

玻璃体切割术后继发青光眼的病因及治疗

范文雨¹, 孙时英², 牛建军²

作者单位:¹(830054)中国新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市,新疆医科大学研究生学院;²(830000)中国新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市,兰州军区乌鲁木齐总医院眼科

作者简介:范文雨,女,在读硕士研究生,研究方向:眼底病。
通讯作者:孙时英,女,主任医师,教授,硕士研究生导师,新疆医学会眼科分会副主任委员,兰州军区眼科专业组副主任委员,全军眼科专业委员会,国防医学杂志编委委员,研究方向:眼底病、眼外伤、视光学. 13999933685@139.com

收稿日期:2014-02-09 修回日期:2014-04-24

Summarization of the pathogen and therapy of secondary glaucoma after vitrectomy

Wen-Yu Fan¹, Shi-Ying Sun², Jian-Jun Niu²

¹Graduate School of Xinjiang Medical University, Urumchi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China; ²Department of Ophthalmology, General Hospital of Lanzhou Military Region, Urumchi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Correspondence to: Shi-Ying Sun, Department of Ophthalmology, General Hospital of Lanzhou Military Region, Urumchi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. 13999933685 @ 139.com

Received:2014-02-09 Accepted:2014-04-24

Abstract

• Secondary glaucoma is a kind of complications after vitrectomy, its etiologies are various and complex. Ineffective therapies might cause irreversible damage on optic nerves and visual field defect, even the loss in visual function. Nowadays, this project has been paid great attention by various researches both in China and abroad. Both the pathogens and therapies of secondary glaucoma after vitrectomy are analyzed as follows.

• **KEYWORDS:** vitrectomy; secondary glaucoma; pathogen; therapy

Citation: Fan WY, Sun SY, Niu JJ. Summarization of the pathogen and therapy of secondary glaucoma after vitrectomy. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2014;14(6):1041-1044

摘要

继发性青光眼(secondary glaucoma, SG)是玻璃体切割术

术后的并发症之一,其病因机制繁多。如不及时有效处理,可导致视神经不可逆性损伤、视野缺损,甚至视力丧失。目前此病在国内外比较重视并有一定的报道,本文就玻璃体切割术后继发性青光眼的病因病理机制及治疗手段,进行总结分析如下。

关键词:玻璃体切割术;继发性青光眼;病因;治疗

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.06.15

引用:范文雨,孙时英,牛建军.玻璃体切割术后继发青光眼的病因及治疗.国际眼科杂志 2014;14(6):1041-1044

0 引言

玻璃体切割术是上世纪末兴起的高水准眼科显微手术,主要应用于玻璃体、视网膜疾病,是一种有效的治疗手段。手术借助显微器械进行眼球内密封操作,切除混浊的玻璃体或解除玻璃体视网膜的牵拉,同时行玻璃体腔内气体或硅油的填充等,以恢复透明的屈光间质及促进视网膜复位,从而可以提高复杂性玻璃体和视网膜疾病的疗效。但术后还有许多并发症亟待解决,继发性青光眼就是其中之一。本文就玻璃体切割术后继发性青光眼的病因病理机制及治疗手段,进行总结分析如下。

