

透明质酸钠在治疗青光眼中的应用

张立贵, 蔡跃勤

作者单位:(256600)中国山东省滨州市,滨州沪滨眼科医院青光眼科

作者简介:张立贵,男,博士,副教授,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:青光眼、白内障。

通讯作者:张立贵, Liguizz@163.com

收稿日期:2011-05-12 修回日期:2011-12-22

Application of sodium hyaluronate in the treatment of glaucoma

Li-Gui Zhang, Yue-Qin Qi

Hubin Eye Hospital, Binzhou 256600, Shandong Province, China
Correspondence to: Li-Gui Zhang. Hubin Eye Hospital, Binzhou 256600, Shandong Province, China. Liguizz@163.com
Received:2011-05-12 Accepted:2011-12-22

Abstract

• Sodium hyaluronate has been extensively used in medical fields, its new uses have been found and play an important role in glaucoma treatment process. We summarize its usage, results, complications in trabeculectomy, non-penetrating trabeculectomy, shallow anterior chamber plasty and antiglaucoma drugs.

• KEYWORDS: sodium hyaluronate; glaucoma; trabeculectomy; non-penetrating trabeculectomy

Zhang LG, Qi YQ. Application of sodium hyaluronate in the treatment of glaucoma. *Guji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2012; 12(2):264-267

摘要

透明质酸钠已被广泛用于医学的多个领域,其新的用途不断被发现,在青光眼的治疗过程中也有重要的作用。我们就国内外透明质酸在小梁切除术、非穿透性小梁切除术、浅前房成形术及抗青光眼药物等方面的使用方法、效果和并发症等做一综述。

关键词:透明质酸钠;青光眼;小梁切除术;非穿透小梁切除术

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2012.02.21

张立贵,蔡跃勤.透明质酸钠在治疗青光眼中的应用.国际眼科杂志 2012;12(2):264-267

0 引言

透明质酸(hyaluronan, HA),其盐为透明质酸钠(sodium hyaluronate, SH),为酸性大分子线性黏多糖的高分子聚合物,由N-乙酰葡萄糖胺和葡萄糖醛酸通过B-1,4和B-1,3糖苷键反复交替连接而成,分子量50~200多

万,具有天然黏多糖共性如白色、无臭、无味、有吸湿性、无定型固体、不溶于有机剂等特性。HA首先在眼玻璃体中发现,可由体内多种细胞如上皮细胞、血管内皮细胞、纤维母细胞、神经胶质细胞等合成并释放,是结缔组织的主要成分,位于各组织细胞间质内,降解主要依赖透明质酸酶,主要生理功能是参与细胞间粘合、调节渗透压等。SH在眼内的分布和生理功能:眼玻璃体内含有大量SH,刚出生时含量较低,约为成年时的5%,后逐渐增加,至性成熟时达高峰。邻近睫状体和视网膜上皮处玻璃体凝胶含SH的浓度最高,中央及前部浓度最低。人的房水中的SH浓度大约有1.1 μ g/mL。白内障囊内摘除术患者房水的SH浓度明显高于囊外摘除术患者,有晶状体眼的玻璃体SH浓度明显高于无晶状体眼。角膜基质中的SH对维持角膜透明具有重要作用,所含SH量决定了其渗透压。该压力与眼内压及细胞对物质的主动转运所致的压差相平衡,从而保持角膜的正常状态。SH的应用是现代眼科显微手术的重要组成部分,在青光眼方面的应用也越来越普遍,现综述如下。

1 在小梁切除术中的应用^[1-5]

