

【应用研究】

叶汉元 曾云 李鸿翎

YE Han-Yuan, ZENG Yun, LI Hong-Ling

[Abstract] Objective To observe the clinical effects of EX-PRESS glaucoma fil-

postoperative 1 month and 3 months were (13.0 ± 5.5) mmHg and (13.4 ± 5.9) mmHg, respectively, there were statistical differences in IOP at postoperative 1 month and 3 months between two groups (all $P < 0.05$). One case of hyphema was observed in the experimental group, and 5 cases in the control group with 2 cases of peripheral local choroid detachment. Shallow anterior chamber was observed only in 1 case in the experimental group and 15 cases in the control group (lasting 6 days to recover). The rate of functional filtering bleb in the experimental group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The EX-PRESS glaucoma filtration device implantation for open angle glaucoma achieve a shorter operation time and better intraocular pressure control with fewer complications.

【摘要】 目的 观察 EX-PRESS 青光眼引流器植入术治疗原发性开角型青光眼的临床疗效。方法 纳入原发性开角型青光眼患者 48 例 55 眼,分为研究组(24 例 27 眼)和对照组(24 例 28 眼),分别接受 EX-PRESS 青光眼引流器植入术和小梁切除术。观察并比较手术时间及术后 3 个月内两组前房、眼压、滤过泡及并发症发生情况。结果 研究组的手术时间为 (32.40 ± 3.80) min,对照组为 (46.64 ± 5.11) min,差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究组术后 1 周时有 24 眼眼压为 $6 \sim 17(10.3 \pm 5.3)$ mmHg ($1 \text{ kPa} = 7.5 \text{ mmHg}$),术后 1 个月和 3 个月随访时,眼压均正常,其中 1 个月时为 (9.5 ± 4.8) mmHg,3 个月时为 (9.4 ± 3.3) mmHg;对照组术后 1 周时 22 眼眼压为 $6 \sim 17(10.0 \pm 6.2)$ mmHg,术后 1 个月时眼压为 (13.0 ± 5.5) mmHg,3 个月时眼压为

14 Stark WJ, Maumence AE, Fagadau W, Datiles M, Baker CC, Worthen D, *et al.* Cystoid macular edema in pseudophakia[J]. *Surv Ophthalmol*, 1984, 28 (Suppl) :442-451.

(13.4 ± 5.9) mmHg; 术后1个月、3个月两组眼压相比差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$)。术后3个月研究组视力恢复程度的构成比优于对照组($P < 0.05$)。研究组术后1眼前房出血,对照组5眼且有2眼合并周边脉络膜局限性脱离。研究组术后1眼浅前房并迅速恢复,而对照组15眼浅前房,最迟6 d后恢复。研究组术后功能性滤泡比例较对照组高。**结论** EX-PRESS 青光眼引流器植入治疗原发性开角型青光眼手术时间更短,术后眼压控制更理想,术后并发症更少,可结合患者经济情况推荐使用。

开角型青光眼是一种眼科常见的进行性视神经病变,病变以破坏视网膜神经节细胞,导致视野逐步缺失为特征。青光眼在发达国家为致盲首因。通过药物或者手术的办法来降低眼压为目前的主要治疗办法。手术的干预常在药物控制眼压不佳的情况下使用,常规的有小梁切除术等。自2002年起,EX-PRESS 青光眼引流器植入术成为另一种手术方式^[1]。与小梁切除术相比,该手术仅将引流器塞入巩膜瓣,通过滤过泡即可引流房水至结膜下间隙,进一步减小了创伤。我院近年引入EX-PRESS 青光眼引流器治疗原发性开角型青光眼,与传统的小梁切除术对比效果满意,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院2010年3月至8月确诊的原发性开角型青光眼患者48例55眼,以术前告知(告知风险、费用与效果)征求同意的方式分为研究组(24例27眼)和对照组(24例28眼)。研究组中男10例,女14例,年龄12~75(49.5 ± 16.3)岁,术前视力 ≤ 0.3 者12眼, $> 0.3 \sim 0.6$ 者8眼, > 0.6 者7眼;对照组中男11例,女13例,年龄10~72(52.1 ± 15.4)岁,术前视力 ≤ 0.3 者13眼, $> 0.3 \sim 0.6$ 者9眼, > 0.6 者6眼。纳入标准:年龄 > 18 岁,已被确诊为原发性开角型青光眼且已达最大耐量降眼压药物仍不能有效控制眼压(波动在20~40 mmHg, 1 kPa = 7.5 mmHg, 高于40 mmHg者未纳入),患者未发现合并有其他类型的眼科疾病,如白内障等,患者未曾接受任何类型的青光眼手术。两组间性别、年龄、视力状况差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$)。本研究通过本院伦理委员会批准并遵循赫尔辛基宣言。所有患者均在研究开始前进行充分告知并签署同意书。

