

3种方法治疗新生血管性青光眼的临床观察

赵茂竹^{1*}, 彭洁², 张杰³, 潘雪菲¹ (1.四川省医学科学院/四川省人民医院城东病区眼科, 成都 610101; 2.四川省医学科学院/四川省人民医院眼科, 成都 610072; 3.成都市药品不良反应监测中心, 成都 610042)

中图分类号 R856.77; R775.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)06-0824-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.06.24

摘要 目的:观察睫状体冷凝术、玻璃体腔内注射康柏西普联合 Ahmed 青光眼引流阀植入术、玻璃体腔内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(NVG)的临床疗效与安全性。方法:选取四川省人民医院2014年6月—2016年8月收治的NVG患者39例(40眼),根据不同治疗方法分为A组(16例,16眼)、B组(13例,14眼)、C组(10例,10眼)。A组患者接受睫状体冷凝术;B组患者于玻璃体腔内注射康柏西普眼用注射液(0.05 mL,连续给药7 d)后,接受Ahmed青光眼引流阀植入术;C组患者于玻璃体腔内注射康柏西普眼用注射液(0.05 mL,连续给药7 d)后,接受复合式小梁切除术。观察3组患者治疗前后眼压水平以及治疗后眼压控制率、视力变化和并发症发生率,并记录不良反应发生情况。结果:治疗前,3组患者眼压比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后7 d、1个月、3个月、6个月时,3组患者的眼压均较治疗前显著降低,且B组患者治疗后7 d、1个月时的眼压显著低于A、C组,C组显著低于A组,差异均有统计学意义($P<0.05$);而3组患者治疗后3、6个月时的眼压比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后6个月时,3组患者的眼压控制率分别为62.5%、85.7%、70.0%;A组患者16只患眼视力保持不变,B组3只提高、1只下降、10只保持不变,C组1只提高、1只下降、8只保持不变;3组间患者的眼压控制率、视力比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。A组患者前房渗出的发生率显著高于B、C组,差异均有统计学意义($P<0.05$),其余并发症发生率组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。A组有2例患者术中出現血压增高,术后经对症处理后恢复正常;其余患者在治疗过程中均未见明显不良反应发生。结论:3种治疗方案均可有效降低NVG患者的眼压,同时不会对其视力水平,且不良反应较少。其中,玻璃体腔内注射康柏西普联合 Ahmed 青光眼引流阀植入术或联合复合式小梁切除术2种方案短期内降低眼压的效果更明显,且前者优于后者;上述2种方案的并发症发生率更低。

关键词 新生血管性青光眼;睫状体冷凝术;康柏西普;玻璃体;腔内注射;Ahmed 青光眼引流阀植入术;复合式小梁切除术

Clinical Observation of 3 Kinds of Methods in the Treatment of Neovascular Glaucoma

ZHAO Maozhu¹, PENG Jie², ZHANG Jie³, PAN Xuefei¹ (1. Dept of Ophthalmology, Sichuan Academy of Medical Sciences/the East Area of Sichuan People's Hospital, Chengdu 610101, China; 2. Dept. of Ophthalmology, Sichuan Academy of Medical Sciences/Sichuan People's Hospital, Chengdu 610072, China; 3. Chengdu ADR Monitoring Center, Chengdu 610042, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of cyclocryosurgery, intravitreal injection of conbercept combined with Ahmed glaucoma drainage valve implantation, intravitreal injection of conbercept combined with compound trabeculectomy in the treatment of neovascular glaucoma (NVG). METHODS: A total of 39 NVG patients (40 eyes) selected from Sichuan People's Hospital during Jun. 2014-Aug. 2016 were divided into group A (16 cases, 16 eyes), B (13 cases, 14 eyes), C (10 cases, 10 eyes) according to different treatment methods. Group A received cyclocryosurgery; group B received Ahmed glaucoma drainage valve implantation after given intravitreal injection of Conbercept ophthalmic injection (0.05 mL, for consecutive 7 d); group C received compound trabeculectomy after given intravitreal injection of Conbercept ophthalmic injection (0.05 mL, for consecutive 7 d). The intraocular pressures of 3 groups were observed before and after treatment, and the rate of intraocular pressure control, visual changes and the incidence of complications were observed after treatment. The occurrence of ADR was recorded. RESULTS: Before treatment, there was no statistical significance in intraocular pressure among 3 groups ($P>0.05$). Seven days, one month, three months and six months after treatment, intraocular pressures of 3 groups were decreased significantly compared to before treatment; intraocular pressure of group B was significantly lower than those of group A and C; group C was significantly lower than group A, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in intraocular pressure among 3 groups three and six months after treatment ($P>0.05$). The rates of intraocular pressure control in 3 groups were 62.5%, 85.7% and 70.0% six months after treatment. Vision of 16 eyes in group A kept stable; vision of 3 eyes in group B were improved, that of 1 eye was decreased and those of 10 eyes kept stable; vision of 1 eye in group C was improved, that of 1 eye was decreased, and those of 8 eyes kept stable; there was no statistical significance in rate of intraocular pressure or vision among 3 groups ($P>0.05$). The incidence of exudation of anterior chamber in group A was significantly higher than group B and C, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in the incidence of other complications ($P>$

