

## 羊膜在小梁切除术中应用的临床研究

刘 杏, 王 岚, 黄祥坤

(中山大学 中山眼科中心, 广东 广州 510060)

**摘 要:** **【目的】**探讨羊膜在青光眼滤过手术中应用的降压效果及安全性。**【方法】**将各类型青光眼 38 例 44 只眼分为 3 组, A 组为巩膜瓣下羊膜移植术 (AMT) 组 (20 只眼); B 组为巩膜瓣下联合应用丝裂霉素组 (2 只眼); C 组为对照组 (2 只眼), 行单纯小梁切除术。观察手术前、术后第 1、2、3、7、14、21 天、第 1、3、6 个月各组的视力、眼压、滤过泡类型和充血程度、前房深度、眼底情况及并发症, 用前房激光蛋白细胞检测仪 (LFCM) 测量术前和术后第 1、3、7 天和 1 个月的前房蛋白含量, 进行统计学分析。**【结果】**3 组术后平均眼压均控制在 21 mmHg 以下, 术后 7~14 d 眼压最低; 3 组各观察点之间比较  $P$  值均大于 0.05, 差异无显著性。44 只眼中 40 只眼为 II 型滤过泡, 4 只眼为包裹性囊状滤过泡。羊膜组滤过泡术后 2 d 较扁平, 第 3 天起隆起呈弥散的 II 型泡, 羊膜组早期滤过泡充血较轻, 与其它两组比较差异有显著性 ( $P < 0.05$ )。羊膜组前房蛋白含量术前、术后第 1 天、第 30 天均高于其他两组, 差异有显著性 ( $P < 0.05$ )。**【结论】**羊膜运用于青光眼滤过手术中可以有效地降低眼压, 减轻炎症反应, 并发症较少。羊膜移植术后前房房水蛋白含量增加, 可能与羊膜本身蛋白溶解有关。

**关键词:** 青光眼; 小梁切除术; 羊膜移植术

中图分类号: R775

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2004)05-0462-05

## Clinical Trial of Trabeculectomy with Amniotic Membrane Transplantation

LIU Xing, WANG Lan, HUANG Xiang-kun

(Zhongshan Ophthalmic Center, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510060, China)

**Abstract:** **【Objective】**To investigate the effect and security of the preserved human amniotic membrane in trabeculectomy. **【Methods】**Trabeculectomy were performed on 44 eyes of 38 patients suffered various glaucoma. Patients were divided into 3 groups: group A was performed trabeculectomy with the amniotic membrane transplantation under sclerotic flap (AMT), group B was performed trabeculectomy using mitomycin C (MMC) (0.25 mg/mL) under sclerotic flap, and group C played the role of control group performed trabeculectomy only. The examinations included the intraocular pressure (IOP), the type and reaction of filtering bleb, the anterior chamber as well as complications pre-and postoperatively in 1, 2, 3, 7, 14, 21, 60, 90, and 180 days, respectively. Quantitative measurement of anterior chamber aqueous protein was carried out using Laserflarecellmeter (LFCM) preoperatively and postoperatively of 1, 3, 7, and 30 days. **【Results】**Six months after operation the mean IOP of all 3 groups were decreased under 21mmHg, and IOP was the lowest in 7~14 days postoperatively, and there were no significant difference among them. The bleb of AMT(group A) was flatter than the other groups at the first and second day postoperatively, and they became type II bleb from the third day. The hyperaemia of conjunctiva postoperative in group A was milder than the other groups ( $P < 0.05$ ), and the LFCM shown that the anterior chamber aqueous protein of group A was higher than that of others ( $P < 0.05$ ). **【Conclusion】**The amniotic membrane can reduce the IOP significantly, alleviate the inflammation of the bleb, and has no

收稿日期: 2003-11-11

基金项目: 广州市科技攻关基金资助项目(A06201088); 广东省科技计划基金资助项目(2003C32752)

作者简介: 刘 杏 (1956-), 女, 广东兴宁人, 博士, 教授, 主任医师, 博士生导师. E-mail: ykoc@gzsums.edu.cn

complication in trabeculectomy. The increase of the anterior chamber aqueous protein is perhaps associated with the dissolving of the amniotic membrane.

