

抗青光眼手术对角膜内皮细胞的影响

徐雪娇^{1,2}, 成洪波², 韩冰²

基金项目: 深圳市科技创新委员会技术创新计划 (No. CXZZ20130516161815191)

作者单位:¹(510632)中国广东省广州市,暨南大学;²(518000)中国广东省深圳市,深圳市眼科医院深圳眼科学重点实验室暨南大学附属深圳眼科医院

作者简介:徐雪娇,在读硕士研究生,研究方向:青光眼与白内障。

通讯作者:韩冰,博士,主任医师,研究方向:小儿斜弱视、白内障. 13828759916@163.com

收稿日期:2016-03-28 修回日期:2016-06-03

Effect of glaucoma surgery on corneal endothelial cells

Xue-Jiao Xu^{1,2}, Hong-Bo Cheng², Bing Han²

Foundation item: Innovation Project of Science and Technology Innovation Commission of Shenzhen (No. CXZZ20130516161815191)

¹Jinan University, Guangzhou 510632, Guangdong Province, China; ²the Affiliated Shenzhen Eye Hospital of Jinan University, Shenzhen Key Laboratory of Ophthalmology, Shenzhen 518000, Guangdong Province, China

Correspondence to: Bing Han. the Affiliated Shenzhen Eye Hospital of Jinan University, Shenzhen Key Laboratory of Ophthalmology, Shenzhen 518000, Guangdong Province, China. 13828759916@163.com

Received:2016-03-28 Accepted:2016-06-03

Abstract

• The corneal transparency is one of the important basic conditions for realizing normal physiological functions of visual organs. Also corneal endothelial cells are important conditions for maintaining normal corneal transparency. Therefore, only to ensure the morphology and physiological integrity of the corneal endothelial, can have normal vision. However, intraocular surgeries inevitably cause damage to corneal endothelial cells. This paper will review the effects of glaucoma surgery on corneal endothelial cells.

• KEYWORDS: glaucoma; surgery; corneal endothelial cells

Citation: Xu XJ, Cheng HB, Han B. Effect of glaucoma surgery on corneal endothelial cells. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016; 16(7):1283-1286

摘要

角膜的透明性是实现外界光线在视网膜上清晰成像的重要基本条件之一,而角膜内皮细胞又对角膜的透明性有

至关重要的作用,因此只有保证角膜内皮细胞解剖形态及生理功能完整,才能拥有正常的视力,然而,眼内手术不可避免地对角膜内皮细胞造成不同程度的损伤。本文就不同青光眼手术对角膜内皮细胞的影响进行了综述。

关键词:青光眼;手术;角膜内皮细胞

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.7.19

引用:徐雪娇,成洪波,韩冰.抗青光眼手术对角膜内皮细胞的影响.国际眼科杂志2016;16(7):1283-1286

0 引言

青光眼是目前全球性的重大致盲眼病,严重威胁着人类的视觉健康,青光眼治疗中经过多中心验证,具有确切临床疗效的方法就是降低患者的眼压^[1]。越来越多的研究表明药物治疗在青光眼的早期阶段具有确切的疗效^[2-3],但对于处于疾病中、晚期的患者,以及很多药物难以控制的青光眼类型,药物已经不能满足“靶眼压”的需要,此时抗青光眼手术即成为了主要的治疗方法。眼内手术对角膜内皮细胞层会产生不同程度的损伤,这一点已被眼科工作者所熟知。对于中、晚期的青光眼患者,视神经已明显受损导致视野缩小,严重影响患者的正常视力,视神经的损伤是不可逆的,此时行抗青光眼手术降低患者眼压防止视神经进一步损伤的同时,必须确保角膜内皮层正常结构及功能的完整才能给予患者最佳的视力,青光眼手术的治疗才更有意义。

