

文章编号: 0258-7025(2009)05-1308-05

CO₂ 激光巩膜切除联合虹膜切除术治疗原发性青光眼

薛志孝¹ 徐延山² 贺忠江³ 刘爱华² 杨久敏¹ 李迎新¹

(¹ 天津医科大学激光医学实验室, 天津 300070; ² 天津医科大学眼科中心, 天津 300070)
³ 天津医科大学总医院, 天津 300052)

摘要 为了评价 CO₂ 激光巩膜切除联合虹膜切除 (CLSI) 术治疗原发性青光眼的安全性和有效性, 应用自主研发的具有自反馈功能的 CO₂ 激光青光眼手术系统对兔高眼压 (IOP) 模型右眼行巩膜切除联合虹膜切除术。模型左眼行传统小梁切除术, 术后观察前房反应、滤过泡、平均眼压变化情况并作分期病理检测。结果显示, 术后激光组前房反应明显小于传统手术组。术后 14 天和 21 天, 传统手术组的功能性滤过泡明显减少, 眼压明显升高, 激光组和传统手术组之间存在统计学差异 ($P < 0.05$)。病理结果显示, 与传统手术组相比, 激光组术后无明显的出血和炎性增生, 滤过道存在时间长。CO₂ 激光巩膜切除联合虹膜切除术是一种安全简单的手术方式, 该方法可有效降低眼压且术后并发症少。

关键词 激光医学和生物技术; 原发性青光眼; CO₂ 激光巩膜切除联合虹膜切除; 小梁切除术; 眼压
中图分类号 R312; R775.2 **文献标识码** A **doi**: 10.3788/CJL20093605.1308

CO₂ Laser Sclerectomy with Iridectomy in Primary Glaucoma

Xue Zhixiao¹ Xu Yanshan² He Zhongjiang³ Liu Aihua² Yang Jiumin¹ Li Yingxin¹

¹ Laser Medical Laboratory, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China
² Eye Center, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China
³ General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China

Abstract To evaluate the efficacy and safety of CO₂ laser sclerectomy with iridectomy (CLSI) as an main initial treatment for diagnosed primary glaucoma, after intraocular hypertension rabbit model is created, right eyes are treated with an improved CO₂ laser glaucoma treatment system with self-feedback and left eyes are treated with traditional trabeculectomy. Postoperative anterior chamber reaction, filtering bleb, mean intraocular pressure (IOP), and pathology examination are observed. Anterior chamber reaction of laser group is lower than that of traditional surgery group. On the 14th and 21th days postoperatively, obvious decrease of functional filtering bleb number and increase of mean IOP are found in traditional surgery group. There is statistical significance between these two groups ($P < 0.05$). Compared with laser group, more serious hemorrhage and fiber proliferation, and much shorter lifespan of filtering route are observed in traditional surgery group. CLSI is a safer and simpler operation procedure that effectively reduces IOP with less complications.

Key words laser medicine and biotechnology; primary glaucoma; CO₂ laser sclerectomy with iridectomy; trabeculectomy; intraocular pressure

1 引 言

原发性青光眼是最常见、最为严重的致盲性眼病之一, 发病机制尚未完全明了, 降低眼压 (IOP) 和保护视神经为其主要治疗原则^[1]。目前常用的且公

认有效的抗青光眼手术方式为小梁切除术。经过 40 年的发展, 该切除术已经成为控制眼压治疗原发性青光眼的重要手段之一。但是, 该切除术内外滤过道口的阻塞会导致眼压反弹, 且易发生术后并发

收稿日期: 2008-09-02; 收到修改稿日期: 2008-10-13

基金项目: 天津市科委科技攻关专项课题 (06YFSZSF00500) 资助课题。

作者简介: 薛志孝 (1980-), 男, 博士研究生, 助教, 主要从事激光医学和眼科学等方面的研究。E-mail: xuezhixiao@126.com

导师简介: 李迎新 (1959-), 男, 教授, 博士生导师, 主要从事激光医学和医学工程学等方面研究。

E-mail: yingxinli@yahoo.com (通信联系人)

症,如浅前房、前房积血、脉络膜脱离、低眼压性黄斑病变、虹膜后粘、晶体混浊等^[2]。因此,既能有效降低眼压又能减少上述并发症的新手术方法将会为青光眼的治疗带来新的希望^[3,4]。

