

后巩膜加固术临床应用的研究进展

党宽荣, 吴桐, 杜红俊

引用: 党宽荣, 吴桐, 杜红俊. 后巩膜加固术临床应用的研究进展. 国际眼科杂志 2021;21(5):832-835

基金项目: 陕西省自然科学基金资助 (No.2019SF-047)

作者单位: (710032) 中国陕西省西安市, 空军军医大学西京医院眼科 全军眼科研究所

作者简介: 党宽荣, 男, 空军军医大学在读硕士研究生, 研究方向: 高度近视及其并发症防治。

通讯作者: 杜红俊, 毕业于第四军医大学, 眼科学博士, 副教授, 副主任医师, 研究方向: 眼内新生血管性疾病、高度近视的防治。dhj2020@126.com

收稿日期: 2020-06-09 修回日期: 2021-03-29

摘要

后巩膜加固术 (posterior sclera reinforcement, PSR) 又称后巩膜加强术或后巩膜兜带术, 是用手术将生物或非生物材料固定到后极部巩膜, 利用材料的牵拉力和免疫炎症刺激等作用使眼球后极部的巩膜得到加强, 同时脉络膜和视网膜的血液循环状况得到改善, 进而延缓眼轴的持续性延伸和改善视功能。PSR 主要的适应证是病理性近视 (pathologic myopia, PM) 及其相关并发症。另外, PSR, 尤其是配合颞浅动脉结扎术, 对于改善视网膜色素变性 (retinitis pigmentosa, RP) 患者眼球后极部的血液循环也有一定的帮助。经过半个多世纪的发展, 目前 PSR 可被认为是治疗 PM 和 RP 为数不多且行之有效的方法之一。但因组织创伤及手术效果变异性较大 (或稳定性欠佳), PSR 在手术操作和所用材料上仍有改进的余地。

关键词: 后巩膜加固术; 病理性近视; 视网膜色素变性

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2021.5.17

Research progress of clinical application of posterior scleral reinforcement

Kuan-Rong Dang, Tong Wu, Hong-Jun Du

Foundation item: Natural Science Foundation of Shaanxi Province (No.2019SF-047)

Department of Ophthalmology, Eye Institute of PLA, Xijing Hospital, the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Hong-Jun Du. Department of Ophthalmology, Eye Institute of PLA, Xijing Hospital, the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China. dhj2020@126.com

Received: 2020-06-09 Accepted: 2021-03-29

Abstract

• Posterior sclera reinforcement (PSR), also known as

posterior sclera strengthening or posterior sclera bandage, is a kind of operation to fix biological or non-biological materials to the posterior sclera, with the aim to strengthen sclera and improve the blood circulation of the choroid and retina by using the traction of materials or the immune inflammatory stimulation, thereby delaying the continuous extension of the axis and improving visual function. The main indications of PSR include pathologic myopia (PM) and its related complications. In addition, PSR can also help to improve blood circulation at the posterior pole of the eye in patients with retinitis pigmentosa (RP), especially in conjunction with superficial temporal artery ligation. After more than half a century's development, PSR has been currently considered as one of the few and effective methods to treat PM and RP, but as a more traumatic operation, the stability of its clinical effect varies greatly, so there is still room for improvement in surgical procedures and materials used.

• KEYWORDS: posterior scleral reinforcement; pathologic myopia; retinitis pigmentosa

Citation: Dang KR, Wu T, Du HJ. Research progress of clinical application of posterior scleral reinforcement. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2021;21(5):832-835