1 玻璃体切割术后继发青光眼的发病机制

1.1 单纯玻璃体切割术 常采用三通道经睫状体平坦部行玻璃体切割术,此术式可用于大部分单纯的玻璃体体积血或混浊的患者,术后可因手术本身或患者原发病因素,致术后高血压甚至继发青光眼。(1)玻璃体手术本身的机械刺激,可引起眼局部血流动力学的改变。此时微血管的通透性增加,渗出的炎性细胞沉积于小梁网,并可破坏血-房水屏障,大量的血浆性房水进入后房,致眼内压力升高,引发继发性青光眼。一个通过注射硅油或脉管缘电凝法模拟的鼠青光眼模型显示:继发青光眼后,鼠视网膜神经节细胞量由12wk的91.9%降至24wk的87.0%,睫状体、虹膜萎缩,视盘萎陷^[1]。(2)玻璃体切割术还可激发过氧化氢通道开放,使术后晶状体表面的氧分压升高至术前的2~3倍^[2]。氧化作用产生过氧化氢及氧自由基,这些氧化因子可损伤小梁网细胞,使房水流出障碍,从而继发开角型青光眼。晶状体有抗氧化作用,可对升高的氧含量进行调节^[3,4],在玻璃体切割术后起一定的保护作用,延缓了继发性青光眼的发生时间。因而无晶状体眼患者行玻璃体切割术后,更易受到氧化作用的损害。Chang^[2]的统计结果显示,无晶状体眼玻璃体手术后继发青光眼的患者发病的平均时间是18.4mo,明显短于有晶状体眼的45.9mo。(3)玻璃体手术术中眼内出

血、术后眼内新生血管化等因素,可致术后严重的炎症反应。产生的大量非特异性炎性物质,可阻塞于小梁网,继发开角型青光眼,随后如若发生虹膜根部前粘连,可继发闭角型青光眼。(4)玻璃体积血的患者行玻璃体切割术,若术中或术后玻璃体前膜破裂,可使大量停留在前膜后方的血影细胞移入前房,聚集并阻塞于小梁网,从而继发性血影细胞性青光眼,术后几天或几周眼压可高达60~70mmHg。(5)脉络膜脱离型视网膜脱离的患者,经睫状体平坦部行玻璃体切割术,可有效解除增生性视网膜病变对视网的牵拉,提高视网膜复位率及手术疗效,减少手术次数^[5]。但玻璃体切割术后,增加了患者睫状体水肿渗出的风险。此时虹膜呈现高褶状态,睫状体向前挤压虹膜,房角变窄甚至闭合。同时较为严重的炎症反应,也可加重术后高眼压症状。(6)增生性糖尿病视网膜病变的患者,玻璃体切割术后新生血管性青光眼的并发率为10%~23%^[6],发生时间一般为术后2~4wk。主要是由于此病患者视网膜为低灌注状态,眼后节缺血缺氧。此种状态极易诱发血管产生大量的新生血管刺激因子,如生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)^[7]、细胞衍生因子-1 α (stromal cell derived factor-1 α , SDF-1 α)^[8,9]等。现有假说认为,玻璃体和晶状体可产生某些血管抑制因子^[10],以抑制眼内新生血管的发展。因此,玻璃体切割术术后有增加患眼新生血管化的危险。

1.2 硅油填充术 玻璃体切割术中硅油的填充,主要用于复杂性视网膜病变及复发性视网膜脱离等。它能显著提高视网膜的复位率,但硅油的使用也是继发青光眼的一大危险因素。(1)若术中填充硅油过量,晶状体受到挤压靠近虹膜,可引起瞳孔阻滞。同时,持续升高的眼内压挤压前房,致前房变浅。术后第1d眼压即可升高且随后逐渐加重,最终形成闭角型青光眼。由于术中较难进行解剖标志的定位,无晶状体眼更易发生硅油过度充盈的情况,硅油易向瞳孔缘虹膜靠近,发生瞳孔阻滞而继发青光眼。(2)复杂的视网膜脱离、严重眼外伤等,需硅油长时间(术后5mo以上)填充的患者,易发生硅油乳化等并发症。乳化的硅油一部分被小梁筛板和视网膜上的巨噬细胞吞噬,一部分迁移至前房阻塞前房角,继发闭角型青光眼。有研究^[11]显示,乳化硅油移入前房的量与眼内压升高为非线性相关关系。(3)玻璃体手术术中注入的硅油压力过高,可将晶状体悬韧带撑断,硅油可经悬韧带损伤处流入前房,导致房水引流通路受阻,眼内压升高。还有一些无晶状体眼患者,术后体位不当,硅油因无晶状体囊阻挡,极易进入前房,既可引起硅油性瞳孔阻滞,后房压力持续升高,形成闭角型青光眼,又可因硅油堵塞小梁网致高眼压。(4)而无晶状体眼的患者在玻璃体手术术后,可因炎症渗出形成纤维增殖膜。纤维增殖膜可使虹膜根切孔与晶状体周边囊膜粘连并将其封闭,大量硅油因压力过高而入前房继发青光眼。(5)另外,因硅油滞留时间过长而在房水中高表达的肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)^[12,13],可抑制小梁细胞的增殖,使小梁网滤过功能受损,在术后晚期并发开角型青光眼。