Ehud I. Assia 等^[5]应用 CO₂ 激光在摘除的牛羊眼、活体兔眼和尸体眼行巩膜切除术。实验证明 CO₂ 激光巩膜切除术为有效且相对安全的手术方式。Thomas Klink 等^[6]对比了 CO₂ 激光、准分子激光和钕激光在摘除猪眼的巩膜切除术,结果表明,CO₂ 激光可快速完成巩膜切除术,且可以获得相对规则和光滑的组织表面。CO₂ 激光为不可见红外光,其高能量短曝光时间所产生的冲击波可以穿透房水,切割虹膜组织,又可有效避免热损伤^[7,8]。

本课题组根据巩膜切除联合虹膜切除术的手术要求,设计了 CO₂ 激光青光眼手术系统,采用 10.6 μm 的射频 CO₂ 激光替代传统的手术器材,系统实现了自反馈功能,可实时监控手术过程,当手术完成或术中出现突发情况时可及时作出处理。自主设计的激光光学接口系统,将 CO₂ 激光与手术显微镜和 CCD 摄像头良好结合,便于术中操作和实时监控。与传统小梁切除术相比,应用 CO₂ 激光进行巩膜切除联合虹膜切除术术后前房反应明显减少,滤过泡持续时间长,降眼压效果好,术后并发症少^[9],且该方法明显缩短了手术时间,降低了手术成本^[10]。

2 材料与方 法

2.1 动物青光眼模型制备

选用成年健康新西兰大白兔 25 只 50 眼,0.25%乌拉坦 4 mL/kg 经耳缘静脉缓慢注射全身麻醉,无菌生理盐水冲洗结膜囊,倍诺喜表面麻醉,开睑器开睑,暴露眼球。用 8 号注射器针头经兔双眼颞侧角膜缘行前房穿刺,从原针道插入自制的 8 号注射器钝针头,经瞳孔区进入后房,注入 2%α-糜蛋白酶 0.15~0.20 mL,移动针头使药物均匀分布于后房。撤针后,10 mL 无菌生理盐水冲洗眼表,结膜囊涂典必殊眼膏^[11]。

2.2 CO₂ 激光青光眼手术系统

根据巩膜切除联合虹膜切除术的要求,设计了 CO₂ 激光青光眼手术系统。该系统由射频 CO₂ 激光器(上海神工 SGRF-25 型金属封离式射频 CO₂ 激光器,输出功率 25±5 W,激励电源为自行设计的 30 V 交流稳压电源,电流输出不低于 14 A)、光学接口、眼科手术显微镜、视频采集系统和计算机控制系统组成(如图 1)^[12]。术者通过眼科手术显微镜进行手术,CCD 以 5 frame/s 的速度采集图像信号,通过图像采集卡将图像信号传入计算机,自编 CO₂ 激光青光眼手术控制软件自动分析图像信号^[13]。当完成虹膜切除时,经图像处理,通过 I/O 接口将终止信号传至射频 CO₂ 激光器,系统自动终止手术。CO₂ 激光器在手术过程中采用窄脉冲的工作方式,频率和脉冲宽度通过计算机设定。CO₂ 激光以及指示光通过自行设计的光学适配器与手术显微镜实现同路,光斑大小可通过该适配器进行调节^[14]。

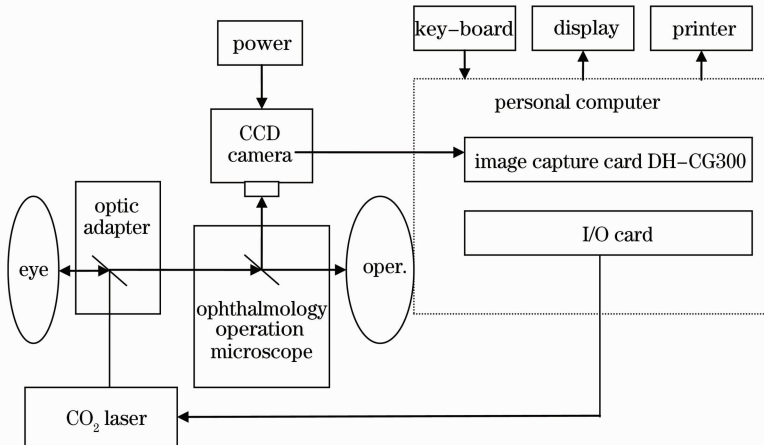


图 1 CO₂ 激光青光眼手术系统原理框图

Fig. 1 Schematic diagram of the CO₂ laser glaucoma treatment system

2.3 实验方法

兔右眼行 CO₂ 激光巩膜切除联合虹膜切除术 (CLSD)。0.25%的乌拉坦 4 mL/kg 耳缘静脉全麻。

开睑器开睑,暴露球结膜;颞上像限做以穹窿为基底的结膜瓣;做以角膜缘为基底的矩形巩膜瓣,大小 2 mm×3 mm,厚度为 1/2~2/3 巩膜厚度,并分离

至透明角膜缘 0.5 mm;用 CO₂ 激光机在角巩膜缘处巩膜床及虹膜根部各打 1 孔(直径 800 μm),激光参数为平均功率 5 W,脉冲宽度 0.8 ms,重复频率 100 Hz;10~0 缝线缝合巩膜瓣 2 针,结膜瓣 2 针^[15]。

