

复合式小梁切除术联合醛化脐带静脉管植入治疗难治性青光眼

李 迅, 刘鹤南, 高殿文

基金项目: 中国辽宁省教育厅科研基金资助项目 (No. 202013128)

作者单位: (110004) 中国辽宁省沈阳市, 中国医科大学附属盛京医院眼科

作者简介: 李迅, 男, 硕士, 讲师, 主治医师, 研究方向: 青光眼滤过性手术的临床研究。

通讯作者: 李迅. lixun@sj-hospital.org

收稿日期: 2011-01-04 修回日期: 2011-02-11

Clinical research of complex trabeculectomy combined with human umbilical vein transplantation for refractory glaucoma

Xun Li, He-Nan Liu, Dian-Wen Gao

Foundation item: Scientific Research Fund of Liaoning Provincial Education Department, China (No. 202013128)

Department of Ophthalmology, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning Province, China

Correspondence to: Xun Li. Department of Ophthalmology, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning Province, China. lixun@sj-hospital.org

Received: 2011-01-04 Accepted: 2011-02-11

Abstract

• **AIM:** To compare clinical outcomes of complex trabeculectomy combined with or without human umbilical vein (HUV) transplantation in refractory glaucoma.

• **METHODS:** This clinical trials included 28 eyes with refractory glaucoma at high risks as vascularization, uveitis, aphakia, pseudophakic and young ages. Complex trabeculectomy with HUV transplantation under the scleral flap was performed in 15 eyes and complex trabeculectomy without HUV transplantation in 13 eyes. The outcome measured including surgical success rate, postoperative intraocular pressure (IOP), the number of antiglaucoma medications and complications. All patients were followed for 12 months.

• **RESULTS:** Complete success was seen in 12/15 (80.0%) study eyes and 8/13 (61.5%) control eyes at 6 months postoperatively, and in 11/15 (73.3%) and 6/13 (46.2%) at 12 months after surgery, respectively. IOP decreased from 50.9 ± 12.2 mmHg and 49.7 ± 11.7 mmHg preoperatively in study and control groups to 17.3 ± 1.1 mmHg and 20.9 ± 2.2 mmHg, respectively at 12 months ($P = 0.00$). Early

postoperative hypotony developed in 2 control eyes owing to excessive filtration but none of study eyes. Encapsulated bleb occurred in 4 control eyes but in 1 study eye.

• **CONCLUSION:** In refractory glaucoma, complex trabeculectomy combined with HUV transplantation compared to without HUV transplantation has higher success rate, lower postoperatively mean IOP, and lower complication rate.

• **KEYWORDS:** complex trabeculectomy; human umbilical vein; refractory glaucoma

Li X, Liu HN, Gao DW. Clinical research of complex trabeculectomy combined with human umbilical vein transplantation for refractory glaucoma. *Cuqi Yanke Zazhi (Int J Ophthalmol)* 2011;11(3):476-478

摘要

目的: 评价醛化脐带静脉管 (human umbilical vein, HUV) 在复合式小梁切除术中治疗难治性青光眼的临床疗效。

方法: 具有高危因素如新生血管、葡萄膜炎、无晶状体、人工晶状体和发育性的难治性青光眼 28 例 28 眼。15 例行复合式小梁切除术联合巩膜瓣下 HUV 植入, 13 例行复合式小梁切除术。术后观察、比较的指标包括: 手术成功率、术后眼内压 (intraocular pressure, IOP)、抗青光眼药物使用数量以及术后并发症。所有研究对象随访 12mo。

结果: 术后 6mo, 手术完全成功: HUV 组 12/15 (80.0%), 对照组 8/13 (61.5%); 术后 12mo, 手术完全成功: HUV 组 11/15 (73.3%), 对照组 6/13 (46.2%)。术后 12mo, HUV 组和对照组 IOP 分别从术前 50.9 ± 12.2 , 49.7 ± 11.7 mmHg 降至 17.3 ± 1.1 , 20.9 ± 2.2 mmHg ($P = 0.00$)。由于滤过过强, 对照组术后早期出现低眼压 2 例, HUV 组无低眼压; 对照组出现包裹性滤过泡 4 例, HUV 组仅出现 1 例。**结论:** 复合式小梁切除术联合 HUV 治疗难治性青光眼与复合式小梁切除术相比, 具有手术成功率高, 术后 IOP 控制良好、平稳, 术后并发症发生率低的特点。

