

Ex-PRESS 青光眼引流器植入术后无功能滤过泡的处理

刘芳桂, 陈长征

作者单位: (434300) 中国湖北省武汉市, 武汉大学人民医院眼科中心

作者简介: 刘芳桂, 本科, 主治医师, 研究方向: 青光眼、白内障、眼底病的基础和临床研究。

通讯作者: 陈长征, 医学博士, 副教授, 主任医师, 硕士研究生导师, 武汉大学人民医院眼机科主任, 研究方向: 青光眼、视神经疾病的基础和临床研究。2696409302@qq.com

收稿日期: 2105-06-08 修回日期: 2015-09-17

The treatment of early postoperative non-functioning blebs after Ex - PRESS glaucoma drainage device implantation

Fang-Gui Liu, Chang-Zheng Chen

Ophthalmic Center, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 434300, Hubei Province, China

Correspondence to: Chang - Zheng Chen. Ophthalmic Center, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 434300, Hubei Province, China. 2696409302@qq.com

Received: 2105-06-08 Accepted: 2015-09-17

Abstract

• **AIM:** To investigate the efficacy and safety of needle revision combined with subconjunctival injection of 5-Fluorouracil (5-FU) for the treatment of early non-functioning blebs after Ex - PRESS glaucoma drainage device implantation.

• **METHODS:** The medical records of 18 cases (23 eyes) with non-functional blebs within postoperative 3mo treated with needle revision combined with subconjunctival injection of 5-FU after Ex - PRESS glaucoma drainage device implantation in our hospital were retrospectively analyzed. All cases were followed up for at least 6mo. The IOP, the changes of filtering blebs morphology before and after treatments and complications were analyzed.

• **RESULTS:** The IOP before and immediately, 1, 3, 6mo after treatments were 24.13 ± 2.94 , 15.13 ± 4.93 , 14.98 ± 5.12 , 15.18 ± 3.77 and 15.54 ± 5.07 mmHg ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$) respectively. The IOP at every time point after treatments was significantly decreased compared with that before treatments (all $P < 0.05$). The formation rate of functional filter bleb and the total success rate were both 83% at 6mo after treatments. The treatment was failed in 4 eyes (18%). The most common complications were filter bleb subconjunctival hemorrhage and corneal epithelium damage. There were no other severe complications during the follow-up period.

• **CONCLUSION:** It is safe, convenient and effective to treat early non-functional blebs after Ex-PRESS glaucoma

drainage device implantation by needle revision combined with subconjunctival injection of 5-FU around the filtering bleb.

• **KEYWORDS:** glaucoma drainage implant; glaucoma; filtering bleb; needle revision; 5-Fluorouracil

Citation: Liu FG, Chen CZ. The treatment of early postoperative non-functioning blebs after Ex - PRESS glaucoma drainage device implantation. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(10):1820-1822

摘要

目的: 探讨针刺分离联合结膜下注射 5-氟尿嘧啶 (5-FU) 对 Ex-PRESS 青光眼引流器植入术后的早期功能不良滤过泡的效果和安全性。

方法: 回顾性分析在我院行针刺分离联合结膜下注射 5-FU 治疗 Ex-PRESS 青光眼引流器植入术后 3mo 内因滤过泡功能不良而眼压升高患者 18 例 23 眼的病例资料, 所有患者均随访至治疗后 6mo, 统计分析治疗前后眼压和滤过泡形态的变化及治疗的相关并发症。

结果: 治疗前眼压平均为 (24.13 ± 2.94) mmHg ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$), 治疗后即刻、1、3、6mo 的眼压分别为 15.13 ± 4.93 、 14.98 ± 5.12 、 15.18 ± 3.77 、 15.54 ± 5.07 mmHg, 治疗后各时间点眼压与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。随访至治疗后 6mo 功能滤过泡形成率和治疗的总成功率均为 83%。4 眼 (18%) 治疗失败。治疗后常见并发症主要是滤过结膜下出血、角膜上皮损伤, 无严重并发症发生。