1.1 方法 麻醉后,于上方作以穹隆部为基底的结膜瓣,作3~5mm \times 4~6mm等边三角型、梯形或四边形1/3~1/2厚巩膜瓣(部分学者^[1,4]在结膜瓣及巩膜瓣下使用丝裂霉素C),在3:00或9:00位角膜缘斜行穿透角膜,为了减少注入SH后带来的切除周边虹膜的不便(易脱出),可在切透小梁区组织前先向前房内注入少许卡米可林收缩瞳孔,再注入10g/L SH换出房水,切除小梁区组织1.5~2mm \times 2~3mm,剪除手术区周边虹膜组织。用10-0尼龙线缝合巩膜瓣的尖部和两边各1针,其中1针为可拆调节缝线。调整缝线的松紧使能维持前房的深度,缝合结膜,再次向前房中注入10g/L SH至滤过泡形成(有学者^[1,4]此时才向结膜瓣下或/和前房注入SH),对照组则相应注入平衡盐溶液。

1.2 结果 (1)近期眼压(1mo内):术后次日眼压,治疗组平均1.59 \pm 0.31~1.82 \pm 0.37kPa,次日后逐渐降低,5d后达最低均0.61 \pm 0.21~0.96 \pm 0.23kPa,后又缓慢回升,2wk时均1.07 \pm 0.32~1.48 \pm 0.36kPa,4wk时均1.42 \pm 0.37~2.07 \pm 0.39kPa;对照组术后次日0.37 \pm 0.18~0.89 \pm 0.34kPa,3d后最低达0.22 \pm 0.13~0.53 \pm 0.21kPa,后回升较快,2wk时均1.18 \pm 0.27~1.68 \pm 0.35kPa,4wk时均1.92 \pm 0.41~2.41 \pm 0.43kPa。两组统计学处理,2wk时无差异($P>0.05$),其它时间点有显著性差异($P<0.01$)。说明治疗组术后眼压相对平稳,波动较小。(2)术后视力:治疗组术后次日74.41%~84.52%眼、出院时87.95%~100.00%眼视力达到或超过术前;对照组术后次日44.30%~71.27%眼,出院时58.10%~81.23%眼视力达到或超过术前。两组统计学处理差异显著($P<0.01$)。(3)术后滤过泡情况:术后3~6mo时,治疗组功能型滤过泡

(包括 I, II 滤过泡) 65.26% ~ 92.23%, 对照组功能型滤过泡 56.28% ~ 86.44%, 经统计学处理, 大多学者报告两组差异有显著性。(4) 远期效果: SH 组随访 0.5 ~ 5 (平均 1.2) a, 成功率 72.12% ~ 85.32%, 质量成功率达 82.07% ~ 97.56%; 对照组随访 0.5 ~ 3 (平均 1.1) a, 成功率 56.33% ~ 77.83%, 质量成功率 66.27% ~ 87.23%, 失败 10.90% ~ 23.71%。两组比较有学者认为有统计学差异, 有学者^[3,6]则报告没有统计学差异, 可能与随访的时间不同, 标准也有差异有关。(5) 对角膜内皮细胞的影响: 陈伟等^[7]对 SH 组和对照组进行了角膜内皮检测, 术后第 1wk 及第 3mo, SH 组的角膜内皮细胞损失率分别为 4.0% 和 3.3%, 均低于对照组 17.5% 和 11.6% ($P < 0.05$)。

1.3 并发症 (1) 术中并发症: 小梁切除术后, 91.70% ~ 100.00% 术中保持了前房深度; 而对照组所有眼的前房均立即消失。但应注意到治疗组前房内注入 SH 后虹膜易脱出, 切除周边虹膜时带来不便, 预先注入缩瞳药可有效解决之。两组中均未发生其它严重的并发症。(2) 术后早期并发症: 术后第 1d, 治疗组 2.72% ~ 4.28% 前房积血, 而对照组 9.61% ~ 18.92%。术后 2wk 内, 浅前房治疗组 2.60 ~ 15.38%, 无浅 III 度, 对照组 32.23 ~ 45.91%; 其中浅 III 度占全部浅前房的 2.17% ~ 21.56%。(3) 脉络膜脱离: 治疗组 2.60% ~ 7.89%, 对照组 7.17% ~ 14.09%。三种并发症两组间统计学处理均有显著性差异 ($P < 0.01$)。