0 引言

后巩膜加固术 (posterior sclera reinforcement, PSR) 又称后巩膜加强术或后巩膜兜带术, 是由前苏联学者 Shevelev 在 1930 年首次提出, 即通过加固巩膜控制眼球延长, 从而控制近视进展的设想, 并采用阔筋膜在尸体上进行尝试^[1]。1954 年, Malbran^[2] 将该手术应用于临床, 研究者将牛的阔筋膜固定于后极部巩膜, 试图阻止眼轴的延长而治疗高度近视。为了避免种属差异带来的免疫排斥反应, 1958 年 Borley 等^[3] 将人的异体巩膜作为手术材料用于病理性近视 (pathologic myopia, PM) 的治疗, 术后大多数患者屈光度减低, 视力不同程度的提高, 研究者认为该手术对于防止黄斑部 Fuchs 斑的出现和视网膜脱离具有一定的作用。1960 年, Curtin^[4] 采用异体人的阔筋膜作为加固材料治疗高度近视, 研究者认为该手术不但可以阻止高度近视的进展, 还可以改善脉络膜血液循环。但鉴于当时手术设计的不完善, 术后并发症较多, 因此该手术并未在临床进行推广。在以往报道的基础上, Snyder 等^[5] 和 Thompson^[6] 分别在 1972 年和 1978 年改良了新的术式, 即经典的 Snyder-Thompson 单条带 PSR 术式。经过长期随访表明, 该手术方式效果可靠, 并发症较少。从此 PSR 在临床上才得以推广并快速发展。在历史发展过程中, 应用 PSR 治疗 PM 还存在典型的地域分布特征。根据包芳军等^[7] 对相关文章检索的统计结果显示, PSR 早期主要是在

俄罗斯和东欧国家开展,近30a来则在中国等亚洲国家开展较多。1990年代中期,国内黄小岩等^[8]尝试将PSR应用于视网膜色素变性(retinitis pigmentosa, RP)患者的治疗,结果显示术后患者视力和视野均有不同程度改善。近年来,刘明等^[9]将PSR与颞浅动脉结扎术联合应用于RP的治疗,进一步提高了治疗的效果。

1 手术方式

经过近半个世纪的发展,PSR手术方式在不断改良。目前常用的术式包括条带法、片式法和注射法等。

1.1 条带法 条带法是最早使用的手术方式,根据其所用手术材料的外形可以分为“X”型或“Y”型法。早期的条带法由于操作复杂,需切断外直肌和下斜肌等,因此手术创伤较大,并发症较多。目前应用最为广泛的是Snyder-Thompson单条带PSR术^[10],该手术采用单条状加固材料置于下斜肌与视神经之间以达到加固后极部巩膜的效果。以此为基础又衍生出了黄斑加压型PSR^[11]、加宽型PSR、PSR加玻璃体切除术^[12]和扣带型PSR^[13]等。这些衍生手术方式各有侧重点,分别为不同临床状况的患者提供选择。

1.2 片式法 片式法指的是采用材料补片加强巩膜的手术方式,其中最常用的是四直肌间加强术^[14]。该术式只适用于近视小于-6.00D的成人或儿童近视患者,且患者眼后极部尚无明显病变。Miao等^[15]在传统片式法基础上进行改进,通过采用圆形异体巩膜片沿径向扣在内外直肌后侧对巩膜后部进行加固,手术取得了良好的效果。

1.3 注射法 注射法是将聚乙烯吡咯烷酮凝胶和弹性泡沫凝胶等制剂注射到眼球后,通过注射材料的凝固作用来增加后巩膜强度,从而阻止眼轴进行性延长的一种手术方法。采用注射法治疗PM的实验最早是在俄罗斯开展。该方法的优点是创伤极小且简单易行,因而被认为具有较好的临床前景。目前该方法还处于动物实验阶段^[16],因此还需要进行相关临床研究来确定注射材料的有效性和安全性。

2 材料选择

除了手术方式的改变,PSR采用的材料也在逐渐的改进。特别是最近几年,随着研究的深入和材料学的进步,PSR的材料也发生了很大的改变。目前,PSR所用材料主要包括生物和非生物材料两大类,而生物材料又分为同种和异种生物材料。