1 青光眼对角膜内皮细胞的影响

正常角膜内皮细胞为一层六角形扁平细胞构成,细胞排列整齐,形态和大小相当一致,它们之间紧密连接,细胞顶部朝向前房,基底面向后弹力层,人角膜内皮细胞(human corneal endothelial cells, HCECs)随年龄增长发生退行性改变,已有研究证实各年龄阶段均有不同的衰老基因表达,成人后角膜内皮层失去增殖能力,受损时由邻近的细胞扩增、爬行覆盖。角膜的透明性由角膜无血管及“脱水状态”共同维持,角膜内皮层存在的泵功能对角膜半脱水状态有着极其重要的作用。这一作用的实现依靠于角膜内皮层存在的温度依赖性 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶的活性,维持角膜内和房水内的 Na^+ 梯度。内皮层间的复合连接又保证了外界水分不能进入角膜内,从而形成了角膜的相对“脱水状态”。任何导致角膜内皮损伤的因素,均是使得角膜内皮层正常的屏障结构受损,从而引起角膜水肿失去透明性。一般认为角膜内皮细胞密度小于 $300 \sim 500$ 个/ mm^2 时会出现角膜内皮细胞水肿甚至失代偿。

最初对角膜内皮的观察主要是运用细胞密度点记数的方法。后来研究发现,仅用细胞密度已不能准确反映角膜内皮损伤和功能变化状况。形态异常的内皮细胞即使密度正常,也极易发生角膜内皮功能丧失等风险^[4]。采用角膜内皮形态学计算机定量分析是目前较为常用,

而且比较准确的方法。角膜内皮细胞检查参数包括细胞密度(CD)和细胞面积(CA),还有六边形细胞百分数(6A)及细胞面积变异系数(CV,即标准差/平均细胞面积)、各种形态细胞所占百分数等。随着各种新型眼科设备的发展,角膜共焦显微镜出现在眼科工作中,它可以无创、实时观察到角膜各层结构,在角膜的病理、生理、创伤愈合及疾病诊断治疗中有以往其他检查设备无可比拟的优势,目前已在临床上广泛应用^[5]。

2 青光眼对角膜内皮细胞影响的机制研究

目前对于青光眼对角膜内皮细胞损害的机制尚未完全清楚,学者们提出很多假设,大致有3种^[6]:(1)眼压升高对角膜内皮细胞的直接损害。(2)青光眼患者常同时存在内皮细胞及小梁组织的变异。随着年龄的增长,小梁网与角巩膜部细胞数及角膜内皮细胞数量均逐渐降低。(3)抗青光眼药物对角膜内皮细胞的毒性作用。正常角膜处于无血管状态,其所需营养供给与角膜上的神经密切相关,故高眼压对角膜内皮的损伤机制与对视神经的损伤有相似之处,眼压增高压迫角膜上的神经,使得角膜代谢受限,同时角膜缘血管网静脉回流受限,角膜逐渐进行无氧代谢,有害的代谢产物堆积对角膜细胞产生损伤。缺氧状态进一步影响角膜内皮层存在的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶,导致角膜的“脱水状态”受影响,高眼压使角膜屏障功能受物理性损伤的同时又破坏了角膜的正常功能的维持。Cho等^[7]研究发现原发性开角型青光眼的成年患者角膜内皮细胞数量(2370.5 个/ mm^2)与正常人角膜内皮细胞计数(2723.6 个/ mm^2)相比明显减少;但两组之间的角膜密度无明显差异。Gagnon等^[6]观察得到的结果是原发性开角型青光眼患者与正常性眼压青光眼患者对比,前者角膜内皮细胞密度减少了13.0%,后者减少了11.9%。他们的研究均证明了高眼压会对角膜内皮细胞产生损害。近年来一些研究均报道抗青光眼药物由于其毒性作用明显导致角膜内皮细胞受损^[8-9]。