* 主治医师, 硕士。研究方向:眼表整形。电话:028-88424437。
E-mail: bamboo0564@163.com

0.05)。Two patients of group A suffered from the increase of blood pressure during the operation, and recovered to normal

after symptomatic treatment. No obvious ADR was found in other patients during treatment. CONCLUSIONS: Three kinds of therapy plans can effectively reduce intraocular pressure of NVG patients, and do not influence vision with less adverse reactions. Intravitreal injection of conbercept combined with Ahmed glaucoma drainage valve implantation or compound trabeculectomy can effectively reduce intraocular pressure in short time and the former is better than the latter. Above 2 regimens cause low incidence of complications.

KEYWORDS Neovascular glaucoma; Cyclocryosurgery; Conbercept; Vitreum; Intravitreal injection; Ahmed glaucoma drainage valve implantation; Compound trabeculectomy

新生血管性青光眼(Neovascular glaucoma, NVG)是由于虹膜与小梁表面新生纤维血管膜形成导致虹膜和小梁网粘连,从而引发眼压升高的一类青光眼,其发病率呈上升趋势^[1-2]。NVG的治疗难点在于患者眼压高引起角膜水肿而无法行视网膜光凝术治疗原发疾病,且虹膜及房角大量的新生血管易导致各种滤过手术中、术后大量出血,影响手术效果。康柏西普作为新一代抗新生血管内皮生长因子(Vascular endothelial growth factor, VEGF)药物^[3],能有效控制新生血管的形成,使虹膜及房角的新生血管暂时消退,为抗青光眼手术创造时机。本研究以四川省人民医院(以下简称“我院”)39例NVG患者为研究对象,回顾性分析与比较了3种不同治疗方案的疗效与安全性,以期为临床治疗策略的制订提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《中华眼科学》中NVG的诊断标准^[4];(2)临床表现为眼痛、畏光、视力下降,并伴有头痛不适;(3)裂隙灯检查可见角膜水肿、虹膜新生血管形成,房角镜检查可见房角内有不同程度的周边前粘连,眼底可见不同程度的缺血改变。

排除标准:(1)合并急、慢性眼部感染者;(2)有精神类疾病无法耐受手术者;(3)妊娠期或哺乳期妇女;(4)术后无法接受6个月随访观察者。

1.2 研究对象

选取2014年6月—2016年8月在我院就诊、经药物治疗无效的NVG患者39例(40眼),根据不同治疗方法分为3个不同的治疗组。其中,A组患者16例(16眼),男性7例(7眼),女性9例(9眼);年龄34~80岁,平均 (61.3 ± 13.3) 岁;平均病程 (63.9 ± 72.0) d;基础疾病:糖尿病视网膜病变9例,视网膜静脉阻塞4例,外伤1例,静脉周围炎1例,葡萄膜炎1例。B组患者13例(14眼),男性7例(8眼),女性6例(6眼);年龄16~71岁,平均 (52.6 ± 13.8) 岁;平均病程 (39.5 ± 46.3) d;基础疾病:糖尿病视网膜病变9例,视网膜静脉阻塞2例,外伤1例,静脉周围炎1例。C组患者10例(10眼),男性5例(5眼),女性5例(5眼);年龄32~77岁,平均 (60.4 ± 13.6) 岁;平均病程 (20.3 ± 14.9) d;基础疾病:糖尿病视网膜病变6例,视网膜静脉阻塞3例,眼缺血综合征1例。3组患者性别、年龄、病程、基础疾病等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究方案经医

