

# 两种术式治疗难治性青光眼的疗效分析

耿丽娟,刘贺婷,许育新,陶黎明

引用:耿丽娟,刘贺婷,许育新,等.两种术式治疗难治性青光眼的疗效分析.国际眼科杂志 2019;19(9):1546-1549

基金项目:安徽省教育厅基金项目(No.KJ2018A0664)

作者单位:(230601)中国安徽省合肥市,安徽医科大学第二附属医院眼科

作者简介:耿丽娟,女,在读硕士研究生,研究方向:青光眼、白内障。

通讯作者:陶黎明,主任医师,教授,硕士研究生导师,研究方向:白内障、青光眼、斜视、弱视.Lmtao9@163.com

收稿日期:2019-04-08 修回日期:2019-08-09

## 摘要

目的:观察高聚焦超声睫状体成形术(UCP)和睫状体冷冻术治疗难治性青光眼的临床疗效。

方法:回顾性研究2018-01/10于我院就诊的难治性青光眼患者50例50眼,其中30眼实施UCP(UCP组),20眼实施睫状体冷冻术(冷冻组)。术后随访3mo,观察患者眼压,评估眼球疼痛等级和并发症发生情况。

结果:UCP组术后1d,1wk,1,3mo平均眼压分别为 $29.27 \pm 10.40$ 、 $23.87 \pm 8.61$ 、 $25.27 \pm 9.95$ 、 $23.70 \pm 10.06$ mmHg,与术前眼压( $43.97 \pm 10.39$ mmHg)相比显著降低( $P < 0.01$ );冷冻组术后1d,1wk,1,3mo平均眼压分别为 $22.15 \pm 7.78$ 、 $20.80 \pm 8.44$ 、 $22.50 \pm 7.12$ 、 $24.20 \pm 8.43$ mmHg,与术前眼压( $47.30 \pm 8.53$ mmHg)相比显著降低( $P < 0.01$ )。UCP组术后1d,1wk,1,3mo的疼痛等级评分均较术前下降( $P < 0.05$ );冷冻组术后1d与术前相比疼痛等级评分无差异( $P > 0.05$ ),术后1wk,1,3mo患者的疼痛等级评分均较术前下降( $P < 0.05$ )。UCP组5眼(17%)出现轻微并发症,冷冻组16眼(80%)出现并发症。

结论:UCP能显著缓解难治性青光眼患者的疼痛,有效降低眼压,且术后副作用较小。

关键词:难治性青光眼;睫状体;眼压;高聚焦超声成形术;睫状体冷冻术

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.9.23

## Therapeutic effect of two surgical methods for refractory glaucoma

Li-Juan Geng, He-Ting Liu, Yu-Xin Xu, Li-Ming Tao

Foundation item: Natural Science Foundation of Anhui University (No.KJ2018A0664)

Department of Ophthalmology, the Second Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, Anhui Province, China

Correspondence to: Li-Ming Tao. Department of Ophthalmology, the Second Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601,

Anhui Province, China. Lmtao9@163.com

Received:2019-04-08 Accepted:2019-08-09

## Abstract

• AIM: To observe the clinical efficacy and safety in the treatment for refractory glaucoma by two kinds of cyclodestructive procedures.

• METHODS: A retrospective study of 50 patients (50 eyes) with refractory glaucoma diagnosed in our hospital between January 2018 and October 2018. Ultrasound cycloplasty (UCP) were performed on 30 eyes and cyclocryotherapy were performed on 20 eyes, intraocular pressure (IOP), pain grade scores and complications after operation were followed up.