3 不同类型青光眼对角膜内皮细胞的影响

很早就有学者发现,角膜内皮对骤然的眼压升高很敏感,眼压缓慢升高时产生的影响可能并不大。Zarnowski等^[10]将收集的全部青光眼患者根据青光眼类型分为8组,并设置相应对照组,结果发现原发性开角型青光眼、慢性闭角型青光眼、急性闭角型青光眼、色素性青光眼、青少年型青光眼、正常眼压性青光眼、囊膜性青光眼等8组青光眼类型患者角膜内皮细胞数量与对照组相比明显减少,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。Lee等^[11]在对比正常眼压性青光眼(NTG)和POAG时发现,NTG组角膜内皮细胞数量低于POAG组(2380.0 ± 315.4 vs 2530.0 ± 320.4 个/ mm^2 , $P = 0.04$),两组内又分别对比了有晶状体眼与人工晶状体眼的角膜内皮细胞情况,结果显示差异无统计学意义。

4 外引流手术对角膜内皮细胞的影响

4.1 小梁切除术对角膜内皮细胞的影响

小梁切除术(trabeculectomy)作为经典的青光眼手术之一,仍然是目前最常用的抗青光眼治疗,小梁切除术的基本原理是通过建立的滤过泡,将房水经巩膜引流到结膜下,由结膜下组织对房水进行吸收,从而达到降低眼压的目的。Brooks等^[12]很早的研究显示:POAG中接受小梁切除术的术眼,角膜内皮细胞均值为 1875 ± 179 个/ mm^2 ,未手术眼为 2375 ± 161 个/ mm^2 ,差异具有统计学意义($P <$

0.05),所以他们认为小梁切除术对角膜内皮细胞是有影响的。但是,Smith等^[13]观察了行小梁切除术的青光眼患者时发现,未发生浅前房者角膜内皮丢失率约1.6%,发生I度和II度浅前房者角膜内皮平均丢失约8.1%,III度浅前房患者角膜内皮细胞丢失超过50%。我国学者王惠云等^[14]研究也得到了类似的结果。学者们认为原因可能为I~II度浅前房发生时,眼部组织可自发修复重建,滤过泡仍能发挥滤过功效,故角膜内皮细胞不会受影响;而III度浅前房发生时,周边角膜与虹膜相贴,只有瞳孔区晶状体与角膜间会留有裂隙状间隙,故即使手术恢复前房结构,角膜内皮已发生失代偿。临床工作发现黏弹剂的使用可降低浅前房的发生率,减少角膜内皮细胞的丢失,Healon目前已广泛应用,它在保护角膜内皮细胞的同时,又能起到防止滤过泡瘢痕化及周边虹膜前粘连的发生。Synder等^[15]对原发性开角型青光眼患者实行小梁切除术时使用黏弹剂与生理盐水两组进行了对比,结果发现手术时使用黏弹剂可明显降低浅前房、脉络膜脱离及低眼压的发生率。综合目前研究来看,小梁切除术作为经典的抗青光眼手术对角膜内皮细胞无明显影响,当发生明显的浅前房时角膜内皮细胞才会受损,而黏弹剂合理的使用会发挥很好的预防、保护作用。