1.4 小结 总之, 大多学者认为, 小梁切除术中注入 SH 能够减少术中及术后出血, 防止浅前房和脉络膜脱离, 降低青光眼手术后房水分泌不足和脉络膜脱离的并发症, 即使发生该类并发症时其程度也比对照组轻, 且术后炎症反应轻, 减少术后粘连, 已被 Tsurumaru 等^[8]通过动物实验组织病理证实。术后视力恢复快, 对于近期眼压, 除 24h 内平均眼压高于对照组外, 总体表现眼压波动温和, 术后近几天眼压下降幅度小, 回升缓慢, 远期手术成功率高于对照组或至少不比对照组差, 未见明显副作用, 但对有严重视神经乳头损害和视野缺损的特晚期患者有潜在危险性, 应慎重使用。另外, 术中使用 SH, 小梁切除的范围不宜过小, 尽量避免出现一过性高眼压, SH 可在 5 ~ 7d 后完全从前房清除不留痕迹。有些学者^[3,6]只在术后向前方内注入 0.1mL SH, 结果是术中并发症、术后视力、术后近期眼压在治疗组和对照组皆无统计学差异, 但术后浅前房的发生率有统计学意义。但多数学者主张术中在切透小梁区前就用 SH 换出房水, 才能术中一直保持前房不消失, 尽量避免眼压的突然下降。甚至有的学者认为, 单纯术后注入 SH 对脉络膜脱离的发生没有预防作用。

2 在非穿透小梁切除术中的应用

2.1 黏弹物质小管切开术^[9-14]

2.1.1 手术方法 行角巩膜缘为基底、1/4 ~ 1/3 巩膜厚度、5 ~ 6mm × 4 ~ 5mm 的方形巩膜瓣, 并分离至透明角膜缘内 1mm; 在瓣下用或不用丝裂霉素, 然后行三角形或方形深层巩膜切除, 仅保留一薄层巩膜组织 (一般要求小于整个巩膜厚度的 10%) 于脉络膜上, 仔细向前分离至 Schlemm 管, 撕除 Schlemm 管外壁, 切除角膜基质直至后弹力层。在后弹力层水平进入透明角膜或用纤维素海绵轻轻压在 Schwalbe 线处, 将后弹力层自角巩膜缘分离, 形成小窗, 使前房房水从后弹力层膜完整小窗渗到巩膜下。将 Healon GV 注入 Schlemm 管左右两个边孔 4 ~ 6mm, 紧密缝合表层巩膜瓣, 在巩膜层间注射 Healon GV, 防止巩膜

瓣与切开 Schlemm 管粘连, 最后结膜瓣复位缝合。

2.1.2 术后效果 袁志兰等^[9]对 50 例原发性开角型青光眼行黏弹物质小管切开术 (viscocanalostomy, VCS), 并与 50 例小梁切除术的结果进行了对照, 术后视力两组无差异。手术成功率: 在术后 12mo, VCS 组的平均眼压为 1.93 ± 0.43 kPa, 对照组 2.21 ± 0.63 kPa, 手术成功率分别为 87.5% 和 70%, 有统计学差异; 24mo 时眼压分别为: 2.13kPa 和 2.05kPa, 手术成功率为 76.1% 和 67.3%, 两组无统计学差异。Shaarawy 等^[10]报道行 VCS 患者 57 例 (57 眼) 术后 60mo 成功率为 60%, 质量成功率 90%。Jonescu-Cuypers 等^[11]对白色人种患者分两组行小梁切除术和 VCS, 随访 6 ~ 8mo, 发现小梁切除术组 10 眼中有 5 眼成功控制眼压, 而 VCS 组无成功控制眼压的病例。Lewis 等^[12]在一项多中心较大样本的研究中用一种特殊装置将 Healon GV 充满全 Schlemm 管治疗开角型青光眼, 最长观察 1a, 平均眼压为 2.4 ± 0.5 kPa。对这些研究很难作出判定, 因为成功控制眼压标准不同, 且随着随访时间而改变。