**Key words** : glaucoma; amniotic membrane transplantation; trabeculectomy

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2004, 25(5): 462 - 466]

小梁切除术自1966年问世以来,一直被认为是抗青光眼手术的首选术式,但仍有一部分患者由于滤过道纤维瘢痕化而导致手术失败<sup>[1]</sup>。现代小梁切除术在术中联合运用抗代谢药物如丝裂霉素C和5-氟尿嘧啶、采用可拆除缝线调整术后眼压,使手术成功率大大提高,术后早期并发症如低眼压、浅前房也大大减少。但抗代谢药物所引起的滤过术后薄壁滤过泡、滤过泡感染以及眼内炎的发生率也随之增加<sup>[2,3]</sup>。如何获得术后较好的降压效果的同时又减少上述并发症的发生是目前青光眼临床研究的重要内容之一。羊膜作为一种半透膜,其基底膜可促进结膜干细胞分化结膜上皮细胞、促进结膜上皮向角膜样上皮转化和角膜缘干细胞增殖。羊膜同时还具有抑止新生血管增生,抑制结膜下纤维增生,抗菌,消炎作用<sup>[4,5]</sup>。目前羊膜已广泛应用于眼科临床如眼表重建术、翼状胬肉切除联合羊膜移植术<sup>[6]</sup>。动物实验也表明,羊膜应用于小梁切除术可以有效地降低眼压,并发症未见增加<sup>[7]</sup>。为了探讨羊膜在青光眼滤过手术中应用的效果、可能并发症,我们进行了临床对照研究,报道如下。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

2002年7至12月在中山眼科中心确诊的青光眼患者38例(44只眼),左右眼各22只,其中急性闭角型青光眼15例(16只眼),慢性闭角型青光眼16例(20只眼),原发性开角型青光眼5例(7只眼),继发性青光眼1例(1只眼)。所有患者均排除了心脏病、高血压、糖尿病等全身疾病。

### 1.2 方法

1.2.1 病例分组 将各种类型青光眼38例(44只眼)分为3组,A组为巩膜瓣下羊膜移植术组(amniotic membrane transplantation,AMT),共20只眼,其中急性闭角型青光眼8只眼,慢性闭角型青光眼8只眼,原发性开角型青光眼4只眼;男5例女15例,年龄(67±8)岁,B组为巩膜瓣下联合运

用丝裂霉素组(mitomycin C,MMC),共12只眼,其中急性闭角型青光眼5只眼,慢性闭角型青光眼6只眼,原发性开角型青光眼1只眼;男4例女8例,年龄(61±8)岁;C组为对照组,共12只眼,行单纯小梁切除术,其中急性闭角型青光眼4只眼,慢性闭角型青光眼4只眼,原发性开角型青光眼3只眼,继发性青光眼1只眼,男3例女9例,年龄(61±8)岁。双眼手术者6例,其中1眼行巩膜瓣下羊膜移植术,另1眼行小梁切除或予MMC术中运用。3组患者年龄、性别和疾病类型均匹配。

1.2.2 羊膜的来源及制备 参照Kim等<sup>[8]</sup>的方法制备,由中山眼科中心眼库提供。使用时从甘油中取出保存羊膜,用生理盐水冲洗两次,去除甘油,放置在4万单位/mL的妥布霉素稀释液中复水30min,备用。

1.2.3 手术方法 手术由同1人完成。3组均做以角膜缘为基底的结膜瓣,于上方(再次手术者于颞上或鼻上)做1/2厚、3mm×4mm大小的巩膜瓣,羊膜组(A组)将备用的保存羊膜剪成5~6mm×9~14mm大小、上皮面向上平铺于巩膜瓣下、距离小梁切口后方2mm处,用10-0尼龙线行水平褥式缝合5针;丝裂霉素组(B组)于巩膜瓣下放置含0.25mg/mL的丝裂霉素棉片3min,用60mL BBS液冲洗干净;对照组(C组)不放置丝裂霉素或不缝合羊膜;3组巩膜瓣均用10-0尼龙线缝合2针,加2针可拆除缝线,可拆除缝线根据眼压情况分别于术后第2~30天内拆除。

