

· 临床研究 ·

贝伐单抗联合小梁切除术或睫状体光凝术治疗晚期新生血管性青光眼疗效比较

黄萍 王雯倩 石砚 刘恩泽 张纯

【摘要】 背景 新生血管性青光眼(NVG)是眼部缺血性病变的继发性改变,属于难治性青光眼。抗血管内皮生长因子(VEGF)药物在眼部的应用为 NVG 的治疗提供了新的手段,但应用方法和治疗效果仍在进一步研究。**目的** 观察和比较抗 VEGF 药物贝伐单抗眼内注射后联合小梁切除术或睫状体光凝术治疗 NVG 的疗效和安全性,探讨 NVG 的治疗策略。**方法** 采用非随机分组病例对照研究方法,连续收集 2012 年 1 月至 2013 年 3 月于北京大学第三医院确诊的 NVG 患者 23 例 23 眼,根据采用手术方案的不同将患者分为小梁切除术组 9 例 9 眼和睫状体光凝组 14 例 14 眼。所有患者确诊后先行贝伐单抗眼内注射,用胰岛素注射针头在角膜缘后 4 mm 处垂直眼球中心刺入眼内,前房穿刺放液 50 μ l 后注射贝伐单抗 50 μ l (1.25 mg),然后各组患者分别接受相应的手术。分别于术后 1 周和 3 个月进行视力、眼压和治疗相关指标的检测,并观察各组术眼的并发症情况,对 2 个组的治疗结果进行比较,建立 NVG 的治疗流程。**结果** 2 个组患眼的基线特征比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。小梁切除术组术前及术后 1 周、3 个月的眼压分别为 (43.4 ± 6.2) 、 (15.6 ± 3.0) 和 (19.7 ± 3.2) mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa),睫状体光凝组为 (42.8 ± 4.9) 、 (25.4 ± 7.5) 和 (23.3 ± 6.6) mmHg,2 个组注射药物前与抗青光眼术后不同时间点眼压的比较,差异均有统计学意义($F_{\text{分组}} = 28.817, P<0.001$; $F_{\text{时间}} = 158.418, P<0.001$; $F_{\text{交互作用}} = 7.260, P=0.002$)。各组内术后 1 周和 3 个月的眼压值均低于术前,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$);术后 1 周,睫状体光凝组术眼的眼压明显高于小梁切除术组,差异有统计学意义($P<0.01$);而术后 3 个月,2 个组间眼压的差异无统计学意义($P=0.095$)。术后 3 个月,小梁切除术组视力下降者 3 眼,睫状体光凝组视力下降者 9 眼,差异有统计学意义($P=0.042$)。睫状体光凝组患者贝伐单抗注射后与抗青光眼手术的间隔时间以及抗青光眼手术后与进一步眼底病治疗的间隔时间均明显长于小梁切除术组,差异均有统计学意义($P=0.002, 0.003$)。2 个组患者均未发生术中及术后并发症。**结论** 晚期 NVG 患者接受贝伐单抗注射后不能降低眼压,但可减少抗青光眼手术并发症的发生。贝伐单抗联合小梁切除术较贝伐单抗联合睫状体光凝术眼压降低更快,抗青光眼术前先行贝伐单抗眼内注射可降低手术出血的风险。

【关键词】 血管生成抑制剂/治疗用途;人源化单克隆抗体/治疗用途;联合疗法;新生血管性青光眼/治疗;眼压;玻璃体腔注射;小梁切除术;睫状体光凝术;血管内皮生长因子/拮抗剂 & 抑制剂

Comparison of clinical efficacy between intravitreal bevacizumab combined with trabeculectomy and intravitreal bevacizumab combined with cyclophotocoagulation for late stage neovascular glaucoma Huang

Ping, Wang Wenqian, Shi Yan, Liu Enze, Zhang Chun. Key Laboratory of Vision Loss and Restoration of Ministry of Education, Department of Ophthalmology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

Corresponding author: Zhang Chun, Email: zhangc1@yahoo.com

【Abstract】 Background Neovascular glaucoma (NVG) often occurs secondary to ocular ischemic diseases and is refractory glaucoma. Intravitreal injection of bevacizumab offers a new approach to the rapid regression of anterior segment neovascularization and therefore is used as an adjunct therapy of NVG. However, the efficacy of intravitreal injection of bevacizumab combined with anti-glaucoma surgery NVG is still exploring. **Objective**