4.2 引流物植入手术对角膜内皮细胞的影响

Ahmed青光眼引流阀(Ahmed glaucoma valve, AGV)是目前引流物中的代表性植入物,尤其在难治性青光眼中取得了较好的效果。AGV是以文丘里泵原理为基础,具有单向压力敏感控制室,内含硅胶材质的压力敏感瓣,限制引流装置在眼内压 $8 \sim 10\text{mmHg}$ ($1.06 \sim 1.33\text{kPa}$)开放。此引流装置在防止了房水的过度引流的同时减少了低眼压、浅前房等术后早期、晚期并发症的发生,有效的提高了手术的成功率^[16]。Lee等^[17]将难治性青光眼患者分为Ahmed青光眼引流阀植入组与药物治疗组,两组进行对比发现,手术组在1mo时角膜内皮细胞计数的平均百分比下降了5.8%,6mo时下降了11.5%,12mo时下降了15.3%,18mo时下降了16.6%,24mo时下降了18.6%,与进行药物治疗的对照组同一时期进行比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);同时他们发现,术后2a时进行硅管植入的颞上区域角膜内皮细胞密度减少最为明显,约22.6%,而中央区角膜内皮细胞密度减少最低,约15.4%。Kim等^[18]对难治性青光眼患者行Ahmed青光眼引流阀植入后进行了维持1a的观察,发现Ahmed青光眼引流阀植入后全角膜内皮细胞的平均密度在这段时间内呈渐进性下降趋势,且差异具有统计学意义($P < 0.01$),细胞密度在角膜颞上区即最接近硅管植入的部位下降最多,而角膜中央区内皮细胞密度手术前后变化最小。这一结果与Lee等的观察得到的结果相似;同时他们还发现移植后在形态学方面角膜内皮细胞也产生了明显的变化,六角形细胞比例有所下降,多边形细胞比例增加($P < 0.01$),术后6mo后逐渐接近术前状态。由此可见,Ahmed青光眼引流阀植入术对角膜内皮细胞是有一定影响的,因此施行此种手术时应该注意术中操作的规范及轻柔,以减少对角膜内皮细胞的损伤,同时要加强对角膜内皮细胞的护理。

Ex-press引流钉植入术作为新一代抗青光眼手术于2012年引进到我国,其降低眼压的作用机制与小梁切除术相同,即建立一个前房和球筋膜下的房水短循环,从而

达到持续、定量引流房水的作用。Ex-press 引流钉与 Ahmed 青光眼引流阀对比具有手术时间短,创伤小,明显减轻术后瘢痕形成等并发症的优点。Casini 等^[19]发现原发性开角型青光眼患者根据实行手术方式,分为三组,分别为小梁切除术组、Ahmed 青光眼引流阀植入术组以及 Ex-press 引流钉植入术组,三组分别与只进行了药物治疗的对侧眼组成的对照组进行对比,结果显示小梁切除术组在第 1mo 时角膜内皮细胞密度减少了 3.5%,3mo 时角膜内皮细胞密度减少了 4.2%,Ahmed 青光眼引流阀植入术组在术后第 1mo 角膜内皮细胞密度无明显变化,术后 3mo 时减少了 3.5%;Ex-press 引流钉植入术组术后第 1、3mo 角膜内皮细胞密度无明显变化。这一研究提示我们在角膜内皮细胞密度偏少,存在角膜失代偿高风险因素的患者,Ex-press 引流钉植入术相比其他两种手术是更为安全的治疗措施。

5 内引流手术对角膜内皮细胞的影响

5.1 虹膜周切术对角膜内皮细胞的影响

传统的虹膜周切术是通过切除周边虹膜使前后房沟通、瞳孔阻滞得到解除,术前后房压力平衡,可根治性的预防闭角型青光眼的再次发作。很早就有学者研究发现,传统虹膜周切术后角膜内皮细胞无明显变^[6,20]。近些年激光周边虹膜切开术已基本代替了传统虹膜周切术,此种手术原理与传统手术相同,只是利用激光在虹膜周边进行打孔,来缓解瞳孔阻滞,沟通前后房。Nd:YAG 激光虹膜周边切开术目前在临床上已广泛开展,且已有很多它对角膜内皮细胞产生损伤的报道,Marraffa 等^[21]应用 UBM 测量激光虹膜切开的部位和角膜内皮之间的距离,研究此距离在 Nd:YAG 激光虹膜周边切开术对角膜内皮细胞造成损害中的作用,结果得出角膜内皮细胞的受损情况与这个距离成反比,即距离手术部位越远,角膜内皮细胞的丢失越小;Panek 等^[22]在观察实行了 Nd:YAG 激光虹膜周边切开术治疗的青光眼患者角膜内皮细胞时也得出类似的结论。Wu 等^[23]发现 Nd:YAG 激光对角膜内皮细胞具有长期的损害作用,在术后 1a 时角膜内皮细胞的变化与术前相比,差异仍具有统计学意义,而且观察到六角形细胞发生多形性的改变。Youm 等^[24]在观察进行了氩激光虹膜切开术治疗的家兔眼时发现,24h 后便出现了许多被染成红色的死亡细胞;在术后第 4d,治疗眼与对照眼相比角膜内皮细胞密度明显下降($P < 0.01$),TUNEL 染色显示许多 TUNEL 阳性细胞出现在角膜内皮细胞和角膜基质中,且观察到细胞核及被破坏的内皮细胞。