2.1.3 并发症 袁志兰等^[9]术中 1 例冲破 Schlemm 管, SH 进入前房, 3 例小梁网-后弹力层微穿透, 无浅前房、脉络膜脱离、恶青等发生, 对照组有 9 例发生浅前房。Shaarawy 等^[10]报道其中 5 例 (8.7%) 发现原老年性白内障进展, 15 例术后发生滤过泡纤维化和包囊样滤过泡, 21 例 (37%) 由于滤过不畅行 Nd:YAG 激光房角穿刺, 眼压平均降至 1.68kPa。Lewis 等^[12]报共有 16% 患者出现并发症, 包括前房出血 (3.16%)、一过性眼压增高超过 4kPa (3.16%)、后弹力层破裂 (1.06%)、低眼压和脉络膜脱离 (1.06%)。而 Drnsedau 等^[13]报道并发症较高, 出现后弹力层穿孔 21%, seidel 试验阳性 18%, 红细胞房闪 14%, 结膜/巩膜瓣再次缝合 11%。最近有报道^[14]个别病例术后出现后弹力层分离或后弹力层出血性分离。

2.1.4 小结 VCS 术中常用的黏弹剂是 Healon GV, 即 14g/L SH, 提取于鸡冠, 无色透明, 无致热原, 无抗原性, 具有黏滞性、假可塑性、黏弹性等流变学特性。非穿透手术运用黏弹物质扩大空间, 维持“巩膜下湖” Schlemm 管两端开放, 阻止纤维交联, 抑制炎症介质、细胞启动炎症反应, 从而减少纤维化, 维持更大的滤过空间。术后 10 ~ 15d 黏弹物质在体内消失不留痕迹。没有发现 SH 本身带来的严重并发症。

2.2 交键透明质酸钠生物胶在非穿透小梁切除术中的应用^[15-23]

2.2.1 方法 做长约 (5 ~ 6) mm × (5 ~ 6) mm 三角形或四边形 1/4 ~ 1/3 浅层巩膜瓣 (可以使用丝裂霉素) 剖入角膜缘内 2mm; 做 4mm × 4mm 三角形或四边形深层巩膜瓣, 分离至透明角膜, 切除深层巩膜角膜瓣组织, 此时可见房水从完整小梁网渗出, 植入交键透明质酸钠生物胶 (SKGEL)。根据所作巩膜瓣的形状, 可以选用: (1) 三角形植入物 (无外滤过生物胶, SKGEL 3.5mm × 3.5mm × 3.5mm); (2) 梯形植入物 (有外滤过生物胶, SKGEL 3mm × 4.5mm × 0.5mm), 植入物大底边置于 Schlemm 管基底部, 小底边置于巩膜瓣顶部的外侧, 露出瓣外 1.5mm。用 10-0 尼龙线间断缝合巩膜瓣, 其中顶部 1 针桥状跨过植入物的小底边, 保持其在浅层巩膜瓣和巩膜床之间, 两侧各 1 针缝线松弛缝合。

