

青光眼滤过泡功能的养护及修复

李颖,周和政,张文强

作者单位:(430070)中国湖北省武汉市,广州军区武汉总医院眼科

作者简介:李颖,女,南方医科大学在读硕士研究生,研究方向:青光眼的诊断及治疗。

通讯作者:周和政,主任医师,教授,博士研究生导师,主任,研究方向:青光眼的诊断及治疗. zhou_h_z@sina.com

收稿日期:2010-12-22 修回日期:2011-02-18

Maintenance and repair of filtering bleb's function

Ying Li, He-Zheng Zhou, Wen-Qiang Zhang

Department of Ophthalmology, Wuhan General Hospital of Guangzhou Military Command, Wuhan 430070, Hubei Province, China

Correspondence to: He-Zheng Zhou. Department of Ophthalmology, Wuhan General Hospital of Guangzhou Military Command, Wuhan 430070, Hubei Province, China. zhou_h_z@sina.com

Received: 2010-12-22 Accepted: 2011-02-18

Abstract

• Glaucoma is the second most common cause of irreversible blindness in the world. Glaucoma filtration surgery is the main treatment for glaucoma patients with intraocular pressure poorly controlled by drugs. Ideal functional filtering bleb is an important sign of success of the glaucoma filtration surgery. It is important to preserve the filtering bleb's function by maintaining earlier filtering bleb and repairing dysfunctional filtering bleb. This review focuses on the maintenance of earlier filtering bleb and the repair of malfunction filtering bleb which is effective after glaucoma filtration surgery.

• KEYWORDS: glaucoma filtration surgery; filtering bleb; maintenance; repair

Li Y, Zhou HZ, Zhang WQ. Maintenance and repair of filtering bleb's function. *Guoji Yanke Zazi (Int J Ophthalmol)* 2011;11(4): 644-646

摘要

青光眼是位列全球第二的致盲性眼病。青光眼滤过性手术是针对药物控制眼压效果不佳的青光眼患者的主要治疗手段。理想的功能性滤过泡是滤过性手术成功的重要标志,为维持滤过泡的功能,术后对滤过泡的早期养护及对功能障碍性滤过泡的修复极其重要。现就手术建立功能性滤过泡后,对术后滤过泡的早期养护及对功能障碍性滤过泡的修复进行阐述。

关键词:青光眼滤过手术;滤过泡;养护;修复

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2011.04.027

李颖,周和政,张文强. 青光眼滤过泡功能的养护及修复. 国际眼科杂志 2011;11(4):644-646

0 引言

青光眼是位列全球第二的致盲性眼病,是不可逆性盲的首要病因。虽然不断有新的抗青光眼药物、SLT 和 PNT 等新的治疗方法涌现,但通过滤过性手术建立有功能的滤过泡仍是针对药物控制眼压效果不佳的青光眼患者的主要治疗手段,目前的手术方式主要为复合式小梁切除术。青光眼的滤过性手术 2a 后的眼压失控率达 15% ~ 30%,其主要原因是手术区滤过口处成纤维细胞增殖、瘢痕形成而使滤过泡失去滤过功能。术后早期对滤过泡进行养护及对功能障碍滤过泡进行修复能有效改善滤过泡的功能,延长手术寿命。

1 功能性滤过泡的建立

青光眼滤过手术以手术部位的结膜隆起为特点,这种隆起被称为滤过泡。临床上常通过滤过泡的范围、高度和血供情况判断其功能^[1,2]。最常见的眼压控制良好的滤过泡是无血管、伴有很多上皮微囊、低及弥散的、或边界清楚和隆起的滤过泡。复合式小梁切除术中应用 MMC、5-FU 或干扰素等抗代谢药物、黏弹剂、羊膜、高分子固态药物缓释系统及巩膜瓣相对牢固缝合和外置可拆除的巩膜瓣缝线,其作用为防止术后滤过泡瘢痕化及各种并发症。

为建立功能性滤过泡和保持其功能,新的技术和药物应用于实验及临床。Tsurumaru 等^[3]报道将兔眼行青光眼小梁切除术,在巩膜瓣下放置以透明质酸为主的生物可吸收膜,防止巩膜瓣瘢痕增生,手术效果良好。Choi 等^[4]报道 6 例难治性青光眼患者行小梁切除术,术中应用 MMC,并在手术完成时结膜下注射 bevacizumab 1.25mg,术后形成功能性滤过泡,眼压控制良好,未见明显并发症。