2.1 同种生物材料 同种异体巩膜、硬脑膜^[17]、自体阔筋膜^[18]、去细胞异体真皮^[19]和胎儿脐带等是主要的同种生物材料。而在这些材料中,同种异体巩膜使用最多。同种异体巩膜作为一种历史悠久的手术材料,兼具组织相容性好和排异反应轻微等优点。但其在临床使用过程中也暴露出了强度不够和材料来源获取不易等缺点。针对强度不够这一问题,部分学者尝试采用京尼平(Genipin)处理以增加异体巩膜的强度。京尼平是一种生物交联剂,经其处理后的异体巩膜强度和抗牵拉能力大大增强。Xue等^[20]采用这种交联后的巩膜作为手术材料对PM患者行PSR,研究显示手术效果显著性提高。而针对材料来源不足这一问题,张小牛等^[21]和范丽英等^[22]采用来源丰富,制备相对简单,且组织相容性较好的胎儿脐带作为替代物进行PM的治疗,也证实了该种材料的可行性和安全性。

2.2 异种生物材料 牛心包补片是常用的异种生物材料。与同种材料相比,异种生物材料具有来源充足、费用低和

保存简便等特点,具有广阔的应用前景。但异种材料也存在免疫排斥难以消除等问题,因此需要进一步的研究和处理才能在临床中得到推广和应用。

2.3 非生物材料 人工心包补片、血浆繁育硅胶^[23]、明胶海绵^[24]、聚四氟乙烯树脂^[25]等是目前常用的非生物材料。其中人工心包补片被周小平等^[26]证明在临床使用中安全可行。但非生物材料由于无法与表层巩膜融合,新生血管不易长入,因此其对局部血液循环状况改善不理想,应用效果还存在一定的争议。

3 临床应用

3.1 PSR治疗PM及其相关并发症 PM又称变性近视,是指眼轴超过26mm或度数超过-6.00D的近视。其特点为眼轴进行性延长,近视度数逐年加深,球后段扩张,伴视网膜脉络膜退行性变,最终引起严重视功能损害。后巩膜葡萄肿、视网膜劈裂、黄斑牵拉综合征和黄斑裂孔导致的视网膜脱离等是PM常见的并发症。在目前临床尚无理理想治疗手段的情况下,针对部分眼轴增长较快^[27](近视度数增长超过1.00D/a)的PM及其相关并发症的患者,PSR被认为是可供选择的有效治疗措施之一。

关于PSR治疗PM的机制,目前认为主要包括以下三方面:(1)前向直接机械加固抗延伸,通过植入材料加固不断延伸的后极部巩膜,PSR起到了延缓巩膜持续性延伸的作用。程鹏等对26例38眼接受PSR和未接受该手术治疗的18例30眼成年PM患者进行了3a随访,结果显示手术组患者眼轴延伸程度(0.23mm)明显小于未手术的对照组(1.07mm)^[28]。证明PSR对PM患者的巩膜确有机械加固抗延伸作用。(2)前向直接机械加固抗牵拉,有报道显示,在PSR基础上增加手术材料对巩膜后极部作用力改良而成的后巩膜收缩术(posterior scleral contraction, PSC),不但可以阻止眼轴延长,还可使已经延长的眼轴缩短,从而缓解玻璃体对视网膜的黏连牵拉作用。Pan等^[29]对接受PSC的32例PM患者进行随访显示,术后眼轴均较术前有不同程度的缩短,证明PSC的确能缓解玻璃体对视网膜和脉络膜的牵拉力。(3)改善局部血液供应和促进局部纤维增生,PSR术中所用材料会使局部巩膜产生免疫炎症反应,促使局部胶原纤维组织增生和新生血管形成。PSR将加固材料植入后巩膜表面,术后早期植入材料及其周围淋巴细胞和巨噬细胞浸润,产生碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)等。局部高浓度的bFGF通过MAPK通路调控c-Jun、c-fos和p53等细胞周期调控因子的表达,加快成纤维细胞增殖和迁移并向植入材料内生长,促进纤维结缔组织增生^[30]。李涛等^[31]在兔眼评估PSR术后巩膜胶原纤维的变化状况,结果显示手术9mo后移植胶原与受体胶原融合,增生的胶原纤维排列规整且纤维总量增加。马代金等^[32]在兔眼观察PSR术后血管状况,结果显示术后2wk已有新生血管长入植片与巩膜之间;12wk时新生血管生长达到高峰,并长入植片内,至晚期仍有部分新生血管存留。袁淑玉等^[33]对PSR术后患者行眼底荧光血管造影(fundus fluorescence angiography, FFA)检查,结果显示其臂-视网膜循环时间改善,早期动脉和静脉期的时间间距趋于正常。证实了PSR可通过促进新生血管的形成,使眼球后极部的血液供应状况得到改善,从而有效保护视功能。

