

开角型青光眼 EX-PRESS 引流器植入联合羊膜移植手术疗效

刘刚, 何云兰, 贾万程

作者单位: (201400) 中国上海市, 上海交通大学附属第六人民医院南院眼科

作者简介: 刘刚, 毕业于哈尔滨医科大学, 硕士, 副主任医师, 科主任助理, 研究方向: 青光眼、白内障、眼底病。

通讯作者: 贾万程, 毕业于济宁医学院, 硕士, 主任医师, 硕士研究生导师, 副院长, 眼科学科带头人, 研究方向: 白内障、眼底病、青光眼. wanchengjia109@163.com

收稿日期: 2017-12-02 修回日期: 2018-04-10

Efficacy of EX - PRESS combined with amniotic membrane implantation for open angle glaucoma

Gang Liu, Yun-Lan He, Wan-Cheng Jia

Department of Ophthalmology, Shanghai Jiao Tong University Affiliated Sixth People's Hospital South Campus, Shanghai 201400, China

Correspondence to: Wan - Cheng Jia. Department of Ophthalmology, Shanghai Jiao Tong University Affiliated Sixth People's Hospital South Campus, Shanghai 201400, China. wanchengjia109@163.com

Received: 2017-12-02 Accepted: 2018-04-10

Abstract

• **AIM:** To explore the efficacy of EX - PRESS combined with amniotic membrane implantation for open angle glaucoma.

• **METHODS:** The data of 43 eyes of 43 patients with open angle glaucoma were enrolled from January 2014 to January 2017. The patients were randomly divided into amniotic group and mitomycin (MMC) group. All cases received EX - PRESS combined with amniotic membrane implantation (amniotic group) or with intraoperative application of mitomycin (MMC group). The early postoperative anterior chamber formation, filtering bleb, intraocular pressure (IOP) and complications were analyzed.

• **RESULTS:** The intraocular pressure of the two groups were significantly lower at 1wk, 1 and 6mo after operation than those before operation ($P < 0.05$). There was no significant difference in the best corrected visual acuity in the two groups at 1wk after operation compared with before operation ($P > 0.05$). At 1 and 6mo postoperatively, the rate of functional bleb formation was 91% and 73% in amniotic group, and they were 90% and 86% in MMC group, respectively, the difference between the groups were not statistically significant (all $P > 0.05$). At 1 and

6mo postoperatively, the total success rate was 95%, 86% in amniotic group, and they were 95%, 90% in MMC group, respectively, the difference between the groups were not statistically significant (all $P > 0.05$). At 1wk postoperatively, the incidence of shallow anterior chamber was 9% in amniotic group and 33% in the MMC group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). At 1mo postoperatively, the incidence of bleb leakage was 5% in amniotic group and 29% in MMC group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). At the end of follow-up, there were 4 eyes of thin-wall bleb in MMC group and no cases in amniotic group.

• **CONCLUSION:** EX - PRESS combined with amniotic membrane implantation for open angle glaucoma is good on lowering intraocular pressure with less complications than the combination of MMC.

• **KEYWORDS:** open angle glaucoma; EX - PRESS miniature implantation; amniotic membrane; mitomycin

Citation: Liu G, He YL, Jia WC. Efficacy of EX - PRESS combined with amniotic membrane implantation for open angle glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(5):869-872

摘要

目的: 探讨 EX-PRESS 青光眼引流器植入联合羊膜移植手术治疗开角型青光眼的疗效。

方法: 选取 2014-01/2017-01 于我院就诊的开角型青光眼患者 43 例 43 眼, 随机分为羊膜组和丝裂霉素 (MMC) 组, 所有患者均行 EX-PRESS 青光眼引流器植入术, 羊膜组术中联合羊膜移植术, MMC 组术中联合应用 MMC, 观察两组患者术后早期前房形成、滤过泡、眼压及并发症发生情况。

