

· 专家述评 ·

新生血管性青光眼治疗面临的临床问题与思考

赵明威

100044 北京大学人民医院眼科 视觉损伤与修复教育部重点实验室

通信作者:赵明威, Email: zhaomingwei@medmail.com.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.07.001

【摘要】 新生血管性青光眼(NVG)属于难治性青光眼,治疗效果差,很多患眼最终丧失视功能。目前临床上面临的主要问题是:(1)NVG的治疗目标是什么?是以降眼压为目的还是以保留视功能为目的?(2)如何创造条件对NVG的原发病变进行治疗?(3)究竟何种手段是NVG治疗的关键?是抗血管内皮生长因子(VEGF)药物应用、抗青光眼手术还是严格控制导致视网膜缺血因素的全视网膜光凝(PRP)?(4)如何建立治疗NVG的综合策略?本文中提出以保留视功能为核心治疗目的、以完成PRP为目标、以抗VEGF治疗和抗青光眼手术为关键手段的NVG综合治疗策略,其宗旨是最大限度地挽救患者的视功能。

【关键词】 新生血管性青光眼/治疗;缺血/并发症;视网膜疾病/并发症;病理性新生血管;高眼压/治疗;抗新生血管生长因子疗法;全视网膜光凝;视力

Clinical problems and thoughts on the treatment of neovascular glaucoma Zhao Mingwei

Department Of Ophthalmology, Peking University People's Hospital, Key Laboratory of Vision Loss and Restoration of Ministry of Education, Beijing 100044, China

Corresponding author: Zhao Mingwei, Email: zhaomingwei@medmail.com.cn

【Abstract】 Neovascular glaucoma (NVG) is a dreadful pathology and it will be rapid spontaneous evolution responsible for eventual visual loss in many cases, with poor therapeutic efficiency. The main challenges in clinical practice for the management of NVG are as follows: (1) What is the goal of NVG treatment, to decrease intraocular pressure (IOP) or to reserve visual function? (2) How to create an optimal condition or timing for the treatment of primary disease? (3) What is exactly the key of NVG treatment? Anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) medication, anti-glaucoma surgery or pan-retinal photocoagulation (PRP) for strict control of clinical situations potentially responsible for retinal ischemia? (4) How to set up a comprehensive management strategy for NVG? In this paper, we established a comprehensive treatment strategy for NVG, including a core aim for preserving visual function, a goal of completing PRP and the main methods of anti-VEGF injection and anti-glaucoma surgery in order to preserve visual status of NVG patients as much as possible.

【Key words】 Glaucoma, neovascular/therapy; Ischemia/complications; Retinal diseases/complications; Neovascularization, pathologic; Ocular hypertension/therapy; Anti-VEGF therapy; Pan-retinal photocoagulation; Visual acuity

新生血管性青光眼(neovascular glaucoma, NVG)是由于眼内组织缺血缺氧而导致的难治性青光眼。有30多种眼病或全身性疾病可引起NVG,但多数为视网膜血管病变所致,其发生机制主要是由于视网膜缺血,损伤的血管壁向邻近视网膜组织及玻璃体腔释放血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF),不仅导致视网膜新生血管形成,而且还由于玻璃体内VEGF向眼球前段扩散并随房水循环经瞳孔、前房到达前房角,引起虹膜和前房角新生血管的生长及结缔组织膜的形成,导致周边虹膜与小梁网的紧密粘连,引起眼压升高,最终导致视力丧失。

NVG的治疗非常棘手。由于原发疾病的复杂性以及NVG本身的特殊性,其长期以来治疗效果不尽人意,很多患眼最终丧失视功能^[1],部分患者由于接受

过量的睫状体破坏性治疗而导致眼球萎缩,还有些患者进展至青光眼绝对期,最终由于疼痛难忍而摘除眼球。NVG起病急,眼压升高的幅度大,如果不能尽快地降眼压,将很快丧失视功能。一般的抗青光眼药物对于NVG的降眼压效果较差,由于NVG患者虹膜及前房角表面有大量新生血管,传统的抗青光眼手术极易引起术中大量出血而导致手术难以进行。此外,由于血-房水屏障的破坏和血浆蛋白的渗漏,极易刺激纤维血管膜朝向结膜下滤过口内生长,导致滤过手术失败^[2]。青光眼引流阀植入术可在短期内使眼压降至正常,但远期随访发现,许多患眼最终发生引流管堵塞而致手术失败。睫状体冷冻和睫状体光凝术虽能有效降眼压,但难以对降低眼压的幅度进行定量评价,很多患者最终发生眼球萎缩^[3]。上述各种治疗措施均以降

