

眼内填充物的有效性及安全性评价的 Meta 分析

黄仁良, 李雪来, 陈献花

基金项目:浙江省科技计划项目(No. 2013F10055)

作者单位:(310018)中国浙江省杭州市,浙江省医疗器械检验院
浙江省医疗器械安全性评价研究重点实验室

作者简介:黄仁良, 硕士, 检验员, 研究方向:医疗器械生物学评价。

通讯作者:陈献花, 研究员, 生物材料检验所所长, 研究方向:医疗器械生物学评价. chenxh. hz@163.com

收稿日期:2016-03-24 修回日期:2016-06-15

Efficacy and safety of intraocular implants: a Meta-analysis

Ren-Liang Huang, Xue-Lai Li, Xian-Hua Chen

Foundation item: Science and Technology Plan Project of Zhejiang Province (No. 2013F10055)

Zhejiang Provincial Key Laboratory of Medical Device Safety Evaluation & Research, Zhejiang Institute of Medical Device Testing, Hangzhou 310018, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Xian-Hua Chen. Zhejiang Provincial Key Laboratory of Medical Device Safety Evaluation & Research, Zhejiang Institute of Medical Device Testing, Hangzhou 310018, Zhejiang Province, China. chenxh. hz@163.com

Received:2016-03-24 Accepted:2016-06-15

Abstract

• **AIM:** To systemically evaluate the clinical efficacy and safety of intraocular implants for vitreous retinal surgery.

• **METHODS:** We performed a comprehensive search for studies reporting vitreous surgery with intraocular implants randomized controlled and a retrospective controlled clinical trials from China Hownet (CNKI), Wanfang database, and VIP literature database. Studies obtained from those database were filtered according to the criteria, and data were retrieved from eligible studies for further analysis. Then we performed a meta-analysis to evaluate the efficacy and safety of intraocular implants using comprehensive Meta-analysis software version 2 (Biostat, Englewood, NJ).

• **RESULTS:** In total 36 studies were recruited for our Meta-analysis, including 5 092 cases. Meta analysis showed: 1) regarding the efficacy of repairing the retinal detachment, silicone oil was a better intraocular implants than C_3F_8 ($OR=1.76$; 95% CI : 1.19-2.60, $P=0.0047$) and SF_6 ($OR=4.68$; 95% CI : 1.48-14.81, $P=0.0087$); 2) regarding the risk of postoperative cataract, silicone oil showed significant higher risk than BBS ($OR=3.24$; 95% CI : 2.10-4.99, $P=1.09e-7$), and C_3F_8 ($OR=3.03$; 95% CI : 1.50-6.10, $P=0.0019$); 3) regarding the risk of postoperative intraocular pressure, silicone oil showed

significant higher risk than BBS ($OR=6.74$; 95% CI : 3.38-13.41, $P=5.67e-08$), and C_3F_8 also showed a higher risk than BBS ($OR=4.79$; 95% CI : 2.37-9.68, $P=1.29e-05$). In addition, silicone oil showed significant lower risk as compared with heavy silicone oil ($OR=0.16$; 95% CI : 0.08-0.53, $P=0.0026$).

• **CONCLUSION:** The intraocular implants for the treatment of retinal detachment in vitreous retinal surgery are mainly divided into two major categories, liquid and gas implants. The silicone oil, a major liquid implant, shows higher efficacy in terms of treating retinal detachment than the gas implants. However, the silicone oil is associated with a higher risk of postoperative cataract and intraocular pressure as compared with gas implants.

• **KEYWORDS:** vitrectomy; intraocular implants; efficacy; safety; Meta analysis

Citation: Huang RL, Li XL, Chen XH. Efficacy and safety of intraocular implants: a Meta-analysis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(7):1265-1272

摘要

目的: 系统评价国内临床上玻璃体视网膜手术时常见眼内填充物的有效性和安全性。

方法: 通过计算机检索 CNKI、万方全文数据库、维普文献数据库收录的玻璃体切除手术与眼内填充物的随机对照和回顾性对照临床试验。在得到相关文献后,我们按照预先设定的标准纳入能够用来做分析的数据。最后,采用 Comprehensive meta-analysis software version 2 软件进行 Meta 分析,以评估针对眼内填充物修复视网膜脱离的有效性和安全性。

结果: 纳入分析的文献有 36 篇,共计 5092 眼。Meta 分析结果显示:(1)玻璃体切除术后修复视网膜脱离所采用的眼内填充物,硅油的视网膜修复效果比 C_3F_8 和 SF_6 都好,且有统计学意义 ($OR=1.76$, 95% CI : 1.19 ~ 2.60, $P=0.0047$; $OR=4.68$, 95% CI : 1.48 ~ 14.81, $P=0.0087$)。(2)在填充术后所引起的白内障风险上,硅油填充物明显高于 BBS ($OR=3.24$, 95% CI : 2.10 ~ 4.99, $P=1.09E-7$) 和 C_3F_8 ($OR=3.03$, 95% CI : 1.50 ~ 6.10, $P=0.0019$)。(3)在填充物增加术后眼压升高风险上,硅油比 BBS 具有显著升高的风险 ($OR=6.74$, 95% CI : 3.38 ~ 13.41, $P=5.67E-08$),同时 C_3F_8 也比 BBS 具有显著升高的风险 ($OR=4.79$, 95% CI : 2.37 ~ 9.68, $P=1.29E-05$)。另外,硅油与重硅油相比风险则显著得小一些 ($OR=0.16$, 95% CI : 0.08 ~ 0.53, $P=0.0026$)。

结论: 治疗视网膜脱离的玻璃体视网膜手术所采用的眼内填充物,主要分为液体和气体两大类;其中以硅油为主的液体填充物在修复视网膜脱离的有效率高于以 C_3F_8 和

SF₆为主的气体。但是硅油填充术后并发症风险高于其他类型的眼内填充物。

关键词:玻璃体切除术;眼内填充物;有效性;安全性;Meta分析

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.7.15

引用:黄仁良,李雪来,陈献花.眼内填充物的有效性及安全性评价的Meta分析.国际眼科杂志2016;16(7):1265-1272

0 引言

近年来对眼底病的治疗有很大的提高和改善,一方面是新的治疗技术革新,比如23G微创免缝玻璃体切割术的运用^[1-4],具有创伤小、精度高、适应证广和愈合快等特点;另一方面是新型眼内填充物的应用。这两方面的结合,使得过去被判为无法治愈的眼底疾病可以得到有效治疗。所以眼内填充物在玻璃体切除术中起到了关键性的作用。自1911年Ohm^[5]首次报道往眼球玻璃体腔注入空气修复视网膜脱离至今,人类一直不懈努力寻找理想的玻璃体腔替代物^[6]。此期间于二十世纪五十年代硅橡胶曾经作为一种眼内植入物,广泛应用于视网膜脱离的治疗。而液体硅油于1958年第1次注入到兔眼玻璃体中,持续长达2a的时间里,兔眼的变化非常小,发现玻璃体对硅油的耐受性比较强^[7]。但真正将硅油作为眼内填充物运用到人眼临床的手术中用于修复视网膜脱离是在1962年由Cibis首次开展的^[8]。眼内填充物修复视网膜脱离的基本原理是通过眼科手术将脱离的视网膜压平并复位。眼内填充物的选择经历一段相对漫长的过程,评价一种理想的眼内填充物,一般会从对视网膜修复和降低并发症进行。由于每个研究课题组的临床样本量基本上都偏小,无法真实地反映其有效性和安全性情况。所以本文将采用Meta分析,采用随机分组对照和回顾性分组对照,比较目前常用的眼内填充物的有效性和安全性,或许为临床治疗提供一定的参考依据。