2 功能性滤过泡的养护

青光眼滤过手术后功能性滤过泡的养护对维持患者术后眼压起着至关重要的作用。目前术后功能性滤过泡的早期养护主要措施包括使用皮质类固醇局部点眼、眼球按摩和结膜下注射抗增殖药。

首先用于临床的可以调节切口愈合过程防止滤过泡失败的药物是皮质类固醇。对人 Tenon 囊成纤维细胞的组织培养研究显示,皮质类固醇和非类固醇抗炎药物均可抑制细胞的黏附和增生^[5]。局部使用地塞米松延长了功能性滤过泡的持续时间,临床观察也确认局部皮质类固醇的这种作用,而全身使用类固醇并没有增加有效作用^[6]。眼球按摩通过对眼球壁施加压力,使更多的房水经巩膜切口流入结膜下,冲破滤过泡的外粘连,可解决滤过通道堵塞问题以及延续巩膜瓣愈合,有助于形成滤过功能良好的滤过泡。抗增殖药用于术后辅助皮质类固醇控制伤口愈合。目前临床以在结膜下注射 5-FU 为主,明显改善滤过泡的形成。由于伤口愈合过程的病理生理改变是在 2wk 内完成的,所以通常的用药方法是在术后 2wk 内连续多次结膜下注射 5-FU。

随着抗 VEGF 药物在眼科的应用,有学者将其用于实验性的滤过泡功能的养护。How 等^[7]将新西兰小白兔行青光眼滤过手术,术后立即和连续 3wk,结膜下注射 bevacizumab 和 5-FU 混合药物 1 次/wk,治疗后 28d 滤过泡的存活率为 100%,实验证明混合药物的抗增殖作用明显强于 bevacizumab 及 5-FU 单独药物治疗。

3 功能障碍性滤过泡的修复

功能障碍性滤过泡指的是滤过手术后各种原因引起的滤过泡滤过功能过强或不足,即将或已经引起眼压的异常,并进一步损害视功能的一组滤过泡并发症。包括即将/已经失败滤过泡、滤过过盛、滤过泡渗漏、症状性滤过泡和滤过泡相关感染等。功能障碍性滤过泡的治疗需根据其病因及诊断采取不同的治疗方能达到好的治疗效果。

3.1 早期即将失败/已失败滤过泡 特征是术后第 1mo 内,眼压升高,滤过泡低平充血。原因有内滤口和外滤过道阻塞。内滤口阻塞的原因及处置有:深层角巩膜组织切除不完全可以再行手术或激光治疗;血凝块堵塞可采用体位调整、药物、激光等措施;炎性堵塞应抗炎并激光治疗;周边虹膜切除不完全用激光再切;玻璃体堵塞需行前段玻璃体切除术。外滤过道阻塞的原因及处置为:巩膜瓣缝合过紧可采用拆除外置调节缝线、激光断线、眼球按摩等措施;巩膜瓣粘连需联合抗炎、针刺分离、黏弹剂、眼球按摩等治疗;结膜瓣粘连也要抗炎、针刺分离、抗纤维增殖药物、眼球按摩等措施联合运用^[8]。

3.2 晚期即将/已失败滤过泡 特征是术后 1mo 后发生眼压升高,无功能滤过泡形成。病因为结膜下和巩膜瓣组织纤维化,即外滤过道阻塞。常见于有眼部炎症或手术史、继发性青光眼及儿童和 40 岁以下的患者。晚期即将失败滤过泡的处理有:(1)外路解除阻塞法:Nd:YAG 激光、聚焦高频超声波;(2)滤过泡针刺分离术,可联合 5-FU 或干扰素滤泡旁注射;(3)滤过泡复通术。滤过泡针刺分离并结膜下注射抗纤维增殖药物为治疗晚期即将/已失败滤过泡的常用方法。目前广泛应用的药物 5-FU 和 MMC,其它如干扰素、转化生长因子-β 等虽获得较好的临床效果,但仍处于试验阶段。Kahook 等^[9]报道 1 例行针刺分离滤过泡并结膜下注射 MMC 效果欠佳患者,给予针刺分离滤过泡并结膜下注射 bevacizumab 而获得良好效果。虽然仅是个例,但可能成为以后抗增殖药物的发展趋势。针刺分离分为两种情况:结膜瓣下针刺分离和结膜瓣下及巩膜瓣下针刺分离(我们将后者命名为闭合式复通术)。滤过泡针刺分离出现的并发症较多,结膜下出血是其最常见的并发症^[10],并发症还包括角膜上皮损伤、滤过泡漏、扁平前方或浅前房、低眼压等。Mathur 等^[11]报道 1 例罕见并发症,即针刺分离后出现恶性青光眼。Durak 等^[12]发现 5-FU 漏入其前房 1 例,但并未出现由此引起的眼前段反应。Cannon 等^[13]报告 1 例针刺分离后迟性脉络膜上腔出血,认为早期手术干预有效。张文强等^[14]采用开放式滤过泡复通术治疗术后滤过泡功能障碍的患者,治疗效果良好,未见严重并发症。青光眼为终生治疗疾病,可能需要多次手术,该治疗方法保留再次手术的部位,且术中不进前房,不影响虹膜,基本为眼表手术,相对安全。但开放式复通术费用相对昂贵,处理过程复杂,易发生浅前房、恶性青光眼、瞳孔移位等并发症,且病例选择要求高,对术者要求相对高。