眼压为目的,而忽视或没有适时对 NVG 的原发病进行治疗,即 NVG 的治疗更多地体现在治标而不是治本上。

上述的治疗现状引出以下问题:(1) NVG 的治疗目标是什么?是以降眼压为目的还是以保留视功能为目的?(2)如何创造条件治疗 NVG 的原发病?(3)究竟何种治疗手段是 NVG 治疗的关键?是抗 VEGF 药物的应用、抗青光眼手术还是全视网膜光凝(panretinal photocoagulation, PRP)?(4)如何建立 NVG 的综合治疗策略?

1 最大限度地保留患者的视功能是 NVG 治疗的核心目标

尽管 NVG 患者视力预后较差,但通过努力仍能尽可能地保留患者一定的视功能。以往的疗法仅以降低眼压、减轻患者的疼痛症状为目标,甚至采取睫状体破坏性手术,使很多患者最终丧失视功能。为最大限度地保留患者的视功能需做到以下 3 点:其一是初诊时即应尽快选择包括前房穿刺在内的所有可行的降低眼压措施,若眼压控制仍不理想,应果断实施抗青光眼手术,以尽量缩短高眼压的持续时间;其二,要求降低眼压措施贯穿于治疗的全过程,应密切监测眼压,直至眼压稳定在正常水平,随诊中随时调整治疗方案;其三,对尚存视功能的患眼不要轻易采用睫状体破坏性手术,以免造成眼压过低,导致眼球萎缩。

2 PRP 是 NVG 治疗成功的关键

绝大多数 NVG 患者的原发疾病为视网膜血管性疾病,如果不能通过改善视网膜缺血来减少 VEGF 的释放量, NVG 就不能从根本上得到控制。目前有效治疗视网膜缺血的方法是 PRP,可改善视网膜血循环状态,减少 VEGF 释放,从而促使虹膜及房角新生血管的退化。

前期或早期 NVG 患眼房角可能是开放的,在药物控制眼压的前提下可以完成 PRP,但临床上患者就诊时往往已是 NVG 中晚期,此时眼压升高导致角膜水肿、合并白内障或玻璃体积血等屈光间质混浊以及视网膜大面积出血等,给 PRP 的操作带来困难,临床医师必须创造条件以完成 PRP,如及时行白内障摘出和玻璃体积血清除手术,清除混浊的屈光间质,或在术中同时完成眼内 PRP。在视网膜严重缺血状态下,眼内组织中布满了新生血管,给手术带来极大的困难。因此,最大限度地促使眼内新生血管退化将为手术带来便利。

3 抗 VEGF 治疗使抗 NVG 手术成为可能

抗 VEGF 疗法的应用突破了 NVG 手术治疗的瓶

颈问题,为眼内新生血管性疾病的治疗带来了全新的理念和方法^[4]。玻璃体腔注射抗 VEGF 药物可促使眼内新生血管的退化,一方面减少或阻止了抗 NVG 手术甚至联合白内障或玻璃体手术术中的出血,使手术的顺利实施成为可能;另一方面,对于不能完成 PRP 的患者,抗 VEGF 治疗可有效减缓疾病的进展,必要时也可重复行抗 VEGF 药物的玻璃体腔注射,直至患者的眼内情况能够实施 PRP。

4 抗青光眼手术在 NVG 治疗中的意义

4.1 滤过性手术和前房引流管植入术

NVG 患者虹膜及房角组织均布满了新生血管,在滤过性手术过程中切除小梁组织和周边虹膜时会发生局部的严重出血。此外,活动性新生血管将诱导滤过部位的纤维化而致瘢痕形成,最终导致手术失败。近年来有 NVG 患者首选前房引流管植入术降低眼压取得一定疗效的文献报道,但仍然存在眼内新生血管极易导致眼内出血的问题,术后早期低眼压更增加了出血的风险。高眼压状态下进行手术术后容易发生引流管内阻塞或管外阻塞,虽然最新的青光眼引流阀技术有所改进,但仍有较多患者发生术中出血和晚期青光眼阀阻塞。

