

文章编号:1004-7220(2013)04-0066-06

两种房水引流植入装置降眼压效果比较

全海英^{1,2}, 黄跃^{1,3}, 田蓓⁴, 王燕^{1,2}, 刘志成^{1,2}

(1.首都医科大学 生物医学工程学院,北京 100069; 2.首都医科大学 临床生物力学应用基础研究北京市重点实验室,北京 100069; 3.首都医科大学 宣武医院 信息技术科,北京 100053; 4.首都医科大学 附属北京同仁医院 眼科,北京 100730)

摘要: **目的** 观察并比较两种房水引流装置植入术降眼压的效果。**方法** 选择健康新西兰白兔 40 只,单眼进行房水引流装置植入术。根据不同的植入物,分为 NADI 组和 Ahmed 组,每组 20 只实验兔。**结果** 术后各组均未出现浅前房。NADI 组术后 8 周眼压比术前下降 19.4%;Ahmed 组术后 8 周眼压下降幅度为 15.7%。术后 8 周内,各组间眼压值统计对比,均有显著性差异($P < 0.05$),且 NADI 组的眼压值下降幅度要明显大于 Ahmed 组。**结论** NADI 组比 Ahmed 组的眼压值下降幅度大,且下降时间维持较长,表明此新型房水引流植入物 NADI 降眼压效果明显,具有很好的临床应用前景。

关键词: 青光眼引流装置;房水;引流;眼压

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

Effects of intraocular pressure drop for two kinds of aqueous humor drainage implant devices

QUAN Hai-ying^{1,2}, HUANG Yue^{1,3}, TIAN Bei⁴, WANG Yan^{1,2}, LIU Zhi-cheng^{1,2} (1. School of Biomedical Engineering, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 2. Beijing Key Laboratory of Fundamental Research on Biomechanics in Clinical Application, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 3. Information Engineering Department, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China; 4. Ophthalmology Department, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China)

Abstract: **Objective** To observe and compare the effects of intraocular pressure (IOP) drop on using two kinds of aqueous drainage device implantation. **Methods** Forty healthy New Zealand white rabbits were chosen for the experiments. According to different implant devices, they were divided into NADI (new aqueous drainage implant) group and Ahmed group respectively, with 20 rabbits in each. **Results** Neither group appeared shallow anterior chamber after operation. At 8th week after operation, the postoperative IOP of NADI group and Ahmed group was decreased by 19.4% and 15.7%, respectively, as compared to the preoperative IOP. Statistical comparison showed that there were significant differences in IOP between two groups within 8 weeks ($P < 0.05$), and the IOP of NADI group was decreased more significantly than that of Ahmed group. **Conclusions** The IOP in NADI group was reduced more than that in Ahmed group, and such IOP drop was maintained for a longer period in NADI group, which means that NADI has an obvious IOP drop effect and good prospect in clinical application.

Key words: Glaucoma drainage devices (GDD); Aqueous humor; Drainage; Intraocular pressure (IOP)

收稿日期:2013-01-03; 修回日期:2013-01-30

基金项目:国家自然科学基金资助项目(31070840),北京市属市管高等学校人才强教深化计划项目高层次人才项目(PHR201110506),首都医科大学基础临床合作课题重点项目(12JL03)。

通信作者:刘志成,教授, Tel:(010)83911559; E-mail:zcliu@ccmu.edu.cn。

青光眼是常见高致盲眼病,持续高血压导致眼底光感细胞损伤是致盲的主要原因^[1],故寻找合理有效的高眼压调控手段是降低青光眼致盲率的关键。降低眼压的有效手术方法是青光眼引流装置(glaucoma drainage device, GDD)植入术^[2],即通过引流管将房水引流至巩膜外附着物上,在该区域内形成和保持一个房水蓄积池,从而形成永久性房水引流通路。引流盘植入后在盘周形成一个功能性滤过泡,房水在压力作用下从前房通过引流管进入该间隙,经滤过泡的囊膜被动扩散或被毛细血管和淋巴管吸收,使眼压下降。目前 GDD 存在很多问题,如缺乏控制引流盘周围成纤维反应的设计,导致手术成功率不佳和意想不到的并发症(如引流管内口堵塞、引流管回退使角膜缘裸露等)发生。

