

EX-PRESS 引流钉植入术联合康柏西普及 PRP 治疗新生血管性青光眼

黄海¹, 郑炜²

引用: 黄海, 郑炜. EX-PRESS 引流钉植入术联合康柏西普及 PRP 治疗新生血管性青光眼. 国际眼科杂志 2020; 20(11): 2008-2011

作者单位: (541001) 中国广西壮族自治区桂林市, 桂林医学院附属医院¹眼科; ²教学管理部

作者简介: 黄海, 毕业于桂林医学院, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 青光眼、眼底病。

通讯作者: 郑炜, 毕业于桂林医学院, 硕士, 主治医师, 教学秘书, 研究方向: 内分泌代谢疾病. 2853251619@qq.com

收稿日期: 2020-02-17 修回日期: 2020-10-10

摘要

目的: 评价 EX-PRESS 房水引流钉植入术联合玻璃体内注射康柏西普及全视网膜光凝 (PRP) 治疗新生血管性青光眼的临床疗效。

方法: 回顾性分析 2015-01/2018-05 在我院符合纳入标准的新生血管性青光眼患者 21 例 21 眼, 术前均先行康柏西普玻璃体内注射, 5~10d 虹膜新生血管消退后接受 EX-PRESS 房水引流钉植入术, 2~3wk 后行全视网膜光凝术, 术后随访 12mo 观察眼压、视力、虹膜新生血管复发率、术后并发症情况。

结果: 患者引流钉植入术术前术后不同时间眼压比较, 差异有统计学意义 ($F=18.513, P<0.05$)。引流钉植入术前和术后视力比较, 差异有统计学意义 ($P=0.008$)。至末次随访时, 手术完全成功 18 眼 (86%), 条件成功 2 眼 (9%), 总手术成功率 95%。虹膜新生血管复发 1 眼 (5%), 术后浅前房 1 眼 (5%)、高血压 5 眼 (24%)。

结论: 康柏西普注射玻璃体后行 EX-PRESS 房水引流钉植入术再联合 PRP 可有效降低新生血管性青光眼的眼压。

关键词: 新生血管性青光眼; EX-PRESS 引流钉; 眼压

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2020.11.37

Analysis of the efficacy of EX - PRESS drainage nail implantation combined with anti - VEGF and PRP in the treatment of neovascular glaucoma

Hai Huang¹, Wei Zheng²

¹Department of Ophthalmology; ²Department of Teaching Management, Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guilin 541001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Correspondence to: Wei Zheng. Department of Teaching Management, Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guilin 541001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. 2853251619@qq.com

Received: 2020-02-17 Accepted: 2020-10-10

Abstract

• **AIM:** To evaluate the clinical efficacy of EX - PRESS aqueous humor drainage nail implantation combined with intravitreal injection of conbercept universal panretinal photocoagulation (PRP) in the treatment of neovascular glaucoma.

• **METHODS:** Totally 21 patients (21 eyes) with neovascular glaucoma who met the inclusion criteria in our hospital from January 2015 to May 2018 were analyzed retrospectively. They were treated with intravitreal injection of conbercept before operation, EX - PRESS aqueous humor drainage nail was implanted after iris neovascularization disappeared 5 - 10d, and panretinal photocoagulation 2-3wk later. Intraocular pressure (IOP), visual acuity, recurrence rate of iris neovascularization and postoperative complications were observed after 12mo follow-up.

• **RESULTS:** There were significant differences in intraocular pressure at different time before and after EX-PRESS aqueous drainage nail implantation ($F=18.513, P<0.05$). There was significant difference between preoperative and postoperative visual acuity of EX-PRESS ($P=0.008$). At the last follow-up, the operation was completely successful in 18 eyes (86%), the condition was successful in 2 eyes (9%), and the total success rate of operation was 95%. Recurrence of iris neovascularization occurred in 1 eye (5%), shallow anterior chamber in 1 eye (5%) and high IOP in 5 eyes (24%).

