

EX-PRESS 引流钉联合生物羊膜植入术治疗 POAG 的疗效及安全性

刘雅宏, 杨鸿斌, 刘雪清, 樱峰, 马平, 朱英

作者单位: (830063) 中国新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市, 新疆医科大学第二附属医院眼科

作者简介: 刘雅宏, 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 青光眼。

通讯作者: 朱英, 女, 主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 青光眼、小儿斜弱视、白内障。zhuyingyk@126.com

收稿日期: 2017-09-20 修回日期: 2018-02-27

Effect and safety of EX - PRESS shunt implantation combined with biological amniotic membrane implantation for primary open angle glaucoma

Ya-Hong Liu, Hong-Bin Yang, Xue-Qing Liu, Feng Ying, Ping Ma, Ying Zhu

Department of Ophthalmology, Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830063, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Correspondence to: Ying Zhu. Department of Ophthalmology, Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830063, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. zhuyingyk@126.com

Received: 2017-09-20 Accepted: 2018-02-27

Abstract

• AIM: To analyze the curative effect and safety in early stage primary open angle glaucoma (POAG) between simple EX-PRESS shunt implantation and its combination with biological amniotic membrane implantation.

• METHODS: The clinical data of 53 cases for POAG treated with simple EX - PRESS shunt implantation (22 cases, 34 eyes) as control group and its combination with biological amniotic membrane implantation (31 cases, 38 eyes) as experimental group were retrospectively analyzed. Intraocular pressure (IOP) preoperatively and postoperatively were statistically evaluated. Filtering bleb and incidences of postoperative complications were observed in our hospital during the period of January of 2015 to April of 2017.

• RESULTS: At each time point after the operation, the mean IOP of the experimental group and the control group decreased distinctly respectively, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference on the mean IOP between the experimental group and the control group at 1d and 1wk after operation ($P < 0.05$). The mean IOP in the control group was higher than experimental group at 3 and 6mo ($P < 0.05$). The rate of functional filtration blebs were

different between experimental group and control group during at postoperatively 3mo ($P < 0.05$). The complications included shallow anterior chamber, hemorrhage, posterior synechia of the iris, and corneal edema after surgery, and its incidences was not different between two groups ($P < 0.05$).

• CONCLUSION: EX - PRESS shunt combined with biological amniotic membrane implantation can effectively and safely reduce intraocular pressure, and improve the condition of filtering bleb after operation, and has long-term effect on IOP.

• KEYWORDS: amniotic membrane implantation; EX - PRESS shunt implantation; primary open angle glaucoma

Citation: Liu YH, Yang HB, Liu XQ, et al. Effect and safety of EX - PRESS shunt implantation combined with biological amniotic membrane implantation for primary open angle glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(4):726-729

摘要

目的: 分析 EX-PRESS 引流钉联合生物羊膜植入术治疗原发性开角型青光眼 (primary open angle glaucoma, POAG) 的有效性及安全性。

方法: 回顾性分析 2015-01/2017-02 在我院接受 EX-PRESS 引流钉 (P50) + 羊膜植入术 (31 例 38 眼, 试验组) 与单纯 EX-PRESS 引流钉 (P50) 植入术 (22 例 34 眼, 对照组) 患者的临床资料, 统计分析两组术前、术后 1d, 1wk, 3, 6mo 眼压变化、滤过泡情况以及并发症发生率。

结果: 术后各个时间点上, 试验组及对照组的平均眼压均较术前明显下降, 其差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 术后 1d, 1wk, 试验组与对照组平均眼压差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 在术后 3, 6mo, 对照组眼压较试验组眼压高, 其差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在术后 3mo, 试验组中功能性滤过泡比例较对照组高, 其差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 试验组和对照组术后并发症主要包括浅前房、出血、虹膜后粘连、角膜水肿, 两组中其发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论: EX-PRESS 引流钉植入术联合生物羊膜植入可以安全有效降低眼压, 改善术后滤过泡情况, 并有远期降低眼压的作用。

