

开角型青光眼小梁切除术中应用胶原蛋白基质与 MMC 的疗效比较

于磊, 秦虹

作者单位: (100040) 中国北京市, 中国中医科学院眼科医院
作者简介: 于磊, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 青光眼、白内障。

通讯作者: 秦虹, 硕士研究生, 主任医师, 研究方向: 青光眼、白内障。drqinhong66@sina.com

收稿日期: 2017-04-16 修回日期: 2017-08-04

Collagen matrix compared with mitomycin C for treatment of primary open-angle glaucoma with trabeculectomy performed

Lei Yu, Hong Qin

Eye Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040, China

Correspondence to: Hong Qin. Eye Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040, China. drqinhong66@sina.com

Received: 2017-04-16 Accepted: 2017-08-04

Abstract

• AIM: To evaluate the effectiveness and safety between trabeculectomy with collagen matrix versus trabeculectomy with mitomycin C (MMC) for patients with primary open-angle glaucoma (POAG).

• METHODS: In this prospective randomized comparative study from January 2015 to December 2016. Thirty-two eyes presented with POAG were included in this study, 14 eyes treated by trabeculectomy with subconjunctival implant of collagen matrix (study group) and the other 18 eyes treated by trabeculectomy with mitomycin C. Postoperative IOP, the success rate of operation, number of postoperative glaucoma medications and postoperative complications were recorded. Each patient was followed up at least 6mo.

• RESULTS: The mean postoperative IOP was statistically different between the study group and the control group after 1d ($P < 0.05$), while not statistically different at 1 and 1mo follow-up ($P > 0.05$), and the mean postoperative IOP was statistically different between the two groups ($P < 0.05$) at 3 and 6mo after surgery. There was no significant difference in the success rate of operation between the two groups at 6mo after operation ($P > 0.05$). The IOP decreased at 1d after operations compared with before, kept stable at 1wk to 6mo. IOP of study group was lower than control. IOP was controlled by glaucoma medications in the study group by 28% compared to control group by 33% at 6mo after operation, but there

was no significant difference. There was no significant difference between the study group and the control group in complications ($P < 0.05$).

• CONCLUSION: Trabeculectomy with collagen matrix implant is comparable to the use of MMC with a similar success rate in open-angle glaucoma and the range in reducing intraocular pressure was significantly higher than that of MMC and it can significantly avoid the occurrence of low IOP postoperatively, transient anterior chamber, conjunctival wound leakage complications has no advantages compared with the use of MMC.

• KEYWORDS: open-angle glaucoma; collagen matrix; trabeculectomy; mitomycin C; intraocular pressure; complications

Citation: Yu L, Qin H. Collagen matrix compared with mitomycin C for treatment of primary open-angle glaucoma with trabeculectomy performed. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(9):1712-1715

摘要

目的: 观察开角型青光眼行小梁切除术中应用胶原蛋白基质与 MMC 的临床效果, 评价两组术后有效性及安全性。

方法: 选取 2015-01/2016-12 于我院诊断为开角型青光眼的患者 24 例 32 眼, 随机分为两组, 行小梁切除术中应用胶原蛋白基质 12 例 14 眼为研究组; 行小梁切除术中应用 MMC 12 例 18 眼为对照组。观察两组患者术后 1d, 1wk, 1, 3, 6mo 眼压、手术成功率、术后应用降眼压药物情况及手术并发症情况。

结果: 术后 1d 两组患者眼压均数差异有统计学差异 ($P < 0.05$)。术后 1wk, 1mo 两组患者眼压均数差异无统计学差异 ($P > 0.05$), 术后 3, 6mo 两组患者眼压均数差异性有统计学意义 ($P < 0.05$)。术后 6mo 两组患者手术成功率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者术前眼压均值在术后 1d 有明显下降趋势, 术后 1wk ~ 6mo 眼压均数水平趋向平稳, 术后 3, 6mo 研究组平均眼压水平线较对照组低。术后 6mo 研究组有 28% 患者需要用降眼压眼液控制眼压, 对照组有 33% 患者需要用降眼压眼液控制眼压, 两组间比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。研究组与对照组术后 1d 并发症发生率比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论: 开角型青光眼小梁切除术应用胶原蛋白基质的手术成功率与应用 MMC 的治疗效果相似, 其降低眼压幅度较应用 MMC 明显, 其避免术后发生低眼压、浅前房、结膜伤口渗漏并发症较应用 MMC 无明显优势。

