doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2012.06.010

双层生物羊膜移植联合小梁切除术 治疗原发性开角型青光眼中短期疗效观察*

朱淮成 李亚明

(济宁医学院附属济宁市第一人民医院, 山东 济宁 272011)

摘要 目的 评价双层生物羊膜移植联合小梁切除术治疗 50 岁以下原发性开角型青光眼病例的并发症和早中期临床疗效。**方法** 采用前瞻性随机对照临床研究, 将 24 例(33 眼)原发性开角型青光眼患者随机分为试验组和对照组, 试验组 17 例(17 眼)行双层羊膜移植联合小梁切除术, 对照组 16 例(16 眼)行丝裂霉素 C 贴覆小梁切除术。观察比较术前和术后视力、眼压、滤过泡、前房及术后并发症和抗青光眼药物使用数量。所有研究对象随访 6 月。**结果** 术后 1 周两组视力变化有显著性差异($P < 0.05$); 术后两组眼压均下降, 1 周试验组眼压高于对照组, 差异有统计学意义, 手术成功率无差别($P > 0.05$)。术后 6 月功能性滤过泡发生率和使用抗青光眼药物数量, 两组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组术后均未发生薄壁滤过泡、切口漏、持续性低眼压以及低眼压性黄斑病变、生物材料排斥反应等严重并发症。**结论** 双层生物羊膜移植联合小梁切除术是一种安全、有效、经济而便捷的手术方式, 可以有效地减少青光眼小梁切除术后滤过通道瘢痕的形成, 充分而稳定的降低眼压, 并发症少, 具有临床推广价值。

关键词 小梁切除术; 双层生物羊膜移植; 原发性开角型青光眼

中图分类号: R775 **文献标志码**: B **文章编号**: 1000-9760(2012)12-412-03

作为位居第 2 位的致盲眼病, 青光眼的主要处理方法是滤过性手术治疗, 其中小梁切除术是治疗青光眼特别是原发性开角型青光眼的经典手术方式, 却常因术后早期浅前房、滤过过强、脉络膜脱离、晚期滤过口的瘢痕化等并发症影响手术效果而致手术失败。羊膜具有抗炎、抗纤维化、抗新生血管生成以及抗原性低的生物学特性^[1]。理论上, 这些特性可以减少术后滤过道纤维化、防止术后短期房水快速排出造成的低眼压等并发症的发生, 因此羊膜移植在小梁切除术中成为一种理想的辅助手段。我们采用双层生物羊膜移植联合小梁切除术治疗 50 岁以下原发性开角型青光眼, 以探讨一种治疗低龄原发性开角型青光眼更为安全有效的手术方式。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究为前瞻性随机对照临床试验, 研究对象选取 2009 年 6 月至 2011 年 7 月我院收治的 50 岁以下(含 50 岁)原发性开角型青光眼患者共 24 例(33 眼), 均符合 1987 年中华医学会眼科学分会青光眼学组制定的诊断标准, 征得患者知情同意后随

机分成试验组 17 例(17 眼)和对照组 16 例(16 眼)。试验组年龄 29~50 岁, 接受双层生物羊膜移植联合小梁切除术, 对照组年龄 30~50 岁, 接受常规 MMC 贴覆的小梁切除术。所有病人均为第 1 次手术, 无其他眼部和全身异常。两组的性别、年龄、眼压和术前使用降压药物数量等具有可比性。

1.2 羊膜材料来源

术中植入羊膜选用江西瑞济生物工程技术有限公司生产的 B 型瑞济人体生物羊膜[商品名为瑞济生物羊膜, 批准文号国食药监械(准)字 2006 第 3460715 号, 注册产品标准号 YZB/国 0593-2005]。其主要成分为人类胎盘的基底膜胶原组织, 经冷冻干燥处理, 厚度 0.1~0.3mm, 面积 1.5cm×1.5cm。使用前用无菌生理盐水浸泡复水(浸泡温度 25~30℃) 25 min。

1.3 手术方法

所有手术均由同一位医师在显微镜下操作完成。术前所有病例眼压降至 30mmHg 以下, 术前 30min 静脉滴注 20% 甘露醇 250ml。试验组术中做以角膜缘为基底的高位结膜、筋膜瓣, 做以角膜缘为基底的大小约 5 mm×4 mm、厚度约 1/2 巩膜的梯形巩膜瓣, 剥离至透明角膜内 1.0 mm, 剪

