

“三明治”式人羊膜移植治疗难治性青光眼疗效评价

陆 炯, 邢 茜, 徐 明, 孟逸芳, 顾 正

作者单位: (215500) 中国江苏省常熟市第二人民医院眼科
作者简介: 陆炯, 副主任医师, 研究方向: 青光眼。
通讯作者: 邢茜, 毕业于南通大学医学院, 硕士, 主治医师, 研究方向: 白内障. xingqian172@163. com
收稿日期: 2009-02-19 修回日期: 2009-04-21

Efficacy evaluation using sandwich style human amniotic membrane transplantation for refractory glaucoma

Jiong Lu, Qian Xing, Ming Xu, Yi-Fang Meng, Zheng Gu

Department of Ophthalmology, the Second People's Hospital of Changshu City, Changshu 215500, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Qian Xing. Department of Ophthalmology, the Second People's Hospital of Changshu City, Changshu 215500, Jiangsu Province, China. xingqian172@163. com

Received: 2009-02-19 Accepted: 2009-04-21

Abstract

• AIM: To evaluate of using ultrasound biomicroscopy (UBM) in trabeculectomy combined with sandwich style human amniotic membrane transplantation for refractory glaucoma.

• METHODS: We analyzed retrospectively 49 patients (50 eyes) with refractory glaucoma, who undertaken trabeculectomy and human amniotic membrane transplantation between scleral and conjunctival flap (sandwich style) to maintain filtration trap.

• RESULTS: The follow-up time was 6-12 months, 85.2% of patients received whole follow-up. the intraocular pressure decreased from 46.38 ± 0.12 mmHg before operation to 18.86 ± 3.80 mmHg ($t = 48.56, P < 0.05$) 12 months after operation. The IOP before and after surgery had significant differences. 91.7% had functional filtration trap. No one had rejection and serious complications. All patients formed anterior liquid cavity in UBM, in follow-up time the cavity of anterior scleral pool had no obvious changes, the average width was 1.976 ± 0.618 mm, the height 0.295 ± 0.137 mm. About 9 months postoperation the amniotic membrane had melt, in UBM there had no liquid cavity after scleral pool, but the filtration trap was good.

• CONCLUSION: Sandwich style human amniotic membrane transplantation is safe and effective for refractory glaucoma. UBM is useful in long-term follow-up after surgery.

• KEYWORDS: refractory glaucoma; amniotic membrane; transplantation; trabeculectomy; ultrasound biomicroscopy

Lu J, Xing Q, Xu M, et al. Efficacy evaluation using sandwich style human amniotic membrane transplantation for refractory glaucoma. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2009; 9 (6): 1087-1089

摘要

目的: 探讨小梁切除联合“三明治”式羊膜植入治疗难治性青光眼并运用超声生物显微镜 (ultrasound biomicroscopy, UBM) 评价其疗效。

方法: 对完成追踪观察的 49 例 (50 眼) 难治性青光眼患者施行小梁切除后, 术中巩膜瓣下及结膜瓣下植入人羊膜 (即三明治式), 以保持滤过道通畅。

结果: 术后随访 6~12mo, 85.2% 的患者完成了整个随访, 术后 12mo 时, 眼压由术前的 46.38 ± 0.12 mmHg 降至 18.86 ± 3.80 mmHg ($t = 48.56, P < 0.05$), 观察术前、术后眼压比较差异均有显著意义, 功能性滤过道形成率为 88.6%, 无排斥反应和严重并发症, UBM 下所有病例术后均形成前部的透明液间腔。随访期间巩膜池前部体积无明显变化, 平均宽 1.976 ± 0.618 mm, 高 0.295 ± 0.137 mm。羊膜在术后 9mo 左右融解后后部巩膜池无明显液间池存在, 但滤过道通畅。