关键词: 羊膜植入; EX-PRESS 引流钉植入术; 原发性开角型青光眼

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2018.4.34

引用: 刘雅宏, 杨鸿斌, 刘雪清, 等. EX-PRESS 引流钉联合生物羊膜植入术治疗 POAG 的疗效及安全性. 国际眼科杂志 2018; 18(4): 726-729

0 引言

对于开角型青光眼的治疗,目前常采用的手术方式是小梁切除术和 EX-PRESS 引流钉植入术,两者在降低眼内压的效果上相当,但是根据最新的研究认为,EX-PRESS 引流钉植入术为一种更简单、安全及有效的术式,其能有效减少小梁切除术的并发症^[1],另外,其适应范围也较广泛,对于小梁切除术适应证的患者也适用该术式,另外,还包括葡萄膜炎性青光眼、外伤性青光眼等。但是无论是何种术式,术后并发症都难以完全避免,本文将 EX-PRESS 引流钉联合生物羊膜植入术纳入研究,生物羊膜一般极少发生排斥反应,其抗原性低,组织相容性好,可以有效地刺激上皮细胞分化,并且能够清除炎症细胞而减少炎症反应,能够抑制创面的瘢痕增生^[2]。该术式联合生物羊膜植入是否可以有效减少术后并发症,促进术后恢复,其安全性及有效性尚需要进一步明确,我们回顾性分析在我院接受单纯 EX-PRESS 引流钉植入术及该术式联合生物羊膜植入术治疗原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)的患者临床资料,统计分析两组有关数据,为临床应用提供一些参考。

1 对象和方法

1.1 对象 收集 2015-01/2017-02 期间在新疆医科大学第二附属医院经各项检查确诊为原发性开角型青光眼并且在本院接受手术治疗的患者的病历资料,其中收集到 31 例 38 眼采用 EX-PRESS 引流钉联合羊膜植入术(试验组),单纯采用 EX-PRESS 引流钉植入术 22 例 34 眼(对照组)。试验组中男 20 例 21 眼,女 11 例 17 眼,年龄 25~70(平均 35±2)岁,术前眼压 35.32±12.03mmHg(1mmHg=0.133kPa);对照组中男 15 例 20 眼,女 7 例 14 眼,年龄 29~75(平均 37±3)岁,术前眼压 36.12±13.23mmHg;两组基本资料之间差异无统计学意义($P>0.05$)。生物羊膜在使用前用无菌生理盐水浸泡(图 1),其主要的成分是人类胎盘基底膜胶原组织,灭菌方式为钴 60 辐照灭菌,使用规格为 15mm×15mm,产品注册证号:国食药监械(准)字 2013 第 3460502 号。

1.1.1 纳入标准 (1)确诊为原发性开角型青光眼;(2)不能耐受药物治疗或药物治疗效果不佳要求手术者;(3)有手术指征者;(4)长期生活在新疆地区(降低失访可能性)。

1.1.2 排除标准 (1)有眼部炎症或近期有过炎症者;(2)既往有严重全身免疫系统疾病、精神疾病;(3)既往行白内障青光眼联合手术或行抗青光眼、白内障手术等内眼手术;(4)继发性青光眼、激素性青光眼;(5)不同意手术者;(6)无法追踪、可能失访、依从性差,随访困难者。

1.2 方法 两组手术均由本院同一副主任医师完成。术眼球后神经阻滞麻醉,置开睑器,在 12:00 位做以穹窿部为基底的结膜瓣,上直肌缝线固定眼球。做以角巩膜缘为基底的 7mm×3mm、约 1/2 厚度的梯形板层巩膜瓣,分离至灰白带前约 0.5mm,1mL 注射器针头于巩膜瓣下灰白带处行前房穿刺并注入少许透明质酸钠注射液;在前房穿刺口植入引流钉,并整复巩膜瓣,在巩膜瓣的两侧间断缝合 2 针以固定引流钉。羊膜复水后卷成卷筒管状,将一端置入引流器口处,另外的一端置于结膜瓣下,距角膜缘约 3mm 处将羊膜卷固定在巩膜瓣下浅层巩膜面,巩膜瓣的两侧间断性缝合 2 针,结膜瓣复位连续缝合(图 2~4)。对照组未放置羊膜卷,其余手术过程同前。