• RESULTS: The average IOP of the UCP group on 1d, 1wk, 1mo and 3mo were  $29.27 \pm 10.40$ ,  $23.87 \pm 8.61$ ,  $25.27 \pm 9.95$ ,  $23.70 \pm 10.06$ mmHg compared with  $43.97 \pm 10.39$ mmHg before operation. The average IOP of the cyclocryotherapy group on 1d, 1wk, 1mo and 3mo were  $22.15 \pm 7.78$ ,  $20.80 \pm 8.44$ ,  $22.50 \pm 7.12$ ,  $24.20 \pm 8.43$ mmHg compared with  $47.30 \pm 8.53$ mmHg before operation. The IOP in both group was significantly reduced ( $P < 0.01$ ). The pain grade scores of patients in the UCP group at 1d, 1wk, 1mo and 3mo after surgery were significantly lower than those before operation ( $P < 0.05$ ), but there was no significant difference in the cyclocryotherapy group at 1d after surgery ( $P > 0.05$ ). There were no serious complications in the UCP group, four eyes appeared conjunctival hyperemia and one eye appeared superficial punctate keratitis; but there were 16 eyes (80.00%) in the cyclocryotherapy group: ten eyes appeared conjunctival hyperemia and six eyes appeared anterior chamber hemorrhage.

• CONCLUSION: UCP is safe and convenient surgery for refractory glaucoma, and has significant effect on reducing intraocular pressure, alleviating ocular pain and decreasing complications.

• KEYWORDS: glaucoma; ciliary body; intraocular pressure; ultrasound ciliary plasty; cyclocryotherapy

Citation: Geng LJ, Liu HT, Xu YX, et al. Therapeutic effect of two surgical methods for refractory glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019;19(9):1546-1549

## 0 引言

青光眼是全球致盲率仅次于白内障的眼部疾病,是第一位不可逆性的致盲眼病,可造成特征性的视野损害,并最终导致失明<sup>[1]</sup>。现研究认为眼压(IOP)是减缓视野进行性损害的唯一且重要的可控制性因素,可以通过减少房水的生成和/或增加房水的流出降低IOP<sup>[2]</sup>。目前临床工

表1 两组患者手术前后眼压对比

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

组别	眼数	术前	术后 1d	术后 1wk	术后 1mo	术后 3mo
UCP 组	30	43.97±10.39	29.27±10.40	23.87±8.61	25.27±9.95	23.70±10.06
冷冻组	20	47.30±8.53	22.15±7.78	20.80±8.44	22.50±7.12	24.20±8.43
<i>t</i>		-1.19	2.61	1.24	1.07	-0.18
<i>P</i>		0.24	0.01	0.22	0.29	0.85

注:UCP组:行UCP术;冷冻组:行睫状体冷冻术。

作中,有些难治性青光眼通过药物或一般的手术如引流阀植入术并不能很好地降低眼压,部分患者因疼痛难忍而选择通过破坏睫状体减少房水分泌的术式,如睫状体冷冻术或睫状体光凝术,这些传统术式由于缺乏对目标睫状体的选择性,产生不可预测的剂量-效应关系和高并发症<sup>[3]</sup>。近期我院引进了通过高聚焦超声对睫状体进行选择性的凝固的新设备治疗难治性青光眼,本研究希望通过术后跟踪观察行高聚焦超声睫状体成形术(ultrasound ciliaryplasty, UCP)患者的治疗效果与同一时间段在我院行睫状体冷冻术患者的治疗效果,对比分析难治性青光眼的临床疗效,现将结果报告如下。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

回顾性收集 2018-01/10 于我院行 UCP 术患者(UCP 组)共 30 例 30 眼和行睫状体冷冻术患者(冷冻组)20 例 20 眼,两组均为最大化降眼压药物和至少一次抗青光眼手术治疗不能控制眼压的难治性青光眼患者,经用药后术前眼压 28~60mmHg。UCP 组患者中,男 19 眼,女 11 眼,年龄 28~78(平均 48.37±15.84)岁;其中新生血管性青光眼 13 眼,抗青光眼术后眼压失控 8 眼,其他原因导致的继发性青光眼 9 眼;术前视力无光感者 17 眼,最佳矫正视力达手动/眼前者 13 眼;术前术眼眼压 28~60(平均 43.97±10.39)mmHg。冷冻组患者中,男 12 眼,女 8 眼,年龄 31~77(平均 52.90±15.42)岁;其中新生血管性青光眼 13 眼,抗青光眼术后眼压失控 7 眼;术前视力无光感者 16 眼,最佳矫正视力达手动/眼前者 4 眼;术前术眼眼压 39~60(平均 47.30±8.53)mmHg。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,并经患者或其家属同意并签署知情同意书。