1.2.4 手术前和手术后检查项目 ①眼压:用非接触眼压计测量手术前、术后1、2、3、7d眼压(每次测3次,取平均值),术后14d起用Goldmann眼压计测量眼压。低于5mmHg为低眼压,高于21mmHg为高眼压。②滤过泡:术后滤过泡区结膜充血情况根据裂隙灯下观察分为4等:结膜血管纹理清晰,颜色较周围等同或略苍白记为+;血管扩张,较周围略红记为++;血管纹理模糊记为+++;看不清血管纹理记为++++。同时记录滤过泡隆起范围,以Kronfeld分型法记录滤过泡类型。③前房:记录前

房深度 ;用日本产 Kowa, FC-2000 型激光蛋白细胞测量仪 (laserflarecellmeter, LFCM), 采用激光束散射法, 非接触地定量检测手术前、术后第 1、3、7、30 天的前房房水蛋白激光光子计数值 (photon count): 测量 7 次, 去除最高值和最低值, 取 5 次进行平均获得平均值。量/单位符号为  $n_{PC}/ms^{-1}$ 。④ 一般情况: 记录手术前后视力、观察术后有无前房出血、浅前房、滤过泡渗漏、滤过泡感染、低眼压、黄斑水肿及眼内炎等并发症。

1.2.5 统计方法 对以上临床随访结果用 SPSS10.0 统计软件包进行分析, 其中对眼压和前房激光蛋白含量进行方差分析、对滤过泡充血程度进行多组等级资料的秩和检验。

## 2 结果

### 2.1 眼压

术前和术后 1、2、3、7、14、21 d、1 个月、2 个月、6 个月各组眼压见表 1。术后平均眼压均小于 21 mmHg, 术后 7~14 d 眼压最低, 分别为 A 组 ( $11 \pm 5$ ) mmHg, B 组 ( $12 \pm 4$ ) mmHg, C 组 ( $14 \pm 4$ ) mmHg; 3 组术前、术后第 1 天、第 180 天的眼压比较,  $F$  值分别为 0.14、0.023 和 0.561,  $P$  值均大于 0.05, 差异无显著性; 各组术前与术后 180 d 比较, 眼压明显下降,  $t$  值分别为 3.98、6.92、和 5.81,  $P$  值均小于 0.05, 差异有显著性。

表 1 3 组术后平均眼压

Table 1 The average intraocular pressure of each groups

(mmHg)

Group	Preoperation	Postoperation (days)								
		1	2	3	7	14	21	30	60	180
A	41 ± 15	17 ± 7	13 ± 6	11 ± 5	10 ± 5	11 ± 5	13 ± 5	14 ± 8	14 ± 8	15 ± 8
B	41 ± 18	16 ± 14	17 ± 11	13 ± 6	12 ± 7	12 ± 4	12 ± 4	14 ± 5	14 ± 4	13 ± 4
C	38 ± 20	17 ± 11	15 ± 7	16 ± 9	13 ± 5	14 ± 4	15 ± 4	15 ± 4	15 ± 3	13 ± 3

### 2.2 滤过泡情况

2.2.1 滤过泡动态变化 羊膜组 (A 组) 20 只眼中有 14 只眼术后第 1、2 天滤过泡扁平, 术后第 3 天开始弥散隆起, 形成 II 型功能性滤过泡。术后 2

周, 滤过泡隆起最明显, 此时眼压也最低。此后滤过泡隆起程度和范围略有缩小, 术后 6~9 月仍维持功能性 II 型滤过泡并持续存在 (图 1)。其他 2 组术后早期未观察到滤过泡明显的动态变化。