关键词: 复合式小梁切除术; 脐带静脉管; 难治性青光眼
DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2011.03.032

李迅, 刘鹤南, 高殿文. 复合式小梁切除术联合醛化脐带静脉管植入治疗难治性青光眼. 国际眼科杂志 2011;11(3):476-478

0 引言

复合式小梁切除术, 即在小梁切除术中使用抗代谢药物如丝裂霉素 C (mitomycin C, MMC) 及可调节缝线技术, 成为目前广泛使用的治疗青光眼的手术方法^[1]。但

对于具有某些高危因素的难治性青光眼,如:新生血管性青光眼、葡萄膜炎性青光眼、无晶状体或人工晶状体性青光眼、发育性青光眼以及青光眼滤过性手术失败等,其手术成功率仍受到限制。研究表明:人醛化脐带静脉管(human umbilical vein, HUV)具有抗炎、抗纤维化以及抗原性低的生物学特性^[2]。我们的研究证明,在青光眼滤过性手术中使用 HUV 能更好的控制眼内压(intraocular pressure, IOP),具有良好的术后效果^[2]。但是,对于难治性青光眼的治疗,复合式小梁切除术联合 HUV 是否更加有效,以及术后远期效果尚未见报道。为此,我们进行了一组临床研究,进而评价 HUV 在复合式小梁切除术中治疗难治性青光眼的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 对象 研究对象为中国医科大学附属盛京医院眼科 2007-03/2009-01 住院手术治疗的符合纳入标准的难治性青光眼患者。按难治性青光眼类型随机将其分为 HUV 组(复合式小梁切除术联合 HUV 组)和对照组(复合式小梁切除术组)。所有研究对象仅 1 只患眼入选,且所有患眼均接受过 1 次标准小梁切除术。本研究初始样本量为 33 例(HUV 组 17 例,对照组 16 例),最终完成随访者 28 例(HUV 组 15 例,对照组 13 例)。脐带静脉管的制备:采用正常足月分娩的新生儿脐带,用生理盐水冲洗干净,置于 4℃ 冰箱中 12h;在脐带静脉管内插入直径 1mm 的硬膜外麻醉导管,放于 5g/L 戊二醛溶液(pH = 7.4)中,室温固定 36h;剥离取出完整的脐静脉管,拔掉麻醉导管,浸入 750mL/L 乙醇中保存;取样做细菌、霉菌培养,若连续 3 次阴性,即封闭存放在 4℃ 冰箱内(保存液为 750mL/L 乙醇),供随时备用,使用前用生理盐水浸泡 0.5h;制作的脐带静脉管内径 3.0~4.0mm,外径 4.0~5.0mm。

1.2 方法 术眼经球后麻醉,固定上直肌,按常规制作以穹隆部为基底的结膜瓣,电凝止血,制作 4.0mm × 5.0mm 大小、约 1/2 巩膜厚度的巩膜瓣,剥离至透明角膜缘 1.0~1.5mm,将 0.2~0.4g/L MMC 浸泡的硅胶棉片置于结膜瓣和巩膜瓣下,放置时间为 2min,取出棉片后迅速用 200mL 平衡盐溶液冲洗。切除巩膜瓣下 1.5mm × 2.0mm 小梁组织,并在相应部位作虹膜周边切除,冲洗虹膜色素,恢复瞳孔。HUV 组将备用的 HUV 剪成 1.0mm 一段,将其垂直于角膜缘置于巩膜床表面,尾端露出巩膜瓣外 0.5~1.0mm,用 10-0 尼龙线缝合固定于巩膜床上,10-0 尼龙线缝合巩膜瓣,于两侧巩膜后唇顶端各 1 针后,巩膜瓣两侧做一对可调节缝线,外露端从角膜缘前方 1mm 透明角膜穿出,打一活结。并根据房水外滤过情况调整缝线张力,直至产生适度房水滤过,结膜瓣原位分层水密缝合。对照组手术过程除不使用 HUV,其他过程同 HUV 组。术后予术眼 3g/L 妥布霉素和 1g/L 地塞米松(典必殊滴眼液,美国 Alcon 公司)4 次/d 滴眼,持续 1wk,于 1mo 内逐渐减量直至停用。术后根据术眼眼压情况,必要时予患者加用抗青光眼药物。