5.2 激光周边虹膜成形术对角膜内皮细胞的影响

激光周边虹膜成形术(laser peripheral iridoplasty, LPI)又称激光房角成形术,其基本原理为通过激光在虹膜根部烧灼,产生收缩点,牵拉轻度粘连或接近粘连的前房角,开通房水的引流通路,来起到治疗闭角型青光眼的作用,尤其对急性发作的闭角型青光眼能起到很好的控制眼压的作用。目前学者们对激光周边虹膜成形术对角膜内皮细胞的影响持不同的态度。国外一些研究表明激光周边虹膜成形术对角膜内皮细胞会产生一定的损害^[25]。尹奕等^[26]观察采用 Nd:YAG 激光进行 LPI 的角膜内皮细胞时发现,手术前后比较,患者角膜内皮细胞在术后 1wk 时,角膜内皮镜结果对比可见,角膜内皮细胞密度有所下降,角膜内皮细胞平均面积增加,差异具有统计学意义($P < 0.05$);角膜内皮细胞丢失率与单次激光能量、激光

击射次数、激光总能量等呈正相关($r = 0.59, 0.69, 0.66, P < 0.05$)。激光周边虹膜成形术创伤小、手术步骤简单、所用激光能量小、并发症少而轻,但是由于它是通过热烧灼作用来开通周边房角,距离角膜内皮较近,所以必须关注它对角膜内皮细胞的损伤。

术前需进行充分的缩瞳,使虹膜组织绷紧、拉平,房角加宽,增加激光和角膜内皮间的距离。进行激光治疗时要采用适当的最小精准激光能量、减少激光次数。术后监测眼压变化防止眼压升高、非甾体类抗炎药及皮质类固醇类药物能减轻前房反应,一定程度上防止了内皮细胞的继续丢失。

6 减少房水生成的手术对角膜内皮细胞的影响

减少房水生成手术主要是通过冷凝、透热、激光破坏睫状体,从而减少房水的生成,降低眼压,主要用于减轻绝对期青光眼患者眼部疼痛症状。睫状体光凝术目前较为常用。对于多数需要进行睫状体光凝的绝对期青光眼患者,其视神经及视力已明显受损,角膜内皮细胞由于长期的高眼压、抗青光眼药物等作用也已受到破坏,然而,睫状体光凝术降低眼压的同时,解除了持续高眼压对角膜内皮的损害,所以从此角度讲,即使睫状体光凝术时存在暂时的高眼压、炎症反应、能量爆破等对角膜内皮细胞会产生不可避免的损伤,但它却能够防止角膜内皮细胞进一步受损,对维持角膜稳定性是有益的。近年来内窥镜下引导的激光睫状体光凝术可以更加精准的破坏睫状体的无色素上皮细胞,定量进行手术,目前已经广泛开展并取得了较好的疗效,精准、定量的破坏进一步减少了对眼部其他组织的损伤。

