

引文格式: 张宁, 张文强, 丁琴, 刘洪, 周和政. 青光眼术后滤过泡侵犯角膜 17 例临床病例分析[J]. 眼科新进展, 2018, 38(4): 364-367. doi:10.13389/j.cnki.rao.2018.0085

【应用研究】

青光眼术后滤过泡侵犯角膜 17 例临床病例分析[△]

张宁 张文强 丁琴 刘洪 周和政

作者简介: 张宁, 女, 1989 年 12 月出生, 河南信阳人, 在读硕士研究生。研究方向: 青光眼的临床研究。联系电话: 18702791930; E-mail: 1026451434@qq.com; ORCID: 0000-0003-3363-6032

About ZHANG Ning: Female, born in December, 1989. Postgraduate student. Tel: 18702791930; E-mail: 1026451434@qq.com; ORCID: 0000-0003-3363-6032

收稿日期: 2017-10-11

修回日期: 2017-11-28

本文编辑: 申蓝

△基金项目: 湖北省武汉市科技攻关计划(编号: 201060938362-01)

作者单位: 430070 湖北省武汉市中国解放军武汉总医院, 全军眼科中心

通讯作者: 周和政, E-mail: zhouye@qq.com; ORCID: 0000-0002-2695-7439

Received date: Oct 11, 2017

Accepted date: Nov 28, 2017

Foundation item: Wuhan Science and Technology Program of Hubei Province (No: 201060938362-01)

From the Ophthalmic Center, Wuhan General Hospital of the People's Liberation Army, Wuhan 430070, Hubei Province, China

Responsible author: ZHOU He-Zheng, E-mail: zhouye@qq.com; ORCID: 0000-0002-2695-7439

目的 报告一种滤过性手术的术后并发症——滤过泡侵犯角膜(corneal invasion of filtering bleb, CIFB), 分析其诊治要点。方法 回顾性分析我院 2006 年 3 月至 2017 年 4 月收集的 17 例 CIFB 患者的临床资料, 依据分型标准, 对患者分型后进行治疗, 治疗方法: 轻型: 无后界粘连者保守治疗, 有后界粘连者针刺分离联合 5-氟尿嘧啶滤过泡旁注射并眼球按摩; 中型: 无进展者同轻型, 进展明显者行滤过泡部分切除并羊膜移植术; 重型: 角结膜滤过泡切除加板层角膜移植并滤过泡重建。最后, 对其分型标准、临床特点、随访结果等进行分析并总结。结果 17 例患者均为以穹隆部为基底的结膜切口; 术中均使用了丝裂霉素 C; CIFB 发展较快者的滤过泡后界均已发生粘连, 及时解除粘连可减缓或停止发展。根据入侵角膜的程度, CIFB 为轻型者 11 例、中型者 5 例、重型者 1 例。经治疗轻型病例全部停止进展, 中、重型病例术后无复发。结论 CIFB 与滤过泡下坠是不同的并发症, 及时识别、处置可延缓或停止角膜损害进展, 保持滤过性手术的效果。

【关键词】 抗青光眼滤过性手术; 滤过泡侵犯角膜; 诊断; 治疗

【中图分类号】 R775.9

小梁切除术目前仍是青光眼的首选治疗方式, 滤过泡的形成是手术成功的重要标志。滤过泡相关的并发症很多, 比如: 滤过泡渗漏、感染、巨大薄壁悬垂等。悬垂滤过泡(overhanging filtering bleb, OFB) 表现为滤过泡下坠、遮挡角膜, 导致异物感、视力下

降、眼睑闭合不全等症状; OFB 下坠可表现为贴附于角膜上皮层, 不侵及前弹力层^[1-2]。有研究发现部分 OFB 病例角膜部分的滤过泡可侵入角膜深层, 但缺乏系统研究, 并且也未证实该情况与 OFB 有无本质区别^[3-6]。我们在临床上观察到有的患者在术后初

Clinical analysis of 17 patients with corneal invasion of filtering bleb after anti-glaucomatous filtering surgery