3.3 症状性滤过泡 症状性滤过泡指的是滤过手术后引起不同程度的不适症状的滤过泡,常见有鼻侧滤过泡、巨

大滤过泡、滤过泡侵犯角膜等。症状性滤过泡的治疗一般可用人工泪液和润眼液点眼;巨大滤过泡可用冷凝、激光、热透疗法、热灼法、自家血滤过泡旁注射、滤过泡修补术和角膜缘滤过泡部分切除。陈云辉等^[15]将滤过泡侵犯角膜分为轻、中、重 3 型。轻型患者的滤过泡刚越过角膜缘前界,中型患者的滤过泡已进入角膜缘前界和瞳孔上缘之间,重型患者的滤过泡已达瞳孔上缘,引起严重刺激和视觉障碍。他们将轻型者采用针刺分离并 5-FU 滤过泡旁结膜下注射、眼球按摩等保守治疗;中型者采用滤过泡部分切除并羊膜移植术;重型者行滤过泡部分切除并板层角膜移植及滤过泡修补术,治疗效果均良好。Ito 等^[16]报道 1 例患者,青光眼滤过手术后 5a 因滤过泡侵犯角膜导致眼部异物感明显且因散光致视力下降,他们应用吲哚青绿注射于悬垂侵犯角膜的滤过泡,原始滤过泡的边界清晰显影,安全切除悬垂的滤过泡且能保留原始滤过泡。Anis 等^[17]利用一种无需缝合的手术修正滤过泡侵犯角膜,即分离角膜表面的滤过泡并切除悬垂的滤过泡,给患者戴上治疗性角膜接触镜。患者治疗后症状缓解,形成功能性滤过泡。

3.4 渗漏性滤过泡 其发病因素早期有结膜穿孔、针线孔、结膜切口愈合不良,晚期与应用高浓度的 MMC 有关,多发于无血管的薄壁泡^[18],可由外伤引起,也可自发产生。渗漏性滤过泡的处理原则为:如眼压稍低、视力良好、无低眼压性黄斑病变和滤过泡相关性感染,可先观察一段时间,部分可自行关闭。一旦出现滤过泡漏伴相关感染、低眼压、浅前房、滤过泡扁平或视力下降等情况,必须及时积极地治疗。滤过泡渗漏的治疗方法有滤过泡加压包扎、治疗性角膜接触镜、丙烯酸胶组织胶、Tisseel 胶、自体血清滤过泡内注射^[19]、冷冻、激光治疗、滤泡修补术(用羊膜^[20]、自体结膜植片^[21]或巩膜植片^[22])等。Burnstein 等^[23]系统回顾了 51 例渗漏性滤过泡患者的治疗,认为利用结膜植片的滤泡修补术的治疗效果明显优于如丙烯酸胶组织胶、自体血清滤过泡内注射、治疗性角膜接触镜等保守治疗。Mistlberger 等^[24]报道 1 例患者青光眼术后因巩膜瓣坏死至滤过泡渗漏,将准分子激光制成的角膜板层移植片覆盖缺损的巩膜瓣,再水密封结膜瓣,手术效果良好。Kitagawa 等^[25]介绍将组织黏合剂涂于羊膜上皮干膜侧,覆盖于渗漏的滤过泡,再戴上治疗性角膜接触镜。21d 之后,渗漏性滤过泡治愈。Lee 等^[26]用滑动的结膜瓣和纤维蛋白胶封闭渗漏的滤过泡,使患者眼压升至正常。滤过泡渗漏可出现较多的并发症。有文献报道切除渗漏的滤过泡并用结膜瓣覆盖后,出现眼压增高需加用药物或手术行降眼压治疗^[27];早、晚期滤过泡渗漏或持续性渗漏,可出现滤过泡相关性感染甚至眼内炎^[21]及滤过泡隆起、触痛明显^[23]等较轻的并发症。Halkiadakis 等^[22]用巩膜植片行滤过泡修补术后,患者出现滤过泡失效、大泡性角膜病变、白内障进展、上睑下垂等并发症。Burnstein 等^[19]报道渗漏性滤过泡内注射自体血清,血清渗入前房为常见并发症。