1 资料和方法

1.1 资料

1.1.1 文献入选标准 文献入选标准:(1)针对视网膜脱离的眼科疾病治疗;(2)眼内填充物有对照临床试验或者交叉对照试验;(3)进行的手术只针对于玻璃体切除术;(4)有交叉重复发表文献取样本量最大者;(5)手术方法是标准三通道扁平部玻璃体切除术。

1.1.2 文献剔除标准 只要有以下情况之一就剔除:(1)涉及护理方面;(2)手术技术和治疗方案的研究;(3)非对照病例研究,包括数据量不足和缺少比对数据;(4)病例报告(分析);(5)不是研究治疗视网膜脱离的,比如眼内填充物对内皮细胞密度影响或真菌性眼内炎等;(6)病理观察;(7)综述;(10)研究对象是动物;(11)进行人工晶状体和人工角膜手术。

1.2 方法

1.2.1 文献检索 计算机检索CNKI、万方数据库和维普三个文献数据库,具体的检索策略为:在CNKI上,学科领域选择医药卫生科技;选择的数据库是中国学术期刊网络出版总库、中国博士学位论文全文数据库和中国优秀硕士学位论文全文数据库;万方全文数据库,选择的数据库是学术期刊和学位论文;维普数据库选择的学科是基础医学、临床医学、中国医学和预防医学、卫生学。三个数据库

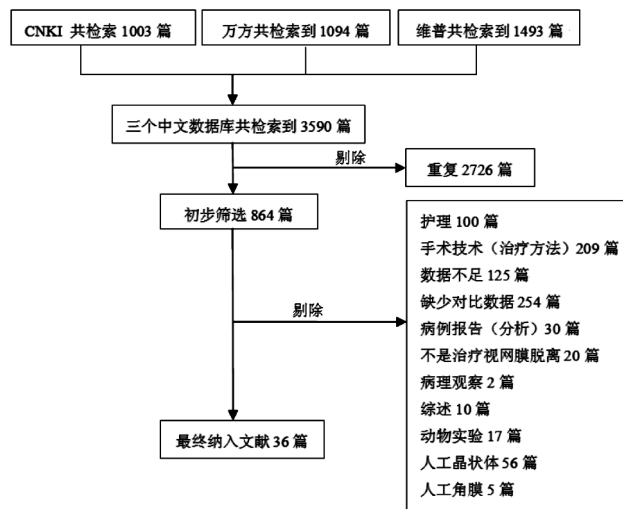


图1 文献筛选流程图。

都进行检索的检索词为“玻璃体切除”+“眼内填充物”、“玻璃体切除”+“硅油”、“玻璃体切除”+“气体”、“玻璃体切除”+“重水”,分别进行主题词(文摘)、篇名和关键词的检索条件进行检索。检索时间均从建库到2015-11-24。

1.2.2 数据的提取与分析 由2名研究人员独立对入选的文献资料进行提取,数据提取内容包括文献第一作者、发表年份、眼(例)数、填充物类型、年龄、随访时间、确诊病种、并发症。然后相互交叉比对,发现有差异通过与第3名研究人员共同讨论解决。采用Comprehensive meta-analysis software version 2软件进行分析。各研究合并前,评价纳入研究之间有无异质性:当各个独立研究之间无异质性($P>0.1, I^2<50%$)时,采用固定效应模型分析(Mantel-Haenszel法);当各个独立研究之间有异质性($P<0.1, I^2>50%$)时,分析异质性产生原因,若有临床异质性,则分亚组分析,以减小异质性,若仍存在异质性,则采用随机效应模型分析(Dersimonian-Laird法)。每个独立研究都将计算其OR值、95%CI和P值,最后再合并分析。采用Begg's和Egger's检验评估发表偏倚,当 $P<0.05$ 表示有显著发表偏倚;另外,采取逐一排除法进行敏感性分析,观察排除的研究对合并效应值的影响程度。

2 结果

2.1 纳入文献及基本特征 按照检索策略从三个中文数据库里共检索出3590篇,最终纳入文献36篇^[9-44],发表期间为1995/2015年,文献筛选流程见图1。汇总纳入36篇研究的资料包括作者、发表年份、眼数、年龄、随访时间和眼内填充物类型等,文献研究的基本特征见表1。

2.2 Meta分析结果

2.2.1 有效性 眼内填充物主要目的是修复视网膜脱离,所以评价其有效性就是填充物注入玻璃体之后,眼底视网膜复位情况。根据纳入标准的文献,最常用的眼内填充物有硅油和C₃F₈。纳入的研究里有15项,眼内填充物硅油比C₃F₈在玻璃体切除手术之后修复视网膜上更有效(OR=1.76,95%CI:1.19~2.60,P=0.0047,图2);在治疗高度近视黄斑裂孔性视网膜脱离时,黄斑孔封闭成功率也是硅油更高(图3);同样,硅油比SF₆更有效(OR=4.68,95%CI:1.48~14.81,P=0.0087,图4);但在治疗下方视网膜脱离时,重硅油修复视网膜的有效率高于硅油(OR=3.09,95%CI:1.17~8.15,P=0.023,图5);气体之间