1.2 方法 两组患者术前1~3 d使用左氧氟沙星眼液滴眼,并予以1~2种降眼压药物后检测眼压维持于20~40 mmHg。对术前眼压 > 30 mmHg者术前1 h予以静脉注射200 g·L⁻¹甘露醇注射液250 mL降眼压。研究组采用在巩膜瓣下EX-PRESS 引流器植入术:手术医师按照常规无菌程序消毒术眼,铺巾后采用上方筋膜下浸润麻醉,固定上直肌;于上方象限以角膜缘为基底做一从角膜缘到透明角膜内的方形巩膜瓣(4 mm×4 mm大小,约1/2巩膜厚度),用4 mm×4 mm大小的棉片充分浸入0.2 g·L⁻¹丝裂霉素C后置于巩膜床上5 min后取出;术者立即用约100 mL平衡盐溶液反复冲洗巩膜瓣下、结膜瓣下及角膜,并用27 G针头在颞侧透明角膜后的灰色区域

内刺入前房预先做穿刺口,用平衡盐溶液润滑EX-PRESS 青光眼引流器后植入预置切口;确认引流器的位置无异常后缝合巩膜瓣,并经预置穿刺口注入平衡盐溶液,视滤过情况调整缝线松紧至适度;于角膜缘处固定缝合球结膜后重建前房,再次检查滤过泡形态、前房深度、眼压及结膜瓣密闭情况,无异常后于球结膜下注入地塞米松2 mg。对照组接受标准小梁切除术:手术从麻醉、眼位固定至巩膜瓣形成和丝裂霉素C浸润步骤与研究组完全相同,其后做周边虹膜切口并切除2 mm×2 mm大小的小梁组织;术者检查虹膜切口无异常后缝合巩膜瓣、结膜瓣并同时调整缝线,然后予以地塞米松结膜下注射完成手术。对于双眼患者,两眼手术时间至少间隔1个月,在确保一眼手术效果稳定、无致手术失败的并发症后再完成另一眼的手术治疗。研究组和对照组的所有手术均由同一位青光眼专科医师完成,分别记录手术用时。

1.3 术后处理及随访 术后1 d开放术眼,予以妥布霉素地塞米松眼液滴眼2~3周。术后至少随访3个月,记录视力、前房、眼压、滤过泡及其他并发症等情况,并分别于术后1个月和3个月时散瞳检查一次。另外,如发现术后浅前房且眼压偏低者,予以散瞳、滤过泡加压包扎或手术治疗。对于术后眼压偏高的患者行眼球按摩至滤过泡隆起或前房形成后再次测量眼压。医师视前房、眼压情况决定实施眼球按摩的时长、频率,直至眼压控制满意。

1.4 统计学分析 采用SPSS 13.0软件进行数据处理。用 t 检验比较手术时间和眼压水平,用卡方检验比较术后滤过泡形态等指标。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术时间 以放入和取出开睑器作为手术的起始和终点计时。研究组的手术时间为28.50~37.50(32.40 ± 3.80) min,而对照组的手术时间为39.50~52.00(46.64 ± 5.11) min,研究组的手术用时较对照组明显缩短,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 眼压 研究组术后1周时有24眼眼压为6~17(10.3 ± 5.3) mmHg,3眼眼压高于18 mmHg,予以眼球按摩后下降至18 mmHg以下;术后1个月和3个月随访时,眼压均位于6~17 mmHg,其中术后1个月为(9.5 ± 4.8) mmHg,术后3个月为(9.4 ± 3.3) mmHg。对照组术后1周22眼眼压为6~17(10.0 ± 6.2) mmHg,余6眼眼压高于18 mmHg,经眼