所幸的是,玻璃体腔注射抗 VEGF 药物能在抗青光眼手术前降低眼内新生血管的活动性,使虹膜及房角新生血管退化,可降低术中眼内大出血的风险,提高 NVG 手术治疗的成功率。进而,在行抗青光眼手术的同时如能联合白内障摘出术或玻璃体切割术以清除混浊的屈光间质,则可为术中或术后完成 PRP 创造必要条件,现代超声乳化白内障摘出术以及微切口玻璃体切割术的进步也增加了上述抗青光眼手术联合白内障或玻璃体手术的可行性^[5]。

4.2 睫状体破坏手术

睫状体破坏手术难以做到精确定量,很多患者最终发生眼球萎缩而丧失视功能,因此对尚有视功能的患眼应慎用。周边视网膜冷凝术可作为 PRP 的补充治疗,但不宜作为首选治疗。此外,周边视网膜冷凝术可导致结膜瘢痕,会降低抗青光眼手术的成功率。

5 抗 VEGF 治疗与 PRP 的哲学思考——扬汤止沸与釜底抽薪

与抗 VEGF 药物治疗比较, PRP 可从根本上改善视网膜缺血状态,从而抑制局部 VEGF 的释放,为治本;而玻璃体腔注射抗 VEGF 药物只能在短时间内中和眼内存在的 VEGF,不能长久抑制 VEGF 的释放,为

治标。在 NVG 治疗中,抗 VEGF 药物治疗与 PRP 相辅相成,缺一不可。一方面,如不能完成 PRP,视网膜的缺血缺氧状态就得不到根治;另一方面,没有抗 VEGF 药物治疗,就无法实施 PRP。正如黎晓新教授提出的抗 VEGF 药物治疗与 PRP 间相互关系的哲学思考,即抗 VEGF 药物疗法犹如扬汤止沸,PRP 疗法可谓釜底抽薪。

6 改变思路,将 NVG 的治疗方法转变为普通青光眼的治疗方法

经过有效的 PRP 后,视网膜的缺血缺氧状态可得到改善,使虹膜及房角新生血管萎缩,此时即使仍残留高眼压,已可按普通青光眼治疗。

7 建立 NVG 综合治疗流程

NVG 的治疗不可能通过单一或简单的复合治疗取得良好疗效,必须根据原发疾病状态以及 NVG 的个体发病特点制定治疗方案,一方面应治疗眼底的原发疾病以改善视网膜缺血状态,另一方面应努力降低眼压以保护视功能^[1,6]。我们根据近 5 年来的临床治疗经验与思考^[7],建立了合理的治疗流程。

在 NVG 前期,多数患者通过 PRP 治疗即可控制病情,使虹膜或房角新生血管萎缩,从而预防眼压升高,少数患者在 PRP 分次治疗过程中可能会青光眼发作。因此在青光眼前期的治疗流程设计中,当虹膜或房角发生新生血管但眼压尚未升高时,尽早行抗 VEGF 药物的玻璃体腔注射,然后再逐渐完成 PRP 的全过程。如果抗 VEGF 药物治疗后 1 个月内不能完成 PRP 的分次治疗,如视网膜中央静脉阻塞患者视网膜表面大量火焰状出血,则需重复行抗 VEGF 药物的玻璃体腔注射,直至眼底出血完全吸收,然后逐步完成 PRP。

本文基于治疗目标提出 NVG 的治疗策略,其一,尽全力降低眼压、保护视功能是治疗的前提;其二,抗 VEGF 药物玻璃体腔注射使虹膜和房角新生血管退化,为眼内手术创造条件;其三,抗青光眼手术联合白内障摘出术或玻璃体切割手术,为 PRP 创造条件;其四,改变思路,完成 PRP 后,NVG 的性质已发生转变,此时可按普通青光眼的方法治疗(图 1,2)。