表 1 符合纳入标准文献基本情况

序号	作者(年份)	眼数	年龄(年龄段/平均年龄,岁)	随访时间(时间段/平均时间)	眼内填充物类型	治疗病种	并发症
1	黎晓新(1995)	215	8~70	2~48(8.8)mo	硅油和SF ₆	增殖性玻璃体视网膜病变,巨大裂孔性视网膜脱离,黄斑裂孔性视网膜脱离,视网膜血管性疾病致牵拉性视网膜脱离	NA
2	程景宁(1996)	62	15~68(46.3)	1~36(7.9)mo	硅油,C ₃ F ₈ ,SF ₆ ,消毒空气	增殖性玻璃体视网膜病变和玻璃体牵引的黄斑裂孔性视网膜脱离	NA
3	姜燕荣(1996)	37	8~66	6~24mo	硅油,SF ₆	巨大裂孔性视网膜脱离	出血,高血压,角膜变性,白内障
4	陈钦元(1998)	34	10~65(33.5)	7.4mo	硅油,C ₃ F ₈	巨大裂孔性视网膜脱离	NA
5	陈松(1998)	479	7~79(36.2±14.9)	NA	硅油,C ₃ F ₈ ,SF ₆ ,消毒空气	严重增殖性玻璃体视网膜病变的复杂性孔源性视网膜脱离	NA
6	刘学仁(1998)	50	1~15	NA	硅油,C ₃ F ₈ ,SF ₆ ,消毒空气	增殖性玻璃体视网膜病变	白内障,视力下降
7	朱敏(2001)	56	8~69	6mo	硅油,C ₃ F ₈	高度近视巨大裂孔;眼外伤性视网膜脱离,白内障术后无晶状体视网膜脱离,锯齿缘断高玻璃体出血混浊,眼底不能窥入;原发性视网膜脱离;复发性视网膜脱离;黄斑裂孔性视网膜脱离	NA
8	张黎明(2004)	75	17~80(48.97)	6mo	硅油,C ₃ F ₈	外伤后视网膜脱离,合并黄斑孔及玻璃体视网膜增生性病变,合并玻璃体出血,眼球破裂伤,复发性孔源性视网膜脱离合并严重增生性玻璃体视网膜病变	NA
9	吴苗琴(2005)	32	16~76(45.9)	1~24(5.1)mo	硅油,空气,SF ₆ ,C ₂ F ₆ 和C ₃ F ₈	增生性玻璃体视网膜病变,增生性糖尿病视网膜病变,外伤性视网膜脱离,视网膜静脉阻塞导致的玻璃体出血,视网膜静脉周围炎导致玻璃体出血,黄斑裂孔,脉络膜脱离性视网膜脱离	眼压升高
11	戚卉(2006)	100	14~65(47.75)	6mo	BBS平衡液,硅油,C ₃ F ₈	增殖性玻璃体视网膜病变	白内障,眼压升高
12	陈永森(2006)	34	10~72(44)	12mo	硅油,C ₃ F ₈	黄斑裂孔性视网膜脱离	NA
13	高永峰(2006)	25	45~62	3~6(3.6)mo	硅油,C ₃ F ₈	高度近视性黄斑裂孔性视网膜脱离	NA
14	刘剑萍(2006)	158	14~68	2~12mo	硅油,C ₃ F ₈	孔源性视网膜脱离,巨大裂孔,黄斑裂孔,外伤性视网膜脱离,玻璃体出血视网膜脱离,外伤导致玻璃体出血,复发性视网膜脱离,原发性视网膜脱离合并脉络膜脱离,原发性漏斗状黄斑前膜或伴有增生性病变,黄斑裂孔性视网膜脱离	白内障
15	张向东(2006)	56	3~61(31.4)	3~12(4.1)mo	硅油,C ₃ F ₈	增生性糖尿病视网膜病变	白内障,术后玻璃体有出血,视力下降,虹膜新生血管,白内障,玻璃体出血
16	俞振飞(2007)	31	10~71(49)	1~36mo	硅油,C ₃ F ₈	孔源性视网膜脱离,玻璃体出血,糖尿病视网膜病变	眼压升高,白内障
17	姜燕荣(2007)	544	20~82(50)	15.2mo	BBS平衡液,硅油,空气,SF ₆ ,C ₂ F ₆ 和C ₃ F ₈	增生性糖尿病视网膜病变	白内障,术后玻璃体有出血,视力下降,虹膜新生血管,白内障,玻璃体出血
18	陶勇(2008)	536	20~82(50.44)	2~53(15.2)mo	BBS平衡液,硅油,空气,SF ₆ ,C ₂ F ₆ 和C ₃ F ₈	增生性糖尿病视网膜病变	眼压升高,白内障
19	冯立国(2009)	52	42~50(46.4±2.0)	6.75±1.71mo	BBS平衡液,硅油,C ₃ F ₈	孔源性视网膜脱离,玻璃体出血,糖尿病视网膜病变,复发性视网膜脱离	眼压升高,白内障
20	叶波(2009)	52	18~72(46.5)	7~12mo	硅油,重硅油	下方PVR(增殖性玻璃体视网膜病变)视网膜脱离	视力下降,眼压升高,硅油乳化
21	李凌(2010)	30	20~69(47.55±13.60)	12mo	硅油,C ₃ F ₈	黄斑裂孔性视网膜脱离	NA
22	王桂云(2011)	204	14~83(52.6±30.7)	5~15d	BBS平衡液,硅油,C ₃ F ₈	增生性糖尿病视网膜病变,原发性视网膜脱离,眼外伤,视网膜血管疾病中玻璃体出血	眼压升高
23	许立帅(2011)	46	18~77(50.44±18.75)	6mo	硅油,重硅油	巨大裂孔性视网膜脱离,伴增生性玻璃体视网膜病变,增生性糖尿病视网膜病变,外伤性视网膜脱离(下方)	硅油乳化,前段炎症反应,角膜水肿,硅油进入前房,继发性青光眼,白内障,青光眼,硅油乳化,角膜变性,葡萄膜炎
24	李林(2012)	40	3~66(29.40±16.45)	12~68wk	硅油,重硅油	外伤性视网膜脱离	眼压升高
25	马健利(2012)	146	NA	2wk	硅油,C ₃ F ₈ ,消毒空气	糖尿病伴有牵拉性视网膜脱离,视网膜血管疾病性玻璃体出血,黄斑裂孔	NA
26	于文贞(2012)	51	26~68(48.54±3.2)	1~42(7.48)mo	硅油,C ₃ F ₈	高度近视黄斑裂孔性视网膜脱离	NA
27	陈彬(2013)	161	8~80(49.7±13.9)	3~6(3.8)mo	硅油,C ₃ F ₈	原发性视网膜脱离,眼外伤,糖尿病性视网膜病变,玻璃体出血	眼压升高(≥25mmHg)
28	刘世波(2013)	100	35~70(52)	2wk	BBS平衡液,硅油,C ₃ F ₈	增生性糖尿病视网膜病变	眼压升高(>25mmHg)
29	吴娜(2013)	132	19~72(46.5)	72h	BBS平衡液,硅油,C ₃ F ₈	后玻璃体切割患者	眼压升高(>24mmHg)
30	许立帅(2013)	481	12~78(48.3±19.4)	6~12mo	硅油,C ₃ F ₈	原发性视网膜脱离,糖尿病视网膜病变,外伤性视网膜脱离	眼压升高(>21mmHg)
31	赵全良(2013)	77	5~24(59.5±10.23)	3wk	硅油,C ₃ F ₈	增殖性糖尿病视网膜病变	视力降低
32	杜鹃(2014)	30	57.53±13.07	1mo	硅油,C ₃ F ₈	高度近视黄斑裂孔性视网膜脱离	白内障,眼压升高
33	佟艳秋(2014)	77	38~78(59.5±10.23)	12wk	硅油,C ₃ F ₈	增殖性糖尿病视网膜病变	视力降低,眼压升高(>21mmHg)
34	李艳(2015)	79	36~76(59±2.4)	12mo	硅油,C ₃ F ₈	病理性高度近视眼黄斑裂孔性视网膜脱离	眼压升高(NA)
35	俞学群(2015)	146	50	NA	BBS平衡液,C ₃ F ₈ ,消毒空气	糖尿病视网膜病变,单纯玻璃体出血,牵拉性视网膜脱离,孔源性视网膜脱离并伴增生性玻璃体视网膜病变,伴眼内异物	眼压升高(>25mmHg)
36	刘月仙(2015)	408	51.2±4.5	5~15d	BBS平衡液,硅油,C ₃ F ₈	原发性视网膜脱离,增生性糖尿病视网膜病变(PDR),玻璃体出血,眼外伤	眼压升高(>25mmHg)

注:NA表示文章里未提供相关信息。

(SF₆和消毒空气,C₃F₈和消毒空气,C₃F₈和SF₆)都没有统计学差异($P>0.05$)。

2.2.2 安全性 本系统主要从以下6个方面来比较不同眼内填充物术后所带来的并发症:白内障、眼压升高、硅油乳化、青光眼、角膜变性和视力下降。

2.2.2.1 白内障 根据纳入标准的文献,并发症白内障的研究不同眼内填充物间有:硅油与BBS、C₃F₈与BBS、硅油与C₃F₈、硅油与SF₆。硅油与BBS对比,发现在硅油所引起的白内障比平衡液BBS几率更大,有统计学差异($OR=3.24,95\%CI:2.10\sim4.99,P=1.09E-7$,图6)。C₃F₈与BBS对比,发现在C₃F₈所引起的白内障比平衡液BBS几率更大,但结果显示两者眼内填充物没有统计学差异($P>0.05$)。硅油与C₃F₈对比,发现在硅油所引起的白内障比C₃F₈几率更大,且有统计学差异($OR=3.03,95\%CI:1.50\sim6.10,P=0.0019$,图7)。硅油与SF₆对比,发现在SF₆所引起的白内障比硅油几率更大,但没有统计学差异($P>0.05$)。