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2015.04.015

作者单位:100191 北京大学第三医院眼科(黄萍、王雯倩、刘恩泽、张纯);100730 首都医科大学附属北京同仁医院(石砚)

通信作者:张纯, Email: zhangc1@yahoo.com

This clinical study was to assess the efficacy and safety of intraocular injection of bevacizumab combined with trabeculectomy (Trab) or cyclophotocoagulation (CPC) for NVG and explore a optimal treating flowchart. **Methods** This study was approved by Ethic Committee of Peking University Third Hospital, and written informed consent was obtained prior to any medical procedure. This was a nonrandomized case control study. Twenty-three eyes of 23 patients with NVG were collected from January 2012 to March 2013 in Peking University Third Hospital. The patients were grouped to the Trab group (9 eyes) and the CPC group (14 eyes) with the matched demography between the two groups. Bevacizumab at the dose of 1.25 mg (50 μ l) was initially injected via the anterior chamber to vitreous, and then the corresponding surgery was performed on the NVG eyes in different groups. The visual acuity, intraocular pressure (IOP) and treatment-related indexes were examined 1 week and 3 months after operation. The intraoperative and postoperative complications were evaluated. A flowchart of combination procedure for NVG was established.

Results No significant difference was found in the demography between the two groups (all at $P>0.05$). The IOPs were (43.4 $\pm$ 6.2), (15.6 $\pm$ 3.0) and (19.7 $\pm$ 3.2) mmHg before operation and 1 week, 3 months after operation in the Trab group, and those in the CPC group were (42.8 $\pm$ 4.9), (25.4 $\pm$ 7.5) and (23.3 $\pm$ 6.6) mmHg, with significant differences between different groups and time points ($F_{\text{group}}=28.817, P<0.001; F_{\text{time}}=158.418, P<0.001; F_{\text{interaction}}=7.260, P=0.002$), and it showed significant lowering of IOP in 1 week and 3 months after operation in comparison with before operation (both at $P<0.001$). The IOP was significantly higher in the CPC group than that in the Trab group at 1 week after operation ($P<0.01$), but no significant difference in IOP at 3 months between the two groups ($P=0.095$). At the third month after surgery, visual acuity declined in 3 eyes in the Trab group and 9 eyes in the CPC group, with a significant difference between them ($P=0.042$). The interval time from intraocular injection of bevacizumab to surgery and from surgery to sequential treatment was longer in the CPC group than that in the Trab group ($P=0.002, 0.003$). There was no complication in both groups. **Conclusions** Intravitreal injection of bevacizumab can not reduce IOP in the NVG with angle closure but lessen complication associated with anti-glaucoma surgery. The combination of bevacizumab and Trab provides more rapid control of IOP than the combination of bevacizumab and CPC, which is important for maintaining visual function in late stage of NVG eye.

[Key words] Angiogenesis inhibitor/therapeutic use; Antibodies, monoclonal, humanized/therapeutic use; Combined modality therapy; Glaucoma, neovascular/therapy; Intraocular pressure; Intravitreal injection; Trabeculectomy; Cyclophotocoagulation; Vascular endothelial growth factor/antagonist & inhibitor