为降低术后引流管堵塞的发生率、防止引流管回退和达到长期引流有效降低眼压的作用,本文自行设计了一种新型房水引流植入装置(new aqueous drainage implant, NADI),其降眼压的效果和它作为一种异物长期留置在眼内对眼组织的影响,以及引流管、引流盘周围的组织反应情况需要进行深入研究。将该引流装置与临床应用比较广泛的另一种引流装置(Ahmed)对照,着重探讨两者降眼压的效果。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 新西兰白兔 40 只,雌雄不限,体重 2.0~3.0 kg,健康无眼疾,普通级环境分笼饲养。实验时每只兔子随机选择一只眼植入引流装置。本项目已经过首都医科大学实验动物伦理委员会审议批准,所有动物由首都医科大学实验动物部提供。

1.1.2 引流装置 自行设计的 NADI 房水引流装置,其结构包括类 T 形引流管(内径 0.8 mm,外径 1.5 mm)和支撑结膜和筋膜囊的扇形引流盘(表面积 150 mm²)两部分(专利申请号:20120001683.3,中国)。材料采用高强力医用硅胶(世润众易(北京)橡胶制品有限公司)。

Ahmed 房水引流装置包括硅胶制成的一字形引流管及扇形引流盘(Ahmed Model FP8, New World Medical, Inc, 美国)。

1.1.3 主要试剂 氨基甲酸乙酯固体(光复精细化工研究所生产,天津),典必殊妥布霉素滴眼液

(Alcon, 比利时),托百士妥布霉素眼膏(Alcon, 比利时),盐酸奥布卡因滴眼液(Alcon, 比利时),氧氟沙星滴眼液(博士伦福瑞达制药有限公司,山东),苏木素伊红染色液(北京益利精细化学品有限公司)。

1.1.4 主要仪器 手术显微镜(YZ20P5 型,苏州六六视觉科技有限公司),高分辨率小动物超声影像系统(Vevo 770TM, High Resolution Imaging System, VisualSonics Inc, 加拿大),回弹式眼压计(天津索维电子技术有限公司),眼科显微手术器械(苏州六六视觉科技有限公司)。

1.2 方法

1.2.1 术前检查及饲养 术前饲养 1 周,适应环境。40 只实验兔全麻下行超声检查,探查正常兔眼眼球形态,测量并计算中央前房深度。术前 3 天常规用氧氟沙星滴眼液点双眼,每日 3 次。测量术前正常兔眼眼压。

1.2.2 分组方法 根据植入物不同,将实验对象分为 2 组:编号 1~20 为 NADI 组,行房水引流植入物 NADI 植入术;编号 21~40 为 Ahmed 组,行 Ahmed 引流阀植入术。

1.2.3 手术方法 手术是全麻与局部麻醉联合使用,20%氨基甲酸乙酯 7.5 mL/kg 耳缘静脉注射麻醉,手术眼滴加盐酸丙美卡因滴眼液眼表麻醉。手术操作均由同一人完成。

由于 NADI 与 Ahmed 结构不同,手术操作步骤有所不同。

(1)NADI 植入术:在颞上方作以穹窿部为基底的结膜瓣,距角膜缘 3 mm 处平行作一 4 mm 长、1/2 厚度的板层巩膜瓣,板层分离至透明角膜。用针头在巩膜瓣下穿刺进入前房,将 T 形硅胶管横管送入前房,拉动长管,使横管与角膜内缘贴合,用虹膜复位器平整虹膜至瞳孔恢复圆形且位于中央。为预防术后浅前房的发生,在引流管腔内放进 5-0 尼龙线(直径 149 μm,宁波医用缝针有限公司生产),管腔外用 6-0 维克利尔可吸收缝线结扎后将引流管内的 5-0 尼龙线拔出,使引流管的内径由 800 μm 减少至 149 μm,以减少早期房水的过流。修剪引流管出液端,用 10-0 尼龙线将管在角膜缘处缝线固定一针,缝线在防脱槽内固定,防止滑脱及硅胶管脱位。缝合巩膜瓣,结扎不宜紧,以免管受压。将房水引流装置的板端置于颞上方赤道部巩膜表面,其前端距角