院医学伦理委员会审核通过,所有患者均知情同意并签署了知情同意书。

1.3 治疗方法

A组患者接受睫状体冷凝术[DH-286型眼部冷冻治疗仪(苏州大海机械设备厂)]。患者于术前接受睫状神经节阻滞麻醉[2%盐酸罗哌卡因注射液(瑞典AstraZeneca AB公司,注册证号:H20140763,规格:100 mg/10 mL)和2%盐酸利多卡因注射液(山西晋新双鹤药业有限责任公司,批准文号:国药准字H11022295,规格:5 mL:0.1 g),等量混合]。以200°剪开球结膜后,用直径2.5 mm的冷凝头于角膜缘后3 mm处、在200°范围内行冷凝8~10点[眼压 < 50 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)者,8点;眼压 ≥ 50 mmHg者,10点],温度为 -70 °C,每点冷凝45 s,3、9点钟位重复冷凝1次。用1 mL空针于11点钟位穿刺前房释放少量房水,8-0可吸收缝线缝合球结膜,并于结膜囊内涂抹妥布霉素地塞米松眼膏[比利时Alcon NV公司,注册证号:H20140737,规格:3.5 g(妥布霉素10.5 mg、地塞米松3.5 mg)]。术后予盐酸左氧氟沙星滴眼液[山东博士伦福瑞达制药有限公司,批准文号:国药准字H20020106,规格:5 mL:15 mg(以左氧氟沙星计)]1滴,tid+醋酸泼尼松龙滴眼液(Allergan Pharmaceuticals Ireland公司,注册证号:H20130131,规格:5 mL:50 mg)1滴,tid,连续给药15 d。

B组患者于术前接受奥布卡因表面麻醉[0.4%盐酸奥布卡因滴眼液(日本Santen Pharmaceutical Co., Ltd.,注册证号:H20100363,规格:20 mL:80 mg)]。于角膜缘4.0 mm睫状体平坦处垂直进针至玻璃体内,注入康柏西普眼用注射液(成都康弘生物科技有限公司,批准文号:国药准字S20130012,规格:10 mg/mL,0.2 mL/支)0.05 mL^[5],待刺口封闭良好后,于术眼涂抹妥布霉素地塞米松眼膏,并予盐酸左氧氟沙星滴眼液1滴,tid+普拉洛芬滴眼液(日本Senju Pharmaceutical Co., Ltd.,注册证号:H20130682,规格:5 mL:5 mg)1滴,tid,连续给药3 d。待连续给予康柏西普眼用注射液7 d,虹膜新生血管消退后,行Ahmed青光眼引流阀植入术^[6]:以穹隆部为基底做结膜瓣,充分止血;以颞侧角膜缘为基底做巩膜瓣,做角膜缘穿刺口,将青光眼引流管修剪至适当长度后沿穿刺口进入眼内,并固定于巩膜上缝合2针;修剪适当大小异体巩膜瓣,10-0缝合线缝合巩膜瓣4针;检查滤过通道,间断缝合结膜。术后予盐酸左氧氟沙星滴眼液1滴,tid+醋酸泼尼松龙滴眼液1滴,tid,连续给药15 d。

C组患者于玻璃体腔内注射康柏西普眼用注射液0.05 mL,连续给药7 d。待虹膜新生血管消退后,行复合式小梁切除术:以穹隆部为基底做结膜瓣,充分止血;以角巩膜缘为基底做巩膜瓣,切除小梁及虹膜根部;缝合巩膜瓣,并行调整缝线缝合2针。术后予盐酸左氧氟沙星滴眼液1滴,tid+醋酸泼尼松龙滴眼液1滴,tid,连续给药15 d。该组患者术中均未使用丝裂霉素注射液(因在谈及知情同意书时患者均表示不愿使用该防治术后滤过泡粘连的药物)。