2.2.2.2 眼压升高 排除没有提供判断眼压升高的标准(姜燕荣1996,戚卉2006,杜鹃2014,李艳2015);不同研究组制定的眼压升高标准都不一样,有大于21mmHg,也有24mmHg和25mmHg。大部分文献报道都是以术后眼压大于25mmHg为高血压,另外根据国际标准化组织ISO16672:2003(眼科光学眼内填充物)里所提供的调查结论,眼压低于5mmHg或大于25mmHg为眼压异常。所以以眼压大于25mmHg时定义为眼压升高的标准进行Meta分析。硅油与BBS作为眼内填充物时,硅油的眼压升高发生率比较高,且有统计学差异($OR=6.74,95\%CI:3.38\sim13.41,P=5.67E-8$,图8)。C₃F₈与BBS对比,结果显示在C₃F₈所引起的眼压升高比BBS几率更大,且有统计学差异($OR=4.79,95\%CI:2.37\sim9.68,P=1.29E-5$,图9)。硅油与C₃F₈作为眼内填充物时,硅油的眼压升高发生率比较高,且有统计学差异($OR=1.47,95\%CI:1.09\sim1.99,P=0.012$,图10)。

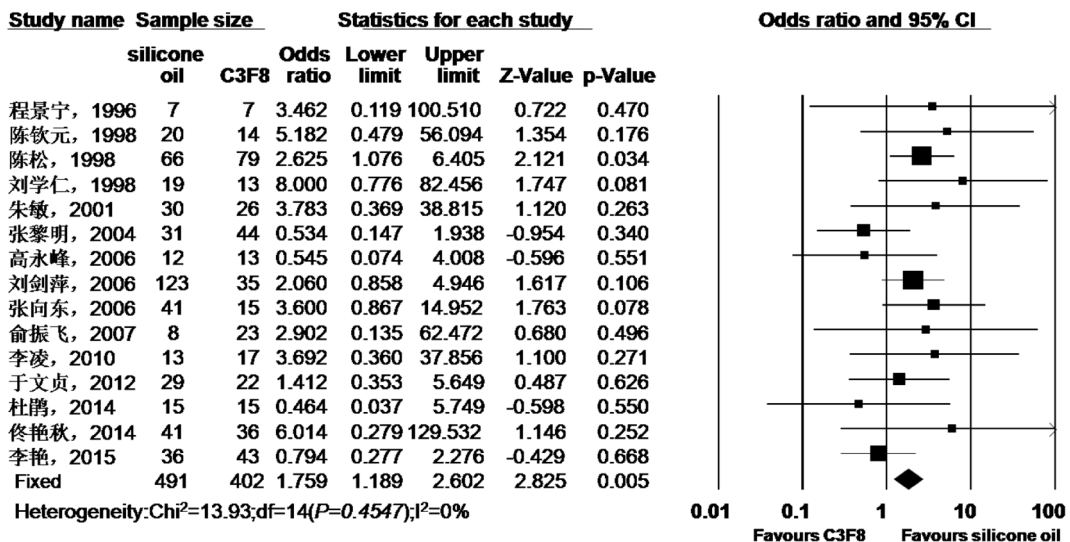


图2 硅油和 C₃F₈ 作为眼内填充物与修复视网膜相关性的 Meta 分析森林图。

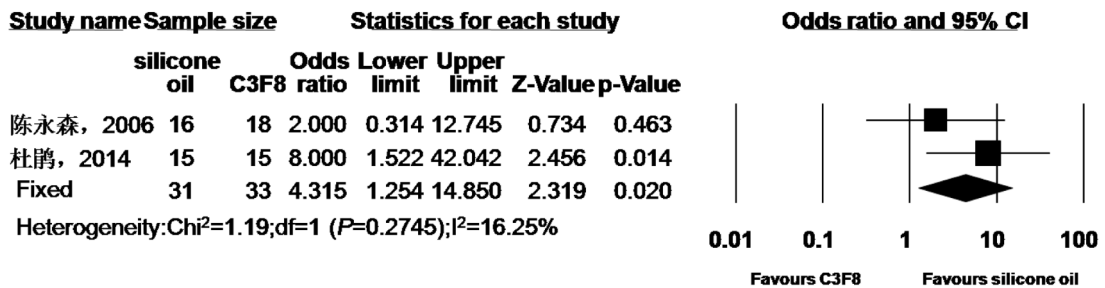


图3 硅油和 C₃F₈ 作为眼内填充物与黄斑孔封闭相关性的 Meta 分析森林图。

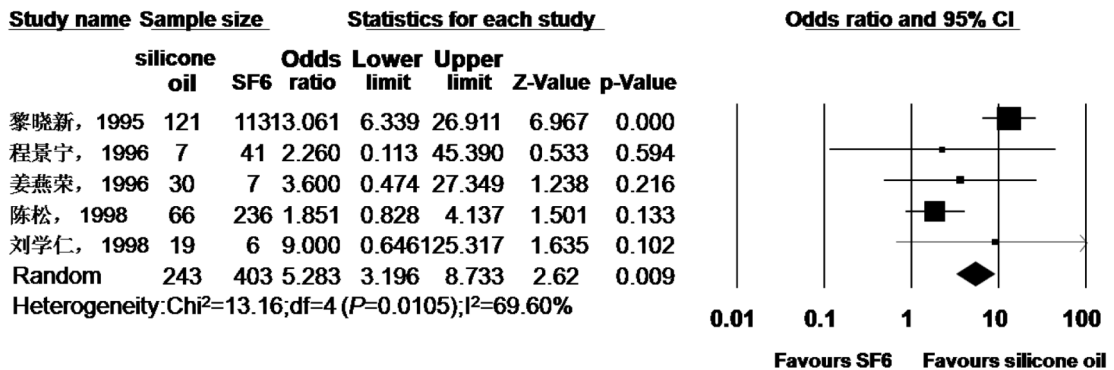


图4 硅油和 SF₆ 作为眼内填充物与修复视网膜相关性的 Meta 分析森林图。

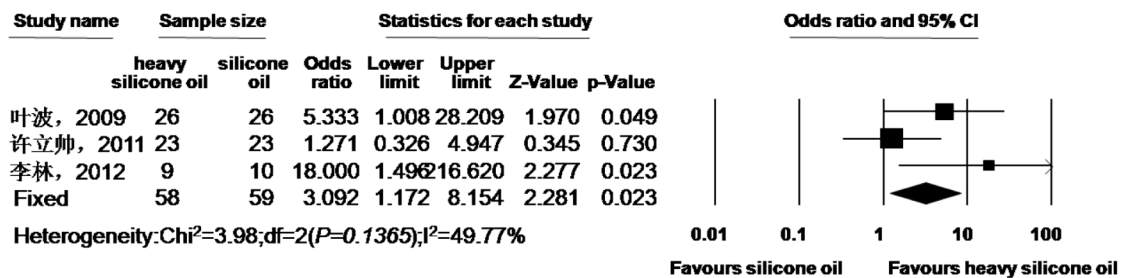


图5 重硅油和硅油作为眼内填充物与修复下方视网膜相关性的 Meta 分析森林图。

2.2.2.3 硅油乳化 共有3篇文献比较硅油与重硅油作为眼内填充物后,硅油乳化的发生率。结果显示重硅油的乳化率比较高,且有统计学差异(OR=0.16, 95% CI: 0.05 ~ 0.53, P=0.0026, 图11)。