2.2.2 术后效果 Russo 等^[15]报告 93 例原发性开角型青光眼 (POAG), 分两组行非穿透小梁切除术 (NPDS) 植入

SKGEL及穿透性小梁切除术,两组均使用丝裂霉素,随访36mo时两组成功率无差异,48mo时两组的成功率为51.1%和72%(眼压低于2.80kPa),眼压低于2.4kPa的成功率分别为32.5%和44%,但NPDS组的术后并发症明显低于对照组。吴作红等^[16]观察一组84眼的远期疗效,平均随访时间42.3±7.9mo,并与穿透小梁切除术进行比较,结果最后完全成功率分别是52.38%和76.2%。在NPDS组中,SH凝胶植入物组、生物胶原植入物组完全成功率分别为66.7%和34.6%。Galassi等^[17]报告200例观察3a,97例观察5a的效果;3a时成功率为67.5%,质量成功率89%;5a时成功率64.95%,质量成功率89.68%。夏晓波等^[18]对58例(84眼)行NPDS,植入物分为SKGEL和羊膜两组,术后随访6~29mo,平均为16.2±6.1mo。两组术前、术后视力差异无显著性($P>0.05$),术前、术后6~18mo,两组间眼压差异无显著性,但术后第24mo时SKGEL植入组平均眼压显著低于羊膜植入($P<0.05$)。SKGEL植入组和羊膜植入组手术质量成功率分别为92.5%和90.3%($P>0.05$),手术完全成功率分别为75.5%和51.6%($P<0.05$)。大多学者^[15-21]报告手术前后视力、视野均无明显变化。术后1mo较术前无变化或提高,视野平均扩大5°~10°;眼压:术后1d平均1.03kPa,术后1wk时平均1.23kPa;成功率:24mo时40.0%~93.8%,36mo时39.7%~91.2%。朱玉广等^[22]对35例(52眼)开角型青光眼行NPDS,分为羊膜、SH生物胶及不加植入物3组,利用UBM观察NPDS联合不同植入物后手术区域的变化和远期治疗的关系,术后随访1~18(平均14.8)mo。结果术后眼压控制良好,手术部位均形成巩膜池。随访期末,SKGEL组巩膜池后部容积与单纯组相比差异有统计学意义。随访期间前部巩膜池的体积都逐渐缩小,薄层的角巩膜小梁带两端逐渐粗糙,其最低厚度测量差别较大。结论:NPDS中短期内能有效降低眼压,SKGEL可以短期抑制NPDS后巩膜纤维化,而羊膜无明显地抑制纤维增生、保持滤过畅通的作用。前部巩膜池的存在可能是维持手术效果的关键,巩膜池的容积逐渐缩小可能预示NPDS的长期效果难以预计。

2.2.3 并发症 NPDS联合生物胶植入术不穿透前房,出现浅前房、脉络膜脱离、明显前房炎症反应等并发症发生率低。早期有少量前房积血(0~15.1%),积血均于2~4d消失;0~15.1%出现低眼压,均在2mo内恢复正常。微穿孔的发生率7.2%~32.7%,但对手术效果影响不大,其较大的发生率差异可能与手术操作者的熟练程度有关。黄丽娜等^[23]报道有3例患者植入SKGEL凝胶片后,发生结膜自溶和胶片排斥现象。

2.2.4 小结 SKGEL来自生物合成性胶原,由细菌酵解而来,避免因动物源性胶原非常见病毒所引起的感染。交键将延缓HA降解,具有良好生物相容性,热稳定性好,其与磷酸盐缓冲液水化作用达到稳定状态,可切割不同形态。Takeuchi等^[6]通过动物实验证实SH胶抑制纤维瘢痕增生,生物降解慢,减压室可获得解剖上及功能上维持。长时间维持减压区可能提高房水各通道传导,更好控制眼压。术后3~6mo完全吸收不留痕迹。

3 在术后浅前房重建术中的应用

3.1 方法 (1)浅前房伴脉络膜脱离者:术前行B超检查,准确脉络膜脱离最高处定位,然后在相应的巩膜部位作切口(若系广泛扁平型脱离,没有明显最高点,则选择颞下

或/和鼻下切口),充分放液,并用虹膜复位器通过巩膜切口探通至前房,由此隧道注入适量SH以前房形成略深为度,也可在小梁切除术时原角膜侧切口或重新穿刺,直接向前房注入SH。(2)确认不伴脉络膜脱离者:可在原角膜侧切口或重新穿刺,注入SH形成前房,若一次不成功,可据情况重复,该方法可表面麻醉后在裂隙灯下进行。(3)恶性青光眼:行玻璃体水囊抽吸术+前房注入SH;晶状体超声乳化摘除+人工晶状体植入和/或玻璃体切除后前房注入SH。