球按摩后也降至 18 mmHg 以下;术后 1 个月眼压为 (13.0 ± 5.5) mmHg, 其中 6 眼眼压高于 20 mmHg, 且眼球按摩无效, 6 眼中 4 眼予以巩膜瓣断线后, 成功将眼压控制在 6 ~ 17 mmHg, 余 2 眼滤过泡瘢痕化明显, 予以药物控制眼压; 术后 3 个月眼压为 (13.4 ± 5.9) mmHg。术后 1 个月、3 个月与研究组相比对照组眼压均偏高, 差异均有统计学意义 (均为 $P < 0.05$)。

2.3 视力 术后 3 个月复查视力时, 研究组 27 眼中 6 眼得到 2 ~ 3 行的提高 (22.2%), 不变或者提高 1 行者 20 眼 (74.1%), 视力下降 2 ~ 3 行者 1 眼 (3.7%); 对照组 28 眼中视力相应提高、不变及下降者分别为 3 眼 (10.7%)、18 眼 (64.3%) 和 7 眼 (25.0%)。术后研究组与对照组视力恢复程度的构成比间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.4 术后滤过泡形态 术后 1 个月, 根据 Kronfeld 分类法对患者进行滤过泡分类: 研究组 27 眼中微小囊状型 5 眼 (18.5%), 弥散扁平型 22 眼 (81.5%); 对照组 28 眼中微小囊状型 9 眼 (32.1%), 弥散扁平型 13 眼 (46.4%), 瘢痕型 4 眼 (14.3%), 包裹型 2 眼 (7.1%)。术后研究组与对照组滤过泡类型的构成比间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.5 并发症 研究组术后 1 d 1 眼出现浅前房, 考虑为滤过功能过强导致的暂时性浅前房, 予以散瞳处理, 第 2 天自行恢复。对照组术后 1 d 检查发现 15 眼浅前房, 散瞳后 9 眼第 2 天前房恢复, 术后 3 d、4 d、6 d 分别有 2 眼前房恢复。研究组术后 1 眼发现少量前房出血, 未予以特殊处理自行消退, 未查见脉络膜脱离、睫状环阻滞导致青光眼等并发症。对照组发现 5 眼前房出血, 未予以特殊处理自行消退, 前房絮状渗出 7 眼。对照组前房出血的 5 眼术后 1 周复查时发现周边脉络膜局限性脱离 2 眼, 患者同时表现为浅前房、低眼压, 术后 10 d 随眼压回升, 前房深度改善, 复查 UBM 未发现周边脉络膜局限性脱离。

3 讨论

传统的小梁切除术作为降低眼压的标准手段已有 40 a 的历史, 但其产生危害视力并发症的风险较高, 如早期滤过过强导致的浅前房及低眼压, 滤过差导致的高眼压均有较高的发生率, 可能导致虹膜睫状体炎、脉络膜脱离、继发性白内障等^[2]。Lim 等^[3]研究了近一个世纪的青光眼降眼压手段的历史后总结大部分并发症的产生有两个机理: 难以达到的生物相容性和难以平衡的引流量控制^[4-5]。在漫长的探索中产生了一系列新的手段, 如超声黏弹物质小管切开术 (viscocanalostomy) 等, 同时也诞生了一系列的青光眼引流设备, EX-PRESS 引流器即是其中一个典型的新技术。此设备为一个穿透巩膜的微管, 它将房水从前房引流至巩膜下的空间。该技术虽采

用与小梁切除术一样的原理, 但微管的手段让其具有非穿透性青光眼手术的特点。手术操作时间较小梁切除术有明显缩短, 且简化的手术操作避免了切除虹膜和巩膜, 术后并发症发生率低^[6]。一项荟萃分析研究形容该引流器“似乎取得了全方面的成功”^[7]。