结论: 采用针刺分离并结膜下注射 5-FU 治疗 Ex-PRESS 青光眼引流器植入术后早期功能不良滤过泡的患者是一种方便、安全、有效的方法。

关键词: 青光眼引流植入物; 青光眼; 滤过泡; 针刺分离术; 5-氟尿嘧啶

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2015.10.42

引用: 刘芳桂, 陈长征. Ex-PRESS 青光眼引流器植入术后无功能滤过泡的处理. 国际眼科杂志 2015;15(10):1820-1822

0 引言

Ex-PRESS 青光眼引流器是一种新型的房水引流装置, 于 2002 年经美国 FDA 批准后大量应用于临床中眼压控制不良的青光眼患者的手术治疗, 于 2012-03 在我国上市, 据文献显示在全球已经成功完成该手术 70000 例以上^[1]。对于开角型青光眼来说, Ex-PRESS 引流器植入术 (简称 Ex-PRESS 手术) 降低眼压的作用机制与小梁切除术相似, 即建立一个前房和球筋膜下的房水短循环, 通过增加房水引流从而降低眼内压。虽然前者不需要切除小梁和虹膜组织, 引流腔可定量引流房水, 但与小梁切除术相同其仍属于滤过泡依赖的外滤过手术。小梁切除术相关的滤过泡并发症其仍然存在, 因此其成功与否取决于滤

过泡的状况,滤过道粘连瘢痕化仍是其手术失败最常见、最主要的原因之一^[2-4]。针对此种并发症,我科对 Ex-PRESS 手术后早期滤过不良、眼压升高的患者,采用滤过泡针刺分离联合球结膜下注射 5-氟尿嘧啶(5-Fluorouracil,5-FU)的治疗方法取得良好效果,报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 本研究纳入患者 18 例 23 眼均为于 2012-10/2014-04 在武汉大学人民医院眼科行 Ex-PRESS 手术后 3mo 内因滤过泡功能不良致眼压升高的患者,其中男 8 例 9 眼,女 10 例 14 眼。年龄 19~68(平均 36.22±8.54)岁,术前眼压 20~26(平均 24.13±2.94)mmHg(1mmHg=0.133kPa)。术前视力指数~0.1 者 3 眼,0.12~0.2 者 12 眼,0.25~0.6 者 8 眼。术前诊断原发性开角型青光眼 12 眼,新生血管性青光眼(开角期)4 眼,青光眼睫状体炎综合征合并原发性开角型青光眼 3 眼,玻璃体切除术后高眼压 2 眼,外伤性前房角后退所致青光眼 2 眼。Ex-PRESS 手术均以穹隆为基底的结膜瓣,其中 21 眼术中在巩膜瓣和结膜瓣下均放置了 MMC 棉片(浓度 0.25~0.35mg/mL,时间 2~4min),2 眼未使用 MMC。23 眼中 12 眼行 1 次针刺分离,6 眼 2 次针刺分离,2 眼 3 次针刺分离,其余 3 眼 5 次针刺分离后失败,改为滤过泡复通术。本研究符合赫尔辛基宣言的原则,患者及家属均于治疗前签署知情同意书,并充分了解此治疗方式存在的可能风险。纳入标准:

(1) Ex-PRESS 手术后 3mo 内眼压升高过快或超过 21mmHg;(2) 滤过泡的评定根据 Kroufeld 分型法分为 4 型。I、II 型滤过泡为功能性滤过泡,III、IV 型滤过泡为非功能性滤过泡。本项研究纳入的患眼滤泡形态均为 III~IV 型;(3) 裂隙灯显微镜观察引流器位置及开口情况,除外引流管腔、管口堵塞的情况。针刺分离治疗指征:(1) 术后眼压升高过快,或眼压>21mmHg,但眼压是否高于 21mmHg 不是进行针刺分离治疗的唯一标准。(2) 功能性滤过泡发生后,先给予保守治疗:包括拆除可调整缝线和眼球按摩等,如滤过泡形态和功能无改善,则行针刺分离治疗。(3) 治疗后的随访过程中坚持眼球按摩,按摩不能维持滤过泡形态和功能正常者,则再次行针刺分离联合结膜下注射 5-FU 治疗,总治疗次数不超过 5 次。