关键词: 开角型青光眼; 胶原蛋白基质; 小梁切除术; 注射用丝裂霉素; 眼压; 并发症

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.9.27

引用:于磊,秦虹.开角型青光眼小梁切除术中应用胶原蛋白基质与 MMC 的疗效比较.国际眼科杂志 2017;17(9):1712-1715

0 引言

青光眼是世界上最主要的致盲疾病之一^[1]。原发性开角型青光眼占青光眼患者的 70%^[2],有效控制和降低眼压对于治疗青光眼、控制病情进一步发展至关重要。滤过性手术是青光眼手术治疗中最常用的方法,而滤过手术失败的主要原因之一是术后滤过泡瘢痕形成,滤过道阻塞。因此如何减少滤过性手术后的滤过泡瘢痕化、防止滤过道阻塞是青光眼手术治疗研究的热点,在临床治疗中应用注射用丝裂霉素(MMC)和 5-氟尿嘧啶等药物减少小梁切除术术后滤过道的瘢痕化,进一步提高小梁切除术成功率^[3],但这些抗代谢药物也有不足之处,会导致结膜伤口渗漏、持续性低眼压、脉络膜脱离、薄壁滤泡、眼内炎等并发症发生^[4]。寻找更有效、安全的药物和方法仍是目前青光眼研究的方向之一。胶原蛋白基质作为一种辅助材料分离结膜下和巩膜组织,防止纤维化,减少滤过泡瘢痕形成,已被用于抑制小梁切除术后成纤维细胞的增殖和迁移^[5],能够有效地降低小梁切除术后的眼压,具有良好的安全性及有效性。本研究在开角型青光眼行小梁切除术中植入胶原蛋白基质与应用 MMC 对比,观察治疗的有效性、安全性,为临床选择提供经验。

1 对象和方法

1.1 对象 选择 2015-01/2016-12 经中国中医科学院眼科医院临床医师诊断原发性开角型青光眼患者 24 例 32 眼,其中男 10 例 14 眼,女 14 例 18 眼;年龄 26~52(平均 41±3.46)岁。随机分为两组:(1)研究组:进行穿透性小梁切除手术并植入胶原蛋白基质的患者 12 例 14 眼;(2)对照组:进行穿透性小梁切除手术并应用 MMC 的患者 12 例 18 眼。入选标准:(1)经临床确诊的原发性开角型青光眼;(2)降眼压药物治疗并不能将眼压平稳控制在目标眼压范围内或不能控制病情进展;(3)签订知情同意书。排除标准:(1)同时需行白内障超声乳化联合人工晶状体植入的患者;(2)用抗凝血剂药物并且无法停药患者;(3)术中发生爆发性脉络膜出血的病例。排除标准:不能按期复查的患者。两组患者在性别、年龄、基线眼压、抗青光眼药物使用差异性无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

1.2 方法 所有患者由同一手术医师完成。常规术前准备,作以穹隆部为基底的结膜瓣,分离球结膜,作 1/2 巩膜厚度 4mm×3mm 四方形巩膜瓣,剪除 1mm×3mm 长方形小梁组织和 2mm×3mm 周边虹膜,暴露 3~4 个巩膜突,用 10-0 尼龙线间断缝合巩膜瓣 2~3 针。研究组:先行小梁切除后再将胶原蛋白基质直接放置巩膜瓣后端的结膜下空间,结膜瓣覆盖其上。对照组:将棉片放置 0.4g/L 丝裂霉素溶液中,制成巩膜瓣后将湿棉片放置巩膜面与结膜面之间 2min 后用 100mL 的平衡盐溶液充分冲洗后行小梁切除术。两组连续缝合球结膜瓣密闭结膜切口。两组术后给予复方妥布霉素滴眼液点术眼,4 次/d,复方妥布霉素眼膏点术眼,睡前 1 次,每周点眼次数减 1 次,点眼 1mo 停药。术后随访 6mo,观察术后 1、7d、1、3、6mo 眼压、手术成功率、术后应用降眼压药物情况及手术并发症发生。

抗青光眼手术成功的评价标准:(1)完全成功:眼压≤

21mmHg,不需要降眼压药物;(2)相对成功:使用 1 种降眼压滴眼液时眼压≤21mmHg;(3)失败:使用 1 种降眼压滴眼液时眼压>21mmHg。成功率=(完全成功+相对成功)/总眼数。