图 1 生物羊膜。

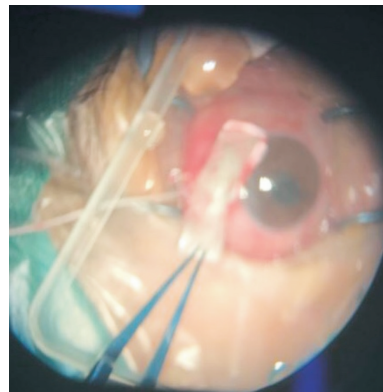


图 2 生物羊膜卷成管状形态。

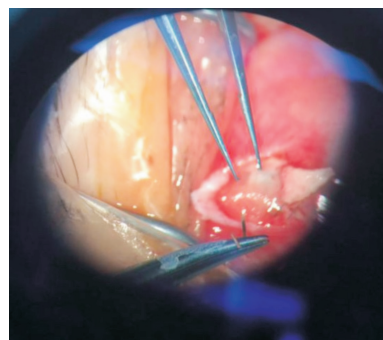


图 3 生物羊膜放置固定位置。

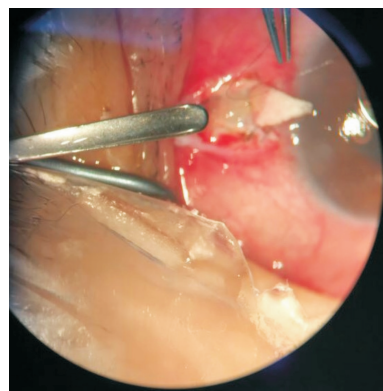


图 4 生物羊膜固定已缝合。

术后 1d, 1wk, 3, 6mo 观察眼压变化、滤过泡情况以及并发症发生率。滤过泡依据 Kronfeld 法分型: I 型为微小囊泡型, 薄壁无血管; II 型为弥漫扁平型, 无血管或有较细新生血管; III 型为缺如型, 表明有较丰富的血管; IV 型为包裹型, 有坚实的瘢痕形成, 表面及周围充满新生血管。I 型和 II 型为功能性滤过泡, III 型和 IV 型则为非功能性滤过泡。

统计学分析: 采用统计学软件 SPSS17.0 进行处理。对所收集到的数据, 如果服从正态分布以及方差齐, 则采

表1 两组手术前后眼压情况

组别	眼数	术前	术后1d	术后1wk	术后3mo	术后6mo
试验组	38	35.32±12.03	10.34±3.79	9.83±3.39	10.12±2.24	12.02±2.13
对照组	34	36.12±13.23	9.85±3.46	10.23±4.53	14.05±3.01	16.03±2.35
<i>P</i>		0.976	0.270	0.673	0.011	0.002

注:试验组:采用EX-PRESS引流钉联合羊膜植入术;对照组:单纯采用EX-PRESS引流钉植入术。

表2 两组术后3mo滤过泡的情况分析

组别	眼数	I型	II型	III型	IV型	功能性滤过泡(I+II型,%)
试验组	38	9	27	1	1	95(36/38)
对照组	34	10	16	5	3	76(26/34)

注:试验组:采用EX-PRESS引流钉联合羊膜植入术;对照组:单纯采用EX-PRESS引流钉植入术。

表3 两组术后并发症发生率比较

组别	眼数	浅前房	出血	虹膜后粘连	角膜水肿	总计
试验组	38	2(5)	3(8)	1(3)	2(5)	8(21)
对照组	34	3(9)	4(12)	2(6)	2(6)	11(32)
<i>P</i>		0.662	0.700	0.610	0.662	0.299