2.2.2.4 青光眼 共有2篇文献比较了硅油与重硅油作

为眼内填充物后,青光眼的发生率。结果显示硅油的青光眼发生率比较高,但没有统计学差异(P>0.05)。

2.2.2.5 角膜变性 共有2篇文献比较硅油与重硅油作为眼内填充物后,角膜变性的发生率。结果显示硅油的角膜变性率比较高,但没有统计学差异(P>0.05)。

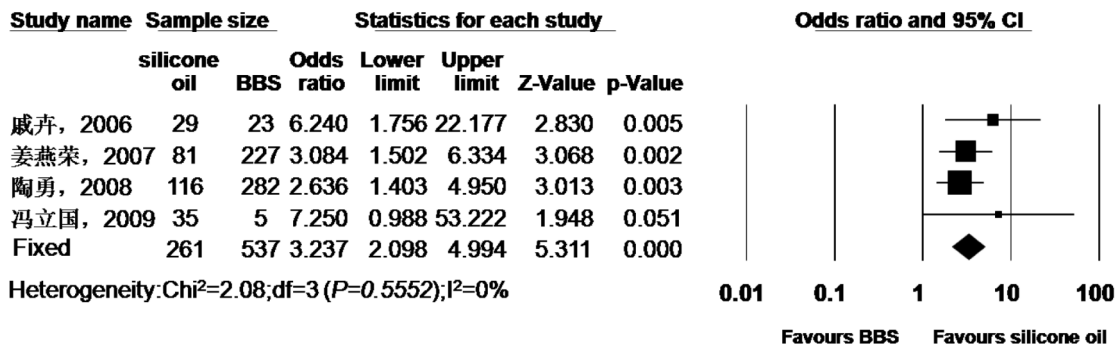


图6 硅油和BBS作为眼内填充物与白内障相关性的Meta分析森林图。

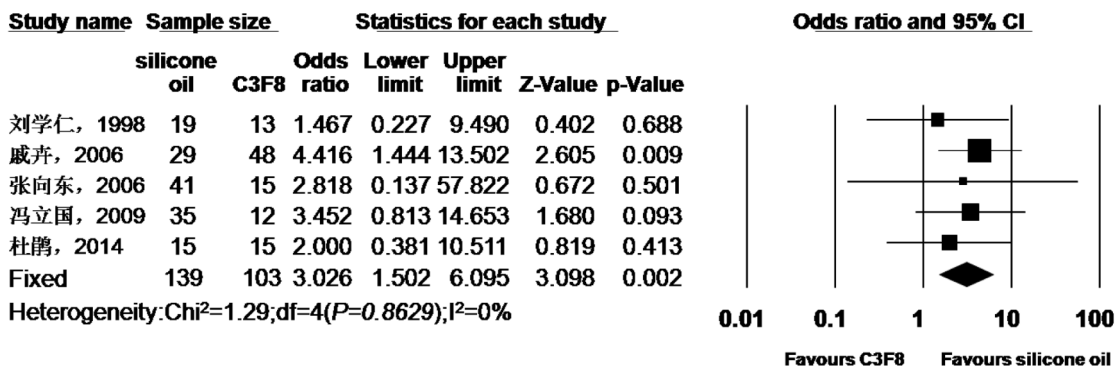


图7 硅油和C₃F₈作为眼内填充物与白内障相关性的Meta分析森林图。

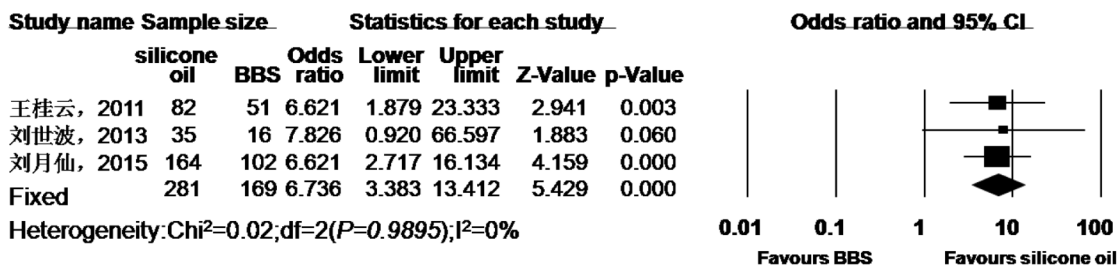


图8 硅油和BBS作为眼内填充物与眼压升高相关性的Meta分析森林图。

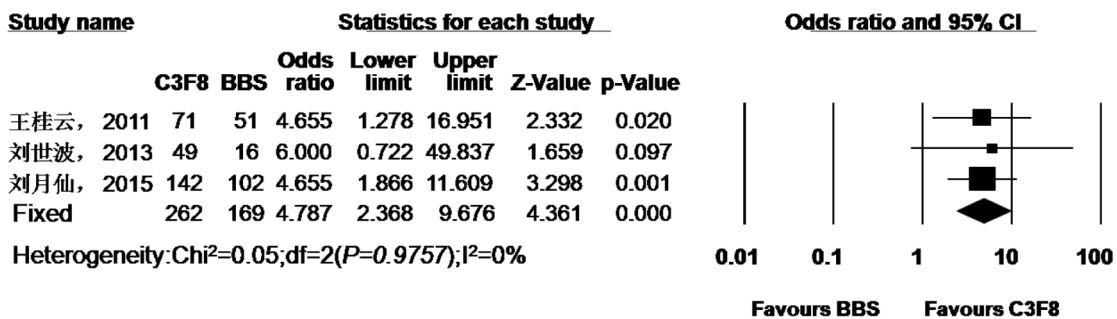


图9 C₃F₈和BBS作为眼内填充物与眼压升高相关性的Meta分析森林图。

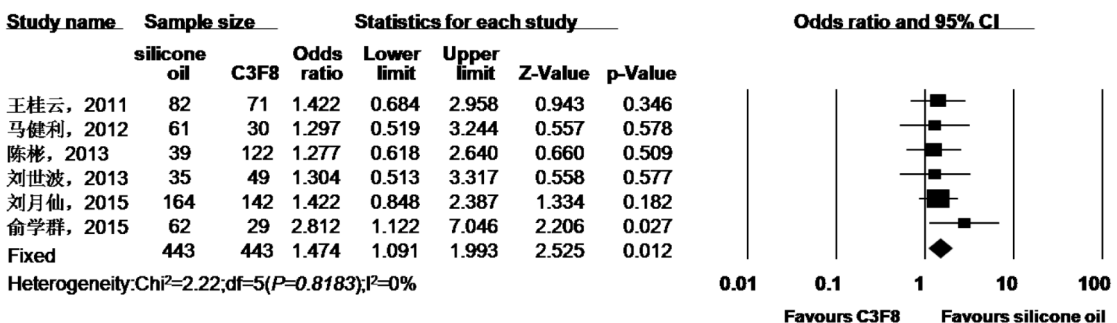


图10 硅油和C₃F₈作为眼内填充物与眼压升高相关性的Meta分析森林图。

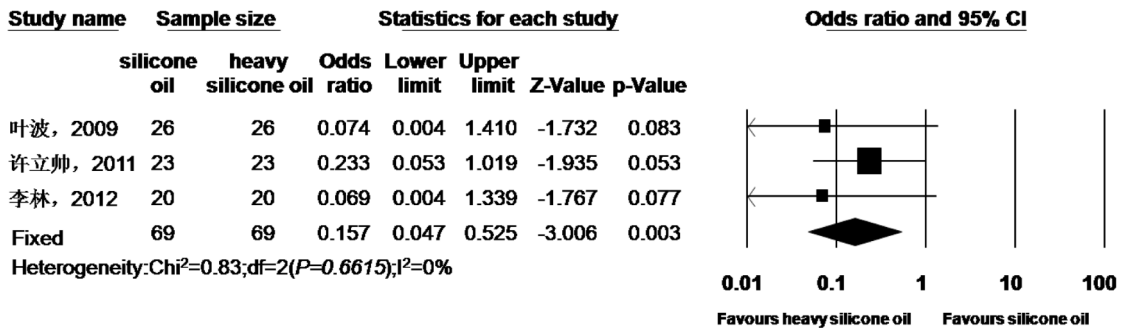


图 11 硅油和重硅油作为眼内填充物与硅油乳化相关性的 Meta 分析森林图。

表 2 各组眼内填充物有效性和安全性的发表偏倚统计

		Egger's Test			Begg's Test	
		t-value	P(2 tailed)	95% CI	Z(continuity corrected)	P(2 tailed)
有效性	硅油 vs C ₃ F ₈ (修复视网膜)	0.826	0.424	[-0.825, 1.847]	0.792	0.428
	硅油 vs C ₃ F ₈ (黄斑孔封闭)	0.814	0.501	[-4.848, 3.305]	1.019	0.308
	硅油 vs SF ₆ (修复视网膜)	0.269	0.806	[-6.292, 5.323]	0.245	0.806
	重硅油 vs 硅油(修复视网膜)	-	-	-	-	-
	SF ₆ vs 过滤空气(修复视网膜)	-	-	-	-	-
	C ₃ F ₈ vs 过滤空气(修复视网膜)	-	-	-	-	-
	C ₃ F ₈ vs SF ₆ (修复视网膜)	-	-	-	-	-
安全性	硅油 vs BBS(白内障)	3.993	0.057	[-0.139, 3.713]	1.019	0.308
	C ₃ F ₈ vs BBS(白内障)	-	-	-	-	-
	硅油 vs C ₃ F ₈ (白内障)	1.353	0.269	[-3.618, 1.459]	1.225	0.221
	硅油 vs SF ₆ (白内障)	-	-	-	-	-
	硅油 vs BBS(眼压升高)	2.084	0.285	[-1.204, 1.677]	1.044	0.297
	C ₃ F ₈ vs BBS(眼压升高)	2.006	0.294	[-1.947, 2.714]	1.044	0.296
	硅油 vs C ₃ F ₈ (眼压升高)	0.586	0.589	[-2.868, 4.402]	0.376	0.707
	硅油 vs 重硅油(乳化)	35.014	0.018	[-2.134, -0.998]	1.044	0.296
	硅油 vs 重硅油(青光眼)	-	-	-	-	-
	硅油 vs 重硅油(角膜变性)	-	-	-	-	-
硅油 vs 重硅油(视力下降)	0.008	0.995	[-61.877, 61.958]	0	1.000	

