

# 小梁切除术联合生物羊膜移植治疗难治性青光眼的疗效

侯韶宁, 付佳

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手术室

作者简介: 侯韶宁, 中级职称, 研究方向: 眼科手术治疗。

通讯作者: 侯韶宁. [cmusj\\_housn@163.com](mailto:cmusj_housn@163.com)

收稿日期: 2013-12-24 修回日期: 2014-03-13

## Efficacy of trabeculectomy with amniotic membrane transplantation for refractory glaucoma

Shao-Ning Hou, Jia Fu

Operating Room, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning Province, China

**Correspondence to:** Shao-Ning Hou. Operating Room, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning Province, China. [cmusj\\_housn@163.com](mailto:cmusj_housn@163.com)

Received: 2013-12-24 Accepted: 2013-03-13

### Abstract

• **AIM:** To evaluate the clinical efficacy of trabeculectomy combined with amniotic membrane transplantation for refractory glaucoma.

• **METHODS:** This study included 29 cases (29 eyes) with developmental refractory glaucoma at such high risks as neovascular, uveitis, aphakia, pseudophakic. Trabeculectomy with amniotic membrane transplantation was performed in 13 cases and trabeculectomy without amniotic membrane transplantation in 16 cases. The outcome measurements included postoperative intraocular pressure (IOP), the used quantity of antiglaucoma medications, the morphologic characteristics of the filtering blebs and complications. All patients were followed for 12mo.

• **RESULTS:** Complete success was seen 11/13 (84.6%) in study eyes and 10/16 (62.5%) in control eyes at 6mo postoperatively ( $P < 0.05$ ), and 10/13 (76.9%) in study eyes and 10/16 (62.5%) in control eyes at 12mo after surgery, respectively ( $P < 0.05$ ). IOP decreased from  $50.3 \pm 11.3$  mmHg and  $49.7 \pm 10.7$  mmHg preoperatively in study and control groups to  $15.7 \pm 1.1$  mmHg and  $19.8 \pm 2.3$  mmHg respectively at 12mo of postoperation ( $P < 0.05$ ). Early postoperative ocular hypotony developed in 3 (18.8%) control eyes owing to excessive filtration but none of them in study eyes. Encapsulated bleb occurred in 6 (37.5%) control eyes but only in 1 (7.7%) study eyes.

• **CONCLUSION:** In refractory glaucoma, trabeculectomy combined with amniotic membrane transplantation compared to trabeculectomy without amniotic membrane transplantation has higher success rates, better control of

postoperative IOP, and less complication rates.

• **KEYWORDS:** amniotic membrane transplantation; trabeculectomy; refractory glaucoma

**Citation:** Hou SN, Fu J. Efficacy of trabeculectomy with amniotic membrane transplantation for refractory glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(4):618-620

### 摘要

**目的:** 评价小梁切除术联合生物羊膜治疗难治性青光眼的临床疗效。

**方法:** 包括 29 例 29 眼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。13 例行小梁切除术联合羊膜移植, 16 例行小梁切除术。术后观察、比较的指标包括: 术后眼压、抗青光眼药物使用数量、滤过泡形态特点以及术后并发症。所有研究对象随访 12mo。

**结果:** 术后 6mo, 手术完全成功: 羊膜组 11/13 (84.6%), 对照组 10/16 (62.5%) ( $P < 0.05$ ); 术后 12mo, 手术完全成功: 羊膜组 10/13 (76.9%), 对照组 10/16 (62.5%) ( $P < 0.05$ )。术后 12mo, 羊膜组和对照组眼压分别从术前  $50.3 \pm 11.3$ ,  $49.7 \pm 10.7$  mmHg 降至  $15.7 \pm 1.1$ ,  $19.8 \pm 2.3$  mmHg ( $P < 0.05$ )。由于滤过过强, 对照组术后早期出现低眼压 3 例 (18.8%), 羊膜组无 1 例发生; 对照组出现包裹性滤过泡 6 例 (37.5%), 羊膜组仅出现 1 例 (7.7%)。