## 1.2 方法

### 1.2.1 手术方法

所有患者术前需完善眼部专科检查,测试视力,使用裂隙灯生物显微镜评估眼前段和前置镜检查眼底(特别是视盘部),使用气动式眼压计测量眼压,必要时使用 Icare 眼压计测量;其中 UCP 组患者术前需完善横向径穿过瞳孔的清晰 UBM 图,将 UBM 与模型进行电脑拟合,找出最合适的探头尺寸(11、12、13cm)。治疗探头由 Probe 探头+Cone 定位环构成,包含 6 个压电换能器,产生并输送超声能量束。所有入选患者完善检查后均由同一名经验丰富、操作熟练的青光眼医生进行治疗。

#### 1.2.1.1 UCP 组手术步骤

(1)球后麻醉后启动治疗设备(EyeOP1 仪器);(2)输入患者信息,选择合适探头后将定位环固定使探头居中,负压测试;(3)定位环内注满平衡盐溶液进行液体耦合;(4)测试成功后启动预设的六步治疗模式,手术治疗范围均为 10 个扇区。

#### 1.2.1.2 冷冻组手术步骤

(1)球后麻醉后测试冷冻设

备,冷冻头需立即结霜,温度需达到-80℃以下;(2)将冷冻头置于睫状体对应的位置,一般在角巩膜缘后 2mm,压紧巩膜启动治疗,治疗点一般选择 6 个点,冷冻时间约 40~60s;(3)关闭冷冻机,待冷冻头凝结点融化与组织分离后,移至下个治疗点,重复上一步骤。

#### 1.2.2 观察指标

(1)眼压:记录术前和术后 1d,1wk,1,3mo 测量的 IOP 值;(2)眼球疼痛等级评分:1)询问患者的主观感受;2)根据数字等级评定量表(NRS)评定疼痛分级:0 分表示无痛,1~3 分表示轻度疼痛,4~6 分表示中度疼痛,7~9 分表示严重疼痛<sup>[4]</sup>。手术前后患者的眼球疼痛等级按照 0~3 分、4~6 分和 7~9 分为 3 个等级,以眼数和百分比形式表示。(3)并发症:轻微并发症包括结膜充血、水肿,结膜下出血,角膜水肿、浅表点状角膜炎,前房炎症反应 0~1 级;严重并发症包括前房炎症反应 2~5 级,前房积血,瞳孔散大,极低眼压,黄斑部水肿渗出,脉络膜视网膜脱离。前房炎症反应根据房水闪辉分级:0 级:房水透明(-);1 级:3~5 个视野仅见一个微粒(±);2 级:1 个视野 1~5 个微粒(+);3 级:1 个视野>5 个微粒(++);4 级:无数微粒,有纤维蛋白渗出(+++);5 级:明显微粒,伴有积脓(++++)<sup>[5]</sup>。

#### 1.2.3 术后处理

术后予以妥布霉素地塞米松眼膏点眼后包扎,次日换药,继续左氧氟沙星滴眼液联合妥布霉素地塞米松滴眼液每日 4 次治疗,并于术后 1d,1wk,1,3mo 复诊,记录手术前后 IOP 和眼球疼痛等级评分、并发症发生情况(如结膜充血、角结膜损伤、前房反应、低眼压等)。

统计学分析:采用 SPSS19.0 统计软件进行分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示。正态性检验提示眼压值为正态性资料,多时间点重复测量的眼压值采用重复测量数据方差分析;组间眼压比较采用独立样本 *t* 检验,每组内各时间点的的眼压比较采用 LSD-*t* 检验;术前术后眼球疼痛等级评分对比采用混合效应模型分析。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后眼压水平对比