通过观察手术前后视力、眼轴长度和后巩膜葡萄肿的形态改变,以及采用OCT、OCTA和FFA等测量视网膜厚

度和眼底血管状况等指标,国内外学者的研究都证实了PSR对PM及其相关并发症的预防和治疗具有一定的疗效。Zhu等^[34]对19例19眼黄斑裂孔导致的视网膜脱离患者以京尼平处理的异体巩膜为材料行PSR,1a的随访结果显示73.7%的黄斑裂孔得以闭合,同时黄斑中心凹复位率达到了100%;Zhu等^[35]对24例24眼高度近视引起的黄斑劈裂患者行PSR,结果显示83.3%的视网膜劈裂在术后完全消退;Qiao等^[36]对13例22眼PM患者行PSR治疗,结果显示下半部分黄斑旁中心凹的视网膜厚度降低,提示玻璃体视网膜牵拉得到缓解。但由于现有研究普遍存在观察病例数少、随访时间有限等问题,PSR治疗PM及其相关并发症的有效性、稳定性和最佳适应证还需要多中心、大样本和长时间随访的临床研究进行验证。

3.2 PSR联合颞浅动脉结扎术改善RP视功能除了治疗PM及其相关并发症,部分学者还观察了PSR辅助治疗RP的效果。RP是一种以视网膜色素上皮变性为首发病变,进而导致视杆细胞和视锥细胞营养不良为特征的遗传性疾病。目前,临床上针对RP尚缺乏有效的治疗手段。RP患者特征性的改变之一是视网膜血管变细,因此缺血被认为可能是导致视网膜细胞死亡和视功能损害的因素之一。

鉴于PSR可以改善眼球后极部血液循环的作用,有学者进行了PSR治疗RP的临床观察。结果发现PSR可以部分改变RP患者的视功能,尤其是联合颞浅动脉结扎术^[36]。颞浅动脉起自颈外动脉,有额、顶两个分支,额支与眼动脉交通,结扎顶支动脉可通过增加额支的血流而增加眼动脉的血供。在PSR的基础上联合颞浅动脉的结扎,进一步改善了视神经视网膜供血不足的状况,从而使RP患者视功能得以恢复和巩固。刘明等^[9]对58例115眼RP患者采用PSR联合颞浅动脉结扎术进行治疗,结果显示术后1a视力提高眼数占总数的93.04%,术后3a为88.69%,术后5a为82.35%,超声多普勒的检查也证实了眼动脉血流量的增大。目前,PSR联合颞浅动脉结扎术治疗RP的报道非常有限,因此还需要进一步的临床研究对其有效性和安全性进行探讨。

4 PSR主要并发症

随着手术方式和材料的改进,目前PSR已经是临床上一种安全和有效的术式,但PSR的并发症仍然不能忽视。术中并发症主要包括眼动脉损伤导致的出血、视神经压迫造成的一过性黑矇甚至永久视功能受损等;术后早期并发症有球结膜充血水肿、黄斑水肿、高眼压以及复视等;术后晚期并发症包括玻璃体出血、视网膜脱离、局部组织溶解造成的后巩膜葡萄肿以及加固片移位脱出等^[37]。这些并发症对视力的损害不同,处理方式和恢复程度也存在差异。大多数术后早期并发症能在术后几天到6mo内恢复,但较严重的术中和术后晚期并发症如视神经损伤、加固片移位脱出、视网膜脱离和局部组织溶解所致的后巩膜葡萄肿等,会对眼球造成不可逆性损伤。但好在这些严重并发症的发生率较低且有一定的可控性。因此,手术由有经验的医生进行,术前详细的评估和手术设计,术中小心谨慎的操作和术后严密及时的随访等对于提高手术成功率,减少并发症至关重要。