ZHANG Ning, ZHANG Wen-Qiang, DING Qin, LIU Hong, ZHOU He-Zheng

[Abstract] Objective To report a postoperative complication of corneal invasion of filtering bleb (CIFB) and the analysis of its diagnosis and treatment. **Methods** A retrospective analysis was conducted in 17 patients with CIFB collected from March 2006 to April 2017. They were treated according to the classification standards. Patients suffering the mild type with no obvious conjunctival post-adhesion received conservative observation; but patients with obvious adhesion were given acupuncture separation combined with 5-Fluorouracil filter follicular subconjunctival injection and eye massage. The moderate type with no progress was treated with the mild and medium partial filtration and amniotic membrane transplantation. For the severe ones, the conjunctiva filtering bleb was excised with lamellar keratoplasty and filtering bleb reconstruction. Finally, the clinical features, classification standards and the follow-up results were summarized. **Results** As for the clinical features, 17 patients were treated with dome as the basement of the conjunctival incision, and received intraoperative mitomycin administration. For the patients with CIFB growing rapidly, the posterior synechiae of their filtering blebs had occurred and timely actions could slow down or stop its development. As for the classification standards, according to the degree of corneal invasion, there were 11 patients being mild type, 5 patients being moderate types, and only 1 patients being severe type. After treatment, the progress stopped in all mild patients, while the moderate and severe types were not relapsed after treatment. **Conclusion** CIFB is different from overhanging filtering bleb. As a less common kind of filtering bleb complication, timely identification and appropriate treatments can effectively delay or even stop the progress of corneal damage to maintain the filtering surgery effects.

[Key words] anti-glaucomatous filtering surgery; corneal invasion of filtering bleb; diagnosis; treatment

【摘要】 目的 报告一种滤过性手术的术后并发症——滤过泡侵犯角膜(corneal invasion of filtering bleb, CIFB), 分析其诊治要点。**方法** 回顾性分析我院 2006 年 3 月至 2017 年 4 月收集的 17 例 CIFB 患者的临床资料, 依据分型标准, 对患者分型后进行治疗, 治疗方法: 轻型: 无后界粘连者保守治疗, 有后界粘连者针刺分离联合 5-氟尿嘧啶滤过泡旁注射并眼球按摩; 中型: 无进展者同轻型, 进展明显者行滤过泡部分切除并羊膜移植术; 重型: 角结膜滤过泡切除加板层角膜移植并滤过泡重建。最后, 对其分型标准、临床特点、随访结果等进行分析并总结。**结果** 17 例患者均为以穹隆部为基底的结膜切口; 术中均使用了丝裂霉素 C; CIFB 发展较快者的滤过泡后界均已发生粘连, 及时解除粘连可减缓或停止发展。根据入侵角膜的程度, CIFB 为轻型者 11 例、中型者 5 例、重型者 1 例。经治疗轻型病例全部停止进展, 中、重型病例术后无复发。**结论** CIFB 与滤过泡下坠是不同的并发症, 及时识别、处置可延缓或停止角膜损害进展, 保持滤过性手术的效果。

期无 OFB 出现,但滤过泡逐渐侵入角膜上皮,使得角膜上皮成为滤过泡前壁的一部分,我们称之为滤过泡侵犯角膜 (corneal invasion of filtering bleb, CIFB)。本文拟回顾性分析我院诊治的 17 例 CIFB 患者的临床资料,并归纳其临床特点和防治要点。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2006 年 3 月至 2017 年 4 月在我院行滤过性手术后发生 CIFB 的患者 17 例 (17 眼),其中男 7 例 7 眼、女 10 例 10 眼,年龄 32 ~ 75 岁。对其进行治疗、随访,复诊时均行视力、眼压、裂隙灯、眼底、超声生物显微镜 (ultrasound biomicroscopy, UBM)、光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 等相关检查,记录滤过泡的形态及与角膜的位置关系。