结论: “三明治”式羊膜植入是治疗难治性青光眼的安全有效术式。UBM 适合于通过影像对该手术疗效进行长期随访。

关键词: 难治性青光眼; 羊膜; 移植; 小梁切除术; 超声生物显微镜

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2009.06.024

陆炯, 邢茜, 徐明, 等. “三明治”式人羊膜移植治疗难治性青光眼疗效评价. 国际眼科杂志 2009; 9(6): 1087-1089

0 引言

难治性青光眼 (refractory glaucoma) 由于其术后滤过道易形成瘢痕常致手术失败, 应用丝裂霉素 C (mitomycin C, MMC) 等抗代谢药物虽使手术成功率得到提高, 但部分患者仍不能充分有效地阻止术区组织的瘢痕化过程。房水引流置入物虽可提高难治性青光眼的手术成功率, 但术后存在较多难以处理的并发症^[1]。如何抑制局部纤维细胞增生、减少瘢痕形成是青光眼手术成败的关键。自 1997 年 Tseng 等^[2]成功地用羊膜移植重建眼表组织后, 许多研究者相继发现羊膜具有抗原性低, 促进眼表上皮化、减轻炎症反应、抑制纤维组织增生及新生血管形成的生物特性^[3]。我们于 2007-01 起, 将制备羊膜应用于难治性青光眼, 采用小梁切除联合“三明治”式羊膜植入方法, 术后患者滤过泡形成良好, 眼压控制满意, 并运用 (ultrasound biomicroscopy, UBM) 作动态观察, 结果良好。现总结报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 在 2007-01/2009-01 采用小梁切除联合羊膜移



图1 UBM检查 A:术后3~6mo;B:术后9mo;C:术后12mo

植法治疗难治性青光眼49例50眼,其中男23例23眼,女26例27眼;年龄15~59(平均46.5)岁。

1.2 方法 购置国家批准使用的商品制备羊膜,术中拆包装后置于生理盐水中覆水备用。按常规制作以穹窿部为基底的结膜瓣;制作3.0mm×4.0mm巩膜瓣,约1/2巩膜厚度,剥离至透明角膜缘内1.0~1.5mm,于颞侧周边透明角膜处行前房穿刺,切除板层巩膜瓣下1.5mm×2.0mm大小的角膜-小梁组织及稍大于小梁切除口的周边虹膜。取5.0mm×7.0mm羊膜移植片,上皮面朝上,展平铺于巩膜床上,前端距小梁切口后边缘约1.0mm,用10-0尼龙线将羊膜移植片4个角间断缝合、固定于浅层巩膜上,再将巩膜瓣复位覆盖于羊膜移植上,巩膜瓣两角各固定缝合1针。在巩膜上置一大小7.0mm×10.0mm羊膜移植片,上皮面朝上,以同样方法固定于浅层巩膜上,羊膜移植片前端距角膜2.0mm。解剖复位缝合Tenon囊和球结膜,于前房穿刺口注入平衡盐溶液重建前房,并仔细检查滤过泡隆起的形态和前房深度恢复情况。术毕球结膜下注射丁胺卡那霉素25mg+地塞米松2.5mg。术后全身应用抗生素和激素静脉滴注3d,以预防感染及炎性反应。术眼滴典必殊及托吡卡胺眼液3~4次/d,持续4~6wk。所有病例均无排斥反应及感染情况发生。所有患者术后第1wk 1次/d,第2wk起1次/wk,1mo后1次/mo,6mo后每3mo 1次检测患者视力、眼压、滤过泡形态及前房情况。采用索维全景扫描式超声生物显微镜,分别以术后1,3,6,9,12mo时进行。检查的内容包括:滤过泡的形态、巩膜瓣下形成液间腔的大小(最大宽和高)、羊膜的变化情况。手术成功判断标准:术后眼压控制在6~21mmHg为手术成功。不需用青光眼药物者为完全成功,需加用青光眼药物者为条件成功。以眼压>21mmHg或需再次手术者为失败。滤过泡形态^[4]:I型滤过泡的壁薄无血管,呈多形微囊状,具有良好的滤过效应;II型滤过泡扁平弥散,结膜苍白,泡壁相对较厚,具有良好的滤过作用,且安全不易破漏;III型未形成滤过泡,可见在微隆起且充血的球结膜下有纤维组织增生或瘢痕化,紧密地粘连于其下的上巩膜组织,结膜变硬增厚,呈相对多血管外观;IV型滤过泡呈局部圆顶状囊样增生,为致密的球筋膜空腔。I,II型为功能性滤过泡,III,IV型为非功能性滤过泡。视力:用国际标准视力表检查裸眼视力。视力增进2行者为提高,下降2行者为减退,术后与术前视力相同或变化<2行者为视力不变。视野:用蔡司Humphrey视野机进行视野检测。根据晚期青光眼干预研究(AGIS)标准将视野缺损分为5级:正常视野0分,轻度受损1~5分,中度受损6~11分,严重受损12~17分,终末期20分。