结果: 术后 1wk, 1, 6mo 两组患者眼压较术前均明显降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。术后 1wk, 两组患者最佳矫正视力分别与手术前比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后 1, 6mo, 羊膜组功能性滤过泡形成率分别为 91%、73%, MMC 组分别为 90%、86%, 两组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 羊膜组手术总有效率分别为 95%、86%, MMC 组分别为 95%、90%, 两组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后 1wk, 羊膜组患者浅前房发生率为 9%, MMC 组为 33%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 术后 1mo, 羊膜组患者滤过泡渗漏发生率为 5%, MMC 组为 29%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 至随访结束, MMC 组患者出现薄壁滤过泡 4 眼, 羊膜组无薄壁滤过泡者。

结论: EX-PRESS 青光眼引流器植入联合羊膜移植术治疗

开角型青光眼降眼压效果良好,并发症较少。

关键词:开角型青光眼;EX-PRESS 青光眼引流器;羊膜;丝裂霉素

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.5.25

引用:刘刚,何云兰,贾万程.开角型青光眼 EX-PRESS 引流器植入联合羊膜移植手术疗效.国际眼科杂志 2018;18(5):869-872

0 引言

原发性青光眼是世界范围内致不可逆盲的首位因素^[1]。激光、药物或手术控制眼压是治疗青光眼的主要方式。小梁切除术是目前采用最多的经典手术方式^[2],然而其术中、术后并发症较多。微创手术 EX-PRESS 引流器植入术安全性高、并发症少,降眼压效果好,近年应用日益增多,适用于开角型青光眼,越来越受重视与关注^[3]。与经典的小梁切除术相似,EX-PRESS 本质上是一种依赖滤过泡的滤过性手术,术后瘢痕化仍然是影响手术成功率的关键问题^[4]。本研究采用 EX-PRESS 青光眼引流器植入联合羊膜移植手术治疗开角型青光眼,并与联合应用抗代谢药物丝裂霉素(MMC)进行比较,以评估 EX-PRESS 青光眼引流器植入术联合羊膜移植手术治疗的开角型青光眼的疗效,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2014-01/2017-01 于我院就诊的开角型青光眼患者 43 例 43 眼,其中男 22 例 22 眼,女 21 例 21 眼;年龄 28~65(平均 42.76±7.45)岁;原发性开角型青光眼 35 例 35 眼,继发性开角型青光眼 8 例 8 眼。随机分为羊膜组和 MMC 组。羊膜组 22 例 22 眼,其中早期 6 例 6 眼,中期 7 例 7 眼,晚期 9 例 9 眼;采用 EX-PRESS 微型青光眼引流器植入联合生物羊膜植入术。MMC 组 21 例 21 眼,其中早期 6 例 6 眼,中期 6 例 6 眼,晚期 9 例 9 眼;采用 EX-PRESS 微型青光眼引流器植入联合 MMC 治疗。两组患者年龄、术前眼压、疾病类型、分期等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究符合医学伦理学要求,本组患者均知情同意并签署知情同意书。

1.1.1 诊断和分期标准 原发性开角型青光眼诊断标准参考 2014 年全国青光眼学组关于原发性青光眼诊断和治疗专家共识^[5]。根据 Hodapp 等^[6]制定的青光眼严重程度分期标准,按视野平均缺损(mean defect, MD)情况进行分期:(1)早期:MD<-6dB;(2)中期:-6dB≤MD≤-12dB;(3)晚期:MD>-12dB。

1.1.2 纳入标准 (1)超声生物显微镜(UBM)检查示房角开放;(2)已使用 3 种以上降眼压药物,眼压控制效果不理想。

1.1.3 排除标准 (1)排除风湿免疫性疾病如白塞病、系统性红斑狼疮等,糖尿病、瘢痕体质等全身性疾病;(2)既往有青光眼手术史者,如小梁切除术、引流阀植入术、睫状体光凝术等。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 所有手术操作均由同一位经验丰富的手术医生完成。

1.2.1.1 羊膜组 采用盐酸奥布卡因行表面麻醉,利多卡因行球周浸润麻醉。悬吊上直肌,做以穹窿部为基底的结膜瓣,电凝止血,以角膜缘为基底做巩膜瓣 4mm×4mm,约 1/2 巩膜厚度,巩膜瓣向前剥离至透明角膜区内 1mm,颞