1.2 方法

1.2.1 各型患者进展标准 一旦确诊为 CIFB,要进一步加强随访,观察患者视力和眼压的变化,定期行裂隙灯检查、眼前节照相、UBM、OCT 等检查,动态对比以判明角膜病变有无进展。进展的判别标准:(1)由轻型发展为中型;(2)中型滤过泡下界较前增加 0.5 mm 以上;(3)结膜滤过泡后界出现结膜下沉线 (滤过泡后界结膜与巩膜发生黏连,局部结膜呈弧沟状下陷,裂隙灯下可见光带发生转折),结膜下沉线的出现说明滤过泡已经出现包裹趋势,因房水向后扩散受阻而促使滤过泡向角膜方向生长。

1.2.2 治疗无进展且滤过泡无包裹趋势的轻型患者 定期随访观察,适度滤过泡按摩,加强向后上方向的按摩。

1.2.3 治疗轻型有进展及中型稳定患者 及时行滤过泡针刺分离并于滤过泡旁注射 25 g · L⁻¹ 5-氟尿嘧啶 (5-fluorouracil, 5-Fu) 0.2 ~ 0.4 mL,然后坚持向后上方向的滤过泡按摩。务必解除滤过泡后界的黏连,保持房水后引流通道的开放,阻止滤过泡向角膜方向的侵入生长。

1.2.4 治疗中型有进展的患者 (1) 20 g · L⁻¹ 利多卡因局部浸润麻醉或者联合球后阻滞麻醉;(2) 圆形刀片沿滤过泡前界前 0.3 mm 弧形切开角模板层,

向后上方层间分离,以暴露健康角膜基质为最大深度,范围为侵入的角膜滤过泡部分;(3) 显微剪沿角膜缘前界剪除已分离的角膜滤过泡;(4) 单层羊膜覆盖角膜创面,10-0 尼龙线固定缝合 4 ~ 6 针;(5) 向后分离巩膜面滤过泡,解除其周围黏连;(6) 试行恢复巩膜面滤过泡前缘贴附于角膜缘前界,如果张力不大,则直接用 10-0 尼龙线连接缝合至水密,如果张力过大则在穹隆部剪开并分离球结膜,充分松解后先将其前沿缝合于角巩缘,再用羊膜修补穹隆部的结膜切口;(7) 结膜下注射地塞米松 3 mg,典必殊眼膏包术眼,术毕。

1.2.5 治疗重型患者 步骤 (1)、(2)、(3) 同 1.2.4;(4) 清理植床,修剪异体人角膜板层植片,完成病灶区板层角膜移植术;(5) 分离巩膜面滤过泡,暴露原巩膜瓣区域,检查滤过泡情况,如果无有效滤过泡或者滤过泡量太小,则分离巩膜、巩膜瓣下黏连,瓣下植入小片羊膜,重建有效滤过泡,黏弹剂 0.2 mL 重建前房缝合巩膜瓣;步骤 (6)、(7) 同 1.2.4。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计学软件对数据进行统计分析,年龄及随访时间的数据资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;治疗前后眼压差异比较采用配对样本 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 患者男女比例为 1 : 1.4,年龄 (52.5 ± 12.5) 岁。其中小梁切除术后 13 例,青光眼引流钉植入后 4 例。发现 CIFB 的时间为滤过性术后 2 ~ 13 (5.88 ± 2.67) 个月;发现 CIFB 后随访 12 ~ 60 (29.65 ± 14.28) 个月。

2.2 临床特点 17 例患者均为以穹隆部为基底的结膜切口;术中均使用了丝裂霉素 C;CIFB 发展较快者的滤过泡后界均已发生黏连,及时解除黏连可减缓或停止症状发展。

2.3 临床分型标准 滤过性手术后滤过泡下缘侵入角膜缘前界 0.5 mm 以上,角膜上皮成为滤过泡前壁的一部分。轻型 (11 例):滤过泡下缘侵入角膜缘内 < 1.0 mm;中型 (5 例):滤过泡下缘距角膜缘 > 1.0 mm,且未达瞳孔上缘;重型 (1 例):滤过泡下缘超过瞳孔上缘 (图 1)。