* [基金项目] 2009 年济宁医学院科研课题项目

除巩膜瓣下的小梁组织约 1.5 mm×2.0mm 大小,相应切口做周边虹膜切除,复水后的羊膜片对折,上皮面朝外,修剪为约 5 mm×3.5mm 大小,前端距小梁切口后缘 1 mm,巩膜瓣两角用 10-0 尼龙线连同羊膜缝合 2 针,分别连续缝合筋膜、结膜瓣。术后常规应用抗生素及激素滴眼液。对照组术中做成巩膜瓣后,在巩膜瓣上、下各放置浸含 0.2g/L MMC 的棉片 2min,去除棉片后用 200ml 生理盐水冲洗,余操作同试验组。

1.4 术后处理及随访

术后根据患者眼内压、前房及滤过泡情况予加强或减弱滤过处置,如眼球按摩、结膜下注射 5-FU、散瞳、绷带包盖等措施。所有病例随访 6 个月,观察比较两组术前、术后 1 周、1 月和 6 个月的视力、前房、滤过泡、眼压和术后使用抗青光眼药物数量及并发症发生情况。依据 Spaeth 分类法^[2]将术后浅前房分为Ⅲ度:Ⅰ度为周边部虹膜与角膜缘接触(轻度浅前房);Ⅱ度为虹膜小环以内与角膜接触或仅瞳孔区有极浅前房(裂隙状浅前房);Ⅲ度为虹膜及晶体前囊与角膜接触,前房完全消失(无前房)。各项指标均采用双盲法测量记录。

1.5 疗效标准

术后 6 个月视力增进 2 行为提高,下降 2 行为减退,术后与术前视力相同或变化<2 行为视力不变。以术后 6 个月随访时眼压为指标,参照 Kim 和 Lim 标准评价手术降眼压成功率:1)完全

成功:术后 IOP 控制在 6~21 mmHg,不需加用任何抗青光眼药物;2)条件成功:术后 IOP 控制在 6~21 mmHg,但需加用抗青光眼药物;3)手术失败:术后 IOP > 21 mmHg,加用抗青光眼药物无效,或者术后出现持续性浅前房,IOP<6 mmHg。滤过泡形态:按 Kronfeld 法分型,Ⅰ型(微小囊状型)、Ⅱ型(弥漫扁平型)、Ⅲ型(阙如型)和Ⅳ型(包裹型),其中Ⅰ型和Ⅱ型为功能型,Ⅲ型和Ⅳ为非功能型滤过泡。

1.6 统计学方法

应用 SPSS13.0 软件进行统计学分析。

2 结果

2.1 视力变化

术后 1 周,试验组较术前视力下降 1 眼,对照组术后视力下降 6 例,差异有显著性($\chi^2=0.017, P<0.05$)。术后 6 个月,两组各有 1 例视力下降,差异无统计学意义($\chi^2=0.039, P>0.05$)。

2.2 手术成功率

两组术后眼压均有不同程度波动,试验组更为稳定,术后 1 周眼压高于对照组,差异有显著性(表 1)。试验组和对照组手术前后眼压差异无统计学意义,6 月时手术成功率分别为 94.1%和 93.8%,功能性滤过泡发生率分别为 88.2%和 87.5%(表 2),使用抗青光眼药物数量分别为 0.59±0.23 和 0.57±0.28,两组间差异均无统计学意义。

表 1 两组术前、术后眼压对比($\bar{x}\pm s, mmHg$)

组别	n	术前	术后		
			1 周	1 月	6 月
试验组	17	33.98±7.13	11.31±2.03	12.45±1.89	13.04±2.97
对照组	16	35.05±6.46	7.24±2.32	13.01±2.04	13.11±3.65
t		2.21	2.64	1.94	1.28
P		>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

表 2 两组术后功能性滤过泡的发生情况

组别	n	术后时间		
		1 周	1 月	6 月
试验组	17	17	16	15
对照组	16	16	15	14
χ^2		0.039	0.039	0.046
P		>0.05	>0.05	>0.05

2.3 术后并发症发生情况

两组各有 3 眼术后前房积血,常规对症处理 2~5d 完全吸收。两组均未出现前房完全消失的病例,术后 1 周对照组Ⅰ度、Ⅱ度浅前房发生率均高于试验组(表 3)。两组术后均未发生薄壁滤过泡、切口漏、持续性低眼压以及低眼压性黄斑病变、生物材料排斥反应等严重并发症。

表3 两组术后前房比较

组别	n	术后1周		术后1月		术后6月	
		I	II	I	II	I	II
试验组	17	4	2	3	0	1	0
对照组	16	10	8	3	0	1	0
χ^2		0.037	0.026	0.054	0.039	0.039	0.039
P		<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