对于3组术后眼压降低且眼底可见视网膜新生血管的患者,使用Novus Varia型眼科固体多波长激光治疗机行全视网膜光凝术(Panretinal photocoagulation, PRP)共3~4次(以视网膜出现3级光斑为准,能量240~320 mW,每次400~500点),每次间隔1周。对于玻璃体积血、视网膜脱离的患者,在眼压控制后行玻璃体切割术,并于术中行全视网膜激光光凝治疗(光凝区前界至锯齿缘,后界至黄斑区;能量100~140 mW,时间300 ms,以视网膜出现3级光斑为准,密集光凝1 600~2 200点)。

1.4 观察指标

(1)观察3组患者治疗前及治疗后7 d、1个月、3个月、6个月的眼压变化。(2)观察3组患者治疗后6个月的眼压控制率。眼压控制标准^[7]:术后患者的眼压≤21 mmHg,临床症状基本消失,不影响正常生活;若不满足上述任意一条标准即为未控制。眼压控制率=眼压控制患眼只数/患眼总只数×100%。(3)观察3组患者治疗后6个月的视力变化及并发症发生情况。(4)记录3组患者治疗过程中的不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,3组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者治疗前后眼压比较

治疗前,3组患者眼压比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后7 d、1个月、3个月、6个月,3组患者的眼压均较治疗前显著降低;且B组患者治疗后7 d、1个月的眼压显著低于A、C组,C组显著低于A组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);而3组患者治疗后3、6个月的眼压比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表1。

2.2 3组患者治疗后6个月眼压控制率比较

治疗后6个月,3组患者的眼压控制率分别为62.5%、85.7%、70.0%,3组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表2。

2.3 3组患者治疗后6个月视力比较

治疗后6个月,A组患者16只患眼视力保持不变,B组患者3只提高、1只下降、10只保持不变,C组1只提

高、1只下降、8只保持不变,3组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表3。

表1 3组患者治疗前后眼压比较($\bar{x} \pm s$, mmHg)
Tab 1 Comparison of intraocular pressure among 3 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	患眼,只	治疗前	治疗后7 d	治疗后1个月	治疗后3个月	治疗后6个月
A组	16	53.8±10.4	27.5±11.4 [*]	22.3±10.3 [*]	23.9±11.3 [*]	24.7±12.7 [*]
B组	14	47.1±13.8	14.7±6.7 ^{**}	14.3±5.6 ^{**}	19.4±9.3 [*]	17.7±3.6 [*]
C组	10	44.1±11.8	18.0±7.8 ^{**a}	16.6±4.1 ^{**a}	21.9±8.9 [*]	23.7±9.8 [*]
F		2.239	7.941	4.362	0.737	2.181
P		0.121	0.001	0.020	0.485	0.127

注:与治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与A组比较,[#] $P < 0.05$;与B组比较,[△] $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, ^{*} $P < 0.05$; vs. group A, [#] $P < 0.05$; vs. group B, [△] $P < 0.05$

表2 3组患者治疗后6个月眼压控制率比较
Tab 2 Comparison of the rates of intraocular pressure control among 3 groups 6 months after treatment

组别	患眼,只	眼压控制,只(%)	未控制,只(%)
A组	16	10(62.5)	6(37.5)
B组	14	12(85.7)	2(14.3)
C组	10	7(70.0)	3(30.0)
χ^2			2.060
P			0.357

表3 3组患者治疗后6个月视力比较
Tab 3 Comparison of vision among 3 groups after treatment 6 months after treatment

组别	患眼,只	提高,只(%)	不变,只(%)	下降,只(%)
A组	16	0(0)	16(100)	0(0)
B组	14	3(21.4)	10(71.4)	1(7.1)
C组	10	1(10.0)	8(80.0)	1(10.0)
χ^2			5.613	
P			0.230	

2.4 3组患者治疗后6个月并发症发生情况比较

治疗后6个月,3组患者均出现不同程度的并发症,早期并发症为结膜充血水肿、角膜水肿、前房积血、前房渗出、浅前房,晚期并发症为眼球萎缩。A组患者前房渗出的发生率显著高于B、C组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);其余并发症发生率组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表4。