3.2 结果 治疗标准:Ⅲ级或Ⅱ级浅前房经充分的内科治疗无效者。张俊青等^[24]报2眼浅前房伴脉络膜脱离者一次成功,9眼Ⅱ级浅前房者,8眼一次成功,1眼首次重建失败,4d后再行联合巩膜放液而成功,2眼恶性青光眼者,行玻璃体切割联合前房注入SH术,亦一次成功。杨君^[25]对21例(23眼)前房注入空气,23例(26眼)注入SH使前房形成,观察两组手术效果、手术成功率及术中术后并发症,平均随访16.5mo。结果前房内注入SH者,其手术成功率为100%,注气者为82.61%。赖飞明等^[26]单纯前方内注入SH:25例中Ⅱ类浅前房16例,Ⅲ类浅前房9例。前房重建后观察2wk,痊愈17例,有效5例,无效3例。

3.3 并发症 杨君^[25]报告前房积血3.85%,炎症反应15.39%,大多学者没有提及有明显并发症,但建议注意了以下几点:(1)因虹膜与角膜接触,行前房穿刺须格外小心,注意切勿伤及虹膜及晶状体。(2)注入SH时,针头应及时到达较浅部位,适量注入,均匀充填前房,不宜在一处注入过多,以免造成前房角结构的破坏。(3)前房重建术后,联合药物治疗亦至关重要,如阿托品散瞳、激素及高渗剂的应用,可促进脉络膜积液的吸收,减少玻璃体对前房的压力,预防SH注入后引起的一过性眼压升高。

3.4 小结 浅前房仍是滤过手术后最常见的并发症,虽然90%以上可以通过内科处理痊愈,但少数顽固性的病例足以让我们感到困惑。SH的应用是一个简单、有效、安全的处理方法,值得大家推广使用。

4 透明质酸在抗青光眼药物中的应用

4.1 诱导靶向技术 近年研究^[27]发现,SH受体是细胞表面糖蛋白CD44家族的一员,是细胞外基质中与SH结合的穿膜糖蛋白。SH受体的发现揭示了其在人体内可定位聚集,利用这一特性可制备以SH受体为靶向的定向给药。SH作为载体把不同的治疗药物导向并保留在人体各个不同的病理部位,使药物作用到更精确的靶位上,提高治疗药物在病理部位的浓度,增强疗效,避免药物的全身性副作用。

4.2 降低滴眼剂中防腐剂的不良反应^[28] 防腐剂在滴眼剂中的使用十分广泛,几乎所有的多剂量包装滴眼剂都加有防腐剂。防腐剂在低浓度时导致细胞凋亡,高浓度时导致细胞坏死。防腐剂诱导细胞凋亡的根本机制是活性氧(reactive oxygen species, ROS)的过量生成引起的氧化应激和线粒体的损伤。SH对眼表面具有较强的保护和抗氧化作用,可以有效降低防腐剂引起的不良反应。SH可以对抗多形核白细胞释放的ROS的有害作用,且对角膜上皮细胞具有保护作用,可使其免受多形核白细胞的伤害。另外,SH为化学惰性物质,同大多数化学物质具有相容性,为目前眼用制剂最好的媒介。滴眼液中添加SH,既可增加药物的生物利用度,减少用药次数,还可降低药物的副作用,减轻药物对眼的刺激,迅速缓解眼部不适症