巩膜缘为9~10 mm,以5-0非吸收缝线于巩膜板层缝两针固定线,穿过房水引流装置的板端前面的小孔,结扎固定。10-0尼龙线固定缝合结膜瓣两端,敷涂妥布霉素眼膏后包扎。

(2)Ahmed植入术:在颞上方作以穹窿部为基底的结膜瓣,距角膜缘3 mm处平行作一4 mm长、1/2厚度的板层巩膜瓣,板层分离至透明角膜。用针头在巩膜瓣下穿刺进入前房,将硅胶管送入前房,用虹膜复位器平整虹膜至瞳孔恢复圆形且位于中央。将房水引流装置Ahmed的引流盘置于颞上方赤道部巩膜表面,其前端距角巩膜缘为9~10 mm。10-0尼龙线固定缝合结膜瓣两端,敷涂妥布霉素眼膏后包扎。

1.2.4 术后处理 术后每只兔均单独兔笼专人饲养。术后由于麻醉原因,出现短时间的食欲减退,精神欠佳,在术后2~3 d均可恢复正常饮食活动。术后术滴妥布霉素地塞米松滴眼液,每日3次,用药2~3周。

1.3 观察指标

1.3.1 眼压及形态学观察 术后每天同一时间测量眼压1次,与术前正常眼压测量时间相同;每天观察眼前段反应,包括结膜伤口愈合情况,角膜有无水肿混浊,前房深度、有无出血及渗出物,引流管位置及滤过泡形态等;定期用小动物超声对手术眼局部形态进行观察,对术后前房深度进行测量。

1.3.2 病理组织学检查 术后分不同时间段,在氨基甲酸乙酯过量麻醉下处死兔子,摘除眼球,作病理切片,行常规HE染色,在光学显微镜下观察眼部组织学改变。

1.4 统计方法

采用SPSS 13.0软件进行数据的统计分析。采用方差检验,检验结果以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术中及术后眼前节情况

术后出现术眼手术区域结膜充血,水肿等症状,在术后前3天症状较明显,然后逐渐减轻,在术后1周左右症状基本消失。术后NADI组和Ahmed组分别有1例出现少量前房出血,术后1周左右完全吸收。术后4周,Ahmed组有1例出现引流管脱出

现象。

2.2 眼压变化情况

NADI组术后1 d眼压下降幅度最大(55.1%),至术后8周眼压比术前仍有较大幅度下降(19.4%);Ahmed组术后1 d眼压下降最大(53.2%),术后8周眼压下降幅度为15.7%。术后1~8周,各组间眼压值统计对比,均有显著性差异($P < 0.05$);NADI组的眼压值下降幅度要明显大于Ahmed组,且下降时间维持较长,说明此新型房水引流植入物降眼压效果明显。2种植入物术后眼压变化如图1所示。

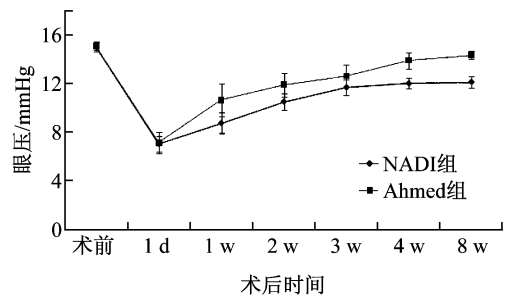


图1 2种植入物术后眼压变化(1 mmHg=0.133 kPa)

Fig.1 Changes of postoperative IOP by two kinds of glaucoma drainage devices

2.3 术后前房深度测量结果

浅前房是青光眼滤过术后常见的早期并发症。浅前房可分为3级,第1级:周边部虹膜与角膜内皮接触或中央部前房比术前浅1/2;第2级:全部虹膜与角膜内皮接触,但瞳孔区晶状体或人工晶体或玻璃体(无晶状体眼)与角膜内皮之间仍有一定的间隙;第3级:虹膜、晶状体(或人工晶体)或玻璃体与角膜内皮完全接触,前房消失。

术前及术后,利用小动物超声对各实验兔的前房深度进行测量,得出术前兔眼的平均前房深度为(2.35±0.27) mm;术后的前房深度范围为1.98~2.70 mm,平均前房深度为(2.10±0.29) mm。各实验眼无浅前房出现。