表4 3组患者治疗后6个月并发症发生情况比较(例次)
Tab 4 Comparison of the occurrence of complications among 3 groups 6 months after treatment(case)

组别	患眼,只	结膜充血水肿	角膜水肿	前房积血	前房渗出	浅前房	眼球萎缩
A组	16	8	5	6	10	0	2
B组	14	11	0	3	1	1	0
C组	10	8	1	3	0	1	0
χ^2		3.728	5.980	0.918	16.534	1.504	3.158
P		0.155	0.050	0.632	<0.001	0.471	0.206

2.5 不良反应

A组有2例患者术中出现血压增高,考虑为疼痛刺

激所致,术后予以心电监护及盐酸曲马多缓释片(山东新华制药股份有限公司,批准文号:国药准字H19990062,规格:0.1 g)0.1 g对症处理后恢复正常;其余患者在治疗过程中均未见明显不良反应发生。

3 讨论

NVG病因复杂,其发病机制多与视网膜广泛缺血、缺氧后刺激产生VEGF,形成新生血管有关^[8]。其中,VEGF起着关键性作用,是生理和病理性血管生成过程中发挥重要作用的细胞因子^[9]。若视网膜缺血、缺氧状态没有及时消除或改善,新生血管继续呈进行性发展,则可导致虹膜新生血管及房角新生血管生成,新生血管纤维膜持续增生后会遮蔽小梁网,阻塞房水排出通道,从而引起眼压顽固性升高,患者常表现出眼痛、畏光、流泪、视力丧失等症状^[10]。因此,如何有效降低眼压,进而解决患者眼痛问题,已成为治疗NVG的关键。

目前,临床上治疗NVG的常见方法有睫状体冷凝术、玻璃体腔内注射抗VEGF药物联合Ahmed青光眼引流阀植入术、玻璃体腔内注射抗VEGF药物联合复合式小梁切除术等^[6,11]。睫状体冷凝术是一种有效控制眼压的方法,其机制是利用冷效应来破坏组织细胞,使睫状上皮、睫状体血供受到破坏,从而减少房水分泌,该方法操作简单,术后眼压控制效果较理想^[12]。但是冷凝的量不容易控制,如果冷凝不足则眼压无法达到理想水平,而冷凝过量则会导致低眼压、眼球萎缩等严重并发症的发生^[10]。康柏西普是利用中国仓鼠卵巢(Chinese hamster ovary, CHO)细胞表达系统生产的重组融合蛋白(由人VEGF受体1中的免疫球蛋白样区域2、VEGF受体2中的免疫球蛋白样区域3和4与人免疫球蛋白Fc片段经过融合而成)^[13]。该药物可竞争性抑制VEGF与受体结合,并阻止VEGF受体家族的激活,从而抑制内皮细胞增殖和血管新生,达到治疗多种眼部新生血管性疾病的目的^[14]。Ahmed阀包含1条外径0.63 mm、内径0.30 mm的硅胶弹性引流管,有一定的紧密性,可提供充足的引流容量,具有将房水从前房或后房引流至引流盘的作用^[15]。对于NVGⅢ期前房深度不足以植入前房引流管的患者,可考虑采用复合式小梁切除术,但由于房角及虹膜根部存在大量新生血管,术中切除虹膜根部易导致出血,从而影响手术效果^[16]。Ahmed青光眼引流阀植入术及复合式小梁切除术前行玻璃体腔内注射康柏西普,能有效减少VEGF因子的释放量,抑制新生血管的生成,促使房角与虹膜的新生血管消退,减少术中、术后出血等并发症的发生,有利于提高手术成功率^[17]。

本研究结果显示,3组患者治疗后7 d、1个月、3个月、6个月时的眼压均较治疗前显著降低,表明手术治疗可使患者的眼压得到有效控制。3组患者术后7 d、1个月时的眼压比较,B组<C组<A组,提示玻璃体腔内注射康柏西普联合手术治疗能在术后短期内更好地控制患者眼压;且B组方案效果更佳,考虑可能与康柏西普

