

引文格式:杨丛丛,姜涛,王大博. 超声睫状体成形术治疗难治性青光眼的临床效果及安全性[J]. 眼科新进展,2018, 38(8):982-985. doi:10. 13389/j. cnki. rao. 2018. 0232

【应用研究】

超声睫状体成形术治疗难治性青光眼的临床效果及安全性

杨丛丛 姜涛 王大博

作者简介:杨丛丛,女,1992年8月出生,山东聊城人,在读硕士研究生。研究方向:眼底病及眼外伤。
联系电话:18754207293; **E-mail:**18754207293@163.com; **ORCID:**0000-0002-0446-289X

About YANG Cong-Cong: Female, born in August, 1992. Postgraduate student. Tel: 18754207293; E-mail: 18754207293@163.com; ORCID: 0000-0002-0446-289X

收稿日期:2017-12-09
修回日期:2018-05-02
本文编辑:董建军
作者单位:266000 山东省青岛市,青岛大学附属医院眼科
Received date: Dec 9, 2017
Accepted date: May 2, 2018
From the Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, Shandong Province, China

bulbar conjunctival hyperemia and two eyes appeared obvious corneal edema on the first day after operation. Twelve eyes appeared bulbar conjunctival hyperemia, and corneal edema was alleviated in the previous two eyes on day 2 after operation. There was no obvious hyperemia in the bulbar conjunctiva and mild corneal edema in the previous two eyes on 1 week after operation. There was no obvious hyperemia in the bulbar conjunctiva, and clear corneal were found in all patients on 1 month after operation. On day 1 after operation, eye pain in most of the patients was alleviated, and the pain in one eye was the same as that before operation, and the symptoms were relieved after the administration of medicine, and the feeling of pain disappeared on 1 week after the operation. **Conclusion** Ultrasond ciliary body plasty is a safe procedure, and has significant effect on reducing intraocular pressure, alleviating ocular pain and improving ocular symptoms in refractory glaucoma.

【Key words】 ultrasound ciliary body plasty; high intensity focused ultrasound; refractory glaucoma; intraocular pressure

Clinical effect and safety of ultrasond ciliary body plasty in the treatment of refractory glaucoma

YANG Cong-Cong, JIANG Tao, WANG Da-Bo

【Abstract】 Objective To investigate the clinical effect and safety of ultrasond ciliary body plasty in the treatment of refractory glaucoma. **Methods** Twenty patients with twenty eyes of refractory glaucoma diagnosed in our hospital were collected. Among them, eleven patients were angle-closure glaucoma and nine patients were secondary glaucoma (or neovascular glaucoma) caused by trauma, diabetes and other diseases, and were treated by ultrasond ciliary body plasty. Intraocular pressure (IOP), pain grade scores, ocular surface and complications after operation were followed up. **Results** Intraocular pressure in patients with angle-closure glaucoma and secondary glaucoma decreased on day 1, 1 week, 1 month, 2 months and 3 months after operation and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). The decrease rate of IOP in patients with angle-closure glaucoma was 25.91%, 42.07%, 51.66%, 51.99% and 64.15%, respectively and secondary glaucoma was 35.96%, 45.66%, 45.86%, 50.30% and 51.72%, respectively on day 1, 1 week, 1 month, 2 months and 3 months after operation. The IOP in both groups was significantly lower than that before operation, but the effect of IOP was better in the patients with angle-closure glaucoma. The pain grade scores of patients with angle-closure glaucoma and secondary glaucoma were significantly lower than before operation on day 1, 1 week, 1 month, 2 months and 3 months and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). Seventeen eyes appeared