统计学分析:所有数据应用 SPSS 16.0 for Windows 进行统计学分析,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,同一组内的连续变量使用配对资料 *t* 检验分析,两组之间数值比较使用独立样本 *t* 检验分析,两组间分级资料使用 Fisher 精确概率法分析,以 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义。

表 1 病例统计和临床特征

| | HUV 组 (n = 15) | 对照组 (n = 13) | P |
|--------------|-------------------|-----------------|------|
| 性别 | | | 0.58 |
| 男 | 10 | 8 | |
| 女 | 5 | 5 | |
| 年龄(岁) | 55.5 ± 15.6 | 54.8 ± 15.5 | 0.90 |
| 青光眼类型 | | | 0.96 |
| 新生血管性青光眼 | 5 | 4 | |
| 葡萄膜炎性青光眼 | 3 | 2 | |
| 无晶状体性青光眼 | 3 | 3 | |
| 人工晶体性青光眼 | 2 | 3 | |
| 发育性青光眼 | 2 | 1 | |
| 抗青光眼药物 | 3.4 ± 0.4 | 3.3 ± 0.3 | 0.74 |
| 基础 IOP(mmHg) | 50.9 ± 12.2 | 49.7 ± 11.7 | 0.71 |

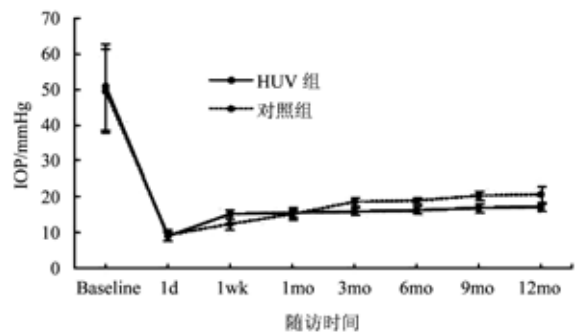


图 1 术前基础 IOP 和随访 IOP。

2 结果

两组研究对象在性别、年龄、青光眼类型、术前使用抗青光眼药物数量以及术前基础 IOP 没有统计学差异(表 1)。

2.1 疗效标准 术后观察时间点为:术后 1d;1wk;1,3,6,9,12mo。手术判断标准:完全成功:术后不需加用任何抗青光眼药物,IOP 控制在 6~21mmHg;条件成功:术后加用抗青光眼药物后,IOP 控制在 6~21mmHg;手术失败:术后加用抗青光眼药物,但 IOP 仍高于 21mmHg,或者术后出现持续性浅前房,IOP 低于 6mmHg。

2.2 手术成功率 HUV 组手术成功率明显高于对照组。术后 6mo,完全成功:HUV 组 12/15 (80.0%),对照组 8/13 (61.5%);条件成功:HUV 组 14/15 (93.3%),对照组 10/13 (76.9%)。术后 12mo,完全成功:HUV 组 11/15 (73.3%),对照组 6/13 (46.2%);条件成功:HUV 组 12/15 (80.0%),对照组 9/13 (69.2%)。

2.3 术后 IOP HUV 组和对照组术前基础 IOP 无显著性差异($P = 0.77$);术后 1wk 对照组 IOP 明显低于 HUV 组;术后 1mo 两组 IOP 无显著差异;从术后 3mo 直至术后 12mo HUV 组 IOP 明显低于对照组,且差异有统计学意义($P = 0.00$,图 1)。