注:试验组:采用EX-PRESS引流钉联合羊膜植入术;对照组:单纯采用EX-PRESS引流钉植入术。

用 $\bar{x}\pm s$ 表示。对于手术前后不同时间点的眼压变化采用重复测量数据的方差分析,两组间比较采用独立样本*t*检验,计数资料采用Fisher确切概率法。以*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 眼压 两组患者手术前后眼压变化见表1。两组术后各个时间点的平均眼压均低于术前,其差异均有统计学意义(*P*<0.05)。术前,术后1d,1wk,试验组与对照组眼压比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),术后3、6mo,对照组平均眼压较试验组平均眼压高,其差异有统计学意义(*P*<0.05)。各组患者在不同时间点的眼压变化趋势见图5。

2.2 滤过泡 术后3mo两组滤过泡的情况见表2。术后3mo,试验组功能性滤过泡占95%,对照组功能性滤过泡占76%,两组差异有统计学意义(*P*=0.039)。

2.3 术后并发症发生情况 因考虑到两组患者术后6mo均存在失访,为降低失访病例对结果造成影响,故术后并发症统计至术后3mo,其主要并发症为浅前房、出血、虹膜后粘连、角膜水肿,见表3。浅前房、出血、虹膜后粘连及角膜水肿在试验组及对照组间差异均无统计学意义(*P*>0.05),两组尚未发生脉络膜脱离等严重并发症。该研究中所出现的并发症在积极对症处理后大多数好转,试验组中共8眼(21%)出现并发症,对照组共11眼(32%)出现并发症,其差异无统计学意义(*P*>0.05)。

3 讨论

目前有多项研究表明^[1-3],EX-PRESS引流钉植入术在降低眼压的效果方面并不优于传统小梁切除术,但EX-PRESS引流钉植入术不用切除虹膜及小梁,对前房的影响相对较小,故其可以有效地减少术中术后并发症发生率^[4-5],另外,其手术过程操作简单,使得该术式具有广泛的临床应用价值。作为滤过性手术,滤过泡的形态以及功能对手术的成败至关重要^[6],手术失败的常见原因多为滤过通道的阻塞,而纤维细胞过度增生则可能导致滤过泡瘢痕形成。近年来在抗青光眼滤过性手术中增加应用抗代谢药物(丝裂霉素、5-氟尿嘧啶等)起到了阻止瘢痕形成、提

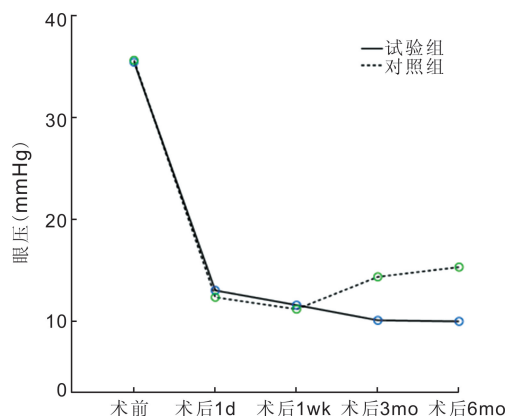


图5 试验组和对照组各时间点的眼压变化趋势。

高手术成功率的作用,但该类药物的应用有一定副作用,易导致一些并发症,如滤过泡漏、浅前房、角膜损伤、睫状体水肿及白内障等^[7-9]。因此,如何有效地提高手术成功率,且能减少术后并发症一直是眼科医生密切关注的问题。