【摘要】 目的 探讨超声睫状体成形术治疗难治性青光眼的临床效果及安全性。**方法** 收集我院确诊的20例20眼难治性青光眼患者,其中11例为闭角型青光眼,9例为外伤及糖尿病等其他疾病引起的继发性青光眼(或新生血管性青光眼),行超声睫状体成形术治疗。术后随访患者眼压、疼痛等级评分、眼表以及并发症发生情况。**结果** 术后1 d、1周、1个月、2个月及3个月闭角型青光眼患者以及继发性青光眼患者眼压均较术前下降,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$)。术后1 d、1周、1个月、2个月、3个月闭角型青光眼患者眼压降低率依次为25.91%、42.07%、51.66%、51.99%、64.15%,继发性青光眼患者依次为35.96%、45.66%、45.86%、50.30%、51.72%,两组患者术后较术前眼压均明显下降,但闭角型青光眼的降眼压效果更好。术后1 d、1周、1个月、2个月及3个月闭角型青光眼患者以及继发性青光眼患者疼痛等级评分均较术前下降,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$)。术后第1天17眼出现球结膜充血,2眼发生明显角膜水肿;术后第2天12眼出现球结膜充血,之前2眼角膜水肿明显减轻;术后1周球结膜未见明显充血,之前2眼角膜轻度水肿,术后1个月所有患者球结膜均无充血、角膜透明。术后第1天大部分患者眼痛较以前减轻,其中1眼疼痛与术前相同,之后给予药物止疼后症状缓解,术后1周疼痛感自行消失。**结论** 超声睫状体成形术治疗难治性青光眼安全性高,降眼压效果明显,可减轻患者眼部疼痛,改善眼部症状。

【关键词】 超声睫状体成形术;高强度聚焦超声;难治性青光眼;眼压

【中图分类号】 R775

青光眼是一种严重影响视力及视野的不可逆性眼病。高眼压是其主要致病因素,治疗青光眼的目的是降低眼压及延缓视力损害。降眼压可以通过局部或全身应用药物、激光、滤过性手术致使房水生成

减少或流出增多^[1]。难治性青光眼是通过常规滤过性手术或联合应用抗代谢药物以及降眼压药物治疗,依然难以控制视力损害及视野缺损,最终发展为绝对期青光眼的一类眼部疾病^[2]。以往临床上多采用睫状体冷冻术、睫状体光凝及经巩膜半导体激光睫状体光凝术等进行治疗,以达到降低眼压、缓解眼痛及头痛等不适症状,但由于其对组织损伤大、手术过程疼痛、并发症多、可重复性差,应用受限。

从20世纪80年代起,超声开始用于青光眼的治疗。高强度聚焦超声对目标器官可产生选择性热效应及空化作用,不仅对邻近器官影响小,而且对光学非透明结构也有效。虽然其效果确定,但其治疗复杂且耗费时间,并发症多,逐渐被放弃。近年来在 高强度聚焦超声治疗青光眼的技术上获得改进,使超声睫状体成形术治疗更加准确,并且治疗过程更简单、耗费时间更短。本研究采用我院引进的法国制造 EYEOP1 超声睫状体治疗仪,对20例难治性青光眼患者进行超声睫状体成形术,并评价其治疗效果及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2017年4月至9月于我院门诊确诊的20例20眼难治性青光眼患者,年龄35~90岁,其中11例为闭角型青光眼,9例为外伤及糖尿病等其他疾病引起的继发性青光眼(或新生血管性青光眼)。入选标准:(1)签署知情同意书;(2)成年男性或女性患者(当地法规规定的临床试验成年人年龄范围);(3)研究眼被诊断患有难治性青光眼导致的严重视力损害及视野缺损;(4)眼压及眼部疼痛使用药物或手术治疗未能缓解且眼压为21~70 mmHg(1 kPa = 7.5 mmHg)。本研究排除任何一眼患有眼内炎、正常眼压性青光眼、巩膜薄、脉络膜血管瘤、眼部肿瘤、妊娠或者哺乳期妇女,既往或目前患有眼部疾病或全身疾病,可能会给临床状态的评估带来显著偏倚者。

1.2 方法 术前检查:治疗前患者常规行眼部检查,包括裸眼视力、最佳矫正视力、接触眼压计测量眼压(回弹眼压计或 Glodmann 眼压计)、裂隙灯、房角镜、超声活体显微镜、眼轴及白到白测定等,明确患者是否可行超声睫状体成形术治疗。