2.4 术后抗青光眼药物应用 两组研究对象术后应用抗青光眼药物数量明显低于术前。HUV 组,术后 6,12mo 抗青光眼药物从术前 3.4 ± 0.4 减少到 0.2 ± 0.6,0.6 ± 0.3;对照组,术后 6,12mo 抗青光眼药物从术前 3.3 ± 0.3 减少到 0.6 ± 0.8,1.5 ± 1.3。术后 6,12mo,HUV 组应用抗青光眼药物数量明显低于对照组,且差异有统计学意义。

义($P_{6mo}=0.03, P_{12mo}=0.00$)。

2.5 术后并发症 HUV组无任何一眼出现低眼压,对照组术后1wk有2例(15.4%)由于滤过过强出现低眼压,给予保守治疗出院时好转。HUV组1例(15.4%)出现包裹性滤过泡,但该眼IOP未受影响,然而在对照组4例(30.8%)出现包裹性滤过泡($P=0.03$),其中2例IOP无变化,2例IOP增高。

3 讨论

该研究利用对照临床研究,目的在于探讨HUV用于复合式小梁切除术治疗难治性青光眼的临床疗效。两组研究对象在性别、年龄、青光眼类型、术前抗青光眼药物使用数量以及术前基础IOP均无统计学差异,且所有研究对象术眼均接受过1次标准小梁切除手术治疗。HUV组与对照组相比,在12mo的随访期内,前者具有手术成功率高,术后IOP控制良好、平稳,并发症发生率低的特点。

我们的研究显示:复合式小梁切除术中使用巩膜瓣下HUV植入可以显著提高手术成功率。滤过道瘢痕化、纤维化是青光眼滤过性手术失败的主要原因。本研究中HUV组手术成功率的提高可能归因于MMC和HUV在小梁切除术中抗滤过泡纤维化、瘢痕化的协同作用,以及可调节缝线防止术后早期滤过功能过强的辅助作用。研究表明:MMC对成纤维细胞有明显的抑制作用,防止手术区的血管再生,抑制青光眼滤过性手术后滤过道的纤维细胞增生和瘢痕形成,保持滤过道的通畅^[3];经戊二醛处理的HUV抗原性低、生物相容性好,降解时间长、可清除炎性细胞、减轻炎症反应,管壁薄、管腔大(平均3mm)^[4];可调节缝线不仅能主动调整滤过量,避免术后早期滤过功能过强引起的低眼压、脉络膜脱离等并发症的发生,而且还能

安全而有效地保证远期降眼压效果。因此,在复合式小梁切除术中应用HUV能够防止手术区的血管再生,抑制术后滤过道的纤维增生和瘢痕形成,保持滤过道的通畅,以提高手术成功率。术后12mo的随访期间,HUV组除了达到较高的手术成功率以及较为理想的IOP外,并未出现低眼压、浅前房以及脉络膜积液等对照组术后早期即出现的并发症。这种效应归因于HUV置于巩膜瓣下,有效的阻止了术后房水从小梁切除处的快速流出,从而避免了术后短期滤过功能过强。已有研究表明,复合式小梁切除术在术后几个月内发生滤过泡的纤维化,这就导致了IOP从术后3mo缓慢上升以及形成包裹性滤过泡^[5]。与对照组相比,HUV组上述并发症的发生显著降低,所以我们推测羊膜的抗炎、抗纤维化、抗瘢痕形成和抗新生血管形成的作用会持续很长一段时间。

因此,HUV在青光眼滤过性手术中应用,特别对于高危因素的难治性青光眼的治疗,是一种有效的辅助材料。

参考文献

- 1 刘鹤南,聂庆珠,陈晓隆,等.羊膜移植在复合式小梁切除术治疗难治性青光眼的临床研究.中国医科大学学报 2009;38(8):615-617
- 2 李迅,刘鹤南,高殿文.非穿透性小梁手术联合醛化脐带静脉管植入及MMC治疗POAG.国际眼科杂志 2010;10(10):1895-1896
- 3 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
- 4 Weisel RD, Johnston KW, Baird RJ, et al. Comparison of conduits for leg revascularization. *Surgery* 1981; 89(1): 8-15
- 5 Skuta GL, Parrish RK. Wound healing in glaucoma filtering surgery. *Surv Ophthalmol* 1987; 32(3): 149-170