为了避免滤过泡瘢痕形成,因此我们在术中应用了生物羊膜,羊膜移植是近几年的研究热点,国内外学者做了大量研究。徐璐等^[10]认为小梁切除联合羊膜移植术后并发症少,眼压控制效果良好,羊膜能有效抑制滤过泡瘢痕化;周晶等^[11]认为小梁切除与眼球筋膜切除联合羊膜移植对开角型青光眼控制眼压、防止瘢痕组织过早形成安全有效。Mahdy等^[12]认为羊膜移植可阻止手术造成的空间迅速被瘢痕占据从而减少滤过泡瘢痕化;杨勇等认为复合小梁切除术中应用羊膜移植,与单独行复合小梁切除相比较,能够提高难治性青光眼术后降眼压效果,改善术后滤过泡形态,提高手术成功率。Demir等^[13]认为羊膜具有促进眼表上皮化生,减轻炎症反应,抑制纤维组织增加,减少新生血管形成等作用。羊膜作为胶原垫片移植于巩膜瓣下,能防止浅层巩膜瓣与深层巩膜瓣之间的粘连,还有抗粘附作用,抑制新生血管和纤维组织增生,使术区组织愈合能力大为减弱,促进功能性滤过泡的建立,保持滤过道通畅。同时生物羊膜在术后早期可以对房水引流产生

一定阻力,避免了滤过过强,减少术后浅前房及持续性低眼压等一系列并发症的发生,而且也无抗代谢药物的毒副作用^[14]。

本研究试验组采用 EX-PRESS 引流钉联合生物羊膜植入术治疗原发性开角型青光眼,分析数据发现,在降低眼压效果方面,其术后 1d,1wk 试验组与对照组降低眼压的效果无明显差异,但是术后 3、6mo,试验组降低眼压的效果优于对照组,可见,羊膜在远期降低眼压效果上起了一定作用,这可能与羊膜抗炎、抗瘢痕化及巩膜瓣间的占位效应等特性有关,促进 EX-PRESS 引流钉植入术后房水的外流,增强了降眼压效果,减轻了术后滤过通道的瘢痕粘连。术后 3mo 试验组功能性滤过泡占 95%,对照组功能性滤过泡占 76%,试验组功能性滤过泡形成远多于对照组,这可能与羊膜抑制新生血管和纤维组织增生,使术区组织愈合能力大为减弱,促进功能性滤过泡的建立,保持滤过道通畅有关。生物羊膜组织相容性好,手术将其植入巩膜瓣下,很少发生排斥反应,随着羊膜缓慢地溶解及消失,使滤过道保持通畅,另外,作为生物膜片,还能产生一定的阻力,避免房水持续大量外流而造成术后滤过过强,因此联合羊膜植入对于功能性滤过泡的形成起到一定帮助。

本文试验组羊膜的外形位置与其他学者有所不同,既往大多数学者^[7-11]在青光眼滤过性手术中将单层羊膜平铺于巩膜床固定,而本文试验组是将生物羊膜卷成卷筒管状,一端立于引流钉出口处巩膜床面,另一端置于结膜瓣下。其可能优势是:(1)管状羊膜延长了引流房水通道,加强了房水向外的引流作用;(2)管状羊膜较厚具有一定的占位作用,在巩膜瓣与巩膜床之间、结膜瓣与巩膜间起到了较好的胶原垫位作用,可防止粘连使瘢痕组织形成降至最小程度;(3)管状羊膜与单层平铺羊膜相比,其降解时间可能延长,更利于创面的修复;本文不足之处是在研究过程中未用 UBM 和共焦显微镜来观察生物羊膜的位置、降解的程度及滤过泡的变化情况;据研究^[15]报道生物羊膜在巩膜瓣下存留时间:第 1wk 羊膜结构完整,第 2wk 结构完整但有大量炎症细胞聚集在羊膜周围,第 3wk 羊膜组织开始分解,较多炎症细胞侵入羊膜组织内,周围有较多的成纤维细胞,第 4wk 羊膜组织完全分解。还有实验证实羊膜在巩膜瓣下存留时间与青光眼术后炎症持续时间相似。另外,青光眼手术后并发症主要包括前房出血、浅前房、低眼压、滤过泡渗漏、脉络膜脱离等。无论是何种手术方式,均无法完全避免并发症的发生,但浅前房、出血、虹膜后粘连及角膜水肿在试验组及对照组间差异无统计学意义,两组尚未发生脉络膜脱离等严重并发症,可见 EX-PRESS 引流钉联合生物羊膜植入并未增加术后浅前房等的发生率,因为样本较小,术后 6mo 部分存在失访,