治疗方法:所有操作均由同一位经验丰富的医师进行。常规清洁结膜囊,消毒术眼周围皮肤,于球后采用利多卡因局部麻醉下进行。治疗机启动→输入患者基本信息→定位环固定,探头衔接→负压测试→注入平衡盐溶液→测试成功后启动10扇区治疗→治疗结束。

治疗后随访:随访期间对术后1 d、1周、1个月、2个月、3个月患者的眼压、疼痛症状、眼部情况的变化及有无严重并发症进行观察。术后给予患者可乐必妥滴眼液、普南扑灵滴眼液、典必殊滴眼液预防感

染、减轻炎症反应。短期部分眼压高者给予局部滴眼液降眼压治疗。

疼痛评分标准:采用数字疼痛程度分级法进行疼痛评分,0~10表示从无痛到最剧烈疼痛,由患者自己圈出一个数字,以表示患者的疼痛程度(0表示无痛即0级,1~4表示轻度疼痛即1级,5~9表示中度疼痛即2级,10表示剧痛即3级)^[3]。

手术成功的标准:患者术后3个月不用降眼压药物或者只用1种降眼压药物使患者眼压≤21 mmHg 或者术后眼压下降幅度≥30%为手术成功。

1.3 统计学分析 本研究统计结果采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。对术前与术后眼压比较采用配对 t 检验,术前与术后疼痛对比采用非参数检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 眼压 术后1 d、1周、1个月、2个月及3个月闭角型青光眼患者以及继发性青光眼患者眼压均较术前下降,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$)。术后1 d、1周、1个月、2个月、3个月闭角型青光眼患者眼压降低率依次为25.91%、42.07%、51.66%、51.99%、64.15%,继发性青光眼患者依次为35.96%、45.66%、45.86%、50.30%、51.72%,两组患者术后较术前眼压均明显下降,但闭角型青光眼患者的降眼压效果更好。见表1和表2。

表1 闭角型青光眼患者行超声睫状体成形术前及术后不同时间点眼压变化

时间	眼压/mmHg	与术前相比 t 值	与术前相比 P 值
术前	54.73 ± 5.44	-	-
术后1 d	40.55 ± 12.28	3.627	0.00
术后1周	31.70 ± 11.40	6.704	0.00
术后1个月	26.45 ± 7.31	11.594	0.00
术后2个月	26.27 ± 8.57	10.653	0.00
术后3个月	19.64 ± 6.87	12.956	0.00

表2 继发性青光眼患者行超声睫状体成形术前及术后不同时间点眼压变化

时间	眼压/mmHg	与术前相比 t 值	与术前相比 P 值
术前	55.00 ± 10.74	-	-
术后1 d	35.22 ± 14.61	7.933	0.00
术后1周	29.89 ± 15.19	8.003	0.00
术后1个月	29.78 ± 14.60	6.064	0.00
术后2个月	27.33 ± 11.68	8.198	0.00
术后3个月	26.56 ± 12.45	7.357	0.00

2.2 疼痛等级评分 术后1 d、1周、1个月、2个月及3个月闭角型青光眼患者以及继发性青光眼患者疼痛等级评分均较术前下降,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$)。见表3和表4。

2.3 眼表 术后第1天17眼出现球结膜充血,2眼发生明显角膜水肿;术后第2天12眼出现球结膜充

表 3 闭角型青光眼患者行超声睫状体成形术前及术后不同时间点疼痛等级评分情况

时间	疼痛等级评分	与术前相比 Z 值	与术前相比 P 值
术前	2.00 ± 0.45		
术后 1 d	1.00 ± 0.45	-3.317	0.00
术后 1 周	0.18 ± 0.41	-3.127	0.00
术后 1 个月	0.09 ± 0.30	-3.207	0.00
术后 2 个月	0	-3.125	0.00
术后 3 个月	0	-3.125	0.00

