitreal injections of triamcinolone, pegaptanib, and bevacizumab. *Eye* 2007;23(1):181-185
- 24 Lemosreis R, Moreiragoncalves N, Melo AB, et al. Immediate effect of intravitreal injection of bevacizumab on intraocular pressure. *Clin Ophthalmol* 2014;8:1383-1388
- 25 Demirel S, Yanik O, Batioglu F, et al. Intraocular pressure changes related to intravitreal injections of ranibizumab: analysis of pseudophakia and glaucoma subgroup. *Int Ophthalmol* 2015;35(4):541-547
- 26 Hoang QV, Jung JJ, Mrejen S, et al. Influence of axial length and postinjection reflux on sustained intraocular pressure elevation as a result of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy. *Retina* 2013;34(3):519-524
- 27 Lemos V, Cabugueira A, Noronha M, et al. Intraocular Pressure in Eyes Receiving Intravitreal Antivascular Endothelial Growth Factor Injections. *Ophthalmologica* 2015;233(3-4):162-168
- 28 Deepali T, Denniston AKO, Murray PI. Safety profile of anterior chamber paracentesis performed at the slit lamp. *Clin Exp Ophthalmol* 2011;39(8):725-728