新生血管性青光眼 (neovascular glaucoma, NVG) 是由于新生血管膜堵塞房角的小梁网组织, 导致眼压升高的一种难治性青光眼, 大多数 NVG 继发于缺血性视网膜疾病, 如糖尿病视网膜病变、视网膜中央静脉阻塞等^[1]。晚期 NVG 出现眼压持续升高及角膜雾样水肿严重, 使得对原发病的检查和治疗十分困难, 而眼部的炎症充血状态以及虹膜和房角密布的新生血管也使抗青光眼手术失败的风险明显增加, 并且实施传统的小梁切除术极易引起术中出血、术后滤过通道阻塞及瘢痕化等并发症的发生。应用抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 药物治疗 NVG 在国内外已有研究报道^[2-5], 但是, 治疗过程中抗 VEGF 药物与抗青光眼手术如何合理地配合应用, 手术的时机如何掌握等目前尚无定论。本研究比较抗 VEGF 药物贝伐单抗联合小梁切除术与抗 VEGF 药物联合睫状体光凝术治疗 NVG 的疗效和安全性, 探讨抗 VEGF 药物与抗青光眼手术联合使用治疗 NVG 的最佳方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用非随机分组病例对照研究方法, 连续收集 2012 年 1 月至 2013 年 3 月就诊于北京大学第三医院青光眼专科的 NVG 患者。入选标准: 临床确诊为 NVG 的患者; 尚存部分视功能, 视力光感或稍好于光感; 曾行贝伐单抗治疗但眼压仍然无法控制, 同意行小梁切除术或睫状体光凝手术者; 患者依从性好, 配合随访大于 3 个月; 同意接受 NVG 的相关检查和治疗。排除标准: 患者合并有严重系统性疾病, 无法接受手术治疗; 患者无法按期随访。NVG 的诊断标准: Goldmann 压平眼压计测量眼压 > 21 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa); 虹膜或房角可见新生血管。本研究通过北京大学第三医院伦理委员会批准, 每例患者接受治疗前均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗流程 每例患者就诊及手术前后均进行

视力检测 (Snellen 视力表) 和裂隙灯显微镜检查, 用 Goldmann 压平眼压计测量眼压, 如角膜上皮有较多水泡形成, 则改用 iCare 眼压计和非接触气动眼压计测量, 角膜上皮完整无水泡者行 Goldmann 房角镜检查、眼底检查、眼前节照相、眼部 B 型超声检查。整体的治疗流程设计: NVG 患者使用降眼压药物已达到最大剂量但眼压仍然高于正常、角膜水肿明显、无法行眼底检查和治疗者, 首先进行贝伐单抗 (bevacizumab, 瑞士罗氏公司) 前房和玻璃体腔注射。注射后如眼压下降且角膜透明则行全视网膜光凝; 如贝伐单抗注射后眼压无明显下降且角膜仍有水肿则行小梁切除术联合丝裂霉素 C (mytomycin C, MMC) 应用疗法, 或行睫状体光凝手术。所有患眼眼压下降且角膜透明后继续进行其他眼底病的治疗, 新生血管复发者可重复注射贝伐单抗, 但 2 次注药之间须间隔 1 个月以上。

1.2.2 研究分组 根据患者采用的不同手术流程分组。对于注射贝伐单抗后眼压仍控制不佳, 角膜水肿及眼底病无法进一步治疗的患者采用小梁切除术联合 MMC 进行治疗, 为小梁切除术组; 采用睫状体光凝治疗者为睫状体光凝组。

1.2.3 贝伐单抗眼内注射 本研究采用前房联合玻璃体腔注射贝伐单抗的方法。患眼自注药前 3 d 开始用左氧氟沙星滴眼液点眼, 每天 4 次, 或者于前房和玻璃体腔注射前 1 d 用左氧氟沙星滴眼液点眼, 每 2 小时点眼 1 次。眼内注射按照无菌操作需求, 用盐酸奥布卡因滴眼液 (日本参天制药株式会社) 点眼行表面麻醉, 开睑器开睑, 用质量分数 0.05% 碘伏冲洗结膜囊, 前房穿刺并放液 50 μ l, 然后应用胰岛素注射针头在角膜缘后 4 mm 处垂直眼球中心刺入眼内, 注射贝伐单抗 50 μ l (1.25 mg), 结膜囊内涂左氧氟沙星眼膏, 遮盖术眼。

1.2.4 小梁切除联合 MMC 手术 12:00 位角膜缘做以穹隆为基底的结膜瓣, 制备 1/2 梯形板层巩膜瓣, 用质量浓度 0.2 mg/ml MMC 棉片置于巩膜瓣下和结膜瓣下 3 min, 生理盐水反复冲洗后, 切除小梁组织, 行虹膜周边切除, 以 10-0 缝线采用固定缝线和可拆除缝线相结合的方式缝合巩膜瓣, 以保持滤过道通畅并维持前房稳定。缝合结膜瓣。