状,临床有效率比不添加的同类品种明显提高。如国内就有山东正大福瑞达公司生产的马来酸噻吗洛尔透明质酸缓释滴眼液,张俊杰等^[29]利用此药做了兔房水药物浓度测量,与一般马来酸噻吗洛尔滴眼液比较,前者房水中的药物浓度时间曲线下面积 AUC_{0-240} 是对照组的 4.1 倍,达峰浓度是对照组的 4.3 倍,相对生物利用度明显增加,给药 4h 后房水中的药物浓度显著高于对照组,显示眼部药物存留时间明显延长。凌沛学等^[30]用添加 SH 和不添 SH 的硝酸毛果芸香碱滴眼液对兔眼进行实验,结果添加 SH 的滴眼液缩瞳时间延长近 2 倍,生物利用度增加 1.68 ~ 2.75 倍。

4.3 小结 抗青光眼药物常常需要长期使用,局部或/和全身带来的并发症一直困扰着我们,其毒副作用包括:(1)药物本身所致的全身吸收(如 β 受体阻滞剂)可影响心脏和呼吸系统。(2)防腐剂可以破坏泪液的功能,损害角结膜上皮细胞,甚至可以引起部分患者难以忍受而降低用药的依从性,降低滤过手术的成功率。SH 能有效提高药物在眼内的生物利用度,改善药液通过鼻泪管流入口、鼻腔造成的不适,减少由此引起的全身毒副作用。另外,SH 还具有保湿和润滑作用,能够使患者眼部感觉舒适,使抗青光眼药物的使用更合理、安全。

5 展望

目前,HA 在青光眼手术、药物方面的研究越来越多,大多学者认为能够减少治疗的并发症,提高青光眼的治愈率,但总的样本数还是偏小,不同作者使用的浓度、方法、观察的指标差异很大,其结果差别也就很大。最佳的给药途径、频次、剂量和相关的结果仍然是广大工作者努力的方向。

参考文献

- 1 Stürmer J, Mermoud A, Sunaric Mégevand G. Trabeculectomy with mitomycin C supplemented with cross-linking hyaluronic acid: a pilot study. *Klin Monbl Augenheilkd* 2010;227(4):273-276
- 2 Gulkilik G, Kocabora S, Engin G, et al. Sodium hyaluronate in trabeculectomy: effect on early complications. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006;34(5):421-424
- 3 Tamcelik N, Ozkiris A. Long-term results of viscotrabeculectomy in congenital glaucoma: comparison to classical trabeculectomy. *Br J Ophthalmol* 2008;92(1):36-39
- 4 陈伟,罗曼,徐永根,等.透明质酸钠在用丝裂霉素 C 的小梁切除术中应用. *中国实用眼科杂志* 2008;26(12):1347-1349
- 5 Lopes JF, Moster MR, Wilson RP, et al. Subconjunctival sodium hyaluronate 2.3% in trabeculectomy: a prospective randomized clinical trial. *Ophthalmology* 2006;113(5):756-760
- 6 Takeuchi K, Nakazawa M, Yamazaki H, et al. Solid hyaluronic acid film and the prevention of postoperative fibrous scar formation in experimental animal eyes. *Arch Ophthalmol* 2009;127(4):460-467
- 7 陈伟,徐永根,罗曼.小梁切除术中透明质酸钠对角膜内皮细胞的影响. *眼视光学杂志* 2009;12(6):423-426
- 8 Tsurumaru N, Arai M, Teruya K, et al. Septrafilm as a new antifibrotic agent following trabeculectomy in rabbit eyes. *Jpn J Ophthalmol* 2009;53(2):164-170
- 9 袁志兰,杨勤,陈琴,等.改良的黏弹剂 Schlemm 管切开后治疗原发性开角型青光眼的临床研究. *中华眼科杂志* 2007;43(5):421-425