上方透明角膜前房穿刺降眼压,确定 EX-PRESS(P-50)的植入位置,略低于蓝-灰线后缘。25G 针头于植入点平行虹膜做切口穿刺入前房,注入适量黏弹剂,于巩膜瓣下穿刺口处植入 EX-PRESS 引流钉,确认房水外流正常,将 10mm×10mm 复水的无滤纸凹凸面生物羊膜平铺于巩膜瓣下,瓣旁巩膜与 Tenon 囊之间向后达赤道部,其前端距引流钉后缘 1mm,用 10-0 尼龙线将羊膜间断缝合固定于浅层巩膜表面,平复巩膜瓣,用 10-0 尼龙缝线间断固定缝合巩膜瓣两顶角各 1 针,轻轻结扎缝线使巩膜瓣刚好平铺于下面板层巩膜表面。酌情经颞上方透明角膜缘穿刺口注入平衡盐溶液,形成前房,原位间断缝合球结膜瓣。涂妥布霉素地塞米松眼膏,置眼垫包扎。

1.2.1.2 MMC 组 麻醉、结膜瓣及巩膜瓣的制作同羊膜组。将 6mm×8mm 浸有 0.4mg/mL MMC 的棉片置于巩膜瓣后方 Tenon 囊下的巩膜表面 2~5min(尽量向后放置,具体时间根据患者年龄、筋膜囊厚度及目标眼压决定),4mm×4mm 棉片置于巩膜瓣下 2min,取走棉片后用 100mL 生理盐水冲洗,颞上方透明角膜前房穿刺降眼压,确定 EX-PRESS 的植入位置,略低于蓝-灰线后缘,25G 针头于植入点平行于虹膜做切口穿刺入前房,注入适量黏弹剂,于巩膜瓣下穿刺口处植入 EX-PRESS 引流钉,确认房水外流正常,平复巩膜瓣,用 10-0 尼龙缝线间断固定缝合巩膜瓣两顶角各 1 针,余手术步骤同羊膜组。

1.2.2 随访观察 随访 3~6mo,观察并记录视力、眼压(气动眼压)、前房深度(裂隙灯显微镜检查)、滤过泡形态及并发症情况,并采用全自动电脑视野分析仪(OCTOPUS101)行视野检查。滤过泡形态根据 Kronfeld 分型法分为:I 型微小囊泡型、II 型扁平弥散型、III 型瘢痕型、IV 型包裹型,其中 I 型或 II 型为功能滤过泡,III 型或 IV 型为非功能滤过泡^[7]。浅前房分级根据 Spaeth 分级法分为:(1)浅 I 度,中央前房形成,周边虹膜与角膜内皮接触;(2)浅 II 度,除瞳孔区外,全部虹膜面均与角膜内皮相贴;(3)浅 III 度,前房消失,晶状体前囊和全部虹膜面均与角膜内皮相贴。

手术疗效评定标准^[8]:(1)成功:不使用降眼压药物,眼压≤21.0mmHg;(2)有效:最多使用 3 种局部降眼压药物,眼压≤21.0mmHg;(3)失败:使用 3 种以上局部降眼压药物,眼压>21.0mmHg。手术总有效率=(成功眼数+有效眼数)/总眼数×100%。

统计学分析:采用 SPSS11.5 统计学软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,眼压的比较采用重复测量数据方差分析,各时间点的组间差异比较采用独立样本 *t* 检验,各组的时间差异比较采用 LSD-*t* 检验;手术前后视野平均缺损值的比较采用配对样本 *t* 检验。计数资料用百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验和 Fisher 确切概率法。视力作为等级资料采用 Wilcoxon 符号秩检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术前后眼压情况 MMC 组和羊膜组的组间差异有统计学意义($F=4.174, P=0.012$),各个时间点的眼压的时间差异有统计学意义($F=865.186, P<0.01$)。两组患者术后 1wk,1,6mo 眼压与术前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组间术前眼压比较差异无统计学意义($P>0.05$);术后 1wk 羊膜组眼压低于 MMC 组,差异