小梁切除术的术后短期低眼压发生率较高。Maris 等^[8]的一项回顾性研究显示, 小梁切除术后低眼压的发生率为 32%, 远高于 EX-PRESS 青光眼引流器的 4%。此差异可能由于房水流经的两个连通切口的不同所导致。EX-PRESS 青光眼引流器形成的是一个长 2.4 mm、直径 200 μm 的通道, 而小梁切除术形成的是一个 1.5 mm × 1.5 mm 的巩膜切口^[9]。虽然两种切口均被巩膜瓣覆盖, 但是术后的房水流速和力学特性会有明显差异^[2]。即便出现引流不畅的情况, 散瞳处理通常可以顺利恢复前房深度。本研究 EX-PRESS 组术后仅有 1 眼浅前房, 而小梁切除术组术后即有 15 眼出现浅前房, 散瞳后仍然有 6 眼持续多日方才恢复。

本研究中, 虽然两组患者术后眼压均控制在理想水平, 但在各个时间点上研究组的眼压水平均更为理想。对于我国人尚未见有长期随访的报道, 对日本人 21 眼 1 a 的随访和对高加索人种 5 a 的随访观察结果均提示, 相较于小梁切除术组, EX-PRESS 青光眼引流器手术组能够达到更好的眼压控制^[10-11]。一项由 De Jong 等^[12]完成的随机对照研究发现, 术后 1 a 的 EX-PRESS 引流器手术成功率为 81.8%, 高于小梁切除术的 47.5%, 且术后再干预的概率也具有优势。该团队新近完成对于高加索人种的 5 a 随访观察提示, 新术式在前 3 a 的时间段内能够更好地控制眼压, 并具有较高的手术成功率和较低的再干预概率, 但术后 5 a 的长期观察结果并未显示明显的差异, 成功的小梁切除术仍可以有效控制眼压^[11]。根据医保政策, EX-PRESS 青光眼引流器会产生特殊费用, 故眼科医师在选择手术方式时必须权衡低并发症或再手术概率等与政策外的医疗费用, 并与患者充分沟通。我们因为研究经费所限并不能忽略患者自费进行手术这个先决条件和其背后带来的家庭经济的干扰因素, 这也是本研究存在的一个不足。

对于高风险患者, 如结膜覆盖困难或不健康 (之前已接受过滤过手术) 的患者应警惕植入部位的结膜糜烂, Dahan 等^[5]遭遇此类病例, 数月后覆盖引流器处的结膜糜烂导致引流器不得不被取出, 如不及时处理, 可能会导致眼内炎的发生^[13]。丝裂霉素 C 的使用可有效抑制术后滤过通道的成纤维细胞的增生, 减小切口的瘢痕化。如果未使用丝裂霉素 C, 发生滤过道纤维化及其上覆巩膜的纤维化的概率会增高^[14], 医生可取出引流器或者采用 Nd:YAG 激光进行再通^[15-16]。

由于该引流器的材质为 316L 等级的不锈钢,故其力学性质决定了在外力作用下该引流器更容易脱位和外露,可穿破结膜暴露在外或插入前房^[17-19]。此外,在外界强大的磁场作用(4.7 T 的核磁共振检查)下该引流器可发生明显的空间移位,而在较弱的磁场(3.0 T 及 1.5 T)作用下该引流器并没有出现明显的移位^[20],且在 3.0 T 的强度下进行检查该引流器的伪影不会影响眼眶及大脑的成像^[21]。但上述两项研究均指出,目前关于此引流器是否能耐受或者能耐受多少强度的核磁共振成像检查仍需进一步研究。

总的来说,本研究结果提示,相对于小梁切除术,EX-PRESS 青光眼引流器植入术后并发症发生率更低、术后干预也更少,这项新的技术能更好地控制眼压并带来更令人满意的康复效果,但仍需要进行长期的队列随访和复诊来填补该领域研究的空白。