**结论:** 小梁切除术联合羊膜移植治疗难治性青光眼与单纯小梁切除术相比, 具有手术成功率高, 术后眼压控制良好、平稳, 术后并发症发生率低的特点。

**关键词:** 羊膜移植; 小梁切除术; 难治性青光眼

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2014.04.11

**引用:** 侯韶宁, 付佳. 小梁切除术联合生物羊膜移植治疗难治性青光眼的疗效. *国际眼科杂志* 2014;14(4):618-620

### 0 引言

小梁切除术是目前广泛使用的青光眼滤过性手术之一, 由于手术技术的改进和抗代谢药物的应用, 小梁切除术大大提高了首次术眼的手术成功率<sup>[1]</sup>。但对于葡萄膜炎性、新生血管和滤过性手术失败等具有某些高危因素的难治性青光眼, 手术后控制眼压的效果仍受到限制。生物羊膜的主要生物学特性是抗炎、抗纤维化, 因此在青光眼滤过性手术中使用生物羊膜可以有效地防止手术后滤过道瘢痕化, 进而将眼压控制在理想的范围内, 达到良好的手术效果<sup>[2]</sup>。为此, 我们进行了一组对照临床研究, 进而评价生物羊膜在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 2011-03/2012-09 在中国医科大

表1 病例统计和临床特征

	羊膜组(n=13)	对照组(n=16)	P
性别(例)			>0.05
男	8	10	
女	5	6	
年龄(岁)	53.5±17.6	54.1±16.5	>0.05
青光眼类型(例)			>0.05
新生血管性青光眼	5	6	
葡萄膜炎性青光眼	4	5	
无晶状体性青光眼	1	1	
IOL性青光眼	1	2	
发育性青光眼	2	2	
抗青光眼药物( $\bar{x}\pm s$ ,种)	3.1±0.6	3.3±0.5	>0.05
基础IOP( $\bar{x}\pm s$ ,mmHg)	50.3±11.3	49.7±10.7	>0.05

学附属盛京医院眼科住院手术治疗的符合纳入标准的难治性青光眼患者,按照手术中是否使用生物羊膜并将其分为羊膜组和对照组。本初始样本量为46例(羊膜组22例,对照组24例),最终完成随访者29例(羊膜组13例,对照组16例)。

**1.2 方法** 术眼经球后麻醉,固定上直肌,制作以穹隆部为基底的结膜瓣,分离筋膜,如为二次手术患者去除巩膜表面瘢痕组织,电凝止血,制作大小为4.0mm×5.0mm、厚度为1/3~1/2巩膜厚度的梯形巩膜瓣,剥离至透明角膜缘1.0~1.5mm,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。羊膜组在巩膜瓣下植入复水30min的大小为6.0mm×8.0mm的生物羊膜,上皮面向上,前缘距小梁切口后缘1mm,10-0尼龙线缝合巩膜瓣及生物羊膜,于两侧巩膜后唇顶端各1针后,10-0尼龙线间断缝合结膜瓣,术毕球结膜下注射地塞米松2mg。对照组手术过程除不使用生物羊膜,其他过程同羊膜组。手术后测量、观察和比较的指标的时间点为:术后1d;1wk;1,3,6,9,12mo。

统计学分析:应用SPSS 17.0软件包进行统计学分析处理。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,若P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 疗效标准

**2.1.1 手术标准** (1)完全成功:手术后眼压6~21mmHg,不需加用任何抗青光眼药物;(2)条件成功:手术后眼压6~21mmHg,使用抗青光眼药物;(3)手术失败:手术后眼压>21mmHg,使用抗青光眼药物,手术后眼压大于21mmHg,或者手术后眼压小于6mmHg。