5 PSR的发展前景

尽管PSR临床应用已经取得了一定的成果,但该手术仍存在很多问题亟需解决:(1)从手术方式上,通过改

进操作方式增加顶压的准确性、减少组织损伤,预防术后并发症是努力的方向;(2)寻找硬度适合、操作容易、组织相容性好且获取和保存方便的材料是下一步重点研究的领域。鉴于注射法的微小损伤特点,运用精确的后巩膜注射点定位技术和开发理想的可注射材料有望成为未来的一个出路。另外,探讨并统一制定PSR不同临床适应证合理规范化的手术方式,培养更多掌握PSR手术技术的眼科医生,通过多中心大样本的临床研究,明确PSR对近视性黄斑劈裂、黄斑牵拉综合征、黄斑裂孔导致的视网膜脱离以及RP患者的治疗效果,扩大PSR的适应证也是未来需要进行的工作。总之,通过在手术方式、材料和适应证方面的研究,相信PSR会在临床上得到更广泛的推广和应用,从而为PM和RP等患者带来更大的福音。

参考文献

- 1 李绍珍. 眼科手术学. 北京:人民卫生出版社 1997:346-347
- 2 Malbran JL. Una nueva orientación quirúrgica contra la miopía. *Arch de la Sociedad Oftalmológica Hispano-Americana* 1954;14:1167-1183
- 3 Borley WE, Snyder AA. Surgical treatment of high myopia; the combined lamellar scleral resection with scleral reinforcement using donor eye. *Trans Pac Coast Otoophthalmol Soc Annu Meet* 1958;62:791-793
- 4 Curtin JB. Surgical Support of the Posterior Sclera. Part II. Clinical results. *Am J Ophthalmol* 1961;49:1341-1350
- 5 Snyder AA, Thompson FB. A simplified technique for surgical treatment of degenerative myopia. *Am J Ophthalmol* 1972; 74 (2): 273-277
- 6 Thompson FB. A simplified scleral reinforcement technique. *Am J Ophthalmol* 1978;86(6):782-790
- 7 包芳军, 黄丽芳, 薛安全. 后巩膜加固术的历史与现状. *中华眼视光学与视觉科学杂志* 2016;18(5):310-313
- 8 黄小岩, 何素华. 后巩膜加固术治疗视网膜色素变性体会. *眼科新进展* 1995;15(4):27-28
- 9 刘明, 刘荣. 巩膜加固术联合颞浅动脉结扎术治疗视网膜色素变性疗效观察. *中国伤残医学* 2010;18(3):16-17
- 10 吉蕾蕾. 改良型Snyder-Thompson术后后巩膜加固术治疗病理性近视远期临床观察. 复旦大学 2009
- 11 张华, 刘金华, 陈梦平. 巩膜外垫压术联合后巩膜加固术治疗高度近视孔源性视网膜脱离临床观察. *山东医药* 2015;55(3):80-81
- 12 Li XJ, Yang XP, Li QM, et al. Posterior scleral reinforcement combined with vitrectomy for myopic foveoschisis. *Int J Ophthalmol* 2016;9(2):258-261
- 13 Ward B, Tarutta EP, Mayer MJ. The efficacy and safety of posterior pole buckles in the control of progressive high myopia. *Eye (Lond)* 2009;23(12):2169-2174
- 14 郑一仁, 刘乔. 几种后巩膜加固术方法介绍. *实用眼科杂志* 1992; 1:7-9
- 15 Miao ZQ, Li LJ, Meng XL, et al. Modified posterior scleral reinforcement as a treatment for high myopia in children and its therapeutic effect. *Biomed Res Int* 2019;2019:5185780
- 16 Avetisov ES, Tarutta EP, Iomdina EN, et al. Nonsurgical and surgical methods of sclera reinforcement in progressive myopia. *Acta Ophthalmol Scand* 1997;75(6):618-623
- 17 蔺琪, 于刚, 崔燕辉, 等. 改良四片式后巩膜加固术治疗儿童进行性高度近视临床研究. *中国斜视与小儿眼科杂志* 2016;24(3):27-28, 26, 61, 5
- 18 Savinykh VI, Rykov VA. Changes in a fascia lata graft following scleroplasty in myopia. *Vestn Oftalmol* 1984;1:27-28
- 19 Yan Z, Wang C, Chen W, et al. Biomechanical considerations: evaluating scleral reinforcement materials for pathological myopia. *Can J Ophthalmol* 2010;45(3):252-255