图 1 患者 CIFB 照片。A、B、C 依次为轻型、中型、重型 CIFB

2.4 各型 CIFB 在裂隙灯、UBM、OCT 中的表现

各型 CIFB 裂隙灯显微镜下的共同表现为滤过泡下缘侵入角膜缘前界,角膜上皮成为滤过泡前壁的一部分;滤过泡的角膜部分推之不动,其前壁隆起,可为光滑透明或多房微囊状;滤过泡的角膜和结膜无明显分界线。CIFB 在 UBM、OCT 中典型的表现见图 2。

2.5 侵犯角膜的滤过泡组织病理学特点 3 例切除的角膜滤过泡组织均行病理切片检查。组织病理学

结果显示:切除物表面被覆鳞状上皮,部分区域上皮增厚,上皮可见增生的毛细血管及疏松的结缔组织以及散在的成纤维细胞。

2.6 治疗前后视力及眼压情况 采用标准对数视力表,记录治疗前后裸眼视力。5 例不变;7 例提高 1 行;1 例重型患者提高 5 行,由术前 0.2 提高至 0.6;3 例降低 1 行;1 例降低 2 行。治疗前后的眼压分别为 (16.41 ± 5.06) 、 (14.24 ± 3.46) mmHg ($1 \text{ kPa} = 7.5 \text{ mmHg}$),差异无统计学意义($t = 1.880, P > 0.05$)。

图 2 CIFB 的 UBM、OCT 表现。A:UBM 显示角膜表面组织呈囊性结构,内壁强回声;角膜上皮结构消失,滤过泡内壁与角膜分界不明显(白箭头所示);B:滤过泡内回声强弱不等,少许液性暗区(黄箭头所示),角膜缘处滤过泡部分通畅,内有液性低回声,可见虹膜根切孔(白箭头所示);C:OCT 显示无滤过泡覆盖的角膜上皮光反射带清晰(黄箭头所示),角膜上皮结构消失,与滤过泡融合,前弹力层结构消失(白箭头所示)

2.7 随访期间角膜滤过泡情况 7 例轻型患者经 6 个月以上的眼球按摩,角膜损害无进展;4 例有进展的轻型患者和 3 例稳定的中型患者经 3~5 次针刺分离联合 $25 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 5-Fu 注射治疗后,轻型患者角膜损害无进展,中型患者的滤过泡下界较前退缩 $0.3 \sim 0.5 \text{ mm}$;2 例进展的中型患者术后角膜瘢痕化愈合,末次随访未发现 CIFB 复发;1 例重型患者术后 2 个月,角膜植片生长良好,瞳孔区透明,滤过泡低平弥散(图 3)。

图 3 重型患者裂隙灯下眼前节照片。A、B 分别为术前和术后 2 个月照片

3 讨论

目前临床上对于滤过泡遮挡角膜这一并发症理所当然地诊断为 OFB,从而遗漏了相关的鉴别检查,将 CIFB 归为 OFB,忽略了其治疗的最佳时间。虽然肉眼看 CIFB 的形态与 OFB 极其相似,但二者为本质不同的滤过泡并发症,后者侵及角膜前弹力

层,并向角膜深层进展,如果临床处置不力,可能造成不可逆的视功能损害,严重者需行角膜移植。现国内外尚缺乏对 CIFB 系统深入的研究,至今尚未有作者提出此概念,本文对 CIFB 的临床特点、分型、治疗方法、随访情况做了详细的总结说明。下面我们拟依据前述临床资料,就其可能的发病机制、临床症状及体征、与 OFB 的鉴别要点及其防治要点进行讨论。

本研究考虑 CIFB 病因及发病机制有以下几方面:(1)术中丝裂霉素 C 的使用对结膜组织、角膜缘的损伤^[7-8];(2)眼睑闭合的挤压力及房水的重力使角膜缘的滤过泡持续接受向下的作用力^[9-10],而角膜上皮与前弹力层的连接松弛,长时间的作用不断造成层间分离,向下扩展^[6];(3)术后早期平卧时间过短,可促成滤过泡下坠的形成,有的悬坠滤过泡由于滤过泡内房水对角膜表面的溶解作用,造成角膜上皮缺失、基质变性^[11],后期转变为 CIFB;(4)慢性持续的弱炎症反应刺激滤过泡、角膜组织的变性、增生、融合^[5]。