1.2.5 经巩膜睫状体激光光凝术 患者取平卧位, 用利多卡因注射液进行球后麻醉, 将仪器探头的中央置于角巩膜缘后 1.5 ~ 2.0 mm 处, 探头方向对准睫状体冠部, 沿角膜缘光凝 180°, 均匀击射 20 个点, 避开 3:00 和 9:00 位, 激光能量为 1.75 ~ 2.50 W, 曝光时间为 2.0 s, 从 1.75 W 开始光凝, 击射后未听到爆破声者

则增加 0.10 W, 记录光凝范围、激光能量、光凝斑数以及可闻爆破音的光凝点数。术后以妥布霉素地塞米松眼膏涂术眼并包扎。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计学软件进行统计分析。本研究计量指标的数据资料经 W 检验证实呈正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数指标的数据资料以频数表示。采用非随机分组干预两水平试验设计, 小梁切除术组与睫状体光凝组术前手术前后不同时间点眼压的差异比较采用重复测量两因素方差分析, 多重比较采用 LSD-*t* 检验; 2 个组间患者年龄和治疗相关指标数据资料的差异比较采用独立样本 *t* 检验; 2 个组间手术后视力改善眼数的差异比较采用 Fisher 精确概率法。采用双尾检测法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料

在观察期内符合入选标准并纳入本研究的患者 23 例 23 眼, 平均年龄 (55.9 $\pm$ 14.5) 岁; 其中男 17 例, 女 6 例。术前 18 眼视力为光感或手动/眼前, 3 眼为数指/眼前, 2 眼为 0.02。原发病为糖尿病视网膜病变者 19 例, 视网膜中央静脉阻塞者 3 例, 视网膜中央动脉阻塞者 1 例。23 眼前房和玻璃体腔注射贝伐单抗后因眼压仍高于正常而行抗青光眼手术, 其中 14 眼行睫状体光凝术, 9 眼行小梁切除术, 2 个组间患者术前基线特征比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$) (表 1)。

表 1 纳入患者基线特征比较

组别	眼数	性别 (n) ^a		年龄 ^b ($\bar{x} \pm s$, 岁)	视力 (n) ^a		眼压 ^b ($\bar{x} \pm s$, mmHg)	原发病 (n) ^a	
		男	女		光感-手动/眼前	数指/眼前		PDR	其他
小梁切除术组	9	7	2	55.9 $\pm$ 14.5	7	2	43.4 $\pm$ 6.2	8	1
睫状体光凝组	14	10	4	61.6 $\pm$ 9.4	11	3	42.8 $\pm$ 4.9	11	3
<i>t</i>		-	-	2.724	-	-	-0.285	-	-
<i>P</i>		0.565	0.114	0.673	0.673	0.778	0.778	0.483	

注: -: 无统计量值 PDR: 糖尿病视网膜病变 (a: Fisher 精确概率法; b: 独立样本 *t* 检验)

2.2 2 个组抗青光眼手术后眼压的变化

2 个组注射药物之前与抗青光眼术后不同时间点眼压的比较, 差异均有统计学意义 ($F_{\text{分组}} = 28.817, P < 0.001; F_{\text{时间}} = 158.418, P < 0.001; F_{\text{交互作用}} = 7.260, P = 0.002$)。所有患者于抗青光眼术后 1 周和 3 个月眼压明显下降, 其中小梁切除术组术后 1 周和术后 3 个月的眼压值与术前比较差异均有统计学意义 (均

$P<0.01$);睫状体光凝组术眼术后 1 周和术后 3 个月的眼压值与术前比较差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。术后 1 周睫状体光凝组的眼压高于小梁切除术组,差异有统计学意义($P<0.01$),术后 3 个月 2 个组间眼压的差异无统计学差异($P=0.095$)(表 2)。小梁切除术组有 6 例眼压控制在 21 mmHg 以内,睫状体光凝组 9 例控制在正常范围。

表 2 2 个组注射药物之前与抗青光术后不同时间点眼压的比较 ($\bar{x}\pm s$, mmHg)