• **CONCLUSION:** Implantation of EX - PRESS aqueous humor drainage nail combined with PRP can effectively reduce the intraocular pressure of neovascular glaucoma and can be widely used in clinical treatment.

• **KEYWORDS:** neovascular glaucoma; EX - PRESS drainage nail; intraocular pressure

Citation: Huang H, Zheng W. Analysis of the efficacy of EX - PRESS drainage nail implantation combined with anti - VEGF and PRP in the treatment of neovascular glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020;20(11):2008-2011

0 引言

新生血管性青光眼 (neovascular glaucoma, NVG) 是各种原因导致视网膜血管阻塞, 缺血缺氧性引起的眼压急剧升高的难治性青光眼, 常继发于糖尿病视网膜病变、视网膜中央静脉阻塞、外伤、炎症等, 主要表现为难以耐受的头痛、眼痛, 视力严重下降, 若未及时治疗最终可致盲, 严重威胁到患者生活质量, 给社会增加了沉重负担^[1]。虽然临

床治疗水平不断提高,但如何控制 NVG 顽固性眼压依旧是眼科工作者亟待解决的问题^[2],也是近年来研究的焦点。本文通过回顾性分析 2015-01/2018-05 本院收治的 21 例患者,采用先康柏西普玻璃体内注射,后通过 EX-PRESS 房水引流钉实现长效眼压控制,再行全视网膜光凝(PRP)联合治疗 NVG 进行报道,并评价多种方法联合在治疗 NVG 上的疗效及安全性。

1 对象和方法

1.1 对象 临床资料选取 2015-01/2018-05 我院收治的新生血管性青光眼患者 21 例 21 眼,其中男 10 例,女 11 例,患者平均年龄 62.4±12.3 岁。入选标准:年龄>18 岁,经眼科检查确诊为 NVG 患者,均为单眼发病。否认严重全身疾病或精神疾病。并排除合并其他类型青光眼者,既往行睫状体冷凝手术或光凝者、B 超提示玻璃体积血或重度增殖视网膜脱离者、角膜水肿大泡预计失代偿患者、瘢痕体质及其他不适合青光眼手术患者。其中原发病为 5 眼糖尿病视网膜病变,9 眼视网膜中央静脉阻塞,6 眼视网膜分支静脉阻塞,1 眼视网膜中央静脉合并动脉阻塞。本研究已由本院临床试验伦理审查委员会批准。本研究根据知情同意原则,患者在术前均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 患者手术前后及复诊时需行眼科检查并做好记录包括:视力、眼压测量、眼底检查、裂隙灯和房角镜检查,所有术眼术前均行玻璃体腔内注射康柏西普(成都康弘生物科技有限公司 10mg/mL,0.2mL/支):术前左氧氟沙星滴眼液滴术眼 3~5d,每天 4 次,术前 1d 行泪道冲洗。盐酸丙美卡因滴术眼行表面麻醉,行前房穿刺缓慢放出少量房水,指测眼压到 Tn 附近。使用 1mL 注射器取 0.06mL 康柏西普,在颞上方角膜缘后约 3.5~4mm 位置向眼球中心进针 4~6mm,缓慢推注将药物注入玻璃体腔内。确保注射后指测眼压在 Tn 范围;若眼压>Tn 则缓慢压迫角膜穿刺口释放房水至眼压降低至 Tn 附近后术毕。注药后 3~5d 观察虹膜新生血管消退情况。