临床症状及体征:轻型患者无明显症状,常在复查时发现;中、重型患者通常主诉较强异物感、畏光、流泪、视物模糊等。滤过泡的角膜部分推之不动,其前壁隆起,可为光滑透明或多房微囊状;滤过泡的角膜和结膜无明显分界线。

OFB 与 CIFB 的鉴别要点:(1)裂隙灯下:OFB 患者的角膜滤过泡多为单个囊状结构悬垂于角膜表面,其下界圆润饱满、顶尖部超越其后壁与角膜上皮

的接触点、用棉签均推之可动,较 CIFB 更大、更高、更透明,因而眼睑闭合不全、异物感更甚;而 CIFB 患者的角膜滤过泡呈多个微小囊泡,扁平生长于角膜表面,其前壁与角膜上皮延续于同一个层面,用棉签推之不动。(2)UBM 示:OFB 滤过泡悬垂部分为单个囊腔,其后壁与角膜上皮相贴附,与角膜前弹力层之间有清晰分界^[12]。而 CIFB 患者的角膜表面组织呈多个微囊性结构,其后壁呈现强回声,角膜上皮、前弹力层结构消失,滤过泡后壁与角膜分界不明。(3)OCT 示:OFB 病例的角膜滤过泡覆盖于角膜表面,与前弹力层之间分界清晰^[2],而 CIFB 的滤过泡侵入角膜深层,角膜上皮及前弹力层结构不清。(4)术中比较:以往文献显示,OFB 切除时术中只要用刀片分离角膜滤过泡的边缘后夹持滤过泡下缘轻松提起即可使之游离,无明显出血;手术区前弹力层完整,无需联合羊膜移植或角膜板层移植术^[2,7,12]。而我们对 CIFB 患者行滤过泡分离时,发现所有患者的滤过泡都侵入到角膜基质层,分离难度大,需板层削切后行羊膜移植或者角膜移植。(5)组织病理学特点:OFB 组织镜下可见结膜上皮变性、萎缩、水肿,其下疏松的胶原纤维增生,内部未见上皮组织^[11-13]。而本研究 CIFB 组织镜下见表面被覆鳞状上皮,部分区上皮增厚,上皮可见增生的毛细血管及疏松的结缔组织以及散在的成纤维细胞,与 Ou-Yang 等^[5]的病理结果相似。另外,Groster 等^[3]、Kim 等^[4]发现个别 OFB 的切除组织被覆有角膜上皮,我们的切片可能因技术问题未能显示被覆于表面的角膜上皮。

CIFB 的防治方法:为防治 CIFB 的发生,小梁切除术中操作应力求稳、准、轻,避免或减少损伤角膜缘组织,严格控制抗代谢药物的使用时间并冲洗充分,建议术后早期卧床休息。术后随访期间,一旦发现患者的滤过泡侵入角膜,应严密观察并利用眼前节照相、OCT、UBM 等检查判明病情的严重程度以及是否进展。对于无进展且滤过泡无包裹趋势的轻型患者,调整体位、坚持按摩即可;对于有进展且滤过泡有包裹的轻型及中型患者则应及时进行有效的滤过泡针刺分离;对于针刺分离不能阻止 CIFB 进展或 CIFB 已严重威胁视觉功能或已导致严重眼表损害的中、重型病例,应及时进行手术治疗。Ulrich 等^[14]担心切除角膜滤过泡后滤过功能会下降,但我们未发现术后前房和眼压的明显变化。Sony 等^[15]曾尝试激光治疗悬垂滤过泡,但对于激光治疗 CIFB 是否有效,并无报道,暂时不推荐使用。

CIFB 并不罕见,如果临床上获得足够重视,可能比 OFB 更多见。大多数轻型、中型患者如能得到

及时正确的处置则不会带来严重危害,但如果病灶侵入到瞳孔光学区,则将对视功能和眼表组织造成不可逆损伤且处理棘手,所以提高对滤过泡浸入角膜的认识,早发现、早治疗是避免 CIFB 导致严重危害的关键。