1.2 方法 患者取平卧位,盐酸奥布卡因滴眼液表面麻醉,结膜囊冲洗,眼周局部消毒铺巾,事先准备好 3 支 1mL 注射器,针头酌情折弯,1 支吸取 20g/L 利多卡因 0.3~0.5mL,1 支吸取 0.2~0.5mL 生理盐水,1 支吸取 5mg/0.1mL 的 5-FU 注射液 0.1mL。自滤过泡边缘 5~10mm 结膜进针,滤过泡附近结膜下 20g/L 利多卡因局部浸润麻醉,然后换生理盐水注射器,经此口进入滤过区。因滤过区顶壁与巩膜面粘贴紧密。针头进入要很小心。针头斜面向上,顺沿眼球弧度进入,边进针边推注生理盐水,小心分离滤过泡结膜瓣下粘连组织。进行巩膜瓣下分离者,注射 5-FU 之前需用黏弹剂暂时封堵外滤过口,以防药物进入前房。分离完毕,换 5-FU 注射器,在滤过区旁注射 5-FU,退针后棉签压迫针眼处 1~3min,以大量生理盐水结膜囊冲洗,涂妥布霉素地塞米松眼膏包眼。如第 1 次分离效果满意,再次治疗时仅沿原针孔结膜下注射 5-FU,如分离范围不够,则沿原针孔再次针刺分离后按上述方法注药。再次治疗的时间间隔一般为 2~3d,治疗的总次数不超过 5 次。次日开始滴妥布霉素地塞米松眼液 4 次/d,坚持 1~2mo,期间坚持眼球按摩,每天 3~4 次,每次 3~5min。

表 1 治疗前后滤过泡形态的比较

时间	眼数	I 型	II 型	III 型	IV 型
治疗前	23	0	0	16	7
治疗后 6mo	23	4	15	3	1

成功率判定:(1) 完全成功:对于治疗前眼压>21mmHg 者,治疗后不用任何抗青光眼药物,眼压在 6~21mmHg;对于治疗前眼压≤21mmHg 但眼压升高过快者,治疗后眼压下降并不再继续升高且滤过泡形态转化为功能性滤过泡。(2) 部分成功:局部加用抗青光眼药物,眼压在 6~21mmHg 且滤过泡形态为功能性滤过泡。(3) 手术失败:加用多种抗青光眼药物后眼压仍>21mmHg,滤过泡形态为非功能性滤过泡。

统计学分析:采用 SPSS 13.0 对所有数据进行统计分析,手术前和手术后不同随访时间点多组间的眼压比较,采用重复测量数据的方差分析;术后各时间点的眼压与术前两两比较采用 *Dunnnett-t* 检验;治疗前后滤过泡形态的比较采用秩和检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 功能不良滤过泡发生时间 Ex-PRESS 手术后发生滤过泡功能不良的时间为术后 20.23±8.15d。其中术中使用了 MMC 的患眼发生功能性滤过泡的时间为 23.76±9.21d,而未使用 MMC 的患眼发生时间为 22.55±10.03d,两者差异无统计学意义($t=-2.136, P>0.05$)。15 眼功能性滤过泡发生在术后 1mo 内,6 眼发生时间在术后 1~2mo,2 眼发生在术后 2mo 后。

2.2 治疗前后眼压变化 23 眼均完成术后 6mo 的随访。手术前后各时间的眼压值比较,采用重复测量数据的方差分析,差异有统计学意义($F=97.231, P<0.05$)。治疗前眼压平均为 24.13±2.94mmHg,治疗后即刻、1、3、6mo 的眼压分别为 15.13±4.93、14.98±5.12、15.18±3.77、15.54±5.07mmHg,与治疗前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 治疗前后滤过泡形态的变化 治疗后随访到 6mo,23 眼中有 19 眼的滤过泡形态由 III 型或 IV 型转为 I 型或 II 型,功能滤过泡形成率达 83%(19/23),秩和检验后,差异均有统计学意义($Z=-5.325, P<0.01$,表 1)。

2.4 治疗成功率 治疗后随访 6mo,23 眼其中有 15 眼在不加用任何抗青光眼药物的情况下眼压稳定在 6~21mmHg,治疗的完全成功率为 65%(15/23)。有 4 眼在局部加用降眼压药物后眼压控制在 6~21mmHg(3 眼使用 1 种降眼压药物,1 眼使用 2 种降眼压药物),部分成功率为 17%(4/23),以上 19 眼均为非功能性滤过泡。随访至治疗后 6mo 治疗的总成功率为 83%(19/23)。