统计学分析:应用 SPSS16.0 统计学软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组均数比较采用独立样本 t 检验,理论频数 <5 时采用 Fisher 精确概率检验,两组不同时间眼压比较采用重复测量数据方差分析,两组等级资料的比较采用 Wilcoxon 秩和检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术前后眼压的比较 两组患者不同时间眼压比较采用重复测量数据方差分析,根据 Mauchly 球形度假设检验, $P<0.001$,应用多变量检验 Pillai 跟踪检验: $F_{\text{分组}}=0.201, P=0.657; F_{\text{时间}}=270.218, P<0.001; F_{\text{分组}\times\text{时间}}=9.151, P<0.001$,说明两组患者在不同时间的眼压存在差异性,有统计学意义。两组患者术前眼压均值在术后 1d 有明显下降趋势,术后 1wk~6mo 眼压均数水平趋向平稳,术后 3、6mo 研究组平均眼压水平线较对照组低,见图 1。术前研究组的平均眼压与对照组无统计学差异。术后 1d 两组患者均数眼压差异有统计学意义,对照组眼压降低幅度更大。术后 1wk,1mo 两组患者均数眼压比较无统计学差异,术后 3、6mo 两组患者均数眼压差异有统计学意义,研究组眼压降低幅度更低,见表 2。术后 6mo 两组患者手术成功率比较差异无统计学意义($P=0.808$),见表 3。

2.2 两组患者术后 6mo 降眼压药物使用情况 研究组 3 眼(21%)需要用拉坦前列素滴眼液使眼压<21mmHg,1 眼(7%)需要在应用拉坦前列素滴眼液基础上加用 20g/L 卡替洛尔眼液使眼压<21mmHg。对照组 4 眼(22%)需要用拉坦前列素滴眼液使眼压<21mmHg,1 眼(6%)需要在应用拉坦前列素滴眼液基础上加用 20g/L 卡替洛尔眼液使眼压<21mmHg,1 眼(6%)需要在应用拉坦前列素滴眼液基础上加用 20g/L 卡替洛尔眼液及酒石酸溴莫尼定眼液使眼压<21mmHg。两组应用降眼压药物数量比较采用 Wilcoxon 秩和检验,差异无统计学意义($Z=0.349, P=0.779$)。

2.3 两组患者术后并发症的比较 研究组术后 1d 发生低眼压伴浅前房 2 眼(14%),术后经阿托品散瞳、滤过区局部棉垫轻加压,3~7d 眼压及前房恢复。1 眼(7%)少量前房出血,术后 1wk 吸收。对照组术后 1d 发生低眼压伴浅前房 6 眼(33%),同时伴有结膜伤口渗漏 3 眼(17%),5 眼经阿托品散瞳、滤过区局部棉垫加压后恢复,1 眼行结膜伤口缝合后无渗漏,6 眼术后 3~7d 眼压及前房恢复。前房少量出血 2 眼,术后 1wk 吸收。两组患者术后并发症发生眼数比较,差异无统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

原发性开角型青光眼需要有效地控制及降低眼压,对控制病情进一步发展至关重要。对于一些视野退化或进行性视神经损害的患者,且对降眼压药物治疗或激光疗法都无法达到理想眼压的患者,常需要手术干预治疗^[6]。滤过性手术是青光眼手术治疗中最常用的方法,而滤过手术失败的主要原因之一是手术后滤过泡瘢痕形成,滤过道阻塞。术后 2a 内的失败率仍达 15%~25%^[7]。因此如何减少滤过性手术后的滤过泡瘢痕化、防止滤过道阻塞是

表1 两组患者术前基本资料比较

分组	眼数	性别(男/女)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	基线眼压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	抗青光眼用药(种)
研究组	14	5/7	40.5±9.26	37.1±5.41	2
对照组	18	5/7	41.2±8.54	36.8±4.35	2.5
统计值		-	0.229	0.135	0.225
P		1.000	0.821	0.896	0.808