1.2.2 手术方法 注药后 5~10d 观察虹膜新生血管消退即行 EX-PRESS 房水引流钉植入术:术眼使用盐酸丙美卡因表面麻醉,4-0 缝线牵引上直肌固定眼球,11:00~1:00 位球结膜下注射 20g/L 利多卡因 0.4mL 行局部浸润麻醉,延角膜缘弧形剪开 6~8mm 球结膜,结膜瓣以穹窿部为基底,巩膜表面电凝止血;15 度穿刺刀做 4mm×4mm 大小,1/2 厚度以角膜缘为基底,前端至透明角膜的巩膜瓣,5 氟尿嘧啶(5-FU)放置巩膜瓣下 2min;做角膜缘辅助切口释放少量房水缓慢降低眼压;在巩膜瓣基底中央下方透明角膜处做 1mL 针头大小的穿刺口,注入黏弹剂维持前房,植入器刺入穿刺口平行于虹膜植入 EX-PRESS 房水引流钉,确保引流钉内口无堵塞;10-0 缝线固定巩膜瓣顶端 2 针,检查巩膜瓣水密性,确保前房深度稳定正常,10-0 缝线密闭缝合球结膜,观察滤过泡隆起情况,确保无房水渗漏;四环素眼膏涂抹于结膜囊内,方纱遮盖术眼。术后予妥布霉素地塞米松滴眼液常规滴术眼每天 4 次;双氯芬酸钠滴眼液每天 4 次,术后监测眼压及前房情况,若眼压偏低前房浅给予阿托品眼用凝胶散瞳或滤过泡加压包扎;若眼压偏高,予局部按摩或给予抗青光眼药物。

1.2.3 术后行 PRP 术后 2~3wk 内术眼角膜透明后行

表 1 治疗前后最佳矫正视力变化 眼(%)

时间	眼数	0.02~0.1 指数	手动	光感	无光感
术前	21	3(14)	5(24)	2(10)	9(43)
末次随访	21	6(29)	4(19)	2(10)	7(33)

表 2 EX-PRESS 房水引流钉植入术后不同时间点眼压情况

时间	随访眼数	眼压 ($\bar{x}\pm s$, mmHg)	与前次随访眼压比较 P 值
术前	21	52.2±11.8	-
术后 1d	21	22.8±19.5	<0.01
术后 2d	21	18.1±10.7	<0.01
术后 3d	21	18.6±10.9	0.881
术后 1wk	21	18.0±9.5	0.870
术后 2wk	21	18.0±10.0	0.978
术后 1mo	21	18.5±9.3	0.881
术后 3mo	21	18.6±9.8	0.978
术后 6mo	21	18.5±8.8	0.989
术后 12mo	21	19.0±8.8	0.892

PRP:总点数 1500 点左右,分 2~3 次进行,能量 150~300mW,曝光时间 0.2s,光斑大小 200 μ m,根据实际反应调整激光参数使患者视网膜出现 III 级光斑。

1.2.4 观察指标 EX-PRESS 房水引流钉植入术后随访 12mo,记录 EX-PRESS 房水引流钉植入术前、术后眼压(intraocular pressure)、最佳矫正视力(best corrected visual acuity)、眼底情况、术后虹膜新生血管消退情况及复发率、再次行抗青光眼手术治疗情况,并观察并发症情况。

1.2.5 手术效果评价 完全成功(有效):EX-PRESS 房水引流钉植入术后末次随访,未出现严重眼部并发症,未使用降眼压药物,眼压 6~21mmHg(1kPa=7.5mmHg),EX-PRESS 房水引流钉植入术后眼压较术前眼压下降比例 \geq 20%;条件成功(稳定):EX-PRESS 房水引流钉植入术后随访未出现严重眼部并发症,加用抗青光眼药物,眼压 \leq 21mmHg。手术失败(无效):EX-PRESS 房水引流钉植入术后使用抗青光眼药物,眼压仍不能控制,或出现严重眼部并发症,或行二次抗青光眼手术治疗。