- 20 Xue AQ, Zheng LY, Tan GL, *et al.* Genipin-crosslinked donor sclera for posterior scleral contraction/reinforcement to fight progressive myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018;59(8):3564-3573
- 21 张小牛, 李世洋, 马红利. 胎儿脐带在后巩膜加固术中的应用观察. *国际眼科杂志* 2013;13(1):128-130
- 22 范丽英, 陶军. 胎儿脐带在后巩膜加固术中的临床应用. *中国现代医学* 2018;30(4):1-3
- 23 Tarutta EP, Iomdina EN, Andreeva LD, *et al.* Plasma-modified silicone graft for scleroplasty in progressive myopia. *Vestn Oftalmol* 2002;118:28-30
- 24 Novák J, Bartos F, Kubna K, *et al.* Scleroplasty in progressive myopia--selection of materials. *Sb Ved Pr Lek Fak Karlovy Univerzity Hradci Kralove* 1992;35:79-111
- 25 Jacob-LaBarre JT, Assouline M, Byrd T, *et al.* Synthetic scleral reinforcement materials; I. Development and *in vivo* tissue biocompatibility response. *J Biomed Mater Res* 1994;28(6):699-712
- 26 周小平, 邝国平, 娄小波, 等. 人工心包补片在改良后巩膜加固术中的应用. *国际眼科杂志* 2009;9(12):2421-2422
- 27 Huang WL, Duan AL, Qi Y. Posterior scleral reinforcement to prevent progression of high myopia. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2019;8(5):366-370
- 28 Peng C, Xu J, Ding XY, *et al.* Effects of posterior scleral reinforcement in pathological myopia: a 3-year follow-up study. *Albrecht Von Graefes Arch Fur Klinische Und Exp Ophthalmol* 2019;257(3):607-617
- 29 Pan AP, Wan T, Zhu SQ, *et al.* Clinical investigation of the posterior scleral contraction to treat macular traction maculopathy in highly myopic eyes. *Sci Rep* 2017;7:43256
- 30 Kouhara H, Hadari YR, Spivak-Kroizman T, *et al.* A lipid-anchored Grb2-binding protein that links FGF-receptor activation to the Ras/MAPK signaling pathway. *Cell* 1997;89(5):693-702
- 31 李涛, 王超英, 郝兰. 兔后巩膜加固术后巩膜胶原变化的实验研究. *临床误诊误治* 2012;25(5):83-86
- 32 马代金, 刘双珍. 后巩膜加固术作用机制的实验研究. *中国现代医学杂志* 2004;14(10):96-97, 101
- 33 袁淑玉, 崔进. 后巩膜加固手术的实验研究及临床观察. *中国实用眼科杂志* 1994;12:692-695
- 34 Zhu SQ, Pan AP, Zheng LY, *et al.* Posterior scleral reinforcement using genipin-cross-linked sclera for macular hole retinal detachment in highly myopic eyes. *Br J Ophthalmol* 2018;102(12):1701-1704
- 35 Zhu Z, Ji X, Zhang J, *et al.* Posterior scleral reinforcement in the treatment of macular retinoschisis in highly myopic patients. *Clin Exp Ophthalmol* 2009;37(7):660-663
- 36 Qiao LY, Zhang XF, Jan C, *et al.* Macular retinal thickness and flow density change by optical coherence tomography angiography after posterior scleral reinforcement. *Sci China Life Sci* 2019;62(7):930-936
- 37 张剑虹, 吴川. 后巩膜加固术后严重视网膜脱离的临床分析. *中华眼科杂志* 1997;33(3):210-212