7 微创青光眼手术

小梁切除术及 Ahmed 青光眼引流阀植入术是目前治疗青光眼最常用、疗效确定的手术方式,两种手术降眼压效果明确,但是,术后存在的并发症仍然困扰着眼科工作者,如浅前房、前房出血、脉络膜脱离、恶性青光眼等,对于滤过泡依赖性手术,可能会出现薄壁滤过泡、滤过泡感染、滤过泡渗漏等,即使术后眼压控制,患者将长期受到滤过泡相关并发症的困扰,微创青光眼手术(micro-invasive glaucoma surgery, MIGS)因此出现并迅速发展。MIGS 技术按照手术定位分两大类:(1)减少房水经小梁网途径流出阻力,扩展内引流,如小梁网 iStent (Glaukos micro-bypass trabecular iStent)、Schlemm 管支架 (Hydrus Schlemm canal scaffold)、小梁消融术 (Abinterno trabeculectomy trabectome)、准分子激光小梁切开术 (excimer laser trabeculostomy);(2)通过前房与脉络膜上腔的连接装置增加葡萄膜巩膜通路引流,如 Cypass 引流器 (Cypass suprachoroidal micristent)等^[27],Fugo blade 房角切开术、GMS、Hydrus Schlemm canal scaffold 等也属于 MIGS。微创青光眼手术具有:内路微小切口、微创、有效降眼压、安全性高、愈合快等特征^[28],同时努力做到简单可重复、早期术后低眼压发生率低、长期良好控制眼压、最低化导致白内障、快速视力恢复、可联合白内障超声乳化手术等^[29]。MIGS 的研究尚处于初始阶段,其临床效果、性价比、对患者的生活影响等是目前青光眼手术的研究热点,因此微创青光眼手术对眼部组织的影响也需进一步的研究确定。

8 小结

综上所述,角膜是眼屈光系统的重要组成部分,是形

成良好视力必须具备的条件之一,而角膜内皮细胞正常的生理功能以及解剖形态的完整是维持角膜透明性的关键。目前临床上较为常用的各种类型青光眼手术对角膜内皮细胞均可能会产生或多或少的损伤,所以临床工作中,对于一些角膜基本条件比较差的患者,我们在应用各种青光眼手术时要充分衡量各种手术对角膜内皮细胞可能产生的损伤,在符合适应证的条件下,选择更加安全、对眼内组织损伤小的手术进行治疗。目前传统的青光眼手术对角膜内皮细胞影响的研究,国内外已有大量研究报道,而一些新型的青光眼手术、微创青光眼手术对眼部组织的影响尚处于研究阶段。因此研究新一代青光眼手术对于角膜内皮细胞的可能影响,以及如何能更好地减少各种青光眼手术对角膜内皮细胞的损伤,是可以进一步继续探讨的方向。

参考文献

- 1 The AGIS Investigators: The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000;130(4):429-440
- 2 Rotsos TG, Kliafa VG, Asher KJ, et al. Bimatoprost/timolol fixed combination (BTF) in patients with primary open angle glaucoma or ocular hypertension in Greece. *Int J Ophthalmol* 2016;9(1):69-75
- 3 Janz NK, Wren PA, Lichter PR, et al. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: interim quality of life findings after initial medical or surgical treatment of glaucoma. *Ophthalmology* 2001; 108(11):1954-1965
- 4 Sugar A. The importance of corneal endothelial cell survival after endothelial keratoplasty. *JAMA Ophthalmol* 2015;133(11):1285-1286
- 5 Erie JC, McLaren JW, Patel SV. Confocal microscopy in ophthalmology. *Am J Ophthalmol* 2009;148(5):639-646
- 6 Gagnon MM, Boisjoly HM, Brunette I, et al. Corneal endothelial cell density in glaucoma. *Cornea* 1997;16(3):314-318
- 7 Cho SW, Kim JM, Choi CY, et al. Changes in corneal endothelial cell density in patients with normal-tension glaucoma. *Jap J Ophthalmol* 2009;53(6):569-573
- 8 Gröub M, Leitritz M, Mielke J, et al. Effect of timolol on central corneal thickness and endothelial cell density. *Klin Monbl Augenheilkd* 2006;223(11):894-898
- 9 Viestenz A, Martus P, Schlötzer-Schrehardt U, et al. Impact of prostaglandin-F2-analogues and carbonic anhydrase inhibitors on central corneal thickness—a cross-sectional study on 403 eyes. *Klin Monbl Augenheilkd* 2004; 221(9):753-756
- 10 Zarnowski T, Lekawa A, Dydach A, et al. Corneal endothelial density in glaucoma patients. *Klin Oczna* 2005;107(7-9):448-451
- 11 Lee JW, Wong RL, Chan JC, et al. Differences in corneal parameters between normal tension glaucoma and primary open-angle glaucoma. *Int Ophthalmol* 2014;35(1):67-72
- 12 Brooks AM, Gillies WE. Effect of angle closure glaucoma and surgical intervention on the corneal endothelium. *Cornea* 1991;10(6):