统计学分析:采用统计学软件 SPSS26.0 进行数据分析,术前和术后的视力比较使用配对符号秩和检验,治疗前后的眼压比较使用单因素重复测量数据的方差分析,两两比较采用 LSD-t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效 治疗前后最佳矫正视力见表 1。因新生血管性青光眼患者病情发展到此阶段,术前视力损害严重,EX-PRESS 房水引流钉植入术后视力稍有改善,EX-PRESS 房水引流钉植入术前和术后视力比较,差异有统计学意义($P=0.008$)。术前眼压 52.2±11.8mmHg,EX-PRESS 房水引流钉植入术后不同时间点眼压见表 2,EX-PRESS 房水引流钉植入术前术后不同时间眼压比较,差异有统计学意义($F=18.513, P<0.05$)。EX-PRESS 房水引流钉植入术后 3d,1,2,3wk,1,3,6,12mo 眼压与前次随访眼压两两比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。末次随访时,手术完全成功 18 眼(86%),条件成功 2 眼

(9%),总手术成功率95%。条件成功2眼为随访12mo时用1种降眼压药物把眼压控制在17mmHg。失败1眼:随访6mo时眼压为50mmHg。

2.2 并发症及相应的处理 治疗期间有2眼(10%)玻璃体腔注射康柏西普后发生结膜下出血,术后5~7d后自行吸收。21例患者未发生眼内炎、葡萄膜炎、玻璃体出血、暴发性脉络膜上腔出血、脉络膜脱离、视网膜脱离等严重并发症。EX-PRESS房水引流钉植入术后出现浅前房1眼,为滤过过强,予阿托品眼用凝胶散瞳和术眼加压包扎后前房恢复;5眼术后第1d眼压>30mmHg,眼球按摩后眼压降至15mmHg以下。

2.3 眼底情况 PRP术前随访患者眼底情况,存在视网膜缺血区、新生血管、出血、渗出灶,PRP术后21例患者随访6mo行眼底荧光造影检查,其中20例视网膜均未见新生血管及荧光素渗漏,1例糖尿病视网膜病变患者眼底出现新生血管复发。

2.4 虹膜新生血管复发率 EX-PRESS房水引流钉植入术后随访6mo,虹膜新生血管复发1眼,复发率为5%(1/21),考虑糖尿病视网膜病变PRP治疗不彻底,导致新生血管复发,予再次行玻璃体腔康柏西普注射,并对视网膜缺血区、新生血管区域行补充视网膜激光光凝治疗。

3 讨论

NVG是一种难治性、较高致盲性的眼病^[3-4],难治性青光眼传统手术方法虽然多,但由于其术前的高眼压及较多的新生血管,对于传统手术中手术量的控制很难把握,往往出现强烈的术后炎症反应,严重的并发症较难处理,治疗上除了要降低眼压来保护视功能,还必须治疗原发病,避免病变的进一步加重或反复^[5]。大量临床证实,单纯降眼压药物难以对患者眼压水平进行有效控制,常规的手术如小梁切除时术中会引起虹膜新生血管出血,术后出现纤维血管膜增生,导致滤过通道阻塞,增加手术失败的风险^[6]。而采用单纯的睫状体破坏手术,若术中控制不好手术量,可因过度破坏睫状体导致低眼压、眼球萎缩,甚至完全丧失视功能^[7]。为减轻患者的痛苦,降低手术风险及术后并发症,并尽可能地保留、挽救患眼视功能,在对症治疗的同时需联合病因治疗。

回顾既往研究,Kanner等^[8]观察了接受EX-PRESS房水引流钉术的231眼,随访3a,其手术成功率为94.8%。本研究末次随访EX-PRESS引流钉植入术联合康柏西普及PRP的手术联合治疗NVG完全成功率86%,总成功率达95%,优于国内外报道的单一方案抗NVG治疗有效率,周致炎等^[9]研究发现玻璃体内注射康柏西普药物可以有效抑制虹膜表面新生血管形成,青光眼手术成功率84%,青光眼术前未应用抗VEGF药物组手术成功率56%($P<0.05$)。本研究表明,患者在EX-PRESS房水引流钉术前行玻璃体腔康柏西普治疗后3~7d,虹膜及房角新生血管消退,预防纤维血管膜收缩所造成的前房角粘连,为青光眼手术提供了安全条件,在EX-PRESS房水引流钉术后适时行PRP能够改善视网膜缺血,避免抗NVG术后出血,并预防新生血管形成,杨顺等^[10]研究发现康柏西普玻璃体内注射联合复合式小梁切除术及全视网膜光凝治疗NVG优于单一应用复合式小梁切除术治疗NVG,治疗后