表1 两组患者手术前后眼压情况

($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	眼数	术前	术后 1wk	术后 1mo	术后 6mo
羊膜组	22	32.89±3.38	11.08±1.04	13.28±1.14	14.01±0.99
MMC 组	21	31.57±2.84	11.99±0.97	12.87±0.84	13.55±1.13
<i>t</i>		1.377	-2.951	1.330	1.422
<i>P</i>		0.176	0.005	0.191	0.162

注:羊膜组:采用 EX-PRESS 微型青光眼引流器植入联合生物羊膜植入术;MMC 组:采用 EX-PRESS 微型青光眼引流器植入联合 MMC 治疗。

表2 两组患者手术前后最佳矫正视力情况

眼

组别	眼数	时间	<0.1	0.1~0.25	0.3~0.5	>0.5	<i>Z</i>	<i>P</i>
羊膜组	22	术前	1	8	9	4	0.000	1.000
		术后 1wk	1	7	8	6		
MMC 组	21	术前	1	7	10	3	0.000	1.000
		术后 1wk	2	6	9	4		

注:羊膜组:采用 EX-PRESS 微型青光眼引流器植入联合生物羊膜植入术;MMC 组:采用 EX-PRESS 微型青光眼引流器植入联合 MMC 治疗。

有统计学意义($P < 0.05$);两组间术后 1、6mo 眼压比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者术后滤过泡形成情况 术后 1wk,羊膜组功能性滤过泡形成 22 眼(100%),均为 II 型滤过泡;MMC 组功能性滤过泡形成 21 眼(100%),其中 II 型滤过泡 20 眼, I 型滤过泡 1 眼;与 MMC 组比较,羊膜组患者滤过泡更加弥散、隆起。术后 1mo,羊膜组功能性滤过泡形成 20 眼(91%),MMC 组功能性滤过泡形成 19 眼(90%),差异无统计学意义($P = 0.178$);羊膜组 I 型滤过泡形成 1 眼(5%),MMC 组 I 型滤过泡形成 1 眼(5%),差异无统计学意义($P = 0.512$);羊膜组 II 型滤过泡形成 19 眼(86%),MMC 组 II 型滤过泡形成 18 眼(86%),差异无统计学意义($P = 0.450$)。术后 6mo,羊膜组功能性滤过泡形成 16 眼(73%),MMC 组功能性滤过泡形成 18 眼(86%),差异无统计学意义($P = 0.259$);羊膜组 I 型滤过泡形成 3 眼(14%),MMC 组 I 型滤过泡形成 5 眼(24%),差异无统计学意义($P = 0.459$);羊膜组 II 型滤过泡形成 13 眼(59%),MMC 组 II 型滤过泡形成 13 眼(62%),差异无统计学意义($\chi^2 = 0.074, P = 0.786$)。

2.3 两组患者手术情况 术后 1mo,羊膜组手术成功 20 眼(91%),有效 1 眼(5%);MMC 组成功 19 眼(90%),有效 1 眼(5%);羊膜组手术总有效率为 95%(21 眼),MMC 组为 95%(20 眼),二者比较差异无统计学意义($P = 0.999$)。术后 6mo,羊膜组手术成功 16 眼(73%),有效 3 眼(14%);MMC 组成功 18 眼(86%),有效 1 眼(5%);羊膜组手术总有效率为 86%(19 眼),MMC 组为 90%(19 眼),二者比较差异无统计学意义($P = 0.998$)。

2.4 两组患者手术前后视力情况 两组患者术后 1wk 最佳矫正视力分别与术前比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.5 两组患者手术前后视野情况 术前、术后 6mo 羊膜组患者 MD 分别为 $-(11.79 \pm 6.39)$ 、 $-(12.08 \pm 6.89)$ dB,差异无统计学意义($t = -1.520, P = 0.143$);MMC 组患者 MD 分别为 $-(11.90 \pm 6.45)$ 、 $-(12.13 \pm 6.90)$ dB,差异无统计学意义($t = -1.181, P = 0.251$)。