参考文献

- [1] MANDAL AK, VEMUGANTI GK, LADDA N, VEENASHREE MP. Partial excision with a conjunctival advancement flap after a relaxing incision for a dissecting glaucoma filtering bleb[J]. *Ophthalmic Surg Lasers*, 2002, 33(6):497-500.
- [2] O'CONNOR MD, TALBOT R, BROWNSTEIN S, RAWLINGS N, DAMJI KF. Histopathology in a dissecting conjunctival filtering bleb[J]. *Can J Ophthalmol*, 2008, 43(1):114-115.
- [3] GROSTER RJ, TORCZYNSKI E, BROWN SV. Surgical repair and histopathologic features of a dissecting glaucoma filtration bleb[J]. *Arch Ophthalmol*, 1999, 117(11):1566-1567.
- [4] KIM WK, SEONG GJ, LEE CS, KIM YG, KIM CY. Anterior segment optical coherence tomography imaging and histopathologic findings of an overhanging filtering bleb[J]. *Eye (Lond)*, 2008, 22(12):1520-1521.
- [5] OU-YANG PB, QI X, DUAN XC. Histopathology and treatment of a huge overhanging filtering bleb[J]. *BMC Ophthalmol*, 2016, 16(1):175.
- [6] CHEN YH, ZHOU HZ, ZHANG WQ. A case of filtering bleb infiltrating the cornea severely with anti-glaucoma surgery[J]. *Int Eye Sci*, 2009, 9(10):2044-2044.
陈云辉,周和政,张文强. 重型青光术后滤过泡侵入角膜1例[J]. 国际眼科杂志, 2009(10):2044.
- [7] LANZL IM, KATZ LJ, SHINDLER RL, SPAETH GL. Surgical management of the symptomatic overhanging filtering bleb[J]. *J Glaucoma*, 1999, 8(4):247-249.
- [8] PENG YJ, PAN CY, HSIEH YT, WU S, CHU HN. The application of tissue engineering in reversing mitomycin C-induced ischemic conjunctiva[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2012, 100(5):1126-1135.
- [9] SCHEIE HG, GUEHL JJ. Surgical management of overhanging blebs after filtering procedures[J]. *Arch Ophthalmol*, 1979, 97(2):325-326.
- [10] TANG Y, WANG T, QU YZ. Complications of filtration bleb prolapse with cystic change after glaucoma surgery[J]. *Int Eye Sci*, 2009, 9(11):2254.
汤洋,王涛,瞿远珍. 抗青光眼手术联合丝裂霉素术后滤过泡囊变脱垂1例[J]. 国际眼科杂志, 2009, 9(11):2254.
- [11] LIM SH, UNOKI N, CHA SC. Immunohistopathologic features of surgically excised overhanging filtering bleb: myofibroblasts after filtration surgery--a case report[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2014, 252(7):1171-1172.
- [12] YANG FF, LIN XC, XU JG, ZHONG H, YU MB. Surgical treatment and histopathological features of overhanging filtering bleb[J]. *Chin J Optom Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 15(10):606-611.
杨扬帆,林羨钊,徐建刚,钟华,余敏斌. 悬垂滤过泡的手术治疗及组织病理学特征[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2013, 15(10):606-611.
- [13] CHEN LJ, QIANG HF, HU CT. A case of huge filtering bleb infiltrating the cornea[J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2013, 31(5):439.
陈立军,强惠芳,胡长涛. 侵及角膜的巨大青光眼滤过泡一例[J]. 中华实验眼科杂志, 2013, 31(5):439.
- [14] ULRICH GG, PROIA AD, SHIELDS MB. Clinicopathologic features and surgical management of dissecting glaucoma filtering blebs[J]. *Ophthalmic Surg Lasers*, 1997, 28(2):151-155.
- [15] SONY P, KUMAR H, PUSHKER N. Treatment of overhanging blebs with frequency-doubled Nd:YAG laser[J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*, 2004, 35(5):429-432.