统计学分析:应用STATA 7.0软件包进行统计学分析。患者手术前、后眼压视野比较并采用t检验,视力比较用 χ^2 检验。

表1 术前、术后12mo 视力分布 (眼)

	<0.1	0.1~0.3	0.4~0.6	0.7~1.0
术前	22	27	1	0
术后12mo	11	31	3	0

2 结果

2.1 眼压与视力 术后随访1~12(平均11.30±7.17)mo。

(1)术后1mo:共随访50眼,50眼中48眼平均眼压为10.60±6.50mmHg,2眼眼压>21mmHg,均为新生血管性青光眼,其中1例经眼球按摩后,滤过泡立即隆起,眼压下降12mmHg,另1例患者眼球按摩无效,加作全视网膜光凝。视力:50眼中视力提高者6眼,40眼视力无变化,4眼视力减退。(2)术后3mo:共随访50眼,50眼平均眼压为15.48±4.61mmHg,47眼<21mmHg,3眼用药后眼压为21.68mmHg左右。视力:45眼视力无变化,5眼视力减退。(3)术后6mo:共随访48眼(失访2眼),眼压:48眼平均眼压为16.13±5.31mmHg,45眼<21mmHg,3眼用药后眼压在21.37mmHg左右。视力:44眼无变化,4眼视力减退。(4)术后9mo:共随访45眼(失访5眼),眼压:45眼中平均眼压为16.29±5.86mmHg,43眼<21mmHg,5眼用药后为21.69mmHg左右。视力:43眼无变化,2眼视力减退。(5)术后12mo:共随访45眼(失访5眼),眼压:45眼平均眼压为18.86±3.80mmHg,40眼<21mmHg;5眼用药后眼压仍>21mmHg,其中3眼于术后6mo在外院再次行手术治疗。术后不同时期眼压与术前比较差异有统计学意义($P<0.05$)。视力:35眼视力提高或不变,1眼因术后10mo眼底出血,视力下降至手动/眼前,其余4眼因术后并发白内障致视力下降,5眼因眼压不能控制视力下降。34眼视力 ≥ 0.1 ,与术前比较差异有统计学意义($\chi^2=3.9952, P<0.05$,表1)。

2.2 滤过泡形成 随访1mo时47眼为I,II型滤过泡,3眼为III,IV型滤过泡,其中1例经眼球按摩后转为II型滤过泡;随访6mo及以上者44眼为I,II型滤过泡,4眼为III,IV型滤过泡。术后6mo功能性滤过泡的形成率达91.7%。

2.3 UBM检查 所有术眼手术后均形成一透明液间腔—前部巩膜池;随访3~6mo期间,在羊膜覆盖的巩膜池后部隐约可见透明液间腔及羊膜(图1A);术后9mo左右,巩膜池后部无明显透明液间腔存在,植入的羊膜模糊不清(图1B);术后12mo,所有病例只剩下前部的透明液间腔(图1C),后部巩膜池完全消失,但滤过道通畅。随访期间,巩膜池的前部体积无明显变化,平均宽1.976±0.618mm,高0.295±0.137mm。

2.4 视野检查 术后12mo,眼压<21mmHg的40眼中,排除1眼眼底出血,4眼并发性白内障加重者,其余35眼视

野缺损与术前相比变化无统计学意义。

3 讨论

难治性青光眼是眼科临床最为棘手的难题之一,它不仅病情复杂,而且更为主要的是行常规滤过性手术难以建立有效的滤过通道,难治性青光眼之难治之处,是因为存在以下复杂因素:多次手术失败的患者可能属于对创伤有超强愈合反应的个体;青少年性青光眼多具有肥厚的眼球筋膜和活跃的创伤愈合反应;无晶状体性青光眼的玻璃体可释放一种成纤维母细胞刺激素,促使瘢痕形成;新生血管性青光眼一方面术中较易出血,激活生长因子释放,另一方面术后滤过道常有新生血管及血管性缔结组织膜生长;葡萄膜炎继发性青光眼术后反应剧烈,血眼房水屏障破坏,纤维连接蛋白和生长因子释放,均可激活成纤维母细胞增生。由于大多数手术失败都与滤过道纤维细胞增殖、滤过泡瘢痕形成有关,要提高难治性青光眼手术成功率,必须解决这一难题。因此,探索一种理想的手术方式,提高一次性手术成功率,降低并发症的发生,一直是人们所关注的问题。