组别	眼数	不同时间点眼压值		
		术前	术后 1 周	术后 3 个月
小梁切除术组	9	43.4±6.2	15.6±3.0 ^a	19.7±3.2 ^a
睫状体光凝组	14	42.8±4.9	25.4±7.5 ^{ab}	23.3±6.6 ^a

注: $F_{\text{分组}} = 28.817, P<0.001$; $F_{\text{时间}} = 158.418, P<0.001$; $F_{\text{交互作用}} = 7.260, P=0.002$ 。与各自组内术前值比较, ^a $P<0.01$;与术后 1 周小梁切除术组比较, ^b $P<0.01$ (重复测量两因素方差分析, LSD- t 检验)

2.3 2 个组抗青光眼手术后视力改善眼数的比较

所有患眼术后 3 个月视力等于或好于术前者 10 眼,视力不同程度下降者 13 眼,其中 2 眼视力由术前的光感降至无光感。小梁切除术组 6 眼视力不变或提高,3 眼视力下降;睫状体光凝组 4 眼视力不变或提高,9 眼视力下降,小梁切除术组视力改善的眼数多于睫状体光凝组,差异有统计学意义($P=0.042$)。

2.4 2 个组患者治疗相关指标的比较

对 2 个组治疗过程中的相关指标进行分析,睫状体光凝组患者贝伐单抗眼内注射后距行抗青光眼手术的间隔时间明显长于小梁切除术组,抗青光眼手术后至进一步行裂隙灯显微镜下全视网膜光凝或玻璃体切割术联合视网膜激光治疗的间隔时间也明显长于小梁切除术组,差异均有统计学意义($P=0.002, 0.003$)(表 3)。2 个组术眼中及术后均未见出血、感染、脉络膜脱离等严重并发症发生,但在随访过程中 2 个组各 1 眼虹膜新生血管病变复发,并再次行贝伐单抗前房和玻璃体腔注射。

表 3 2 个组间治疗相关指标的比较 ($\bar{x}\pm s, d$)

组别	眼数	眼内注射至手术间隔时间	手术至眼底病治疗间隔时间
小梁切除术组	9	4.4±3.0	11.1±2.8
睫状体光凝组	14	8.9±2.0	16.9±4.4
t		-3.582	3.395
P		0.002	0.003

(独立样本 t 检验)

2.5 NVG 治疗流程的建立

本研究对 NVG 患眼的治疗步骤进行探讨发现, NVG 病变的病程和患者初始的视功能不同治疗方案和治疗效果均有不同,且术后是否出现白内障、玻璃体出血等并发症对进一步的治疗选择有一定影响。本研究建立的 NVG 治疗流程见图 1。

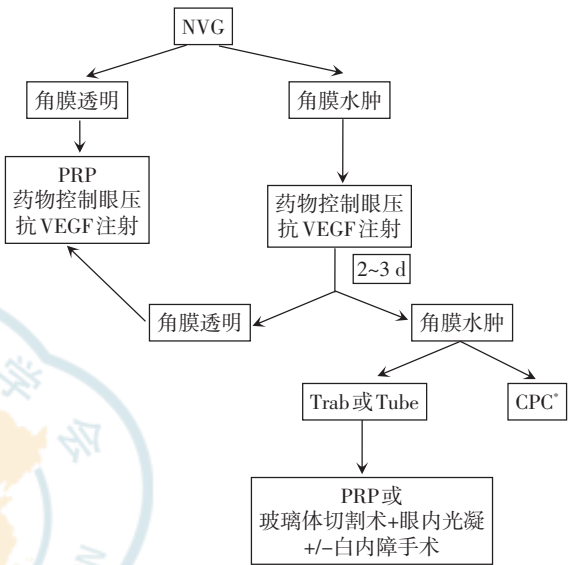


图 1 新生血管性青光眼治疗流程图 NVG: 新生血管性青光眼; PRP: 全视网膜光凝; VEGF: 血管内皮生长因子; Trab: 小梁切除术; Tube: 青光眼引流阀植入术; CPC: 睫状体光凝; *: 无有用的视功能或患者放弃后续治疗时可选择的方法; +/- 白内障手术: 术者根据患者白内障情况决定是否联合白内障手术