2.2.2.6 视力下降 共有 3 篇文献比较硅油与 C₃F₈ 作为眼内填充物后, 视力下降的发生率。结果显示硅油的视力下降发生率比较高, 但没有统计学差异 (P>0.05)。

2.3 发表偏倚估计 除了研究文献小于 3 篇无法分析发表偏倚外, 校正后的 Begg's Test 分析表明, 各个眼内填充物的有效性和安全性发表偏倚均不显著 (P>0.05); Egger's Test 分析表明, 除了硅油和重硅油(乳化)外, 其他发表偏倚也均不显著 (P>0.05, 表 2)。

2.4 敏感性分析 逐个剔除纳入文献后重新进行 Meta 分析, 计算各研究的效应合并值; 在硅油和 C₃F₈ 作为眼内填充物与眼压升高相关性的 Meta 分析中, 剔除(俞学群, 2015)后, 硅油眼内填充物术后引起的眼压升高风险高于 C₃F₈, 由显著相关变为不显著相关; 其余的 Meta 分析合并 P 值未发生明显变化。

3 讨论

应用现代玻璃体手术治疗眼科疾病种类很多, 如增殖性玻璃体视网膜病变、巨大裂孔性视网膜脱离、黄斑裂孔性视网膜脱离、增生性糖尿病视网膜病变、原发性视网膜脱离等; 视网膜脱离是这些疾病的一个共同特征。所以在进行玻璃体切除手术时都会联合眼内填充物进行治疗, 而且其疗效也得到了越来越多的肯定。但不同眼内填充物

的有效性和安全性也都存在较大的差异, 所以本文主要集中在研究这两方面的差异, 期望可以为临床治疗和眼内填充物产品设定技术标准提供一定的参考依据。

Meta 分析结果显示, 硅油修复视网膜脱离的有效率比 C₃F₈ 和 SF₆ 都高, 而气体之间 C₃F₈ 与过滤空气、SF₆ 与过滤空气、C₃F₈ 与 SF₆ 有效率都没有统计学上差异。说明硅油作为眼内填充物比气体类眼内填充物在修复视网膜脱离上更有效, 值得注意的是原本玻璃体腔内充满的物质是液体介质, 或许硅油眼内填充物比气体有天然上的优势。但由于缺少 BBS 与气体类的比较, 所以还无法得知是否液体类眼内填充物都比气体类有效。在治疗下方视网膜脱离时, 重硅油的有效率比硅油的高。气体类填充物与硅油和重硅油相比优势在于不需要抽取出硅油, 因为气体类填充一段时间后, 可以自行扩散, 而硅油需要再抽取出来^[26]。

安全性方面, 填充硅油之后所引起的白内障风险比填充平衡液 BBS 和 C₃F₈ 都大, 硅油与 C₃F₈ 填充后的视力下降并发症没有明显差异。以大于 25mmHg 时的眼压为标准视为眼压升高, 那么 Meta 分析结果显示, 相比于平衡液 BBS, 硅油和 C₃F₈ 都会引起眼压升高, 而且 C₃F₈ 填充术后引起的眼压升高风险比硅油大。硅油和重硅油作为眼内

填充物所引起的并发症有青光眼和角膜变性,但这两者之间的差异都没有统计学意义($P>0.05$)。而在硅油乳化并发症,重硅油的乳化率会高于硅油,且在统计学上有差异($P<0.05$)。

白内障是玻璃体切除联合 C_3F_8 或硅油填充术后最常见的并发症,同样是影响术后视力预后的主要因素之一^[45-46]。术后产生白内障的可能原因有:(1)玻璃体切割术后玻璃体腔内氧分压降低,使晶状体处于低氧状态,供能不足,导致晶状体中离子、氨基酸的转运受阻,从而导致白内障的产生^[47]。(2)眼内填充术后一次性或者长期眼压升高也会使得晶状体混浊的风险增大,导致白内障形成^[48]。(3)眼内填充本身植入时对晶状体的冲刷。(4)白内障发生率与眼内填充物和晶状体接触的时间成正比^[49]。这些因素可以解释 Meta 分析结果,硅油和 C_3F_8 引起白内障风险都比平衡液大,硅油填充术后发生白内障的风险比 C_3F_8 大,而且都有统计学上的意义($P<0.05$)。