血,之前 2 眼角膜水肿明显减轻;术后 1 周球结膜未见明显充血,之前 2 眼角膜轻度水肿,术后 1 个月所有患者球结膜均无充血,角膜透明。

2.4 并发症 术后第 1 天大部分患者眼痛较以前减轻,其中 1 眼疼痛与术前相同,之后给予药物止痛

表 4 继发性青光眼患者行超声睫状体成形术前及术后不同时间点疼痛等级评分情况

时间	疼痛等级评分	与术前相比 Z 值	与术前相比 P 值
术前	2.22 ± 0.67		
术后 1 d	1.33 ± 1.00	-2.271	0.00
术后 1 周	0.78 ± 0.67	-2.739	0.00
术后 1 个月	0.33 ± 0.50	-2.887	0.00
术后 2 个月	0.22 ± 0.44	-2.807	0.00
术后 3 个月	0.22 ± 0.44	-2.807	0.00

后症状缓解,术后 1 周疼痛感自行消失,其余未行止痛处理。所有患者均未见明显结膜下出血、巩膜印迹、角膜上皮缺损、点状浅层角膜炎、低眼压、眼球萎缩、眼底病变等相应并发症。见图 1。

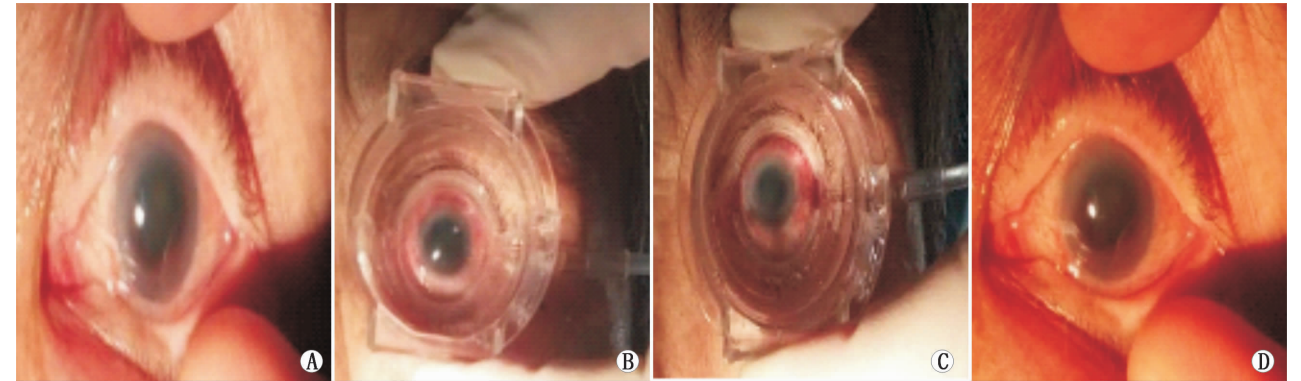


图 1 典型病例术前、术中及术后眼前节照相。A:术前;B:定位环定位;C:注入 BSS 液;D:术后

3 讨论

难治性青光眼是一种比较复杂的青光眼,即通过常规滤过性手术及辅助药物降眼压效果不佳的一类复杂性青光眼^[4]。以往的治疗方法为睫状体冷冻术,其对组织的损伤大,并发症多,故应用较为局限^[5]。内窥镜直视下睫状体光凝术与睫状体冷冻术相比,虽然造成眼球萎缩的概率低,但其可以靶向破坏睫状体色素上皮及其血管,导致组织坏死,致使整个睫状体系统遭到破坏。光凝治疗早期睫状体血管充血、睫状体被破坏,刺激睫状神经,致使三叉神经分布区域疼痛,损伤大。光凝后睫状体大量色素脱落,脱落的色素移至前房后可引起葡萄膜炎^[6]。

1920 年,高强度聚焦超声开始用于眼科青光眼的治疗,它可以很大程度上缓解以往手术难以解决的青光眼症状,同时还可以有效地控制眼压^[7-8]。高强度聚焦超声是一种以超声为媒介将能量传送至靶器官,利用其超声能量转化为热效应,破坏靶器官但对靶器官外组织无影响的一种治疗手段^[9]。治疗青光眼过程中由于手术中过程繁琐、手术时间长(可达 2 h)以及超声频率较低(5 MHz)致使其产生的焦点治疗区域较大,破坏性较大^[7,9],所以在临床上逐渐被放弃使用。随着技术的改进及关键步骤的更新,