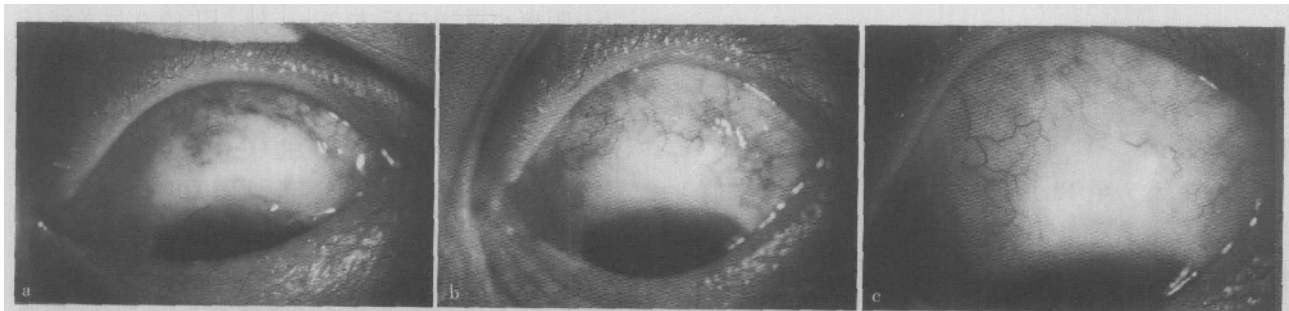


图 1 小梁切除联合羊膜移植术后滤过泡形态

Fig. 1 The bleb's type after trabeculectomy + AMT

A 50 years old female was performed trabeculectomy + AMT, a : 7 d after operation, the bleb was expanding and paleness, b : 45 d and c : 180 d postoperative the bleb was still diffuse and paleness

2.2.2 滤过泡形态 观察术后 6 个月各组滤过泡形态, 44 只眼中有 40 只眼为 II 型功能性滤过泡, 4 只眼为包裹性囊性滤过泡, 其中 A、C 组各 1 只眼, B 组 2 只眼。

2.2.3 滤过泡充血程度 3 组术后滤过泡充血程度见表 2 (表中 A1 表示 A 组术后第 1 天, A7 表

示 A 组术后第 7 天, 依次类推)。结果表明羊膜组术后第 1 天滤过泡充血程度明显比其他 2 组较轻 (图 2), 差异有显著性 ( $\chi^2 = 7.933, P < 0.05$ )。而第 7 天和第 14 天各组滤过泡充血程度较接近, 差异无显著性 ( $\chi^2 = 0.629, 1.0128, P > 0.05$ )。

表 2 3 组滤过泡充血情况  
Table 2 The state of bleb of 3 groups

	A1	A7	A14	B1	B7	B14	C1	C7	C14	n
+	11	14	13	2	7	8	1	9	10	
++	7	5	6	6	4	3	9	2	1	
+++	2	1	1	3	1	1	2	1	1	
++++	0	0	0	1	0	0	0	0	0	

A1 represents 1d postoperation of group A, A7 represents 7d postoperation of group A et al. The same as other groups

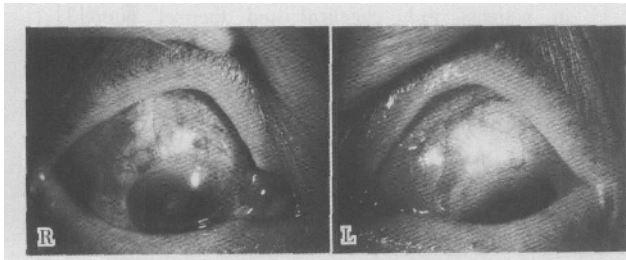


图 2 双眼术后第 1 天滤过泡形态对照

Fig. 2 Comparison of the bleb's type of two eyes 1 d after operation

One day after operation, the bleb of the right eye performed trabeculectomy was flatter and congest, but the bleb of the left eye performed trabeculectomy + AMT was diffuse and amebic. (R : right eye; L : left eye)