通常眼内填充物注入玻璃体腔后都会使得眼压升高,但不同眼内填充物所引起的眼压升高机制是有差异的; C_3F_8 填充术后的眼压升高与气体膨胀等有关,气体膨胀可导致玻璃体腔体积增大,导致虹膜晶状体隔前移引起房角关闭。所以气体类引起的眼压升高一般发生在术后早期,随着玻璃体腔内气体的吸收和扩散,眼压会逐渐下降,慢性高眼压的发生率较低^[38]。而硅油填充术后的眼压升高,既有术后早期眼压升高,也会导致慢性眼压升高。硅油植入玻璃体腔后会瞳孔阻滞、房角关闭、纤维性渗出物或前房积血阻塞或关闭下方虹膜根切孔引起术后早期高眼压,而乳化或未乳化的硅油颗粒进入前房以及周边虹膜前粘连导致慢性高眼压^[50-51];术后持续性高眼压不但会导致角膜内皮细胞受损,还能够导致视网膜中央动脉阻塞、视盘缺血和视神经萎缩,进而造成视力丧失,严重影响患者的预后^[52-54]。

目前比较理想的液体眼内填充物是标准硅油^[55],硅油在玻璃体腔内无毒,有较好耐受性和持续的顶压视网膜特性而广泛用于临床。之后为了更好地治疗下方视网膜脱离而研发出高比重的重硅油,先后出现过氟硅油^[56]、硅油-氟硅油共聚物^[57]和硅油-酚硅油共聚物^[58],但3种眼内填充物都因为有严重的硅油乳化且会出现一定的视网膜毒性,因此也没有广泛应用于临床。直到2002年由黏度为5000mPas的聚二甲基硅氧烷和30.5%全氟己基辛烷(F_6H_8)溶解而成的 Densiron68 开始应用于临床^[59]。Kim等^[60]通过鼠细胞及成人视网膜色素上皮细胞(ARPE-19)的细胞毒性实验证明无毒性,并具有较好的生物耐受性。

本文根据 Meta 分析结果,发现重硅油填充术后发生硅油乳化风险比硅油大。而导致硅油乳化的主要因素有介质的表面张力和黏度^[61],这两个物理特性越大就越不易被分解成小油滴而乳化。由于硅油与重硅油(Densiron68)的表面张力相近,从而油乳化与其黏度有关,黏度越高越不易乳化。重硅油中由于含有30%重水,其黏度比硅油低,短时间内出现乳化现象,且乳化的硅油滴通过分子弥散作用导致眼内炎症、青光眼以及角膜变性的发生^[62],与此同时,重水对视网膜也具有不可忽视的毒性作用^[63]。

本文不足之处在于,由于眼内填充物属于医疗器械的

一种,不同于药物可以比较方便地进行随机对照试验,大部分都是回顾性对照试验,也就是说针对不同视网膜脱离的病因和病程后根据临床经验来选择最佳的填充物,所以 Jadad 评分量表不适合用来评估这类研究的文献,但对纳入的文献进行 Begg's 和 Egger's 检验发表偏倚估计,大部分均不显著($P>0.05$),表明本文结果具有较好的稳定性和可靠性。又由于这些眼内填充物已经在国内眼科临床上大量使用,而且目前都还没有报道过类似的研究,所以非常有必要全面、客观地评价国内在临床上正在使用的眼内填充物的有效性和安全性。

参考文献

- 1 苏安庭,葛正光,金大龙,等.非接触广角观察系统下23G微创玻璃体切割术治疗增殖性糖尿病视网膜病变疗效观察.实用防盲技术2015;10(1):10-15
- 2 王卫星,王淑华,万阳艳,等.超高速23G微创玻璃体切除术治疗复杂性视网膜脱离.江西医药2014;49(4):355-357
- 3 梁雪梅,李婧婧,秦斌.改良23G玻璃体切除术后早期高眼压的危险因素分析.国际眼科杂志2014;14(9):1649-1651
- 4 周贤慧,孟旭霞,王大博,等.23G玻璃体切除术后高眼压原因分析.青岛大学医学院学报2013;49(5):453-457
- 5 Ohm J. Über die Behandlung der Netzhautablösung durch operative Entleerung der subretinalen Flüssigkeit und Einspritzung von Luft in den Glaskörper. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1911;79(3):442-450
- 6 Winter M, Eberhardt W, Scholz C, et al. Failure of potassium siphoning by Muller cells: a new hypothesis of perfluorocarbon liquid-induced retinopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000;41(1):256-261
- 7 Stone W Jr. Alloplasty in surgery of the eye. N Engl J Med 1958;258(12):596-602
- 8 Cibis PA, Becker B, Okun E, et al. The use of liquid silicone in retinal detachment surgery. Arch Ophthalmol 1962;68(5):590-599
- 9 黎晓新,姜燕荣,张晓敏,等.复杂性视网膜脱离的玻璃体切除术联合SF-6或硅油填充的手术复位率比较.中华眼科杂志1995;31(4):250-254
- 10 程景宁,王景昭,徐日理,等.玻璃体手术治疗黄斑裂孔性视网膜脱离.眼科1996;5(3):152-154
- 11 姜燕荣,黎晓新.硅油、SF₆填充治疗巨大裂孔视网膜脱离.中国实用眼科杂志1996;14(1):38-40
- 12 陈钦元.视网膜巨大裂孔的手术治疗.中国眼耳鼻喉科杂志1998;3(6):175-177
- 13 陈松,王景昭,程景宁,等.复杂性孔源性视网膜脱离的玻璃体视网膜手术失败原因初步探讨.中华眼科杂志1998;34(6):424-427
- 14 刘学仁,张卯年.儿童玻璃体切除术50例临床分析.眼外伤职业眼病杂志(附眼科手术)1998;20(6):566-567
- 15 朱敏,郭光,金书红,等.视网膜脱离硅油与全氟丙烷充填效果对比研究.眼外伤职业眼病杂志(附眼科手术)2001;23(5):507-508
- 16 张黎明,陈辉.复杂性视网膜脱离的手术治疗.江苏医药2004;30(9):707
- 17 吴苗琴,阮素芬,池新昌,等.玻璃体切除联合眼内填充治疗复杂性视网膜脱离.眼外伤职业眼病杂志(附眼科手术)2005;27(5):330-332
- 18 周国宏,王万辉.玻璃体切除术后眼压升高的原因分析.眼外伤职业眼病杂志(附眼科手术)2005;27(12):902-904
- 19 陈永森,李援东,丁莉娟,等.不同手术方式治疗黄斑孔的疗效观察.眼外伤职业眼病杂志(附眼科手术)2006;9(9):679-680
- 20 高永峰,荆洋,李素华.玻璃体手术治疗高度近视性黄斑裂孔伴视网膜脱离.医药论坛杂志2006;27(5):24
- 21 刘剑萍,魏芬,王晓琴,等.玻璃体切除联合眼内填充治疗复杂性视网膜脱离158例.国际眼科杂志2006;6(6):1436-1437
- 22 戚卉,吴雅臻.玻璃体切割术后晶状体改变的临床研究.中国老年学杂志2006;26(9):1205-1206