1、2wk及1、3mo眼压均低于单纯复合式小梁切除术治疗($P<0.05$)。

我们此次采用多种方法联合治疗NVG,眼压是评价NVG的治疗和预后检查的主要指标,通过观察分析患者术后1wk,1、6、12mo眼压均在正常范围,说明该治疗可以有效地、平稳地控制眼压进而保护和改善患者视力。分析其原因玻璃体内注射抗VEGF药物减少新生血管的活动,促使虹膜和房角新生血管的消退,抑制术后滤泡瘢痕化,进而改善小梁网功能,眼压降低后续行EX-PRESS房水引流钉术中出血量,保证手术质量。EX-PRESS房水引流钉术通过限制性地引流房水到巩膜内间隙来控制眼压;然而,随着抗VEGF药物的代谢,新生血管会再次出现,需在术后给患者行PRP,封闭视网膜新生血管及无灌注区,改善视网膜缺血,抑制血管内皮生长因子产生,从而预防虹膜和视网膜形成新生血管^[11-12],减少视网膜受损。EX-PRESS引流钉植入术联合康柏西普及PRP综合疗法治疗新生血管性青光眼,可以降低患者并发症的发生,具有较好的预后,但事实是否如此,还需进一步验证大量样本及对照研究。入选21例患者中仅有1例患者手术失败,为术后出现前房积血,给予口服药物后积血吸收,眼压不能控制;虹膜新生血管复发原因考虑糖尿病视网膜病变PRP后病情未得到控制,佐证了完成抗青光眼手术后的视网膜光凝是治疗NVG的不可缺少的一个环节。

至今NVG的确切发病机制仍不清楚,治疗效果是评价各种治疗手段的有效指标,保守治疗和传统的手术方法包括睫状体光凝术、小梁切除术效果均不理想^[8],根据国内外一些研究相继报道了EX-PRESS房水引流钉植入术成功率远高于既往小梁切除,EX-PRESS房水引流钉植入术与传统小梁切除降眼压机制基本相同,引流房水到结膜下间隙,但EX-PRESS房水引流钉的结构微小、组织相容性好,手术切口小,EX-PRESS房水引流钉植入术的手术步骤相较简单化,手术时间相较缩短,术后创伤及并发症明显减少的优点^[13-15],基于以上优点,我们联合治疗NVG术中采取了EX-PRESS房水引流钉植入术,经过1a的随访,21例新生血管性青光眼患者末次随访手术完全成功率达86%;术前与术后眼压比较,差异有统计学意义($P<0.05$),术后3d,1、2、3wk,1、3、6、12mo眼压与前次随访眼压两两比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),说明治疗有效,且术后眼压平稳。

早期浅前房和滤过泡瘢痕化是EX-PRESS引流钉植入术的术后主要并发症。本研究中1眼术后早期浅前房(发生率5%),经散瞳、加压包扎后前房可恢复正常,因其前房操作少所以发生率也低于Elgin等^[16]报道小梁切除术后浅前房发生率为18.1%。治疗中未出现前房出血,对比既往Shen等^[17]观察了20例进行Ahmed青光眼阀植入术患者术后前房积血发生率为40%,20例行小梁切除术联合丝裂霉素术的患者术后前房积血发生率35%,前房积血发生比例均高于EX-PRESS房水引流钉植入术,进一步说明EX-PRESS房水引流钉植入术对于新生血管性青光眼这种难治性青光眼,相对于传统的小梁切除术不需要切除虹膜及小梁组织,手术操作简单、更容易于掌握,创伤小、易操作、并发症少。相较于Ahmed青光眼阀,EX-PRESS房水引流钉降低了术中出血及术后感染的风