注:研究组:小梁切除术中植入胶原蛋白基质的患者;对照组:小梁切除术中应用 MMC 的患者。

表2 两组患者手术前后不同时间眼压变化

分组	眼数	术前	术后1d	术后7d	术后1mo	术后3mo	术后6mo
研究组	14	37.1±5.41	9.74±1.90	12.17±1.09	13.86±0.86	15.56±1.65	15.06±5.84
对照组	18	36.8±4.35	6.83±2.49	11.21±1.91	14.03±1.93	17.87±1.43	17.98±4.88
t		0.139	3.620	1.690	0.304	4.222	4.538
P		0.890	0.001	0.101	0.763	<0.01	<0.01

注:研究组:小梁切除术中植入胶原蛋白基质的患者;对照组:小梁切除术中应用 MMC 的患者。

表3 术后6mo 两组患者手术成功率比较

分组	眼数	完全成功	相对成功	失败	成功率(%)
研究组	14	10(71)	3(21)	1(7)	93
对照组	18	12(67)	4(22)	2(11)	89

注:研究组:小梁切除术中植入胶原蛋白基质的患者;对照组:小梁切除术中应用 MMC 的患者。

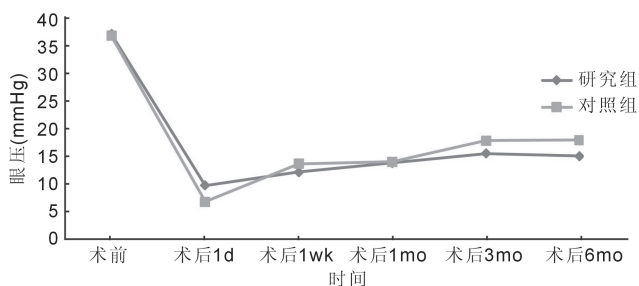


图1 两组患者手术前后不同时间眼压曲线。

青光眼手术治疗研究的热点,在临床治疗中应用 MMC 等药物减少小梁切除术术后滤过道的瘢痕化,进一步提高小梁切除术成功率^[3],抗代谢药物丝裂霉素的并发症也明显大幅增加,包括术后早期伤口渗漏、浅前房,后期薄壁滤过泡、无血管滤过泡、滤过泡渗漏、滤过泡感染、迟发性眼内炎、持续性低眼压等^[8]。寻找更有效、安全的药物和方法仍是目前青光眼研究的方向之一,胶原蛋白基质具有多孔性三维立体结构生物支架,减少瘢痕组织之形成,已被用于控制小梁切除术后成纤维细胞的增殖和迁移^[5],其成分^[9]为胶原蛋白与软骨素,经交联、冷冻干燥制备出多孔隙海绵状支架,孔径直径介于 10~300 μm 之间类似细胞外基质,其作用是引导细胞生长及辅助重建正常功能组织,细胞新生与植入基质内,能避免因细胞紧密增生或不规则排列所造成的瘢痕组织,并非抑制细胞分化增殖,这是与抗代谢药物的最大区别。本研究选择了两组开角型青光眼患者,随机分为研究组(小梁切除术中应用胶原蛋白基质)与对照组(小梁切除术中应用 MMC),两组间在性别、年龄、基线眼压、抗青光眼药物使用差异性无统计学意义,具有可比性。所有患者均采用穹隆为基底做结膜瓣。术后 1d 均数眼压两组差异有统计学差异,对照组眼压低于研究组,与对照组发生结膜伤后渗漏、低眼压、浅前房有关,5 眼经阿托品散瞳、滤过区局部棉垫加压,1 眼行