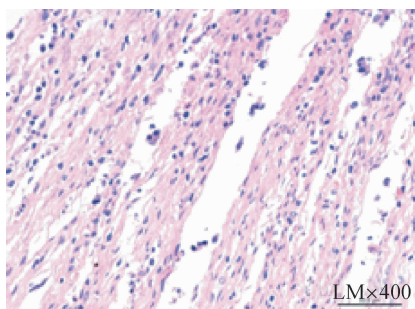
2.4 病理结果

在术后分不同时间段:1、2、4、8周,处死兔子各5只,做石蜡切片,并行HE染色,观察各组瘢痕纤维化进程。

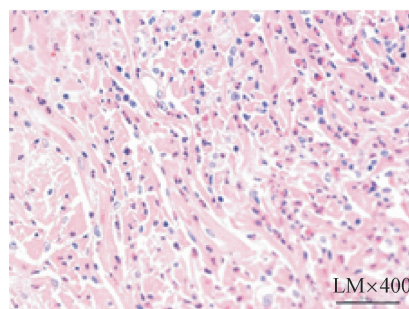
术后1周切片如图2所示。NADI组和Ahmed组手术区均有组织水肿。NADI组可见少量肉芽组

组织,少量新生血管,未见明显排斥反应。Ahmed 组巩膜层间有少量出血,可见手术区组织水肿,手术区

巩膜、结膜下及角巩膜缘周围肉芽组织增生,少量新生血管,较多炎性细胞浸润且有部分成纤维细胞。



(a) NADI 组



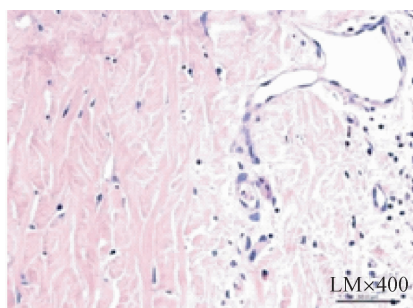
(b) Ahmed 组

图2 术后1周切片(HE×400)

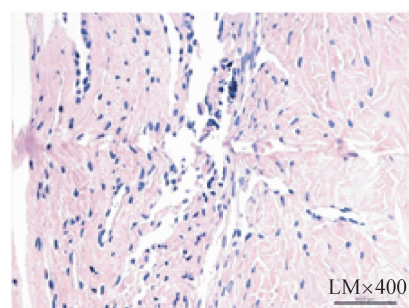
Fig.2 Pathological slice at 1st week after operation (a) NADI group, (b) Ahmed group

术后4周切片如图3所示。NADI 组间隙周围组织水肿减轻,未见明显排斥反应。手术区炎性细胞减少,成纤维细胞逐渐向纤维细胞转变,细胞体逐渐变细长,胞核逐渐变为梭形,新生血管增多。

Ahmed 组手术区组织水肿减轻,手术区巩膜、结膜下及角巩膜缘周围肉芽组织增生,新生血管增多,成纤维细胞增多,逐渐向纤维细胞转化,手术区炎性细胞减少,但多于 NADI 组。



(a) NADI 组



(b) Ahmed 组

图3 术后4周切片(HE×400)

Fig.3 Pathological slice at 4th week after operation (a) NADI group, (b) Ahmed group

术后8周切片如图4所示。NADI 组肉芽组织逐渐成熟,大量成纤维细胞,部分逐渐转化成纤维细胞,逐渐纤维化,可见少量胶原组织。Ahmed 组手术区组织纤维化明显,逐渐被纤维组织修复,胶原增多。

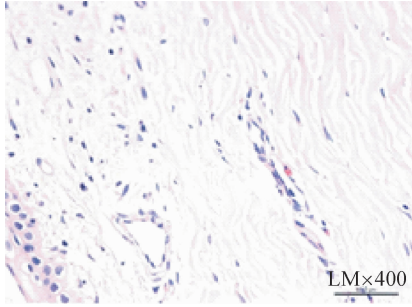
测对比发现,在术前眼压基本一致情况下,两种植入物术后眼压相比较,均在术后1d眼压下降幅度最大。NADI 组和 Ahmed 组术后1~8周眼压值与术前比较差异有统计学意义。经过8周的恢复稳定之后,各组之间的眼压值比较差异均有统计学意义,NADI 组眼压下降幅度要明显大于 Ahmed 组。