诞生了超声睫状体成形术^[7,10-11]。由于手术中仪器的接触性激光探头具有对结膜、巩膜的良好穿透性,且与以往的睫状体冷冻术、光凝术相比,可平稳控制眼压,疗效稳定,并发症轻而少,故逐渐开始应用于临床。整个手术过程只需要几分钟,相比之前的 2 h,时间明显减少,手术风险明显降低^[1]。超声睫状体成形术使用前应先根据患者的检查包括眼轴、UBM 及白到白测量,选用不同型号的探头(11 mm、12 mm、13 mm)^[7]。动物实验结果显示行超声睫状体成形术后眼压显著降低及具有良好的局部耐受性,未出现严重的并发症^[12]。早期国外关于超声睫状体成形术的研究结果显示了其降眼压的有效性及其安全性^[8,10,13-18],然而国内对于超声睫状体成形术的安全性、有效性及其适应证仍存在质疑。本研究尝试将其应用在不同病因引起的难治性青光眼中,观察超声睫状体成形术后患者眼压、疼痛症状、眼表情况变化及有无严重并发症发生,从而评估超声睫状体成形术的治疗效果及安全性。

本研究结果显示,术后眼压较术前明显下降。超声睫状体成形术利用超声转化为热能,不仅破坏分泌房水的睫状体,而且增加葡萄膜巩膜通道的引流,使得眼压降低,患者术后较术前使用降眼压药物种类明显减少,肯定了超声睫状体成形术后的降眼

压效果。本研究结果还显示超声睫状体成形术对闭角型青光眼的降压效果更好,可能因为闭角型青光眼是因房角关闭致房水引流功能差引起,但房水产生大致正常,所以超声睫状体成形术作用于睫状体,破坏睫状体上皮组织,引起睫状体凝固坏死收缩,减少了房水产生,故适用于闭角型青光眼,而继发性青光眼由于外伤本身致睫状体生成房水减少加之外伤后房角后退及虹膜前后粘连使得房水引流功能较差,相比于闭角型青光眼来说,超声睫状体成形术的治疗效果不如后者,此结论与 Denis 等^[12]相一致。超声睫状体成形术既往采用6扇区或者8扇区,睫状体破坏范围小,降压效果不显著,增加至10扇区扩大睫状体破坏范围,对周围组织无影响的前提下使得降压效果明显。本研究中超声睫状体成形术采用10扇区,眼部鼻侧及颞侧未行超声分布,避开睫状长神经,减轻患者疼痛。治疗中患者仍感到不同等级的疼痛,考虑为不同患者痛阈不同所致。本研究患者术后出现球结膜充血,可能因炎症反应刺激或者长期滴降眼压药物,加上手术时外来力量加压引起。患者行冷冻术及其光凝术后大多数会出现角膜轻度水肿、上皮粗糙、角膜后色素沉着、前房渗出、瞳孔轻度散大、对光反应迟缓等情况^[6],而行超声睫状体成形术后大部分患者角膜水肿减轻,甚至角膜透明,结膜充血较以前减轻,给予对症治疗后1个月基本可以恢复。术后角膜轻度水肿、球结膜充血等可归因于术中超声对结膜、葡萄膜的刺激所产生的炎症反应。

综上所述,超声睫状体成形术是治疗难治性青光眼有效且安全的方法,可明显降低眼压,减轻眼部疼痛,改善眼部症状。超声睫状体成形术对闭角型青光眼降压效果优于继发性青光眼或者新生血管性青光眼。