重复测量方差分析结果显示不同时间点测量的眼压差异有统计学意义( $F=82.657, P<0.01$ );两组间差异有统计学意义( $F=3.382, P=0.011$ )。进一步比较两组患者术前和术后 1wk,1,3mo 眼压,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者术后 1d 眼压比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。各组内时间差异结果显示,不同时间点眼压不同,手术后患者眼压总体呈下降趋势,UCP 组术后 1d,1wk,1,3mo 平均眼压值与术前相比均下降,差异均有统计学意义( $P<0.01$ );冷冻组术后 1d,1wk,1,3mo 平均眼压值与术前相比均下降,差异均有统计学意义( $P<0.01$ ,表 1)。

表2 两组患者手术前后眼球疼痛等级评分对比

( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	眼数	术前	术后 1d	术后 1wk	术后 1mo	术后 3mo
UCP 组	30	4.87±2.03	1.13±1.83	1.40±1.96	0.80±1.47	0.70±1.62
冷冻组	20	5.80±2.07	5.45±1.96	2.30±2.15	1.60±1.73	2.25±2.73

注:UCP组:行UCP术;冷冻组:行睫状体冷冻术。

2.2 两组患者治疗前后眼球疼痛等级评分对比 UCP组手术前疼痛等级评分0~3分者9眼(30%);4~6分者14眼(47%);7~9分者7眼(23%);术后3mo疼痛等级评分0~3分者27眼(90%);4~6分者3眼(10%)。冷冻组手术前疼痛等级评分0~3分者4眼(20%);4~6分者10眼(50%);7~9分者6眼(30%);术后3mo疼痛等级评分0~3分者11眼(55%);4~6分者6眼(30%);7~9分者3眼(15%)。

混合效应模型结果显示两组患者间差异有统计学意义( $F=9.570, P<0.01$ );各组不同时间点疼痛等级评分差异有统计学意义( $F=50.828, P<0.01$ )。两组各时间点疼痛等级评分进一步比较,UCP组较冷冻组疼痛等级评分明显减轻,差异均有统计学意义( $P<0.01$ ,表2)。UCP组患者术后1d,1wk,1,3mo疼痛等级评分均较术前明显下降,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );冷冻组术后1d与术前相比疼痛等级评分无明显下降,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),术后1wk,1,3mo患者治疗后疼痛等级评分均较术前下降,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

2.3 两组患者治疗前后并发症发生情况 UCP组所有患者术中和术后未出现严重并发症。术后1wk共5眼(17%)出现轻微并发症:其中4眼结膜充血,1眼浅表性点状角膜炎,于术后1mo再次复诊时症状消退。冷冻组术后炎症反应明显,术后1wk共16眼(80%)出现并发症:其中10眼结膜充血,6眼前房积血,术后1mo再次复诊时结膜充血症状消退,术后3mo随访共有2眼前房积血患者症状较术后1mo症状减轻,但未完全消退。

UCP组患者术前共13眼最佳矫正视力达手动/眼前,术后1d视力无明显下降者,术后3mo随访2眼视力较术前提高,最佳矫正视力达手动/20cm;1眼视力较术前降低,仅光感。冷冻组患者术前共4眼最佳矫正视力达手动/眼前,术后1d视力无明显下降者,术后3mo随访未见视力较术前提高者,1眼视力较术前降低,仅光感。

### 3 讨论

青光眼是目前全球失明的主要原因之一,它首先导致周边视野的逐渐丧失,然后是晚期阶段中央视力的逐渐丧失并最终导致失明,视功能丧失的主要病因是由于病理性的眼压升高对视神经的损害,降低眼压仍被认为是预防和延迟视力丧失和缓解痛苦的唯一有效治疗<sup>[2]</sup>。

难治性青光眼是指复杂性青光眼通过最大耐受量的降眼压眼液组合用药后,或常规滤过手术预后不好,眼压仍难以控制在正常范围内的一组疾病。目前临床上针对难治性青光眼有很多可供选择的治疗方案:滤过性手术如小梁切除术、引流阀植入术,睫状体破坏术如睫状体光凝术、睫状体冷冻术等,这些减少房水产生的凝结技术采用各种能量源包括激光、微波、冷冻等,它们有两个主要的缺点:(1)无法精确定位特定的靶器官,集中的能量可能损