2.6 两组患者术后并发症情况 术后 1wk,羊膜组患者发生浅前房 2 眼(9%),均为浅 I 度;MMC 组患者发生浅前

房 7 眼(33%),其中浅 I 度 6 眼,浅 II 度 1 眼,两组浅前房发生率比较,差异有统计学意义($P = 0.049$)。术后 1mo,羊膜组患者发生滤过泡渗漏 1 眼(5%),MMC 组患者发生滤过泡渗漏 6 眼(29%),差异有统计学意义($P = 0.045$)。至随访结束,MMC 组患者出现薄壁滤过泡 4 眼,羊膜组无薄壁滤过泡者;两组均未发生角膜失代偿、脉络膜脱离、视网膜脱离、恶性青光眼、引流管堵塞、引流钉脱位等严重并发症。

3 讨论

EX-PRESS 引流钉于 1998 年面世,2013 年在中国经国家食品药品监督管理局批准应用,目前临床应用广泛^[3]。研究表明,EX-PRESS 引流钉植入术治疗原发性开角型青光眼的临床效果优于或与传统小梁切除术相似,但并发症少^[9-11]。本研究结果显示,羊膜组和 MMC 组患者 EX-PRESS 引流钉植入术后 1wk、1、6mo 眼压均较术前明显降低,且术后 1wk 羊膜组眼压低于 MMC 组,但术后 1wk 两组患者视力分别与术前比较,差异均无统计学意义,表明 EX-PRESS 引流钉植入术治疗开角型青光眼效果良好。

MMC 是临床常用的抗代谢药物,青光眼术中联合应用 MMC 可提高手术疗效^[10,12-13],但其毒副作用导致角膜毒性反应、滤过泡渗漏等并发症发生率较高^[14]。羊膜是位于人类胎盘最内层的透明膜,具有抑制纤维组织增生,减轻炎症反应和血管化,免疫原性低,排斥反应少等生物特性,已广泛应用于眼科手术。青光眼术中将羊膜垫于巩膜瓣层间及巩膜与结膜间,能够减轻术区炎症反应及巩膜瓣的粘连,抑制瘢痕形成。羊膜在术后 10~30d 自行降解吸收,术后 3mo 基本完全吸收^[15-16],保持滤过通道通畅。邓海波等^[17]报道,羊膜移植联合小梁切除术能有效降低眼压,疗效优于传统小梁切除术。生物羊膜安全且无抗原性,临床应用科学合理。卓彦伶等^[16]报道,小梁手术中联合生物羊膜植入术后的短期疗效与小梁手术中联合 MMC 的降眼压效果和滤过泡形态学表现接近,但羊膜植入术后浅前房和滤过泡渗漏发生率低于 MMC 组。

EX-PRESS 引流钉植入手术操作相对简单,其降低眼压的机制与经典的小梁切除术基本相同,均是通过手术建立人工通道,将房水引流到结膜下间隙,形成有功能的滤

过泡,引流吸收房水降低眼压,因此手术成功的关键是减少手术通道的瘢痕化,形成功能性滤过泡。刘素芝等^[18]观察 EX-PRESS 微型青光眼引流器植入联合生物羊膜植入术与单纯 EX-PRESS 微型青光眼引流器植入术治疗原发性开角型青光眼的效果,结果发现,EX-PRESS 微型青光眼引流器植入联合生物羊膜植入术治疗原发性开角型青光眼手术成功率高,术后并发症少,远期眼压控制效果好。本研究比较 EX-PRESS 青光眼引流器植入联合羊膜移植手术和联合应用抗代谢药物 MMC 治疗开角型青光眼的疗效,结果表明术后 1mo(术后早期^[19])和术后 6mo(术后远期^[20]),羊膜组和 MMC 组功能性滤过泡形成率及手术总有效率比较,差异均无统计学意义,表明羊膜和 MMC 近期及远期抗瘢痕、降眼压效果相近。一项关于羊膜治疗青光眼的临床疗效的 Meta 分析表明,小梁切除术中应用羊膜可明显降低浅前房、前房积血的发生及术后 6、12mo 非功能性滤过泡的形成,但低眼压、脉络膜脱离等并发症的发生情况比较,差异无统计学意义^[21]。我们的研究显示,术后 1wk 羊膜组患者浅前房及术后 1mo 滤过泡渗漏的发生率均明显低于 MMC 组,而至随访结束羊膜组无薄壁滤过泡发生,MMC 组出现薄壁滤过泡 4 眼。