参考文献

- [1] SUSANA M C. Terminology and guidelines for glaucoma[J]. *Arch De La Sociedad Espanola De Oftalmol*, 2009, 84(10): 543-544.
- [2] ZHANG S X, TANG X, LIU L. Glaucoma therapy[M]. Beijing: the Peoples Medical Publishing House, 2011: 340, 417-419. 张舒心, 唐妍, 刘磊. 青光眼治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 340, 417-419.
- [3] LI Z Q. Clinical pain therapy[M]. Tianjin: Science and Technology Press, 2003: 251-252. 李仲廉. 临床疼痛治疗学[M]. 天津: 科学技术出版社, 2003: 251-252.
- [4] WANG D, YU J, TIAN L, HUANG Y. Effectiveness of transscleral cyclophotocoagulation as adjuvant therapy for refractory glaucoma in keratoprosthesis patients[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2015, 25(1): 8-13.
- [5] MINCKLER D S, TSO M O. Experimental papilledema produced by cyclocryotherapy[J]. *Am J Ophthalmol*, 1976, 82(4): 577-589.
- [6] JIANG H, LIU Z, ZHAO C M, LI F, YUE X D. Analgesic effect of ciliary body photocoagulation combined with anterior chamber puncture on neovascular glaucoma[J]. *Chin J Ocul Traumat Occupat Eye Dis*, 2010, 32(11): 834-836. 姜皓, 刘彰, 赵春梅, 李峰, 岳向东. 睫状体光凝联合前房穿刺术对新生血管性青光眼的止痛效果观察[J]. 中华眼外伤职业眼病杂志, 2010, 32(11): 834-836.
- [7] CHARREL T, APTEL F, BIRER A, CHAVRIER F, ROMANO F, CHAPELON J Y, et al. Development of a miniaturized HIFU device for glaucoma treatment with conformal coagulation of the ciliary bodies[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2011, 37(5): 742-754.
- [8] APTEL F, CHARREL T, LAFON C, ROMANO F, CHAPELON J Y, BLUMEN- OHANA E, et al. Miniaturized high-intensity focused ultrasound device in patients with glaucoma: a clinical pilot study[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(12): 8747-8753.
- [9] APTEL F, LAFON C. Therapeutic applications of ultrasound in ophthalmology[J]. *Int J Hyperther*, 2012, 28(4): 405-418.
- [10] APTEL F, CHARREL T, PALAZZI X, CHAPELON J Y, DENIS P, LAFON C. Histologic effects of a new device for high-intensity focused ultrasound cyclocoagulation[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51(10): 5092-5098.
- [11] APTEL F, BEGLE A, RAZAVI A, ROMANO F, CHARREL T, CHAPELON J Y, et al. Short and long term effects on the ciliary body and the aqueous outflow pathways of high-intensity focused ultrasound cyclocoagulation[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2014, 40(9): 2096-2106.
- [12] DENIS P, APTEL F, ROULAND J F, NORDMANN J P, LACHKAR Y, RENARD J P, et al. Cyclocoagulation of the ciliary bodies by high-intensity focused ultrasound: a 12-month multicenter study[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 56(2): 1089-1096.
- [13] MELAMED S, GOLDENFELD M, COTLEAR D, SKAAT A, MOROZ I. High-intensity focused ultrasound treatment in refractory glaucoma patients: results at 1 year of prospective clinical study[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2015, 25(6): 483-489.
- [14] APTEL F, DUPUY C, ROULAND J F. Treatment of refractory open-angle glaucoma using ultrasonic circular cyclocoagulation: a prospective case series[J]. *Curr Med Res Opin*, 2014, 30(8): 1599-1605.
- [15] ROULAND J F, APTEL F. Primary open angle glaucoma treated by high intensity focused ultrasound (HIFU) with the 2nd generation probe[J]. *Acta Ophthalmol*, 2015, 93(S255): 82-86.
- [16] APTEL F, DENIS P, ROULAND J F, RENARD J P, BRON A. Multicenter clinical trial of high-intensity focused ultrasound treatment in glaucoma patients without previous filtering surgery[J]. *Acta Ophthalmol*, 2016, 94(5): e268-277.
- [17] FOGAGNOLO P, DIGIUNI M, MAGGIOLO E, ROSSETTI L. Clinical efficacy of ultrasonic circular cyclo coagulation in refractory glaucoma. preliminary results[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(15): 102-106.
- [18] MASTROPASQUA R, AGNIFILI L, FASANELLA V, TOTO L, BRESCIA L, STASO S D, et al. Uveo-scleral outflow pathways after ultrasonic cyclocoagulation in refractory glaucoma: an anterior segment optical coherence tomography and *in vivo* confocal study[J]. *Br Ophthalmol*, 2016, 100(12): 1668-1675.