2.5 手术并发症 所有患者在整个治疗过程中耐受良好,无因不适而拒绝治疗者。最常见的并发症是滤过区球结膜下出血,本组中有 14 眼,其中 2 眼结膜下积血沿引流器返流入前房,3~5d 后自行吸收;角膜上皮损伤 4 眼,均有程度不等的异物感,荧光素染色见角膜上皮点状着色,给予重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液滴眼在 2d 内恢复。4 眼治疗后出现一过性低眼压,眼压低于 6mmHg,眼部 B 超检查未发现睫状体脱离,3~5d 后眼压恢复至 6mmHg 以上。有 4 眼连续给予治疗达 5 次,眼压仍然较高,遂进行滤过泡复通术+羊膜移植术,眼压控制达标。随访期内未见明显远期并发症。

3 讨论

Ex-PRESS 手术作为一种新的滤过性手术其降低眼压的作用机制与小梁切除术相似,即建立一个前房和眼球筋膜下的房水短循环,将房水引流到结膜下的滤过泡内,从而达到持续、定量引流房水的作用。Ex-PRESS 手术操作相对简单更容易掌握,不需要切除虹膜及小梁组织,这样术中出血、术后发生内滤过道堵塞及感染风险大大降低^[1-4]。但与小梁切除术相比也有相应的缺点,比如 Ex-PRESS 引流器的价格相对较高,只能适用于深前房的开角型青光眼,并且存在引流器腐蚀、脱位、移位以及引流器内腔被虹膜、纤维素渗出堵塞等特有的并发症^[5-6]。与小梁切除术一样,由于滤过道粘连瘢痕化导致的功能不良性滤过泡或失败性滤过泡是 Ex-PRESS 手术后早期眼压升高的重要原因之一^[2,7]。

滤过泡针刺分离联合结膜下注射 5-FU 是治疗滤过性手术后早期滤过泡功能不良的重要方法之一,已有文献报道滤过泡针刺分离联合结膜下注射 5-FU 治疗小梁切除术后功能不良性滤过泡成功率约为 64.8%~92%^[8-11],但目前国内外尚无文献报告该种治疗方法对 Ex-PRESS 手术后的功能不良性滤过泡的治疗效果。我们的研究显示,该方法用于治疗 Ex-PRESS 手术后的早期功能不良性滤过泡在随访至 6mo 时手术成功率达到 82.61%,这与国内外报告的该方法用于治疗小梁切除术后早期功能不良性滤过泡的成功率相似^[8-11]。本研究的 23 眼中 12 眼行 1 次针刺分离,6 眼 2 次针刺分离,2 眼 3 次针刺分离,其余 3 眼 5 次针刺分离后失败,改为滤过泡复通术+羊膜移植术,术后眼压控制平稳。该 3 眼 5 次针刺分离均失败的原因可能是患者年龄较小,组织愈合能力较强,也可能在初次分离时未将所有粘连的滤过泡全部分离,导致以后分离困难加大,甚至治疗失败,改为滤过泡复通术。

关于小梁切除术后功能不良性滤过泡发生的时间各家报告不一,张秀兰^[12]报道一般在小梁切除术后 3mo 内(大多术后 2wk~1mo)发生;刘杏等^[13]报道包裹性滤过泡的发生时间为术后 23.85±10.66d。而我们的研究显示 Ex-PRESS 引流器植入术后功能不良性滤过泡发生的时间为 20.23±8.15d,这与以上报告相符合,说明 Ex-PRESS 手术和小梁切除术后滤过区增生活跃期相似,所以功能不良性滤过泡的发生时间也无明显区别。本研究结果显示术中 MMC 与否对功能不良性滤过泡发生的时间无影响,这主要是因为我们术中是否使用 MMC 是根据患者的年龄、用药情况、筋膜囊厚薄、眼轴等情况而综合考虑而定,且大多数病例均使用了 MMC。

关于滤过泡针刺分离联合结膜下注射 5-FU 的主要并发症主要是球结膜下出血和角膜上皮损伤,本组患者中有 14 眼球结膜下出血,4 眼发生角膜上皮损伤。球结膜下出血将加重局部的瘢痕化愈合反应,因此应在分离前或注射药物前局部滴血管收缩剂或选择无血管区进针,有出血时则停止推进,用小棉签压迫止血,防止血液扩散。5-FU 具有角结膜上皮毒性,可导致角膜上皮和结膜上皮损伤,所以在本项操作完毕后必须使用大量生理盐水冲洗术眼,如果药物不慎进入眼内可引起严重的眼内毒性,王晓蕾等^[14]曾报告 1 例因注射 5-FU 渗入前房引起虹膜广泛脱色素和角膜内皮缺失的患者,本研究纳入的患者在进行巩膜瓣下分离注射 5-FU 之前均使用适量的黏弹剂暂时封堵外滤过口的方法能够防止 5-FU 进入眼内,有效地预防其引起的眼内毒性。