489-497

- 13 Smith DL, Skuta GL, Lindenmuth KA, et al. The effect of glaucoma filtering surgery on corneal endothelial cell density. *Ophthalmic Surg* 1991; 22(5):251-255
- 14 王惠云, 童奇湖, 陆勤康, 等. 小梁切除术对患者角膜内皮细胞的影响. *中国中医眼科杂志* 2005;15(3):138-139
- 15 Synder A, Ladańska-Olszewska I, Omulecki W. The influence of viscoelastic's maintenance in the anterior chamber on early results and complications after trabeculectomy. *Klin Oczna* 2004;106(6):49-52
- 16 Kiage DO, Gradin D, Gichuhi S, et al. Ahmed glaucoma valve implant: experience in East Africa. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2009; 16(3):151-155
- 17 Lee EK, Yun YJ, Lee JE, et al. Changes in corneal endothelial cells after Ahmed glaucoma valve implantation: 2-year follow-up. *Am J Ophthalmol* 2009;148(3):361-367
- 18 Kim CS, Yim JH, Lee EK, et al. Changes in corneal endothelial cell density and morphology after Ahmed glaucoma valve implantation during the first year of follow up. *Clin Exp Ophthalmol* 2008;36(2):142-147
- 19 Casini G, Loiudice P, Pellegrini M, et al. Trabeculectomy versus EX-PRESS shunt versus Ahmed valve implant: short-term effects on corneal endothelial cells. *Am J Ophthalmol* 2015;160(6):1185-1190
- 20 Brooks AM, Gillies WE. Effect of angle closure glaucoma and surgical intervention on the corneal endothelium. *Cornea* 1991;10(6):489-497
- 21 Marraffa M, Marchini G, Pagliaruso A, et al. Ultrasound biomicroscopy and corneal endothelium in Nd:YAG-laser iridotomy. *Ophthalmic Surg Lasers* 1995;26(6):519-523
- 22 Panek WC, Lee DA, Christensen RE. The effects of Nd:YAG laser iridotomy on the corneal endothelium. *Am J Ophthalmol* 1991;111(4):505-507
- 23 Wu SC, Jeng S, Huang SC, et al. Corneal endothelial damage after neodymium:YAG laser iridectomy. *Ophthalmic Surg Lasers* 2000;31(5):411-416
- 24 Youm JH, Heo JH, Kim HM, et al. Effects of argon laser iridotomy on the corneal endothelium of pigmented rabbit eyes. *Korean J Ophthalmol* 2014;28(1):76-82
- 25 Lee JW, Chan JC, Chang RT, et al. Corneal changes after a single session of selective laser trabeculoplasty for open-angle glaucoma. *Eye (Lond)* 2014;28(1):47-52
- 26 尹奕, 王艳玲. 激光周边虹膜成形术对角膜内皮细胞影响的临床观察. *临床和实验医学杂志* 2013;12(23):1895-1898
- 27 陈霄雅, 王怀洲, 王宁利. 微创青光眼手术新进展. *眼科* 2014; 23:64-68
- 28 Saheb H, Ahmed LK. Micro-invasive glaucoma surgery: current perspectives and future directions. *Curr Opin Ophthalmol* 2012;23(2):96-104
- 29 Theodoros F, Douglas JR. Novel surgical procedures in glaucoma: advances in penetrating glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2008; 19(2):149-154