3 讨论

NVG 是继发于视网膜缺血性疾病的难治性青光眼,其发病机制为视网膜缺血后损伤的血管壁向邻近视网膜组织及玻璃体腔内释放 VEGF,导致视网膜、虹膜和房角新生血管形成,使周边虹膜和小梁网组织粘连,引起眼压升高^[6]。抗 VEGF 药物疗法是针对 NVG 形成原因进行治疗的有效方法。但是我们在临床治疗过程中发现,单纯应用抗 VEGF 药物并不能完全有效地治疗 NVG,部分患者的眼压并没有随着新生血管的消退而得到有效控制,仍需要进一步手术治疗。这些现象给我们提出了新的问题,即究竟哪些患者在应用了抗 VEGF 药物后仍需行抗青光眼手术? 药物注射后需要观察多长时间再进行手术治疗? 根据病程的进展可知, NVG 从初始的开角型青光眼进展为终末的闭角型青光眼。在终末的闭角型青光眼前期,由于新生血管膜的收缩,导致房角的粘连性关闭,即使应用抗 VEGF 药物后新生血管逐渐消退,粘连的房角也不能重新开放,因此此期单纯用抗 VEGF 药物治疗不能达到降低

眼压的目的^[7]。但是,临床上对于 NVG 患者房角的关闭程度及其性质进行判断十分困难,例如本研究中的患者在首诊时眼压平均为 43 mmHg,角膜雾样水肿严重,无法进行房角检查,在抗 VEGF 注射后的观察期内视功能进一步下降。本研究中,接受睫状体光凝手术治疗的患者,抗 VEGF 治疗后观察的时间较长,睫状体光凝组患者治疗后视力的恢复程度不及小梁切除术组,可能与高眼压持续时间较长有关,因此本研究认为,晚期 NVG 患者接受了抗 VEGF 药物眼内注射后应缩短抗 VEGF 治疗和抗青光眼手术之间的间隔时间,尽早行抗青光眼手术以降低眼压,挽救视功能。对于视力仅存数指/眼前或更差且术前无法判断房角状态的患者,在注射抗 VEGF 药物后也应尽早行抗青光眼手术治疗。

治疗 NVG 应用哪种抗青光眼手术更好? 本研究发现,小梁切除术能够更快、更有效地降低眼压,患者术后 1 周时的眼压明显低于睫状体光凝组,这对于挽救患者濒临丧失的视功能非常重要。本研究结果显示,在注射抗 VEGF 药物后 2 d 内术眼的虹膜新生血管即明显消退,与其他报道的结果类似^[8-9]。本研究中的结果证实,抗 VEGF 药物的眼内注射能够明显降低小梁切除术中和术后出血发生的风险,从而提高手术成功率,与其他研究结果相吻合^[10-11]。睫状体破坏性手术和青光眼引流阀植入术均可治疗 NVG^[12],睫状体光凝术最大的风险是术后低眼压,甚至发生眼球萎缩,有文献报道 NVG 是睫状体光凝术后发生眼球萎缩最主要的危险因素^[13],因此对激光的能量设定和击打点数量的选择一定要谨慎。本研究中并未出现眼球萎缩等并发症,但我们发现光凝手术后眼压降低至正常所需时间较长,部分患者在此期间视功能继续损害,因此从这个角度出发,小梁切除术占有优势。

自抗 VEGF 药物用于治疗 NVG 以来,国内外对 NVG 治疗不同路径的讨论一直在持续^[2,14-16]。本研究中主要观察了终末期 NVG 的治疗流程及效果,结合既往文献和本研究结果制定了 NVG 的治疗方案。对于已进入闭角期且仍存部分视功能的 NVG,建议在抗青光眼药物控制眼压的同时眼内注射抗 VEGF 药物,在注射后的第 2 天或第 3 天即行抗青光眼手术,眼压下降后依据是否发生白内障、有无玻璃体出血以及瞳孔是否正常等选择在裂隙灯显微镜下行全视网膜光凝或玻璃体切割联合眼内光凝手术。值得注意的是,终末期 NVG 患者即便是采用联合疗法也往往预后不良,因此, NVG 重在预防和早期发现及早期治疗。