**2.1.2 滤过泡形态** 按Kronfeld法分型:I型(微小囊状型),滤过泡壁薄无血管,呈多形微囊状,具有良好的滤过效应;II型(弥漫扁平型),滤过泡扁平弥散,结膜苍白,泡壁相对较厚,具有良好的滤过作用,且不易破漏;III型(缺如型),未形成滤过泡,可见在微隆起且充血的球结膜下有纤维组织增生或瘢痕化,紧密地粘连于其下的上巩膜组织,结膜变硬增厚,呈相对多血管外观;IV型(包裹型),滤过泡呈局限圆顶状囊样增生,为致密的球筋膜空腔。I,II型为功能性滤过泡,III,IV型为非功能性滤过泡。术后

表2 平均基础IOP和随访IOP ( $\bar{x}\pm s$ ,mmHg)

随访时间	羊膜组(n=13)	对照组(n=16)	P
术前	50.3±11.3	49.7±10.7	>0.05
术后1d	9.7±0.9	9.0±1.7	>0.05
1wk	16.9±1.4	13.7±1.4	<0.05
1mo	15.1±1.2	15.6±1.1	>0.05
3mo	13.3±1.1	16.3±1.1	<0.05
6mo	14.2±1.0	17.2±1.0	<0.05
9mo	14.9±1.0	18.3±1.1	<0.05
12mo	15.7±1.1	19.8±2.3	<0.05

表3 抗青光眼药物数 ( $\bar{x}\pm s$ ,种)

随访时间	羊膜组(n=13)	对照组(n=16)	P
6mo	0.09±0.50	0.64±1.00	<0.05
9mo	0.13±0.40	0.57±1.50	<0.05
12mo	0.30±0.40	1.70±1.50	<0.05

根据术眼眼压情况,必要时予患者加用抗青光眼药物。

**2.2 手术成功率比较** 两组研究对象手术前基础情况包括:性别、年龄、术前使用抗青光眼药物数量以及基础眼压等均无统计学差异(表1)。手术成功率:羊膜组明显高于对照组。手术后6mo,完全成功:羊膜组11/13(85%),对照组10/16(62%)(P<0.05);条件成功:羊膜组13/13(100%),对照组14/16(88%)(P<0.05)。术后12mo,完全成功:羊膜组10/13(77%),对照组10/16(62%)(P<0.05);条件成功:羊膜组13/13(100%),对照组14/16(88%)(P<0.05)。随访至12mo,羊膜组无任何术眼需要再次手术控制IOP,对照组2眼需要行滤过泡分离松解术。

### 2.3 术后情况比较

**2.3.1 术后眼压比较** 术后眼压比较见表2。两组研究对象手术后眼压均明显低于术前,差异有统计学意义(P<0.05)。手术后1wk对照组眼压低于羊膜组,差异有统计学意义(P<0.05);手术后1mo羊膜组眼压低于对照组,差异无统计学意义(P>0.05);手术后3,6,9,12mo羊膜组眼压明显低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。

**2.3.2 术后抗青光眼药物应用比较** 术后抗青光眼药物应用比较见表3。两组研究对象术后应用抗青光眼药物数量明显低于术前,差异有统计学意义(P<0.05)。手术

后6mo羊膜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( $P<0.05$ );手术后12mo羊膜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( $P<0.05$ )。

**2.3.3 术后滤过泡形态学特点比较** 随访期间两组研究对象滤过泡形态有显著差异,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。手术后6mo羊膜组9/13(69%) I型滤过泡,4/13(31%) II型滤过泡;对照组16/16(100%) I型滤过泡。手术后12mo羊膜组3/13(23%) I型滤过泡,9/13(69%) II型滤过泡,1/13(8%) IV型滤过泡;对照组7/16(44%) I型滤过泡,3/16(19%) II型滤过泡,6/16(38%) IV型滤过泡。

**2.4 术后并发症比较** 羊膜组无任何一眼出现低眼压、浅前方、前房积血、脉络膜积液。对照组手术后1wk有3眼由于滤过过强出现低眼压,给予保守治疗出院时好转。羊膜组1眼出现包裹性滤过泡,但眼压未受影响;对照组6眼出现包裹性滤过泡,其中4眼眼压无变化,2眼眼压增高。但抗青光眼药物可维持眼压正常。