同时, TNF- α 还可刺激小梁细胞分泌一氧化氮合成酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)^[12,13], iNOS可合成一氧化氮(nitric oxide, NO)损伤小梁细胞,从而使房水分泌增多,眼内压增高。

1.3 气体注入术 气体注入术常用的惰性气体,如六氟化硫(sulfur hexafluoride, SF₆)、全氟丙烷(perfluoropropane, C₃F₈),适用于全层黄斑裂孔等一些复杂性视网膜脱离患者,但是气体注入后,同样也有继发青光眼的可能。(1)氟化碳氢等气体本身具有膨胀性,玻璃体腔中的内容物在术后8h迅速膨胀,24h内达到最高。若眼部的房水调节机制相对迟滞,可造成两者平衡状态的破坏,后房压力升高并挤压前房,致瞳孔阻滞或直接引发青光眼;(2)无晶状体眼患者术后体位不当,膨胀气体的表面张力可形成气膜,而直接封闭瞳孔,导致后房压力升高。封闭的瞳孔还阻碍了房水的排出,持续生成的房水向前挤压虹膜,致前房角闭合,继发气体阻滞性青光眼。

2 玻璃体切割术继发青光眼的发病率

2.1 单纯玻璃体切割术 Desai等^[14]使用Tono-Pen眼压计观察到,术后24h内40%患者眼压升高明显并需进行处理,眼压平均值达40.3mmHg。我国相关研究甚少,孙挥宇等^[15]曾利用Goldmann眼压计测量术后眼压,统计结果与Desai相近,术后6h高眼压发生率为25.8%,最高眼压为40mmHg。

2.2 硅油填充术 Henderer等^[16]对硅油填充术后继发性青光眼进行研究,统计的发病率为5%~22%。Honavar等^[17]的研究显示,术后3mo内继发性青光眼发病率为11%,3~6mo的发病率为21%,存留6mo以上者发病率可高达56%。国内也有相关研究,发病率为15%~30%^[18]。

2.3 气体注入术 我国相关报道,注入纯度为14% C₃F₈,仅有9%的眼眼压高于30mmHg,20% SF₆只有6%的眼偶尔出现眼压升高大于30mmHg^[19]。硅油研究小组^[20]的研究结果为,应用14% C₃F₈高眼压的发生率为18%,20% SF₆的高眼压发生率为6.1%。

3 玻璃体切割术继发青光眼的治疗及预防

3.1 单纯玻璃体切割术 (1)玻璃体切割术术后因无菌性炎症反应继发青光眼的患者,可先用皮质类固醇激素点眼或球旁注射曲安奈德以控制炎症反应,并辅以局部热敷理疗以促炎症吸收。炎症控制后,可局部予以 β 受体阻滞剂或碳酸酐酶抑制剂等抗青光眼药物。应避免糖皮质激素长期使用并定时监测眼压,以防激素性青光眼的发生。若一旦发生,应立即停药。一般激素治疗不超过2mo的患者,停药后眼压即可恢复正常;对于不能停药或经上述治疗眼压不降的患者,可加用抗青光眼药物;药物治疗无效者,应行小梁切除术或引流阀植入术等抗青光眼手术治疗。(2)继发性血影细胞性青光眼者,早期眼压轻中度升高时,常先用房水生成抑制剂等药物治疗,药物治疗不理想时可行前房穿刺冲洗术。(3)对于单纯玻璃体手术后睫状体水肿渗出的患者,应用低浓度的毛果芸香碱点眼,以缩瞳及改善房水引流。并应于术前1d及