伤周边组织;(2)治疗时无法防止其不可预知的剂量-效应关系<sup>[3,6]</sup>。

睫状体冷冻术是通过将冷冻头降温至-80℃后直接将其放置于角巩膜缘的睫状体部加压治疗,产生的低温效应破坏睫状体上皮和血管系统,使睫状体萎缩,房水生成减少,达到降低眼内压的目的。冷冻术要求操作者严格地掌握冷冻温度、冷冻时间和冷冻范围,但是由于个体眼球解剖和敏感性差异较大,即使严格地掌控手术参数,仍无法避免并发症的发生<sup>[7]</sup>。冷冻导致的血-房水屏障的破坏可引起一系列的副作用,其中以术后疼痛、术后低眼压和一过性的眼压升高最为常见,相关并发症还有角膜失代偿、葡萄膜炎性反应、白内障、黄斑水肿、视网膜脱离,甚至眼球痨<sup>[8]</sup>。

在现代医学技术日益精进的情况下,睫状体破坏术式如睫状体冷冻术无法彻底解决高血压带给患者的痛苦,从而需要一种新的治疗方案来长期地改善预后。在过去几年里,国外开发了一种名为UCP的新设备,该设备采用高强度的聚焦超声进行治疗,目的是实现更有选择性的睫状体凝固并克服传统环形破坏技术的局限性,降低对邻近眼结构的损害<sup>[9-13]</sup>。UCP是以两种不同的原理降低眼压:(1)减少房水的产生,决定睫状体分泌上皮选择性坏死;(2)增加葡萄膜巩膜外流刺激巩膜和脉络膜上通路。经电镜观察,UCP治疗区域睫状突上皮层缺失,不再产生房水,同时该成形过程以受控的方式保留了血-房水屏障,避免了之前提到的睫状体冷冻术后可能发生的严重炎症反应<sup>[14]</sup>。

在欧洲进行的研究中,UCP已被证明是治疗难治性和非难治性青光眼有效和安全的方法<sup>[6-8,13]</sup>。Giannaccare等<sup>[15]</sup>报道的一项由意大利三大青光眼眼科中心进行的多中心前瞻性研究,采用UCP术对47例49眼患者治疗并随访1a,成功率达51.1%,最佳矫正视力无变化或变化 $\leq 2$ 行。

本研究观察两组患者术后3mo的早期疗效结果,均有50%的患者眼压控制在21mmHg以下,这与Giannaccare等<sup>[15]</sup>研究结果一致,两种治疗方法对于青光眼患者的眼压降低均有显著疗效。需要指出的是,冷冻组和UCP组对术后长期的眼压控制效果不佳,术后3mo时两组眼压均呈一定的反跳趋势,新生血管性青光眼患者的效果更是差强人意。本研究重点在于UCP组术后不同时间点患者的疼痛等级评分远低于冷冻组,UCP组患者术后痛感减轻明显,冷冻组少数患者术后1d的疼痛感受甚至比术前更明显,UCP组患者术后虽然眼压较高但痛感明显缓解,考虑与冷冻的低温刺激睫状体反应有关,而UCP可以减轻睫状体反应。冷冻组术后的并发症也明显多于UCP组,UCP组患者30眼术前与术后3mo的随访对比,未见严重的前房反应或黄斑水肿等并发症,而冷冻组20眼中

有 16 眼出现并发症,其中 2 眼前房积血患者在整个随访过程中症状无法彻底消退,有些患者在术后 3mo 眼压控制不理想,可以继续选择 2 次或多次 UCP 治疗。综前所述,UCP 组在眼压降低方面的有效性不亚于冷冻组,同时 UCP 组术后随访的不良反应较冷冻组少且轻,安全性较高。因此,我们建议 UCP 作为治疗难治性青光眼患者的更好选择。由于本研究的 50 眼患者术前视力仅达手动/眼前,术后 3mo 两组患者视力较术前无明显差异,视力下降者考虑与术后持续高眼压有关,故暂未将最佳矫正视力纳入观察指标中。本研究仅选用较低视力的患者,后续应另行相关研究观察 UCP 对于有视力患者的安全性。同时本研究还存在样本量小、跟踪时间较短等不足之处,有待今后进一步的深究和讨论。