- 10 Shaarawy T, Nguyen C, Schnyder C, et al. Five year results of Viscoanalostomy. *Br J Ophthalmol* 2003;87(4):441-445
- 11 Jonescu-Cuypers CP, Jacobi PC, Konen W, et al. Primary viscoanalostomy versus trabeculectomy in white patients with open angle glaucoma: a randomized clinical trial. *Ophthalmology* 2001;108(2):254-258
- 12 Lewis RA, von Wolff K, Tetz M, et al. Canaloplasty: circumferential viscodilation and tensioning of Schlemm's canal using a flexible microcatheter for the treatment of open-angle glaucoma in adults: interim clinical study analysis. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(7):1217-1226
- 13 Drmsedau MU, von Wolff K, Bull H, et al. Viscoanalostomy for primary open-angle glaucoma: the Gross Pankow experience. *J Cataract Refract Surg* 2000;26(9):1367-1373
- 14 季建,蔡洁,南莉.粘弹物质小管切开后弹力膜脱离出血一例. *中国实用眼科杂志* 2006;24(12):1343-1345
- 15 Russo V, Scott IU, Stella A, et al. Nonpenetrating deep sclerectomy with reticulated hyaluronic acid implant versus punch trabeculectomy: a prospective clinical trial. *Eur J Ophthalmol* 2008;18(5):751-757
- 16 吴作红,梁远波,叶天才,等.非穿透小梁手术与小梁切除术远期疗效比较. *眼科* 2008;17(4):278-282
- 17 Galassi F, Giambene B. Deep sclerectomy with SkGel implant: 5-year results. *J Glaucoma* 2008;17(1):52-56
- 18 夏晓波,郭燕,江海波,等.非穿透性小梁手术联合交联透明质酸钠生物胶或羊膜植入治疗开角型青光眼的疗效比较. *眼视光学杂志* 2008;12(2):110-114
- 19 Rekas M, Wierzbowska J, Lewczuk K, et al. The effectiveness of phacodeepsclerectomy performed with implantation sk-gel and T-flux--12 months observations. *Klin Oczna* 2008;110(46):145-150
- 20 江海波,夏晓波,邓琪琳,等.微穿透性小梁切除术联合交联透明质酸钠生物胶植入治疗开角型青光眼的中远期疗效. *国际眼科杂志* 2009;9(7):1282-1287
- 21 Leszczyński R, Gierek-Ciaciura S, Forminska-Kapuscik M, et al. Nonpenetrating very deep sclerectomy with reticulated hyaluronic acid implant in glaucoma treatment. *Med Sci Monit* 2008;14(2):86-89
- 22 朱玉广,朱艳,王杰,等.非穿透性小梁手术联合不同植入物的 UBM 观察. *眼外伤职业眼病杂志* 2008;30(4):270-273
- 23 黄丽娜,成洪波.非穿透小梁手术伴发结膜溶解及透明质酸钠凝胶片排斥反应三例. *中华眼科杂志* 2004;40(6):426-427
- 24 张俊青,张晶,王强.透明质酸钠在青光眼滤过术后前房重建中的作用. *滨州医学院学报* 2002;25(4):272-273
- 25 杨君.透明质酸钠在抗青光眼术后浅前房的应用. *眼外伤职业眼病杂志* 2005;27(12):933-934
- 26 赖飞明,余娟凤.透明质酸钠在青光眼滤过术后浅前房重建的临床分析. *赣南医学院学报* 2009;29(3):402-403
- 27 Wadhwa S, Paliwal R, Paliwal SR, et al. Hyaluronic acid modified chitosan nanoparticles for effective management of glaucoma: development, characterization, and evaluation. *J Drug Target* 2010;18(4):292-302
- 28 Spitzer MS, Yoeruek E, Kaczmarek RT, et al. Sodium hyaluronate gels as a drug-release system for corticosteroids: release kinetics and antiproliferative potential for glaucoma surgery. *Acta Ophthalmol* 2008;86(8):842-848
- 29 张俊杰,庞光仁,宋杰贞,等.透明质酸钠对马来酸噻吗洛尔滴眼液房水动力学影响的研究. *中华眼科杂志* 2006;42(8):757-759
- 30 凌沛学,张青,贺艳丽.玻璃酸作为滴眼液媒介的机制及药效学研究. *中国生化药物杂志* 2004;25(2):118-120