4 滤过泡相关性感染

常见致病菌有链球菌属、流感嗜血杆菌属、葡萄球菌属。滤过泡相关性感染率为 0.96%^[28],其感染途径为经结膜切口缝隙、超薄的滤过泡结膜上皮到达结膜下间隙,形成滤过泡感染,再经角巩膜切口进入前房和玻璃体腔,形成滤过泡相关性眼内炎。Song 等^[29]报道滤过泡感染的致病菌培养阳性率链球菌为 31%,葡萄球菌为 22%。滤

过泡感染的危险因素主要有滤过泡渗漏^[24]、全层巩膜切除、下方滤过泡、使用角膜接触镜、患感染性结膜炎、糖尿病、营养不良、免疫功能低下等疾病。Sharan等^[28]认为黑人、滤过泡相关处理与滤过泡感染密切相关。滤过泡相关性感染的治疗较为复杂。患者诊断明确后需接受全身及局部的广谱抗生素治疗,眼局部采用抗生素眼液频繁点眼。病原体检查结果明确后,则根据药敏结果选择敏感的抗生素或抗真菌药物。滤过泡感染患者在感染控制后,可行滤过泡修补术、滤过泡加固术、玻璃体切割(PPV)及玻璃体腔注药术,根据病情行晶状体咬切术或白内障囊外摘出术^[30]等。滤过泡相关感染患者的预后因病情及处理不一。滤过泡感染及急性眼内炎患者及早治疗后视力恢复可,滤过泡保留功能;真菌或革兰氏阴性菌感染的患者及眼内炎患者预后差,视力无明显提高,眼压控制差^[30,31]。

通过滤过手术建立理想的功能性滤过泡并不是简单的工作,但术后早期对滤过泡进行养护及对功能障碍性滤过泡进行修复更是一项庞大而艰巨的工程,许多问题尚待进一步临床实践及探讨。

参考文献

- 1 Picht G, Grehn F. Classification of filtering blebs in trabeculectomy: biomicroscopy and functionality. *Curr Opin Ophthalmol* 1998;9(2):2-8
- 2 Cantor LB, Mantravadi A, WuDunn D, et al. Morphologic classification of filtering blebs after glaucoma filtration surgery: the Indiana Bleb Appearance Grading Scale. *J Glaucoma* 2003;12(3):266-271
- 3 Tsurumaru N, Arai M, Teruya K, et al. Seprafilm as a new antifibrotic agent following trabeculectomy in rabbit eyes. *Jpn J Ophthalmol* 2009;53(2):164-170
- 4 Choi JY, Choi J, Kim YD. Subconjunctival bevacizumab as an adjunct to trabeculectomy in eyes with refractory glaucoma: a case series. *Korean J Ophthalmol* 2010;24(1):47-52
- 5 Sun R, Gimbel HV, Liu S, et al. Effect of diclofenac sodium and dexamethasone on cultured human Tenon's capsule fibroblasts. *Ophthalmic Surg Lasers* 1999;30(5):382-383
- 6 Araujo SV, Spaeth GL, Roth SM, et al. A ten-year follow-up on a prospective, randomized trial of postoperative corticosteroids after trabeculectomy. *Ophthalmology* 1995;102(12):1753-1759
- 7 How A, Chua JL, Charlton A, et al. Combined treatment with bevacizumab and 5-fluorouracil attenuates the postoperative scarring response after experimental glaucoma filtration surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(2):928-932
- 8 张文强,周和政,周雄,等. 针刺分离联合结膜下注射 5-FU 治疗青光眼术后早期滤过泡功能不良. *国际眼科杂志* 2006;6(1):196-198
- 9 Kahook MY, Schuman JS, Noecker RJ. Needle bleb revision of encapsulated filtering bleb with bevacizumab. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2006;37(2):148-150
- 10 Feldman RM, Tabet RR. Needle revision of filtering bleb. *J Glaucoma* 2008;17(7):594-600
- 11 Mathur R, Gazzard G, Oen F. Malignant glaucoma following needling of a trabeculectomy bleb. *Eye* 2002;16(5):667-668
- 12 Durak I, Ozhek Z, Yaman A, et al. The role of needle revision and 5-fluorouracil application over the filtration site in the management of bleb

failure after trabeculectomy: a prospective study. *Doc Ophthalmol* 2003;106(2):189-193