本研究为回顾性病例对照研究,由于符合纳入标

准的晚期 NVG 患者较少,本研究样本量较小,研究过程中可能存在一定的偏倚,但本研究结果为贝伐单抗联合小梁切除术或睫状体光凝术对晚期 NVG 的治疗方法提供了一定的参考依据。关于贝伐单抗联合抗青光眼手术在 NVG 治疗中的应用价值、远期疗效和安全性仍需进一步扩大样本量进行客观评价。

参考文献

- [1] Hayreh SS. Neovascular glaucoma [J]. Prog Retin Eye Res, 2007, 26(5): 470-485.
- [2] Chatterjee S, Rao A. Intraocular pressure following combined routes of bevacizumab-augmented trabeculectomy for refractory neovascular glaucoma [J]. Semin Ophthalmol, 2013, 28(2): 72-74. doi: 10.3109/08820538.2012.760612.
- [3] Tatsumi T, Yamamoto S, Uehara J, et al. Panretinal photocoagulation with simultaneous cryoretinopexy or intravitreal bevacizumab for neovascular glaucoma [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2013, 251(5): 1355-1360. doi: 10.1007/s00417-012-2236-9.
- [4] 张海涛, 王保君, 胡俊喜, 等. 玻璃体腔注射 Bevacizumab 联合 Ahmed 青光眼阀植入治疗新生血管性青光眼 [J]. 中国实用眼科杂志, 2011, 29(8): 779-784. doi: 10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2011.08.009.
- [5] 王丽丽, Huping Song, 朱忠桥, 等. Bevacizumab 辅助手术治疗新生血管性青光眼临床观察 [J]. 中国实用眼科杂志, 2008, 26(8): 811-813. doi: 10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2008.08.018.
- [6] Shazly TA, Latina MA. Neovascular glaucoma: etiology, diagnosis and prognosis [J]. Semin Ophthalmol, 2009, 24(2): 113-121. doi: 10.1080/08820530902800801.
- [7] Kahook MY, Kimura AE, Wong LJ, et al. Sustained elevation in intraocular pressure associated with intravitreal bevacizumab injections [J]. Ophthalmic Surg Lasers Imaging, 2009, 40(3): 293-295.
- [8] Gismondi M, Salati C, Salvati ML, et al. Short-term effect of intravitreal injection of Ranibizumab (Lucentis) on intraocular pressure [J]. J Glaucoma, 2009, 18(9): 658-661.
- [9] Avery RL. Regression of retinal and iris neovascularization after intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment [J]. Retina, 2006, 26(3): 352-354.
- [10] Cornish KS, Ramamurthi S, Saidkasimova S, et al. Intravitreal bevacizumab and augmented trabeculectomy for neovascular glaucoma in young diabetic patients [J]. Eye (Lond), 2009, 23(4): 979-981. doi: 10.1038/eye.2008.113.
- [11] Fakhraie G, Katz LJ, Prasad A, et al. Surgical outcomes of intravitreal bevacizumab and guarded filtration surgery in neovascular glaucoma [J]. J Glaucoma, 2010, 19(3): 212-218. doi: 10.1097/IJG.0b013e318207091a.
- [12] Ghosh S, Singh D, Ruddell JB, et al. Combined diode laser cyclophotocoagulation and intravitreal bevacizumab (Avastin) in neovascular glaucoma [J]. Clin Experiment Ophthalmol, 2010, 38(4): 353-357.
- [13] Ramli N, Htoon HM, Ho CL, et al. Risk factors for hypotony after transscleral diode cyclophotocoagulation [J]. J Glaucoma, 2012, 21(3): 169-173. doi: 10.1097/IJG.0b013e318207091a.
- [14] Sivak-Callcott JA, O'Day DM, Gass JD, et al. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of neovascular glaucoma [J]. Ophthalmology, 2001, 108(10): 1767-1776, quiz 1777, 1800.
- [15] Olmos LC, Lee RK. Medical and surgical treatment of neovascular glaucoma [J]. Int Ophthalmol Clin, 2011, 51(3): 27-36. doi: 10.1097/IIO.0b013e31821e5960.
- [16] 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.

(收稿日期: 2014-08-26)

(本文编辑: 尹卫靖)