3 讨论

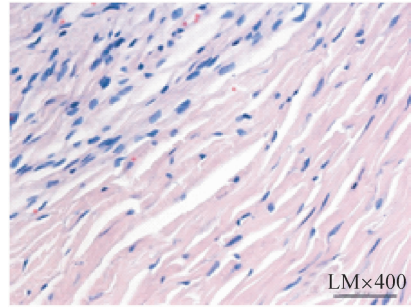
3.1 眼压的对比

由于慢性高眼压动物模型的制备成功率很低^[3],且只能用于评估药物降低眼压的效果,不能用于手术的对比研究,故本研究采用正常眼压的实验动物进行手术降眼压效果对比。经过术后眼压监

由此表明,自行设计的 NADI 新型房水引流装置植入术提高了短期内的降眼压效果。术后,无论 NADI 组还是 Ahmed 组,眼压值同样呈与时间相关的回升趋势,但 NADI 组眼压比 Ahmed 组眼压低,这种眼压变化与术后术区纤维化的逐渐加重相关。文



(a) NADI 组



(b) Ahmed 组

图4 术后8周切片(HE×400)

Fig.4 Pathological slice at 8th week after operation (a) NADI group, (b) Ahmed group

献[4]中指出,青光眼引流植入物降低眼压主要依赖于房水引流至引流盘周围的包囊即滤过泡,与滤过泡壁的阻力和滤过泡的表面积有关,滤过泡壁越薄眼压越低,滤过泡表面积越大眼压也越低。术后2月,NADI组和Ahmed组的功能性滤过泡所占比例相当,但NADI组的滤过泡面积明显大于Ahmed组,眼压低于Ahmed组,证实了这种观点。

3.2 术后并发症的对比

术后早期(4周内)并发症包括低眼压、浅前房、脉络膜脱离和脉络膜上腔出血。术后晚期(4周后)并发症主要有引流管移位、引流管或引流盘暴露、后部筋膜囊包裹导致手术失败、房水错向引流和感染等^[5]。

浅前房和低眼压是青光眼房水引流装置植入手术后早期最常见、最严重的并发症,其发生率为48%~70%。周边部浅前房或无前房一般都能自然恢复,而中央部的浅前房或无前房有时不能自然恢复,如不及时治疗,会导致角膜内皮损伤,虹膜周边前后黏连,促使白内障进展加快及睫状环阻塞性青光眼等严重后果^[6]。文献[7]中报道,Ahmed引流阀的浅前房和低眼压的发生率为14%,引流阀并未起到关闭压阀的作用。本研究NADI组和Ahmed组均未发生浅前房,一方面可能与兔眼纤维化速度快有关,另一方面也说明手术没有造成房水过多过快流出。该新型房水引流植入物的房水流出控制系统对术后浅前房、低眼压等并发症有良好的控制作用,但是对于眼压的阀门控制并未涉及,有待于进一步的研究设计。

引流管移位或退缩是由于引流管或植入盘未牢固固定于巩膜上,以及眼球运动等,均可导致引流管移位至前房角甚至脱出前房。本研究中,NADI组未见此并发症发生,但Ahmed组有1例在术后4周时出现引流管脱出现象,发生率为5%,与文献[8]报道相符,说明类T型引流管能有效防止引流管移位或退缩并发症的发生。而且引流盘中央小房水交通孔易增生小范围的纤维组织,可限制后部滤过泡高度与容量,固定植入物,防止由于眼球转动引起的引流管移位或退缩。