未对该时段进行滤过泡分析及术后并发症的比较需进一步研究。

综上所述,EX-PRESS 引流钉联合生物羊膜植入术在治疗原发性开角型青光眼患者中取得了较好的临床效果,此手术不仅有效降低眼压,且创伤较小,易于操作,利用羊膜具有抗纤维化和抗新生血管的作用,在手术中将管状羊膜植入巩膜瓣下,进一步预防与改善滤过泡的瘢痕化,同时巩固降低眼压效果。另外,生物羊膜在常温下也可贮存,取用方便。EX-PRESS 引流钉联合生物羊膜植入术尚需更大样本量数据来证实生物羊膜在青光眼治疗中确切作用。

参考文献

- 1 Salim S. The role of the Ex-PRESS glaucoma filtration device in glaucoma surgery. *Semin Ophthalmol* 2013;28(3):180-184
- 2 Buys YM. Trabeculectomy with Ex-PRESS: weighing the benefits and cost. *Curr Opin Ophthalmol* 2013;24(2):111-118
- 3 Zhang C, Yuchi H, Sun L, et al. Human amnion-derived mesenchymal stem cells protect against UVA irradiation-induced human dermal fibroblast senescence, *in vitro*. *Mol Med Rep* 2017;16(2):2016-2022
- 4 Stavarakas P, Georgopoulos G, Milia M, et al. The use of amniotic membrane in trabeculectomy for the treatment of primary open-angle glaucoma: a prospective study. *Clin Ophthalmol* 2012;6:205-212
- 5 陈少娜. Express 青光眼引流器植入术与穿透性小梁切除术治疗开角型青光眼的疗效比较. *中华眼科医学杂志(电子版)* 2015; (3): 121-125
- 6 林明楷, 葛坚. 青光眼滤过性手术围手术期眼压与疗效的关系. *中国眼耳鼻喉杂志* 2016;16(3):160-162
- 7 张秀兰. 在中国 Ex-PRESS 青光眼微型引流器植入术是否可以取代小梁切除术? *中华实验眼科杂志* 2015;33(3):193-195
- 8 王黎, 高永杰, 陈晓君, 等. 青光眼小梁切除联合羊膜移植术的临床效果. *中华眼外伤职业眼病杂志* 2016;38(7):506-509
- 9 赵钰, 秦书娟, 戴涛, 等. 青光眼小梁切除联合羊膜植入或引流器植入术. *中华眼外伤职业眼病杂志* 2015;37(4):307-310
- 10 徐璐, 董敬民, 白燕慧, 等. 小梁切除联合生物羊膜移植术效果临床观察. *中华眼外伤职业眼病杂志* 2015;37(6):411-414
- 11 周晶, 董敬民, 白燕慧, 等. 小梁切除与眼球筋膜切除联合羊膜移植治疗开角型青光眼. *中华眼外伤职业眼病杂志* 2014;36(10):730-734
- 12 Mahdy RA, Nada WM, Almasalamy SM, et al. A freeze-dried (lyophilized) amniotic membrane transplantation with mitomycin C and trabeculectomy for pediatric glaucoma. *Cutan Ocul Toxicol* 2010;29(3):164-170
- 13 Demir T, Turgut B, Akyol N, et al. Effects of amniotic membrane transplantation and mitomycin C on wound healing in experimental glaucoma surgery. *Ophthalmologica* 2002;216(6):438-442
- 14 陶永健, 冯冲. 非穿透性小梁切除术联合多层羊膜植入治疗开角型青光眼. *眼外伤职业眼病杂志* 2010;32(2):141-143
- 15 Wang L, Liu X, Zhang P, et al. An experimental trial of glaucoma filtering surgery with amniotic membrane. *Eye Science* 2005;21(2):126-131