### 2.3 前房激光蛋白测量

3 组术前和术后前房激光蛋白测量结果见表 4。各组术前、术后第 1 天和第 30 天的 *F* 值分别为 11.2、67.29 和 19.96, *P* 值均小于 0.05, 差异有显著性, 羊膜移植组的前房蛋白含量和术后上升的百分率较高, 至术后 1 个月基本恢复正常。

表 3 3 组前房蛋白测量结果

Table 3 The results of the protein in anterior chamber

Groups	Preoperation	Postoperation ( <i>n</i> <sub>pc</sub> / <i>m</i> <sub>s</sub> )			
		1d	3d	7d	30d
A	58 ± 27	220 ± 60	163 ± 126	121 ± 74	20 ± 10
B	16 ± 8	39 ± 13	23 ± 5	19 ± 1	6 ± 2
C	44 ± 30	100 ± 32	17 ± 3	8 ± 1	6 ± 1

### 2.4 视力和眼底

3 组术后 6 个月平均视力均较术前提高, 其中 A 组平均视力由术前 0.24 ± 0.24 提高至 0.53 ± 0.31, B 组由术前 0.53 ± 0.44 提高至 0.78 ± 0.39, C 组视力由术前 0.37 ± 0.32 提高为 0.50 ± 0.41。3 组术后视力从视力表上看 A 组提高最多, 平均为 3 行。

### 2.5 并发症

羊膜组 (A 组) 2 例 2 只眼术后第 1 天因眼压高拆除可调整缝线后发生 2 度浅前房, 经散瞳、高渗剂等药物治疗后 5 d 前房恢复。B 组 1 只眼术后 2 个月发生浅前房, 一直用散瞳、抗炎等药物治疗维持正常前房。所有术眼术后均未见薄壁滤过泡、滤过泡渗漏、滤过泡感染、低眼压和/或黄斑囊样水肿。

## 3 讨 论

### 3.1 羊膜抑制纤维瘢痕形成特性及生物溶解性

羊膜是一种半透膜, 无血管淋巴管和神经组织, 由于其具有来源广泛、取材容易、保存方便等优点, 已作为一种生物膜在临床上越来越广泛地应用。Barton 等<sup>[9]</sup>曾报道动物实验中用羊膜取代结膜组织, 羊膜移植 36 d 后组织学上羊膜已经溶解, 术后 11 ~ 16 d 眼压最低。我们也动态观察了羊膜在兔眼活体上的生物溶解性 (另文发表), 发现兔小梁切除联合羊膜移植术后第 3 周羊膜组织分解断裂成小片状, 术后第 4 周羊膜组织完全分解吸收。已有研究表明, 羊膜通过抑制转化生长因子-β<sub>1</sub> 信号传递系统阻止正常成纤维细胞向原肌纤维母细胞分化, 抑制结缔组织增殖和瘢痕形成<sup>[10]</sup>。青光眼小梁切除术后滤过道纤维瘢痕化主要在术后 1 个月内发生, 此时利用羊膜所具有的抑制成纤维细胞增殖的生物作用, 有望减少瘢痕形成, 形成功能滤过泡。我们的结果也表明, 羊膜组与丝裂霉素组一样可以形成很好的功能滤过泡, 能成功地降低患者的眼压。小梁切除联合羊膜移植术的另一个优点是术后早期由于羊膜覆盖于巩膜床, 在一定程度上阻碍了房水的流出, 避免了青光眼滤过术后早期由于滤过过强引起的浅前房。但由于术后第 3 天羊膜组织开始软化, 房水流出较多, 如术后早期拆除可调整缝线有可能形成浅前房, 因此小梁切除联合羊膜移植术不宜过早拆除可调整缝线。

### 3.2 羊膜的抗炎性

有研究表明,羊膜可以促进炎症细胞凋亡,可以通过抑制蛋白酶来清除炎症细胞以减轻炎症<sup>[5]</sup>。我们的研究结果也表明,羊膜组术后滤过泡出血程度较比其他两组轻,说明羊膜在小梁切除术中的应用可以减轻术后结膜的炎症反应,有利于功能性滤过泡的形成,有利于术后眼压的控制。