上述以保留视功能为核心治疗,以完成 PRP 为目标,以抗 VEGF 药物治疗和抗青光眼手术为关键手段的 NVG 综合治疗策略能有效控制 NVG 眼压并保留部分视功能,此策略可简化为:积极主动治新青,力降眼压保视明,先抗血管后手术,成功关键在光凝。

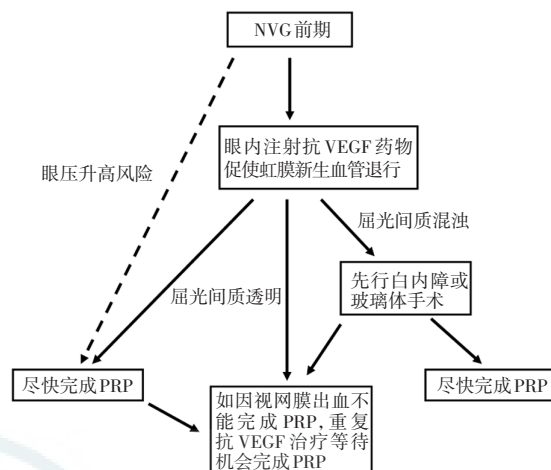


图 1 NVG 前期的治疗流程 NVG:新生血管性青光眼;VEGF:血管内皮生长因子;PRP:全视网膜光凝

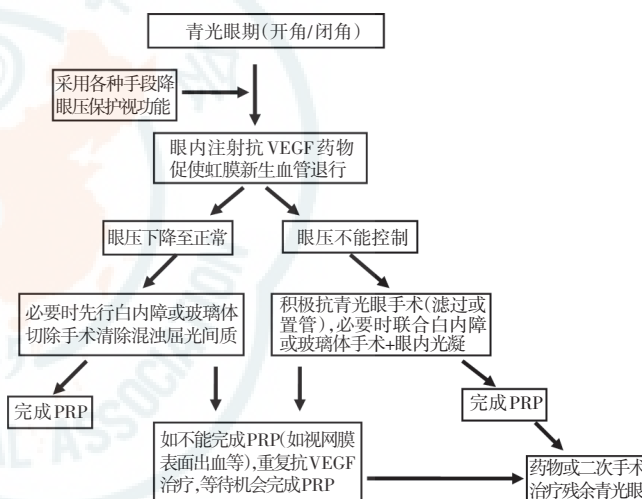


图 2 NVG 晚期的治疗流程 PRP:全视网膜光凝;VEGF:血管内皮生长因子

参考文献

- [1] Sivak-Calcott JA, O'Day DM, Tsai JC, et al. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of neovascular glaucoma [J]. Ophthalmology, 2001, 108 (10) : 1767-1778.
- [2] Tsai JC, Feuer WJ, Parrish RK II, et al. 5-Fluorouracil filtering surgery and neovascular glaucoma. Long-term follow-up of the original pilot study [J]. Ophthalmology, 1995, 102 (6) : 887-892.
- [3] Caprioli J, Strang SL, Spaeth GL, et al. Cyclocryotherapy in the treatment of advanced glaucoma [J]. Ophthalmology, 1985, 92 (7) : 947-954.
- [4] Wakabayashi T, Oshima Y, Sakaguchi H, et al. Intravitreal bevacizumab to treat iris neovascularization and neovascular glaucoma secondary to ischemic retinal diseases in 41 consecutive cases [J]. Ophthalmology, 2008, 115 (9) : 1571-1580.
- [5] Zhao MW, Zhou P, Cui X, et al. Manual small incision 20-Gauge pars plana vitrectomy [J]. Retina, 2009, 29 (9) : 1364-1366.
- [6] Hamard P, Baudouin C. Consensus on neovascular glaucoma [J]. J Fr Ophthalmol, 2000, 23 (3) : 289-294.
- [7] 梁勇, 赵明威, 潘中婷, 等. 新生血管性青光眼治疗策略的初步探讨 [J]. 中国实用眼科杂志, 2011, 29 (3) : 231-235. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2011.03.010.

Liang Y, Zhao MW, Pan ZT, et al. Initial observation on treatment strategies for neovascular glaucoma [J]. Chin Pract Ophthalmol, 2011, 29 (3) : 231-235. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2011.03.010.

(收稿日期:2016-01-03)

(本文编辑:尹卫靖)