### 3 讨论

本研究目的在于探讨小梁切除术联合羊膜移植治疗难治性青光眼的临床疗效。在12mo的随访期内,羊膜组具有手术成功率高,手术后眼压控制良好、平稳,并发症发生率低的特点。

青光眼滤过性手术失败的主要原因是手术后滤过道发生瘢痕化、纤维化。这是由于血管相关细胞、结缔组织成纤维细胞以及转化生长因子- $\beta$ 上调,进而导致血小板聚集、炎症细胞趋化集聚、新生血管形成以及成纤维细胞激活伴随结缔组织产生,最终导致瘢痕收缩重塑<sup>[3-5]</sup>。本研究中羊膜组手术成功率的提高可能归因于羊膜在小梁切除术中抗滤过泡纤维化、瘢痕化的协同作用。首先,羊膜对IL-1 $\beta$ 等炎症前因子表达、炎症细胞具有抑制作用,并且具有促进巨噬细胞凋亡等抗炎作用<sup>[6,7]</sup>;其次,羊膜基质可以下调成纤维细胞表达转化生长因子- $\beta$ ,抑制成纤维细胞分化的信号转导<sup>[4]</sup>;最后,羊膜在眼部的存留时间与青光眼术后炎症持续时间相似,因此起到生理屏障的作用<sup>[6]</sup>。因此,在小梁切除术中应用羊膜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。

本研究对术后滤过泡形态也作了详细的观察、分级和对比。羊膜组与眼压有关的滤过泡形态也较为理想。羊膜组以II型为主,而对照组以I型为主,且以薄壁滤过泡

为多。这可能与羊膜抑制小梁切除术后滤过道瘢痕化促进滤过泡的形成的机制有关。羊膜具有合成和分泌多种细胞因子的能力,这些细胞因子可以抑制成纤维细胞的增殖和分化<sup>[4]</sup>;而对照组未使用羊膜,则主要是抑制了成纤维细胞和血管内皮细胞,所以薄壁滤泡发生的比率大,导致手术成功率下降<sup>[2]</sup>。因此,羊膜组使用生物羊膜,具有抗炎、抗纤维化、抗瘢痕形成和抗新生血管形成的作用。

术后12mo的随访期间,羊膜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(表2)。这种效应归因于羊膜置于巩膜瓣下,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。有研究表明,羊膜在术后溶解的时间与青光眼术后炎症持续时间相似,因此羊膜起到生理屏障的作用,也为远期手术效果的保障起到了至关重要的作用,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<sup>[6]</sup>。

因此,羊膜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,它是一种有效的辅助材料。

### 参考文献

- 1 Radhakrishnan S, Quigley HA, Jampel HD, et al. Outcomes of surgical bleb revision for complications of trabeculectomy. *Ophthalmology* 2009; 116(9):1713-1718
- 2 Wang L, Liu X, Zhang P, et al. An experimental trial of glaucoma filtering surgery with amniotic membrane. *Yan Ke Xue Bao* 2005;21(2): 126-131
- 3 Drolsum L, Willoch C, Nicolaissen B. Use of amniotic membrane as an adjuvant in refractory glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2006;84(6): 786-789
- 4 Li W, He H, Kawakita T, et al. Amniotic membrane induces apoptosis of interferon-gamma activated macrophages *in vitro*. *Exp Eye Res* 2006; 82(2):282-292
- 5 Li G, O'hearn T, Yiu S, et al. Amniotic membrane transplantation for intraoperative conjunctival repair during trabeculectomy with mitomycin C. *J Glaucoma* 2007;16(6):521-526
- 6 Zheng K, Huang Z, Zou H, et al. The comparison study of glaucoma trabeculectomy applying amniotic membrane or mitomycin C. *Yan Ke Xue Bao* 2005;21(2):84-87,91
- 7 Ji QS, Qi B, Liu L, et al. Comparison of trabeculectomy and trabeculectomy with amniotic membrane transplantation in the same patient with bilateral glaucoma. *Int J Ophthalmol* 2013;6(4):448-451