### 3.3 前房激光蛋白测量

Shih 等<sup>[11]</sup>报道正常人的前房蛋白激光光子计数值为  $4.24 \pm 1.79 \text{ ms}^{-1}$ 。El-Harazi 等<sup>[12]</sup>报道,前房蛋白光子计数值随着年龄的增加而增加,呈正相关关系,与瞳孔大小有关,瞳孔散大含量减少,而与性别、眼别无关。本研究中 3 组房水激光蛋白测量值均比正常人高,且差别较大,推测可能与每一组内青光眼的病程有一定的关系,尤其是与急性闭角型青光眼的发作时间和程度有关系。手术后早期房水蛋白含量明显升高,可能与手术创伤所致的炎症反应有关。虽然我们在裂隙灯下观察到 AMT 组的滤过泡充血反应以及前房反应均较轻,但其前房内蛋白含量却增加,在手术损伤相同、血-房水屏障没有更明显破坏的情况下,出现这种情况,可能由羊膜本身的蛋白溶解进入前房所致。

### 3.4 羊膜在小梁切除术中应用的安全性

羊膜具有极低的抗原性,因此已广泛应用于眼科临床。我们在小梁切除术中联合羊膜移植,术后除 2 只眼因为未掌握羊膜软化的特点而早期拆除可调整缝线引起浅前房外,其余未观察到前房严重的炎症反应、薄壁滤过泡、滤过泡感染、滤过泡渗漏、低眼压及黄斑水肿等并发症,说明羊膜在小梁切除术中的应用非常安全,尤其适用于年龄偏大而又需要术中应用抗代谢药物的患者。

参考文献:

- [1] 卓业鸿,葛坚,林明楷,等. 房水引流管植入术治疗继发性青光眼[J]. 中山医科大学学报,2000,21(5):394-6.
- [2] Zacharia P T, Deppermann S R, Schuman J S. Ocular hypotony after trabeculectomy with mitomycin C [J]. Am J Ophthalmol, 1993,116(3) 314-26.
- [3] Greenfield D S, Suner I J, Miller M P, et al. Endophthalmitis after filtering surgery with mitomycin[J]. Arch Ophthalmol, 1996,114(8) 943-9.
- [4] Shimazaki J, Yang H Y, Tsubota K, et al. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction in patients with chemical and thermal burns[J]. Ophthalmology, 1997,104(12) 2068-76.
- [5] Wang M X, Gray T B, Park W C, et al. Reduction in corneal haze and apoptosis by amniotic membrane matrix in excimer laser photoablation in rabbits[J]. J Cataract Refract Surg, 2001,27(2) 310-9.
- [6] Zhou S Y, Chen J Q, Xu LY, et al. Fresh amniotic membrane transplantation for conjunctival surfer reconstruction [J]. Eye Science, 1999,15(3):169-73.
- [7] 钟一声,周颖明,王孙康. 羊膜对兔眼小梁切除术后滤过泡的影响[J]. 眼科学报,2000,16(2):73-6.
- [8] Kim J C, Tseng S C. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas [J]. Cornea. 1995,14(5):473-84.
- [9] Barton K, Budenz D L, Kbw P T, et al. Glaucoma filtration surgery using amniotic membrane transplantation [J]. IOVS, 2001,42(8):1762-8.
- [10] Kim J S, Kim J C, Na B K, et al. Amniotic membrane patching promotes healing and inhibits proteinase activity on wound healing following acute corneal alkali burn[J]. Exp Eye Res, 2000,Mar;70(3) 329-37.
- [11] Shih Y F, Chen M S, Huang J K, et al. The blood-aqueous barrier in anisometropia and high myopia [J]. Ophthalmic Res, 1996,28(2):137-40.
- [12] El-Harazi S M, Ruiz R S, Feldman R M, et al. Quantitative assessment of aqueous flare: the effect of age and pupillary dilation[J]. Ophthalmic Surg Lasers, 2002,33(5) 379-82.

(编辑 刘清海)