术后立即球旁注射曲安奈德,以减轻炎症反应。(4)增生性糖尿病视网膜膜变的患者,玻璃体切割术后1mo的平均眼压高出单纯视网膜脱离患者2mmHg,且发生时相早^[21],因此术后应严密监测眼压。目前,临床上应用全视网膜光凝术,可作为新生血管性青光眼发生的一种有效的预防手段,并对早期新生血管性青光眼有明显疗效^[22]。对于已继发新生血管性青光眼的患者,疾病初期应先予以药物,如碳酸酐酶抑制剂、 β 受体阻滞剂等点眼治疗,以减少房水的生成;眼压重度升高者可予以高渗剂;疼痛明显者可局部应用糖皮质激素。一般开角型青光眼患者经药物治疗后眼压容易得到控制。若病情不好转并发展到闭角期,药物较难控制,大多患者需行手术治疗。需根据病情的不同可选择不同的手术术式,如小梁切除术、睫状体破坏术、减压阀植入术等。但是,单纯的抗青光眼手术术后眼压的控制并不理想,如单纯小梁切除术手术成功率仅为11%~33%。因此,许多改良方法应用于手术中^[22]。Tsai等^[23]行小梁切除联合5-氟尿嘧啶(5-Fluorouracil,5-FU),1a内可使术后71%患者眼压下降至正常。徐韶琳等^[22]认为术中应用0.33~0.40mg/mL丝裂霉素C(Mitomycin C,MMC)较5-FU更能提高手术成功率。Eid等^[24]发现在对玻璃体腔内注射贝伐单抗前行全视网膜光凝治疗的患者,再行减压阀植入术,术后成功率可达90%,但存在一定的复发率有待解决。Julia等对雷珠单抗进行前瞻性介入研究发现,将雷珠单抗作为辅助药物应用于治疗新生血管性青光眼,不仅对此病短期疗效明显,还可抑制病情的长期发展,还原房角结构^[25]。

3.2 硅油填充术 (1)因硅油过量而瞳孔阻滞的患者,可先予以抗青光眼药物,如局部 β 受体阻滞剂点眼、口服碳酸酐酶抑制剂等以控制眼压,再滴用缩瞳药以解除瞳孔阻滞及开放前房角;若药物控制不佳,可手术取出少量硅油。(2)对于硅油需长时间存留的患者,硅油取出时间仍有争议。因填充硅油的患者往往罹患的是复杂性视网膜脱离,若硅油取出时间过早,取出后3mo内视网膜再脱离的风险较高;而取出过晚,硅油易乳化。Dennis等建议,最佳硅油取出时间是术后2~3mo或在视网膜已复位稳定后再行取出^[26]。据临床观察,硅油往往在术后6mo发生乳化,或可按临床体会,于术后6mo再取硅油。个别有硅油乳化的患者,可局部用房水生成抑制剂,眼压较高时可考虑使用高渗剂。若药物不能控制者,为保护视神经和视功能,应及时取出部分硅油或行前房穿刺术。症状仍不缓解的患者,应于硅油乳化后2wk左右取出硅油,并行气-液交换术。对于应用各种药物和行前房穿刺后,眼压仍无法控制,且硅油取出时机未到而不能取出者,陈琴等^[27]采取睫状体冷凝术,取得了比较满意的降压效果。但由于睫状体冷凝术是破坏性手术,一定要掌握好手术技巧和冷凝时间;游志鹏等^[28]行半导体激光经巩膜睫状体光凝术,也有良好的降压作用。而经上述治疗后,持续不好转的患者,可行小梁切除术联合应用MMC手术治疗。(3)硅油注入后,术后1mo应严格俯卧,禁用长效散瞳剂。还可根据患者视网膜病变部位选择性的应用重