治疗后我们常规给予糖皮质激素眼液滴眼 1~2mo,糖皮质激素滴眼液能有效防止眼内炎症反应及抑制瘢痕增生^[15]。同时告知患者治疗后眼球按摩的详细步骤,每天 3~4 次,每次 3~5min,坚持到治疗后 3mo 左右。早期按摩有促进功能性滤过泡的恢复的可能,主要原因包括^[9]:(1)依靠房水的冲刷去除滤过道可能的渗出物等阻塞物质使滤过口通畅。(2)加压使房水流入结膜下,靠其物理作用分离滤过泡周围的粘连。(3)房水中本身含有抑制纤维增生的物质抑制滤过泡的瘢痕组织增生。

对于滤过手术来说,必需形成滤过功能良好的滤过泡,方能有效控制眼压。小梁切除术特别是联合白内障手术时,即使滤过泡形成不明显的病例,眼压控制尚可,提示可能存在其他的降眼压机制。但对 Ex-PRESS 手术后加强早期功能不良滤过泡的护理特别是眼球按摩的适时使用、通过正确针刺分离滤过泡联合结膜下注射 5-FU 对维持滤过泡的形态与功能,延长 Ex-PRESS 手术的使用寿命,具有重要意义和良好的临床疗效。

参考文献

- 1 Salim S. Ex-PRESS Glaucoma filtration device-surgical technique and outcomes. *Int Ophthalmol Clin* 2011;51(3):83-94
- 2 Chen G, Li W, Jiang F, et al. Ex-PRESS implantation versus trabeculectomy in open-angle glaucoma: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *PLoS One* 2014;9(1):e86045
- 3 Nyska A, Glovinsky Y, Belkin M, et al. Biocompatibility of the Ex-PRESS miniature glaucoma drainage implant. *J Glaucoma* 2003;12(3):275-280
- 4 Salim S. The role of the Ex-PRESS glaucoma filtration device in glaucoma surgery. *Semin Ophthalmol* 2013;28(3):180-184
- 5 Buys YM. Trabeculectomy with Ex-PRESS: weighing the benefits and cost. *Curr Opin Ophthalmol* 2013;24(2):111-118
- 6 de Jong L, Lafuma A, Aguadé AS, et al. Five-year extension of a clinical trial comparing the EX-PRESS glaucoma filtration device and trabeculectomy in primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2011;29(5):527-533
- 7 Good TJ, Kahook MY. Assessment of bleb morphologic features and postoperative outcomes after Ex-PRESS drainage device implantation versus trabeculectomy. *Am J Ophthalmol* 2011;151(3):507-513
- 8 Kapasi MS, Birt CM. The efficacy of 5-fluorouracil bleb needling performed 1 year or more posttrabeculectomy: a retrospective study. *J Glaucoma* 2009;18(2):144-148
- 9 张文强,周和政,周雄,等.针刺分离联合结膜下注射 5-Fu 治疗早期功能不良滤过泡临床观察. *中国实用眼科杂志* 2008;26(8):818-819
- 10 Durak I, Ozbek Z, Yaman A, et al. The role of needle revision and 5-fluorouracil application over the filtration site in the management of bleb failure after trabeculectomy: a prospective study. *Doc Ophthalmol* 2003;106(2):189-193
- 11 Mastropasqua L, Carpineto P, Ciancaglini M, et al. Delayed postoperative use of 5-fluorouracil as an adjunct in medically uncontrolled open angle glaucoma. *Eye (Lond)* 1998;12(4):701-706
- 12 张秀兰.小梁切除术后滤过泡针刺分离和滤过泡加固修复术. *中华眼科杂志* 2011;47(2):189-192
- 13 刘杏,毛真,钟毅敏,等.包裹性囊状滤过泡的联合治疗. *中国实用眼科杂志* 2007;25(8):871-874
- 14 王晓蕾,张秀兰.结膜下注射 5-氟尿嘧啶引起眼部严重毒性反应一例. *中华眼科杂志* 2010;47(2):162-164
- 15 徐冬冬,李若梅,连琰,等.晶状体和玻璃体提取物及地米松影响 Tenon 囊成纤维细胞增殖和胶原合成的实验研究. *中华眼科杂志* 2005;41(5):443-448