3.1 羊膜植入的降眼压机制 羊膜属于稳定的无抗原性上皮,是一种较为理想的生物材料。其不表达人白细胞抗菌素原,移植后较少排斥反应^[4]。研究表明:在创伤愈合过程中必然伴随有纤维组织增生和瘢痕形成,富含胶原组织的羊膜植入在两层粗糙巩膜面之间起了机械屏障作用,减少了巩膜瓣粘连的可能性。随着羊膜的吸收,巩膜瓣下可以形成引流隧道,而且由于植入的羊膜面积大于巩膜面积,也机械阻隔了巩膜瓣与周围结膜的粘连,利于房水引流。羊膜移植在眼疾病中的转归主要是溶解吸收和脱落。羊膜在体内存留及溶解吸收过程中能释放或调节其周围组织细胞释放某些细胞因子,其中 TGF- β_1 在组织纤维化过程中起着重要作用。我们在小梁切除术的基础上设计了以羊膜填充在巩膜层间和巩膜与结膜之间的方法治疗难治性青光眼,既能防止浅层巩膜瓣与深层巩膜之间及巩膜与结膜之间的粘连,又能促进滤过泡的建立,从而减少滤过泡周围的炎性反应和滤过泡的纤维化、瘢痕化,有助于功能性滤过泡的维持,并有效降低眼压。羊膜植入后局部瘢痕化程度减轻,可能是由于羊膜在巩膜上形成了连续性胶原垫片,具有抑制结膜下纤维化的机

械屏障功能^[5-8],本组病例的结果支持了上述研究的有效性。

3.2 羊膜植入的降眼压效果 本组患者均为难治性青光眼,术前应用最大剂量抗青光眼药物,眼压仍不能控制,经行小梁切除+三明治式羊膜植入治疗,效果满意。88.6%的患者眼压 ≤ 21 mmHg,其中5眼加用1种抗青光眼药物后眼压得到控制。术后6mo功能性滤过泡的形成率达91.7%,其中眼压正常者占95.3%。前房角镜检查,手术成功的患者滤过口开放者居多,滤过泡形成率高。术后12mo,所有青光眼患者术后眼压与术前相比,差异有显著意义($P < 0.05$)。

3.3 UBM 临床应用意义 超声生物显微镜(UBM)是一种超高频换能器成像检查仪,它提供了一种新的可以在活体上观察眼前段结构的成像方法。我们使用该仪器可以观察到羊膜植入后的引流池状态以及羊膜的动态变化,其随访意义还在于术后并发症的观察。研究表明 UBM 能很好地了解小梁手术局部解剖特点,房水引流机制,羊膜充填物的降解时间,并能准确地指导术后并发症的处理,对进一步研究该手术具有重要的临床应用价值。

参考文献

- 1 段宣初,蒋幼芹,熊小玲. 国产房水引流置入物治疗顽固性青光眼近期疗效观察. 中华眼科杂志 1997;33(2):121-124
- 2 Tseng SC, Prabhaswat P, Lee SH. Amniotic membrane transplantation for conjunctival surface reconstructive. *Am J Ophthalmol* 1997;124(6):765-774
- 3 Fourman S. Effects of amniopropionitrile on glaucoma filter blebs in rabbits. *Ophthalmic Surg* 1988;9(9):649-652
- 4 Shimazaki J, Yang HY, Tsubota K. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction in patients with chemical and thermal burns. *Ophthalmology* 1997;104(12):2068-2076
- 5 张舒心,刘磊. 青光眼治疗学. 北京:人民卫生出版社 1998:235-236
- 6 任泽钦,李美玉,译. 顽固性青光眼引流植人物的手术治疗. 国外医学眼科学分册 1996;20(2):69-75
- 7 万修华,姚克,译. 羊膜移植在重建健康眼球表层中的应用. 国外医学眼科学分册 1999;23(2):109-113
- 8 Shinozaki N, Shoda A, Shimazaki J, et al. Detection of basic fibroblast growth factor(b-FGF) from amniotic menioic membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36(2):131-139