可在短期内消除视网膜缺血状态、阻止新生血管发展,Ahmed青光眼引流阀植入术的滤过效果优于复合式小梁切除术,而冷凝术短期疗效不明显等因素有关^[18]。然而3组患者治疗后3、6个月时的眼压比较,差异无统计学意义,无法显示出后两种治疗方式的优势,这可能与本研究纳入的样本量较小、患者存在个体差异、缺乏超过1年以上的长期观察数据有关,故仍需扩大样本量,并对NVG患者进行更长时间的术后随访研究。

NVG一旦发生,患者视力常出现不可逆性的损害^[11]。本研究结果显示,3组患者治疗后6个月视力比较,差异无统计学意义,提示这3种治疗方案并未对患者的视力造成不良影响。治疗后6个月时,3组患者均出现了不同程度的并发症,其中A组患者前房渗出的发生率显著高于B、C组,考虑可能与睫状体冷凝术刺激睫状上皮导致前房炎性反应加重有关^[12];而其余并发症发生率组间比较,差异均无统计学意义。安全性方面,A组有2例患者术中出现血压增高,考虑可能为疼痛刺激所致,予以心电监护及对症处理后血压恢复正常;其余患者在治疗过程中均未见明显不良反应发生。这提示3种治疗方案的安全性均较高。

综上所述,3种治疗方案均可有效降低NVG患者的眼压,同时不会影响其视力,且不良反应较少。其中,玻璃体腔内注射康柏西普联合Ahmed青光眼引流阀植入术或联合复合式小梁切除术2种方案短期内降低眼压的效果更明显,且前者优于后者;上述2种方案的并发症发生率更低。由于康柏西普价格昂贵,故对于术前有一定视力且经济能力尚可的患者,可优先考虑玻璃体腔内注射康柏西普联合Ahmed青光眼引流阀植入术或联合复合式小梁切除术。由于样本量有限,本研究仅初步比较了3种治疗方案的有效性;此外,抗VEGF药物的作用是暂时的,随着药物在玻璃体内的代谢,视网膜的缺血、缺氧的状态会再次加重,VEGF水平可能会再次升高,导致病情出现反复^[19],加之该类药物价格较高,部分患者经济不能负担,因此各治疗方案的远期疗效仍需进一步观察。

参考文献

- [1] YOSHIDA N, HISATOMI T, IKEDA Y, et al. Intravitreal bevacizumab treatment for neovascular glaucoma: histopathological analysis of trabeculectomy specimens[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2011, 249(10): 1547-1552.
- [2] 黄胜,何伟,任永丰.三联手术治疗伴虹膜新生血管的晚期青光眼前临床疗效[J]. *中华眼外伤职业眼病杂志*, 2011, 13(12): 937-938.
- [3] GU X, YU X, DAI H. Intravitreal injection of ranibizumab for treatment of age-related macular degeneration: effects on serum VEGF concentration[J]. *Curr Eye Res*, 2014, 39(5): 518-521.
- [4] 李凤鸣.中华眼科学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,

中药制剂外用治疗斑秃疗效的Meta分析及选方用药规律探讨^Δ

雷 鸣^{1*}, 姚 斌², 于晓倩³, 王 方¹, 李伟宁^{4#} (1. 银川市中医医院, 银川 750001; 2. 宁夏回族自治区中宁县中医医院, 宁夏中宁 755100; 3. 青岛市中医医院, 山东青岛 266000; 4. 山东中医药大学附属医院, 济南 250014)

中图分类号 R275 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)06-0828-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.06.25

摘 要 目的: 系统评价中药制剂外用治疗斑秃的疗效和安全性, 并探讨其选方用药规律。方法: 计算机检索 PubMed、EMBase、Cochrane 图书馆、中国生物医学文献数据库及中国期刊全文数据库等, 纳入中药制剂外用(试验组)对比常规用药方案(对照组)治疗斑秃的随机对照试验(RCT), 筛选文献、提取资料并采用改良的 Jadad 法量表评价纳入研究的质量。采用 Rev Man 5.3 统计软件对数据进行 Meta 分析, 并对纳入方剂的药材进行频次统计和药味分析。结果: 共纳入 21 项 RCT, 合计 2 510 例患者。Meta 分析结果显示, 试验组患者的总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义[OR=4.14, 95% CI(3.04, 5.65), $P<0.001$]; 两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义[OR=1.66, 95% CI(0.40, 6.79), $P=0.48$]。纳入的 21 项 RCT 删除重复的方剂后共纳入方剂 20 首, 共包含 53 味药材, 各种药材的使用频次总和为 138 次。其中, 使用频率较高的药味主要为红花、侧柏叶、丹参等, 药材种类主要

2004; 1790-1793.