硅油^[29],不但可以提高复杂性视网膜脱离手术的成功率,而且患者手术后避免俯卧位大大减轻了患者的痛苦,特别是对一些不能俯卧患者更有益处^[30]。对于硅油入前房的患者,若为有晶状体者,应在角膜缘穿刺注入黏弹剂以排出前房硅油,并在角膜下方6:00位行虹膜周切,眼压不降者可行小梁切除术。若患者为无晶状体眼,在纠正患者体位后,可先用药物散大瞳孔,待硅油返回后改用缩瞳剂。硅油充满前房者可手术取出硅油。眼压仍不降的,则应考虑行小梁切除术^[31]。(4)对于无晶状体眼硅油填充的患者,术中应常规6:00位虹膜周切,且周切孔不能超过2mm,术后还应加强抗炎治疗。若术后虹膜根切孔阻塞,应根据术后瞳孔大小,行Nd:YAG激光造孔治疗,或取坐位裂隙灯下予以6:00位角膜缘穿刺,以挑开虹膜根切口渗出膜。

3.3 气体注入术 (1)依据气体膨胀的特性,术后眼压应适当偏低,而术中填充气体的浓度应严格控制在12%~16%左右^[32]。注入膨胀气后继发青光眼的患者,可先用房水生成抑制剂、碳酸酐酶抑制剂等降眼压药物对症治疗。若病情无缓解,再行角膜缘或睫状体平坦部穿刺放出气体。气体放出量应取决于眼压升高的程度,一般从玻璃体腔抽出0.1mL气体,可使眼压降低8~10mmHg。应强调的是,抽气时用针要细而锐利,防止损伤带来的并发症。(2)对于气体阻滞性青光眼者,应及时引导患者采取正确体位,多数患者前房可恢复正常;若症状不好转者,应考虑行前房加深术,或手术抽出少量气体。

4 总结

综上所述,玻璃体切割术后继发性青光眼的发病率高,发病机制复杂,应根据不同的病因合理治疗,并积极预防,减少术后青光眼等并发症对眼组织及视功能的损害。

参考文献

- Guo XQ, Tian B, Liu ZC, et al. A new rat model of glaucoma induced by intracameral injection of silicone oil and electrocoagulation of limbal vessels. *Chin Med J* 2011;124(2):309-314
- Chang S. LXII Edward Jackson lecture: open angle glaucoma after vitrectomy. *Am J Ophthalmol* 2006;141(6):1033-1043
- Truscott RJ. Age-related nuclear cataract-oxidation is the key. *Exp Eye Res* 2005;80(5):709-725
- McNulty R, Wang H, Mathias RT, et al. Regulation of tissue oxygen levels in the mammalian lens. *J Physiol* 2004;559(3):883-898
- Kang JH, Park KA, Shin WJ, et al. Macular hole as a risk factor of choroidal detachment in rhegmatogenous retinal detachment. *Korean J Ophthalmol* 2008;22(2):100-103
- 王宁利. 青光眼教科书. 北京:人民卫生出版社 2009;319
- 刘晓丹,李秋明. 糖尿病患者硅油注入术后早期高眼压的因素分析. *河南医学研究* 2012;21(4):421-423
- 宋丹,刘庆淮,王桂云. 基质细胞衍生因子-1 α 在增生性糖尿病视网膜病变继发新生血管性青光眼中的作用. *中华眼底病杂志* 2010;26(6):548-551
- 李盛国,曾军,刘可. SDF-1在增生性糖尿病视网膜病变中的表达及意义. *眼科新进展* 2008;28(6):434-437
- Henkind P. Ocular neovascularization. The krill memorial lecture.