结膜伤口缝合后 3~7d 眼压及前房恢复。研究组术后 1d 发生并发症与对照组差异性无统计学意义,两组患者经阿托品散瞳、滤过区局部棉垫轻加压,3~7d 眼压及前房恢复,我们认为胶原蛋白基质植入在小梁切除术早期高滤过性低眼压、浅前房并发症的发生率低,可能与胶原蛋白基质植物覆盖在巩膜瓣有关,周正鸿^[9]认为胶原蛋白基质植入后除了可以维持一个结膜下的空间外,基质内的孔会吸收房水,从而可以预防低眼压。这个饱和的基质同时形成一个压力作用在巩膜瓣下,在结膜开/合的情况下,压力的作用得以控制房水的进出,可以调节初期未愈合伤口下的眼内压力。术后 1wk,1mo 均数眼压两组差异无统计学意义,术后 3、6mo 均数眼压两组患者差异有统计学意义,两组患者术前眼压均值在术后 1d 有明显下降趋势,术后 1wk~6mo 眼压均数水平趋向平稳,术后 3~6mo 研究组眼压下降幅度较对照组显著,但两组患者手术成功率对比无统计学意义,与 Ji 等^[10] Meta 分析所得结论一致。术后 6mo 研究组 14 眼中有 10 眼(71%)未用降压药物 IOP ≤ 21 mmHg,4 眼(29%)IOP>21mmHg,其中 3 眼应用拉坦前列素滴眼液后眼压<21mmHg,另 1 眼应用拉坦前列素滴眼液后眼压仍>21mmHg。对照组 18 眼中有 12 眼(67%)IOP ≤ 21 mmHg,6 眼(33%)IOP>21mmHg,其中 4 眼应用拉坦前列素滴眼液后眼压<21mmHg,另 2 眼应用拉坦前列素滴眼液后眼压仍>21mmHg。本研究未评估滤过泡形态,因为胶原蛋白基质植入结膜筋膜囊下,植入物本身具有一定的厚度,会让滤过泡的形态功能评估变的困难。本研究结果表明,开角型青光眼小梁切除术应用胶原蛋白基质的远期手术成功率与应用 MMC 的治疗效果相似,其降低眼压幅度较应用 MMC 明显,两组术后并发症比较无统计学差异,可作为 MMC 替代物应用于小梁切除术中。胶原蛋白基质在小梁切除术后可以有效地控制眼压,同时又有较少的术后并发症发生,没有抗代谢药物的药物毒性,可以用于处于妊娠期、高度近视、巩膜薄的患者,提高了手术的安全性^[11-14]。本研究的局限性为样本数量少,术后随访时间短,对于远期效果需要进一步观察。

参考文献

1 Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006;90(3): 262-267

- 2 Beidoe G, Mousa SA. Current primary open angle glaucoma treatments and future directions. *Clin Ophthalmol* 2012; 6(1): 1699–1707
- 3 Singh K, Mehta K, Shaikh NM, et al. Trabeculectomy with intraoperative mitomycin C versus 5-fluorouracil. Prospective randomized clinical trial. *Ophthalmology* 2000;107(12): 2305–2309
- 4 Palanca-Capistrano AM, Hall J, Cantor LB, et al. Long-term outcomes of intraoperative 5-fluorouracil versus intraoperative mitomycin C in primary trabeculectomy surgery. *Ophthalmology* 2009;116(2):185–190
- 5 Hsu WC, Spiker MH, Yannas IV, et al. Inhibition of conjunctival scarring and contraction by a porous collagen glycosaminoglycan implant. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(9):2404–2411
- 6 Salim S. Current variations of glaucoma filtration surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2012;23(2):89–95
- 7 Wimmer I, Grehn F. Control of wound healing after glaucoma surgery. Effect and inhibition of the growth factor TGF2 beta. *Ophthalmology* 2002; 99(9):678–682
- 8 Storr-Paulsen T, Norregaard JC, Ahmed S, et al. Corneal endothelial cell loss after mitomycin C-augmented trabeculectomy. *J Glaucoma* 2008;17(8):654–657
- 9 周正鸿. 视原 TM 胶原蛋白基质的安全性与有效性能有效提升眼科手术成功率. 玉林师范学院学报 2015;36(2):2–11
- 10 Ji QS, Qi B, Liu L, et al. Efficacy and safety of ologen implant versus mitomycin c in primary trabeculectomy: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Glaucoma* 2015;24(5):88–94
- 11 Cillino S, Casuccio A, Di Pace F, et al. Biodegradable collagen matrix implant versus mitomycin-C in trabeculectomy; five-year follow-up. *BMC Ophthalmol* 2016; 5(16):24–34
- 12 Lee SJ, Woo JM, Min JK, et al. The analysis of the clinical findings and effects of biodegradable collagen matrix in trabeculectomy. *J Korean Ophthalmol Society* 2012; 53(2):297–305
- 13 Elmalah MA, Shelil AE, Tahoon G, et al. A prospective comparative study between trabeculectomy alone versus trabeculectomy with Ologen for patients with open angle glaucoma two years follows up. *J Am Sci* 2014;10(11):109–113
- 14 Johnson MS, Jr SS. Using a collagen matrix implant (Ologen) versus mitomycin-C as a wound healing modulator in trabeculectomy with the Ex-PRESS mini glaucoma device; a 12-month retrospective review. *J Glaucoma* 2014;23(9):649–652