险,具有滤过通道不易瘢痕、纤维化优点,且不同内径的EX-PRESS房水引流钉对房水的外流量能够进行限制,滤过量稳定^[8]。

综上,我们的研究显示,在NVG患眼采用抗VEGF玻璃体注射后行EX-PRESS房水引流钉植入术再PRP的多种联合治疗,各个环节相辅相成,这一治疗模式能够安全有效地降低眼压,虽然样本量小,但对治疗NVG提供了一定的参考依据,有助于改善患者临床相关症状及体征,有助于患者的恢复及预后。

参考文献

- 1 刘琳琳,王辉,蒋贻平,等.联合抗VEGF药物的综合疗法治疗新生血管性青光眼的临床疗效.眼科新进展 2018;38(11):1066-1069
- 2 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
- 3 Hu HL, Fang M, Luo KY, et al. Phacoemulsification and intraocular lens implantation for cataract induced by ocular ischemic syndrome: 30-month follow-up. *JCRS Online Case Reports* 2015;3(1):22-26
- 4 Kamilov KM, Kasimova MS, Makhkamova DK. Analysis of choline alfoscerate effectiveness in chronic ocular ischemic syndrome. *Vestn Oftalmol* 2016;132(2):73-76
- 5 周林,李芳芳,冯军.不同方法联合治疗新生血管性青光眼的临床观察.国际眼科杂志 2017;17(5):954-957
- 6 李莉.玻璃体腔注射康柏西普联合复合式小梁切除术治疗新生血管性青光眼的疗效观察.实用防盲技术 2017;12(4):164-165
- 7 黄晓菁,谭焯,陆士恒,等.玻璃体注射康柏西普联合减压阀植入治疗新生血管性青光眼的初步观察.临床眼科杂志 2017;25(2):

162-164

- 8 Kanner EM, Netland PA, Sarkisian SR Jr, et al. Ex-PRESS miniature glaucoma device implanted under a scleral flap alone or combined with phacoemulsification cataract surgery. *J Glaucoma* 2009;18(6):488-491
- 9 周致炎,卢亚梅,曾凤,等.新生血管性青光眼联合治疗效果分析.黑龙江医药 2020;33(3):678-680
- 10 杨顺,王伟献,胡汝平.康柏西普玻璃体内注射联合复合式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.河南医学研究 2020;29(13):2374-2376
- 11 陈君毅.青光眼手术治疗方式的合理选择.中华实验眼科杂志 2018;36(4):241-244
- 12 Eid TM, Radwan A, El-Manawy W, et al. Intravitreal bevacizumab and aqueous shunting surgery for neovascular glaucoma: safety and efficacy. *Canad J Ophthalmol* 2009;44(4):451-456
- 13 韩光杰,周和政. Ex-PRESS引流器植入术治疗青光眼研究进展.眼科新进展 2015;35(2):194-196
- 14 祝莹. Ex-PRESS青光眼引流器植入治疗新生血管性青光眼的疗效观察.国际眼科杂志 2015;15(3):534-536
- 15 Mariotti C, Dahan E, Nicolai M, et al. Long-term outcomes and risk factors for failure with the Ex-PRESS glaucoma drainage device. *Eye* 2014;28(8):1-8
- 16 Elgin U, Berker N, Simsek T, et al. Trabeculectomy with mitomycin C combined with direct cauterization of peripheral iris in the management of neovascular glaucoma. *J Glaucoma* 2006;15(5):466-470
- 17 Shen CC, Salim S, Du H, et al. Trabeculectomy versus Ahmed Glaucoma Valve implantation in neovascular glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2011;5:281-286