3.3 术后瘢痕化

青光眼滤过术后失败的主要原因是手术区滤过口处成纤维细胞增殖,瘢痕形成而使伤口愈合,即抗青光眼滤过性手术失败主要原因之一是滤过泡瘢痕形成。

青光眼滤过术后瘢痕化的进程可以归结为以下几点^[9]:①炎症期。手术创伤导致血-房水屏障功能遭到破坏,炎症因子刺激、血流变慢等,导致眼内血浆纤维蛋白渗出,纤维蛋白凝结成块沉积于手术区阻塞滤过道。房水蛋白浓度升高促进细胞趋化、增殖、机化,纤维蛋白、纤维连接素和血小板凝块为炎性细胞和成纤维细胞移行、长入提供了支架,进一步阻塞了滤过道。②增殖期。成纤维细胞的活化、移行和增殖,成纤维细胞增殖并分泌胶原及黏蛋白,血管内皮细胞移行、增殖,新生血管形成。③重塑期。胶原纤维的交联和修饰,细胞外基质的降解及重新合成。为避免或减少瘢痕化的形成,本研究从装置的设计上进行改进,控制瘢痕化,提高了手术成功率。

从不同时间点的病理组织学切片观察发现, NADI 组的瘢痕化进程要慢于 Ahmed 组。术后 4 周, NADI 组的成纤维细胞逐渐向纤维细胞转变, 而 Ahmed 组大量成纤维细胞开始转化为纤维细胞, 且炎性细胞较多。术后 8 周, NADI 组开始逐渐纤维化, 而 Ahmed 组纤维化明显, 且胶原增多。这与植入物的结构设计相关, 由于 NADI 植入物引流盘上周围有嵴, 且引流管将引流盘托起, 使引流盘与眼组织接触面积变小, 从而有效控制术区纤维化, 提高手术成功率。

针对术后瘢痕化, NADI 房水引流装置从结构设计上对其有所控制, 但并未引入药物进行抑制。因此, 可考虑结构与药物同时作用, 从而更好控制术后瘢痕化进程。

4 结语

综上所述, 在本研究中 NADI 植入物比 Ahmed 引流植入装置降眼压效果明显, NADI 组降眼压幅度明显高于 Ahmed 组。主要原因是 NADI 植入物具有较大引流盘, 且支撑嵴将引流盘托起, 形成更大的空间利于房水的蓄积和吸收, 故降眼压效果明显。沿引流盘盘绕的长引流管, 以及使用可吸收缝线部分结扎引流管, 限制了术后早期房水引流过畅, 避免术后眼压急剧下降引起脉络膜脱离等并发症从而发生低眼压。类 T 型引流管的引流盘中央小房水交通孔易增生小范围的纤维组织, 可固定植入物, 有效防止引流管移位或脱出并发症的发生。支撑嵴和长

引流管的设计减小了引流盘与眼组织的接触面积, 从而控制术区纤维化。

参考文献:

- [1] 郭学谦, 田蓓, 孙世杰, 等. 高眼压对青光视网膜功能的影响[J]. 医用生物力学, 2010, 25(3): 195-199.
Guo XQ, Tian B, Sun SJ, *et al.* Effect of ocular hypertension on the function of retina of glaucoma [J]. *J Med Biomech*, 2010, 25(3): 195-199.
- [2] Minckler DS, Francis BA, Hodapp EA, *et al.* Aqueous shunts in glaucoma: A report by the American Academy of Ophthalmology [J]. *Ophthalmology*, 2008, 115(6): 1089-1098.
- [3] Johnson B, House P, Morgan W, *et al.* Developing laser-induced glaucoma in rabbits [J]. *Aust N Z J Ophthalmol*, 1999, 27(3-4): 180-181.
- [4] The Krupin eye valve filtering surgery study group. Krupin eye valve with disk for filt surgery [J]. *Ophthalmology*, 1994, 101(4): 651-654.
- [5] Nguyen AH. Avoiding and managing complications of glaucoma drainage implants [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2004, 15(2): 147-150.
- [6] 马红. 青光眼小梁切除术后浅前房原因及治疗[J]. 医药论坛杂志, 2006, 27(10): 46-47.
- [7] Huang MC, Netland PA, Coleman AL, *et al.* Intermediate-term clinical experience with the Ahmed Glaucoma Valve implant [J]. *Am J Ophthalmol*, 1999, 127(1): 27-33.
- [8] Yalvac IS, Eksioglu U, Satana B, *et al.* Long-term results of Ahmed glaucoma valve and Molteno implant in neovascular glaucoma [J]. *Eye*, 2007, 21(1): 65-70.
- [9] 李美玉. 青光眼学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004.