综上所述,EX-PRESS 引流钉植入术联合应用生物羊膜治疗开角型青光眼,可明显降低术后眼压,提高手术成功率,并发症发生率低。

参考文献

- 1 Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006;90(3):262-267
- 2 Salim S. Current variations of glaucoma filtration surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2012;23(2):89-95
- 3 廖圣,段宣初. 重视青光眼微型引流物 Ex-press 引流钉的合理选用. *中华眼科医学杂志* 2016;6(4):145-152
- 4 张秀兰. 在中国 EX-PRESS 青光眼微型引流器植入术是否可以取代小梁切除术. *中华实验眼科杂志* 2015;33(3):193-195
- 5 中华医学会眼科学分会青光眼学组. 我国原发性青光眼诊断和治疗专家共识(2014年). *中华眼科杂志* 2014;50(5):382-383

- 6 Hodapp E, Parrish RK, Anderson DR. *Clinical decisions in glaucoma*. St. Louis: Mosby-Year Book, Inc 1993:11-15
- 7 李绍珍. *眼科手术学*(第5版). 北京:人民卫生出版社 2005:466
- 8 Sihota R, Gupta V, Agarwal HC. Long-term evaluation of trabeculectomy in primary open angle glaucoma and chronic primary angle closure glaucoma in an Asian population. *Clin Exp Ophthalmol* 2004;32(1):23-28
- 9 迟新建,马建黎,王小雪,等. Ex-PRESS 青光眼引流钉植入对原发性开角型青光眼患者眼压的影响. *国际医药卫生导报* 2017;23(7):983-986
- 10 张恒丽,唐广贤,李凡,等. EX-PRESS 引流钉植入术治疗开角型青光眼的疗效分析. *中国医学前沿杂志(电子版)* 2016;8(6):13-18
- 11 邓媛,荣敏娜,邓文,等. Ex-press 引流钉植入术治疗原发性开角型青光眼. *国际眼科杂志* 2017;17(2):274-277
- 12 Errico D, Scrimieri F, Riccardi R, et al. Trabeculectomy with double low dose of mitomycin C—two years of follow-up. *Clin Ophthalmol* 2011;5(12):1679-1686
- 13 王晶,郝燕燕. 小梁切除术中应用羊膜与丝裂霉素 C 的比较. *中华眼外伤职业病杂志* 2015;37(5):361-364
- 14 洪颖,王薇. 抗青光眼手术后滤过泡渗漏的研究进展. *中华实验眼科杂志* 2017;35(3):277-281
- 15 邱红,王兴民. 生物羊膜在青光眼滤过术中应用的临床观察. *哈尔滨医科大学学报* 2010;44(3):309-310
- 16 卓彦伶,黄萍,张纯. 羊膜在小梁切除术后抗瘢痕作用的随机对照研究. *中华实验眼科杂志* 2013;31(3):265-269
- 17 邓海波,汪自文. 羊膜移植在抑制青光眼术后滤过泡瘢痕化中的临床观察. *中国医药导报* 2012;9(25):76-77
- 18 刘素芝,梁晓江,杨鸿斌,等. EX-press 微型青光眼引流器植入联合生物羊膜植入术治疗原发性开角型青光眼. *眼科新进展* 2015;35(7):660-662,666
- 19 荣世松,孟海林,梁远波,等. 小梁切除术后滤过量的早期物理干预. *中华全科医师杂志* 2012;11(3):208-210
- 20 宋航,陈康. 个性化的青光眼小梁滤过手术疗效观察. *西南国防医药* 2012;22(7):757-759
- 21 高颖,吴艺君,曾蕊,等. 羊膜在小梁切除术中应用的 Meta 分析. *中华实验眼科杂志* 2013;31(3):275-281