- [5] BELLERIVE C, CINQ-MARS B, LALONDE G, et al. Bevacizumab and ranibizumab for neovascular age related macular degeneration: a treatment approach based on individual patient needs[J]. *Can J Ophthalmol*, 2012, 47(2): 165-169.
- [6] 黎铎, 朱勤, 胡竹林. 经睫状体扁平部引流阀植入术治疗复发性新生血管性青光眼的临床研究[J]. *眼科新进展*, 2011, 31(4): 344-345, 349.
- [7] 罗钢, 蔡丽英. 3 种不同方法治疗新生血管性青光眼的疗效对比[J]. *临床和实验医学杂志*, 2016, 15(9): 899-902.
- [8] TANG M, FU Y, WANG Y, et al. Efficacy of intravitreal ranibizumab combined with Ahmed glaucoma valve implantation for the treatment of neovascular glaucoma[J]. *BMC Ophthalmol*, 2016. DOI:10.1186/s12886-016-0183-7.
- [9] HOLLANDERS K, VAN BERGEN T, VAN DE VELDE S, et al. Bevacizumab revisited: its use in different mouse models of ocular pathologies[J]. *Curr Eye Res*, 2015, 40(6): 611-621.
- [10] ZHOU M, CHEN S, WANG W, et al. Levels of erythropoietin and vascular endothelial growth factor in surgery required advanced neovascular glaucoma eyes before and after intravitreal injection of bevacizumab[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(6): 3874-3879.
- [11] 孔繁学, 马翔, 范松涛, 等. 玻璃体腔注射雷珠单抗和康柏西普联合青光眼引流阀植入治疗新生血管性青光眼的疗效[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2017, 43(6): 1237-1242.
- [12] 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.
- [13] LI X, XU G, WANG Y, et al. Safety and efficacy of conbercept in neovascular age-related macular degeneration: results from a 12-month randomized phase 2 study: AU-RORA study[J]. *Ophthalmology*, 2014, 121(9): 1740-1747.
- [14] 王琛, 李东豪, 闻毅颐. 玻璃体内注射康柏西普联合周边视网膜选择性光凝治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效及安全性[J]. *眼科新进展*, 2016, 36(5): 471-473.
- [15] 王云, 谢驰, 于燕, 等. Ahmed 引流阀植入术治疗新生血管性青光眼临床观察[J]. *临床眼科杂志*, 2013, 21(5): 422-424.
- [16] 罗顺利, 许泽广, 梁春正. 合式小梁切除术联合康柏西普治疗新生血管性青光眼[J]. *眼科新进展*, 2016, 36(11): 1076-1078.
- [17] PARK HY, KIM JH, PARK CK. VEGF induces TGF- β_1 expression and myofibroblast transformation after glaucoma surgery[J]. *Am J Pathol*, 2013, 182(6): 2147-2154.
- [18] 张娣, 张玲, 杨静, 等. 玻璃体内注射康柏西普联合手术及全视网膜光凝治疗新生血管性青光眼[J]. *眼科新进展*, 2015, 35(12): 1170-1172.
- [19] KANG JY, NAM KY, LEE SJ, et al. The effect of intravitreal bevacizumab injection before Ahmed valve implantation in patients with neovascular glaucoma[J]. *Int Ophthalmol*, 2014, 34(4): 793-799.

^Δ 基金项目: 宁夏回族自治区重点研发计划(科技惠民)项目(No.2016KJHM109)

* 主治医师, 博士。研究方向: 皮肤与性病学。E-mail: yinchuan-lm@163.com

通信作者: 副主任医师, 博士。研究方向: 皮肤与性病学。E-mail: badi20000@qq.com

(收稿日期: 2017-04-25 修回日期: 2018-01-05)

(编辑: 张元媛)