UCP 相较于传统青光眼术式进行了技术改进,可以更精确地聚焦目标区域,探头与眼睛的直接接触便于整个过程中使用相同的设置进行治疗,从而最小化损伤邻近组织。UCP 治疗的无创性大大地减轻了患者的痛苦,因此在 IOP 降低方面 UCP 具有较小的侵入性和可重复性,手术后无需住院,治疗无切口,同时安全且更利于外科医生学习操作。总而言之,睫状体冷冻术作为传统手术应用临床已久,但我们仍不可忽略其所带来的术后剧烈疼痛感和并发症,而 UCP 术可以显著减轻难治性青光眼患者的眼部疼痛症状,同时也可以在一定程度上有效降低眼压,对于难治性青光眼是一种安全可行的治疗方式。

#### 参考文献

- 1 Floriani I, Quaranta L. Health-related quality of life in patients with primary open-angle glaucoma. An Italian multicentre observational study. *Acta Ophthalmol* 2016;94(5):e278-e286
- 2 Miglior S, Bertuzzi F. Relationship between intraocular pressure and glaucoma onset and progression. *Curr Opin Pharmacol* 2013; 13(1): 32-35
- 3 Rodolfo M, Vincenzo F, Alessandra M, et al. High-Intensity Focused

- Ultrasound Circular Cyclocoagulation in Glaucoma: A Step Forward for Cyclodestruction? *J Ophthalmol* 2017;2017:1-14
- 4 李仲廉, 安建雄, 倪家骧, 等. 临床疼痛治疗学. 第 3 版. 天津: 天津科学技术出版社 2003;251-252
- 5 徐亮, 吴晓, 魏文斌. 同仁眼科手册. 北京: 科学出版社 2011;43
- 6 Giannaccare G, Vagge A, Gizzi C, et al. High-intensity focused ultrasound treatment in patients with refractory glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017;255(3):599-605
- 7 王树奎, 裘春凤, 崔世福. 青光眼睫状体冷冻治疗体会. *眼科研究* 1989;7(2):106-108
- 8 王平宝, 陈才根. 青光眼的冷冻治疗. *国外医学.眼科学分册* 1990; 14(6):344-347
- 9 Shlomo M, Modi G, Daniel C, et al. High-Intensity Focused Ultrasound Treatment in Refractory Glaucoma Patients: Results at 1 Year of Prospective Clinical Study. *Eur J Ophthalmol* 2015;25(6):483-489
- 10 Aptel F, Dupuy C, Rouland JF. Treatment of refractory open-angle glaucoma using ultrasonic circular cyclocoagulation; a prospective case series. *Curr Med Res Opin* 2014;30(8):1599-1605
- 11 Aptel F, Béglé A, Razavi A, et al. Short- and long-term effects on the ciliary body and the aqueous outflow pathways of high-intensity focused ultrasound cyclocoagulation. *Ultrasound Med Biol* 2014;40(9): 2096-2106
- 12 Denis P, Aptel F. Cyclocoagulation of the ciliary bodies by high-intensity focused ultrasound: a 12-month multicenter study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56(2):1089-1096
- 13 Aptel F, Denis P. Multicenter clinical trial of high-intensity focused ultrasound treatment in glaucoma patients without previous filtering surgery. *Acta Ophthalmologica* 2016;94(5):e268
- 14 Mastropasqua R, Agnifili L, Fasanella V, et al. Uveo-scleral outflow pathways after ultrasonic cyclocoagulation in refractory glaucoma: an anterior segment optical coherence tomography and *in vivo* confocal study. *Br J Ophthalmol* 2016;100(12):1668-1675
- 15 Giannaccare G, Vagge A. Ultrasound Cyclo-Plasty in Patients with Glaucoma: 1-year Results from a Multicentre Prospective study. *Ophthalmic Res* 2019;61(3):137-142