- 13 Cannon PS, Spencer AF, Lavin M. Good functional recovery following intervention for delayed suprachoroidal haemorrhage post bleb needling: a case report. *J Med Case Report* 2008;13(2):81
- 14 张文强,周和政,曾波,等. 青光眼小梁切除术失败后开放式滤泡复通术. *中国实用眼科杂志* 2007;25(1):82-84
- 15 陈云辉,周和政,张文强. 重型青光眼术后滤过泡侵入角膜 1 例. *国际眼科杂志* 2009;9(10):2044
- 16 Ito K, Miura K, Sugimoto K, et al. Use of indocyanine green during excision of an overhanging filtering bleb. *Jpn J Ophthalmol* 2007;51(1):57-59
- 17 Anis S, Ritch R, Shihadeh W, et al. Sutureless revision of overhanging filtering blebs. *Arch Ophthalmol* 2006;124(9):1317-1320
- 18 Hu CY, Matsuo H, Tomita G, et al. Clinical characteristics and leakage of functioning blebs after trabeculectomy with mitomycin-C in primary glaucoma patients. *Ophthalmology* 2003;110(2):345-352
- 19 Burnstein A, WuDunn D, Ishii Y, et al. Autologous blood injection for late-onset filtering bleb leak. *Am J Ophthalmol* 2001;132(1):36-40
- 20 Kim TH, Kim SW, Woo JM, et al. Co-treatment of suberoylanilide hydroxamic acid and mitomycin-C induces the apoptosis of rabbit tenon's capsule fibroblast and improves the outcome of glaucoma filtration surgery. *Curr Eye Res* 2008;33(3):237-245
- 21 Al-Shahwan S, Al-Torbak AA, Al-Jadaan I, et al. Long-term follow up of surgical repair of late bleb leaks after glaucoma filtering surgery. *J Glaucoma* 2006;15(5):432-436
- 22 Halkiadakis I, Lim P, Moroi SE. Surgical results of bleb revision with scleral patch graft for late-onset bleb complications. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2005;36(1):14-23
- 23 Burnstein AL, WuDunn D, Knotts SL, et al. Conjunctival advancement versus nonincisional treatment for late-onset glaucoma filtering bleb leaks. *Ophthalmology* 2002;109(1):71-75
- 24 Mistlberger A, Biowski R, Grabner G. Repair of a late-onset filtering bleb leak using a corneal graft shaped with an excimer laser. *Ophthalmic Surg Lasers* 2001;32(5):428-431
- 25 Kitagawa K, Yanagisawa S, Watanabe K, et al. A hyperdry amniotic membrane patch using a tissue adhesive for corneal perforations and bleb leaks. *Am J Ophthalmol* 2009;148(3):383-389
- 26 Lee GA, Holcombe DJ. Surgical revision of dysfunctional filtration blebs with bleb preservation, sliding conjunctival flap and fibrin glue. *Eye* 2010;24(6):947-953
- 27 Schnyder CC, Shaarawy T, Ravinet E, et al. Free conjunctival autologous graft for bleb repair and bleb reduction after trabeculectomy and nonpenetrating filtering surgery. *J Glaucoma* 2002;11(1):10-16
- 28 Sharan S, Trope GE, Chipman M, et al. Late-onset bleb infections: prevalence and risk factors. *Can J Ophthalmol* 2009;44(3):279-283
- 29 Song A, Scott IU, Flynn HW Jr, et al. Delayed-onset bleb-associated endophthalmitis: clinical features and visual acuity outcomes. *Ophthalmology* 2002;109(5):985-991
- 30 毛真,刘杏,钟毅敏,等. 青光眼滤过泡感染及滤过泡相关性眼内炎临床分析. *中国实用眼科杂志* 2006;24(1):55-58
- 31 Hori N, Mochizuki K, Ishida K, et al. Clinical characteristics and risk factors of glaucoma filtering bleb infections. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2009;113(10):951-963