参考文献

- 1 Wamsley S, Moster MR, Rai S, Alvim HS, Fontanarosa J. Results of the use of the Ex-PRESS miniature glaucoma implant in technically challenging, advanced glaucoma cases; a clinical pilot study[J]. *Am J Ophthalmol*, 2004, 138(6): 1049-1051.
- 2 Dahan E, Ben Simon GJ, Lafuma A. Comparison of trabeculectomy and Ex-PRESS implantation in fellow eyes of the same patient; a prospective, randomised study[J]. *Eye (Lond)*, 2012, 26(5): 703-710.
- 3 Lim KS, Allan BD, Lloyd AW, Muir A, Khaw PT. Glaucoma drainage devices; past, present, and future[J]. *Br J Ophthalmol*, 1998, 82(9): 1083-1089.
- 4 Patel S, Pasquale LR. Glaucoma drainage devices; a review of the past, present, and future[J]. *Semin Ophthalmol*, 2010, 25(5-6): 265-270.
- 5 Dahan E, Carmichael TR. Implantation of a miniature glaucoma device under a scleral flap[J]. *J Glaucoma*, 2005, 14(2): 98-102.
- 6 De Feo F, Bagnis A, Bricola G, Scotto R, Traverso CE. Efficacy

and safety of a steel drainage device implanted under a scleral flap[J]. *Clin Ophthalmol*, 2009, 44(4): 457-462.

- 7 Chen G, Li W, Jiang F, Mao S, Tong Y. Ex-PRESS implantation versus trabeculectomy in open-angle glaucoma; A meta-analysis of randomized controlled clinical trials[J]. *PloS One*, 2014, 9(1): e86045.
- 8 Maris PJ, Ishida K, Netland PA. Comparison of trabeculectomy with Ex-PRESS miniature glaucoma device implanted under scleral flap[J]. *J Glaucoma*, 2007, 16(1): 14-19.
- 9 Mermoud A, Rivier D. The EX-PRESS miniature glaucoma implant in combined surgery with cataract extraction; Prospective study[J]. *Int J Ophthalmol*, 2003, 30(1): 106-107.
- 10 Sugiyama T, Shibata M, Kojima S, Ueki M, Ikeda T. The first report on intermediate-term outcome of Ex-PRESS glaucoma filtration device implanted under scleral flap in Japanese patients[J]. *Clin Ophthalmol*, 2011, 5(8): 1063-1066.
- 11 De Jong L, Lafuma A, Aguade AS, Berdeaux G. Five-year extension of a clinical trial comparing the EX-PRESS glaucoma filtration device and trabeculectomy in primary open-angle glaucoma[J]. *Clin Ophthalmol*, 2011, 5(4): 527-533.
- 12 De Jong LA. The Ex-PRESS glaucoma shunt versus trabeculectomy in open-angle glaucoma; a prospective randomized study[J]. *Adv Ther*, 2009, 26(3): 336-345.
- 13 Stewart RM, Diamond JG, Ashmore ED, Ayyala RS. Complications following EX-PRESS glaucoma shunt implantation[J]. *Am J Ophthalmol*, 2005, 140(2): 340-341.
- 14 Bagnis A, Papadia M, Scotto R, Traverso CE. Obstruction of the Ex-PRESS miniature glaucoma device; Nd:YAG laser as a therapeutic option[J]. *J Glaucoma*, 2011, 20(4): 271.
- 15 Garg SJ, Kanitkar K, Weichel E, Fischer D. Trauma-induced extrusion of an Ex-PRESS glaucoma shunt presenting as an intraocular foreign body[J]. *Arch Ophthalmol*, 2005, 123(9): 1270-1272.
- 16 Saricaoglu MS, Karakurt A, Recep OF, Hasiripi H. Retrieval of a mispositioned Ex-PRESS glaucoma device[J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imag*, 2008, 39(5): 404-406.
- 17 Teng CC, Radcliffe N, Huang JE, Farris E. Ex-PRESS glaucoma shunt dislocation into the anterior chamber[J]. *J Glaucoma*, 2008, 17(8): 687-689.
- 18 Seibold LK, Rorrer RA, Kahook MY. MRI of the Ex-PRESS stainless steel glaucoma drainage device[J]. *Br J Ophthalmol*, 2011, 95(2): 251-254.
- 19 De Feo F, Roccatagliata L, Bonzano L, Castelletti L, Mancardi G, Traverso CE. Magnetic resonance imaging in patients implanted with Ex-PRESS stainless steel glaucoma drainage microdevice[J]. *Am J Ophthalmol*, 2009, 147(5): 907-911.