- 23 张向东,刘海凤,余涵.现代玻璃体视网膜手术治疗复杂视网膜脱离.医药论坛杂志 2006;27(7):33-36
- 24 姜燕荣,陶勇,黎晓新,等.玻璃体手术治疗增生型糖尿病视网膜病变544眼疗效分析.中国糖尿病杂志 2007;15(7):392-394
- 25 俞振飞,吴亚明,邱翎.黄斑孔性视网膜脱离的手术效果观察.眼外伤职业眼病杂志(附眼科手术) 2007;29(3):203-205
- 26 陶勇,姜燕荣,黎晓新.增生性糖尿病视网膜病变患者玻璃体手术不同眼内填充物的效果分析.眼科新进展 2008;28(2):119-121
- 27 冯立国.玻璃体切割术后晶状体混浊的临床观察.浙江大学硕士学位论文 2009
- 28 叶波,彭晓莉,赵菊莲,等.玻璃体切除联合重硅油填充治疗下方PVR视网膜脱离.眼外伤职业眼病杂志(附眼科手术) 2009;31(11):838-840
- 29 李凌.黄斑孔视网膜脱离不同术式的疗效观察.眼外伤职业眼病杂志(附眼科手术) 2010;32(10):736-738
- 30 王桂云,关键,隋桂芹.玻璃体视网膜手术后早期高眼压的临床研究.中国老年学杂志 2011;31(12):2216-2218
- 31 许立帅,李文生,吴荣瀚,等.玻璃体切除联合重硅油治疗下方视网膜脱离的临床研究.中华眼外伤职业眼病杂志 2011;33(1):21-24
- 32 李林,李琦琰,庞秀琴.重硅油 Densiron 68 眼内填充治疗外伤性视网膜脱离的疗效与并发症.眼科 2012;21(4):252-256
- 33 马健利,孙先勇.23G玻璃体切割术后早期高眼压的相关危险因素分析及处理.国际眼科杂志 2012;12(11):2094-2097
- 34 于文贞,孙遥遥,李娟,等.玻璃体切割联合硅油填充与C₃F₈填充治疗高度近视黄斑裂孔视网膜脱离临床效果比较.中华实验眼科杂志 2012;30(11):1036-1039
- 35 陈彬,韩宇,叶宏权,等.玻璃体视网膜手术后高眼压的临床分析及处理.临床眼科杂志 2013;21(5):428-430
- 36 刘世波,张琦.PDR玻璃体切除术后早期影响眼压的相关因素分析.国际眼科杂志 2013;13(5):883-886
- 37 吴娜,张红.玻璃体切除联合眼内填充术后眼压变化.临床眼科杂志 2013;21(1):34-36
- 38 许立帅,杨小丽,兰长骏.玻璃体切除术后高眼压的原因分析及处理.国际眼科杂志 2013;13(11):2338-2339
- 39 赵全良,张春香,勾明宝.PDR患者硅油填充术后视网膜功能评价.国际眼科杂志 2013;13(4):756-758
- 40 杜娟.C₃F₈与硅油在治疗高度近视黄斑裂孔性视网膜脱离的玻璃体手术后疗效比较.广西医科大学硕士学位论文 2014
- 41 佟艳秋,勾明宝.增生性糖尿病视网膜病变玻璃体切除硅油或全氟丙烷填充术.中华眼外伤职业眼病杂志 2014;36(11):864-867
- 42 李艳,张文芳,陶明,等.病理性高度近视黄斑裂孔性视网膜脱离术后不同玻璃体填充物探讨.国际眼科杂志 2015;15(6):1100-1102
- 43 刘月仙.影响玻璃体视网膜术后早期高眼压的因素.长春中医药大学学报 2015;31(3):618-619
- 44 俞学群,曹国平.玻璃体切割术后高眼压的发生率和特点及相关危险因素分析.国际眼科杂志 2015;15(5):853-855
- 45 Cheng L, Azen SP, El-Bradey MH, et al. Duration of vitrectomy and postoperative cataract in the vitrectomy for macular hole study. *Am J Ophthalmol* 2001;132(6):881-887
- 46 周伟,李学喜.眼内硅油填充并发性白内障手术治疗.国际眼科杂志 2008;8(2):345-347
- 47 梁建宏.玻璃体切割术对晶状体氧分压的影响.眼科学报 2002;18(2):69-70
- 48 Cherfan GM, Michels RG, de Bustros S, et al. Nuclear sclerotic cataract after vitrectomy for idiopathic epiretinal membranes causing macular pucker. *Am J Ophthalmol* 1991;111(4):434-438
- 49 Federman JL, Schubert HD. Complications associated with the use of silicone oil in 150 eyes after retinavitreal surgery. *Ophthalmology* 1988;95(7):870-876
- 50 Al-Jazzaf AM, Netland PA, Charles S. Incidence and management of elevated intraocular pressure after silicone oil injection. *J Glaucoma* 2005;14(1):40-46
- 51 Berker N, Batman C, Ozdamar Y, et al. Long-term outcomes of heavy silicone oil tamponade for complicated retinal detachment. *Eur J Ophthalmol* 2007;17(5):797-803
- 52 Stamenkovic M, Stefanovic I, Sencanic I, et al. Morphological and functional outcome of scleral buckling surgery compared to primary vitrectomy in patients with retinal detachment. *Vojnosanit Pregl* 2014;71(10):920-924
- 53 Malhotra P, Kishore K. Management of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion in an eye with prior vitrectomy and lensectomy. *Case Rep Ophthalmol* 2014;5(3):335-342
- 54 Koh KM, Kim HS, Cho HJ, et al. Surgical outcomes of 23-gauge vitrectomy for the management of lens fragments dropped into the vitreous cavity during cataract surgery. *Saudi J Ophthalmol* 2014;28(4):253-256
- 55 Han L, Cairns JD, Campbell WG, et al. Use of silicone oil in the treatment of complicated retinal detachment; results from 1981 to 1994. *Aust N Z J Ophthalmol* 1998;26(4):299-304
- 56 Gremillion CM Jr, Peyman GA, Liu KR, et al. Fluorosilicone oil in the treatment of retinal detachment. *Br J Ophthalmol* 1990;74(11):643-646
- 57 Doi M, Refojo MF. Histopathology of rabbit eyes with intravitreal silicone-fluorosilicone copolymer oil. *Exp Eye Res* 1994;59(6):737-746
- 58 Ikeda T, Nakamura K, Sakagami K, et al. Emulsification tendency of silicone-phenylsilicone copolymer. *Jpn J Ophthalmol* 2001;45(1):53-59
- 59 Sandner D, Engelmann K. First experiences with high-density silicone oil (Densiron) as an intraocular tamponade in complex retinal detachment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244(5):609-619
- 60 Kim YK, Gunther B, Meinert H. A new, heavier-than-water silicone oil: a solution of perfluorohexyloctane in polydimethylsiloxane. *Eur J Ophthalmol* 2005;15(5):627-637
- 61 Rizzo S, Genovesi-Ebert F, Belting C, et al. A pilot study on the use of silicone oil-RMN3 as heavier-than-water endotamponade agent. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243(11):1153-1157
- 62 潘昌艳,陈欣华.玻璃体切除联合硅油填充术治疗内源性眼内炎疗效观察.医学理论与实践 2015;28(6):780-781
- 63 Jousseaume AM, Kirchhoff B, Schrage N, et al. Heavy silicone oil versus standard silicone oil as vitreous tamponade in inferior PVR (HSO Study): design issues and implications. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85(6):623-630