自从1968年 Cairns 首先提出控制性滤过手术后,小梁切除术成为各型青光眼的经典手术,青光眼滤过性手术失败的主要原因是滤过道瘢痕化、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 β 上调,进而导致血小板、炎性细胞趋化集聚、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^[3]。抗代谢药物 MMC 具有很强的抗增殖能力,其抑制细胞增殖的主要机制是通过与 DNA 双链发生交联而抑制 DNA 合成,近年来,在小梁切除术后抗滤过泡瘢痕化的作用得到普遍认可并被广泛应用。术中 MMC 浓度和放置在结膜瓣下的时间目前尚无定论;高浓度 MMC 的抑制作用过强,导致眼表损伤、低眼压、伤口及滤过泡渗漏等并发症,而低浓度又易使手术失败,且不同个体对 MMC 的作用反应不一致;在相同的时间下,并发症的发生率与浓度呈正相关^[4]。本文同样显示对照组术后早期视力影响较试验组明显($P < 0.05$),提示低浓度 MMC 仍然存在一定毒性,因此寻求更为安全、有效的方法是我们手术治疗青光眼面临的又一难题。

羊膜为胎盘的最里层,厚 0.02~0.05mm,透明而有韧性,无血管、神经和淋巴组织,在正常环境下保存的人羊膜不表达人类白细胞抗原,其免疫源性极低,无同种异体排斥反应,在眼科临床应用日益广泛。新鲜羊膜制备困难,标准不统一,采集过程中供者、受者检测项目繁多,知情同意书签订及相关法律法规的遵循原则尚未规范,羊膜保存条件受到限制,其中还含有某些活性成分,对内眼手术中应用是否安全尚无定论^[5],给临床工作带来不便。生物羊膜是按国家标准进行生产的,经过严格检疫排除所有传染性疾病,不存在病源污染的风

险,可以常温下保存。与新鲜羊膜相比,基本分子组成无明显变化,同时还克服了自制新鲜羊膜不安全的隐患,保证了临床应用的合法性和科学性。羊膜具有促进眼表上皮化生,减轻炎症反应、抑制纤维组织增生、减少新生血管形成等作用^[6],从而移植在巩膜瓣下的羊膜除具有胶原薄垫片的作用,能防止浅层巩膜瓣与深层巩膜之间的粘连,还有抗黏附作用,抑制新生血管和纤维组织增生,使其该处的愈合能力因有羊膜的存在而大为减弱,而起到阻止巩膜瓣与巩膜床的愈合,又能促进功能性滤过泡建立,达到滤过道长期畅通。同时生物羊膜是经过处理的无任何生物活性的组织,具有一定的占位作用,术后早期可以对房水引流产生一定的阻力,避免了滤过过强,减少了术后浅前房、持续性低眼压引起的一系列并发症的发生。本研究显示术后早期试验组浅前房发生率和程度均低于对照组($P < 0.05$),术后1周眼压明显高于对照组($P < 0.05$),说明联合双层羊膜移植可以更平稳的降低眼内压。

综上所述,双层生物羊膜移植联合小梁切除术是一种安全、有效、经济而便捷的手术方式,可以有效地减少青光眼小梁切除术后滤过通道瘢痕的形成,充分降低眼压,保护视神经和视功能,该方法降眼压效果强而稳定,并发症少,合理使用能显著提高手术成功率,具有临床推广价值。

参考文献:

- [1] Demir T, Turgut B, Akyol N, et al. Effects of amniotic membrane transplantation and mitomycin C on wound healing in experimental glaucoma surgery[J]. *Ophthalmologica*, 2002, 216(6):438-442.
- [2] Speath GL. *Ophthalmic surgery Principles and Practice*[M]. Philadelphia: WB Saunders Co, 2002:548-550.
- [3] Drolsum L, Willoch C, Nicolaisen B. Use of amniotic membrane as an adjuvant in refractory glaucoma[J]. *Acta Ophthalmol Scand*, 2006, 84(6):786-789.
- [4] 杜志山, 颜华. 青光眼滤过性手术抗瘢痕形成的临床应用研究概况[J]. *中华现代眼耳鼻喉科杂志*, 2004, 1(3):380-381.
- [5] 杨静, 张纯, 王薇. 羊膜植入技术在青光眼手术中的应用[J]. *中国实用眼科杂志*, 2003, 21(12):891-894.
- [6] 汤爱莉, 何发, 叶炳林, 等. 小梁切除联合巩膜瓣下羊膜移植治疗原发性闭角型青光眼初步观察[J]. *中国实用眼科杂志*, 2001, 19(1):51.

(收稿日期 2012-10-11)