Am J Ophthalmol 1978;85(3):287

11 Nguyen QH, Lloyd MA, Heuer DK, *et al.* Incidence and management of glaucoma after intravitreal silicone oil injection for complicated retinal detachments. *Ophthalmology* 1992;99(10):1520-1526

12 宋映. TNF- α 在硅油眼继发青光眼房水中表达的研究. 南昌:南昌大学 2012:1-26

13 李军会,郝玉华,叶存喜. 视网膜脱离玻璃体切除硅油填充术后继发青光眼患者房水中 TNF- α 测定及其临床意义. 中国实用眼科杂志 2012;30(9):1079-1082

14 Desai UR, Alhalel AA, Schiffman RM, *et al.* Intraocular pressure elevation after simple pars plana vitrectomy. *Ophthalmology* 1997;104(5):781-786

15 孙挥宇,彭晓燕,梁远波. 单纯玻璃体切除术后高血压的临床观察. 眼科 2005;14(2):120-123

16 Henderer JD, Budenz DL, Flynn HW Jr. Elevated intraocular pressure and hypotony following silicone oil retinal tamponade for complex retinal detachment. *Arch Ophthalmol* 1999;117(2):189-195

17 Honavar SG, Goyal M, Majji AB, *et al.* Glaucoma after pars plana vitrectomy and silicone oil injection for complicated retinal detachments. *Ophthalmology* 1999;106(1):169-176

18 张忠红,栾洁. 硅油填充手术后继发性青光眼的临床观察. 中华眼底病杂志 2011;27(4):363-365

19 李美玉. 青光眼. 北京:人民卫生出版社 2004:496

20 The Silicone Study Group. Vitrectomy with silicone oil or sulfur hexafluoride gas in eyes with severe proliferative vitreoretinopathy: results of a randomized clinical trial. Silicone Study Report 1. *Arch Ophthalmol* 1992;110(6):770-779

21 Matié S, Suié SP, Biuk D, *et al.* Influence of silicone oil tamponade

after vitrectomy on intraocular pressure. *Coll Antropol* 2013;37:227-235

22 徐韶琳,王英,苏冠方. 不同手术方式治疗新生血管性青光眼疗效观察. 眼科研究 2007;25(9):707-709

23 Tsai JC, Feuer WJ, Parrish RK 2nd, *et al.* 5-Fluorouracil filtering surgery and neovascular glaucoma. Long-term follow-up of the original pilot study. *Ophthalmology* 1995;102(6):887-892

24 Eid TM, Radwan A, el-Manawy W, *et al.* Intravitreal bevacizumab and aqueous shunting surgery for neovascular glaucoma: safety and efficacy. *Can J Ophthalmol* 2009;44(4):451-456

25 Lüke J, Nassar K, Lüke M, *et al.* Ranibizumab as adjuvant in the treatment of rubeosis iridis and neovascular glaucoma - results from a prospective interventional case series. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251(10):2403-2413

26 Light DJ. Silicone oil emulsification in the anterior chamber after vitreoretinal surgery. *Optometry* 2006;77(9):446-449

27 陈琴,袁志兰,于焱. 睫状体冷凝术治疗硅油填充术后继发性青光眼. 江苏医药 2006;32(12):1115-1116

28 游志鹏,姜德咏,李国栋. 半导体激光经巩膜睫状体光凝治疗硅油填充术后难治性高血压. 临床眼科杂志 2004;12(3):240-241

29 彭惠,李平华,张彦来. 重硅油在玻璃体视网膜手术中的应用观察. 重庆医科大学 2009;34(8):1116-1118

30 于文贞,黎晓新,姜燕荣. 重硅油眼内填充治疗复杂视网膜脱离的临床观察. 中国实用眼科杂志 2007;25(2):195-197

31 李秀娟,张金嵩. 硅油入前房继发青光眼的临床研究. 中国实用医刊 2010;37(7):57-58

32 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