兔左眼行小梁切除联合虹膜切除术。麻醉开睑方法同 CO₂ 激光巩膜切除联合虹膜切除术,分离出巩膜瓣后,穿刺入前房,切除深部巩膜小梁组织,约 1 mm×2 mm,剪除周边虹膜组织,10~0 缝线缝合巩膜瓣 2 针,结膜瓣 2 针。

观察方法:术后 3 天,7 天,14 天,21 天,30 天,60 天观察前房反应和滤过泡,记录眼压并处死兔子,摘除眼球,进行组织病理学检查。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 统计软件对数据进行处理,两种术式同一时间点眼压比较采用配对 *t* 检验。滤过泡、前房反应等等级资料采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 结 果

3.1 前房反应

0 级:无出血及渗出;I 级:有出血和(或)渗出,不高于前房体积 1/2;II 级:有出血和(或)渗出,大于前房体积 1/2;

激光手术组术后前房反应轻微,只有 2 例(9.1%)出现虹膜激光孔部位少量出血,并于术后第 7 天完全吸收;传统手术组反应较重,术后第 1 天发生 I 级和 II 级前房反应的眼数分别为 12 例(50%)和 4 例(16.7%),均可见明显的出血或团块状渗出,而且吸收较慢,到术后第 14 天仍有 2 眼前房出血未完全吸收。

3.2 滤过泡

两组在术后早期多数出现功能性滤过泡。术后第 3 天,激光手术组 100%形成功能性滤过泡,传统手术组 91.7%(22/24)形成功能性滤过泡,且两组相比没有统计学差异。随着观察时间的延长,两组功能性滤过泡所占比例逐渐下降,但是传统手术组的下降较激光手术组出现的早,并且下降速度快。术后第 14 天,激光手术组仍有 93.8%(1/16)的兔眼具有功能性滤过泡,而传统手术组功能性滤过泡已下降到 62.5%(6/16),两组之间存在统计学差异($P < 0.05$)。到术后第 21 天,激光手术组功能性滤过泡比例为 75%(9/12),而传统手术组只有 33.3%(4/12),两组之间仍有统计学差异($P < 0.05$)。术

后第 30 天,两组的功能性滤过泡所占比例分别为 50%(4/8)和 12.5%(1/8),两组之间的差别无统计学意义(见图 2)。

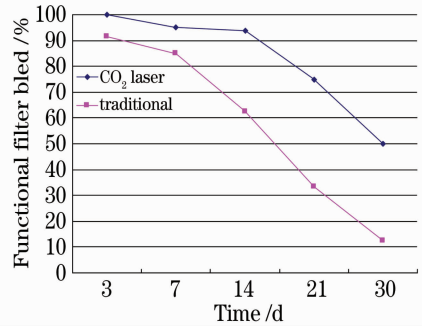


图 2 CO₂ 激光手术组和传统手术组功能性滤过泡变化对比曲线

Fig. 2 Comparison of functional filtering bleb of rabbit eyes in CO₂ laser and traditional surgery group

3.3 眼压

两组术后早期(第 3 天,第 7 天)眼压较术前均有明显下降,术后第 3 天两组的眼压分别为 1.03 ± 0.13 kPa 和 1.23 ± 0.30 kPa,较术前分别下降了 2.20 ± 0.25 kPa 和 1.73 ± 0.57 kPa,且两组眼压之间的差异没有统计学意义。随着观察时间的延长,两组眼压开始升高。术后第 14 天两组的眼压之间开始出现统计学差异。术后第 21 天,激光手术组的眼压为 1.79 ± 0.35 kPa,与术前眼压相比仍有统计学差异($P = 0.002$),但此时传统手术组的眼压已升高至 2.22 ± 0.25 kPa,与术前眼压没有统计学差异($P = 0.085$)。到术后第 60 天,两组的眼压均升高,与术前相比无统计学差异(见图 3)。

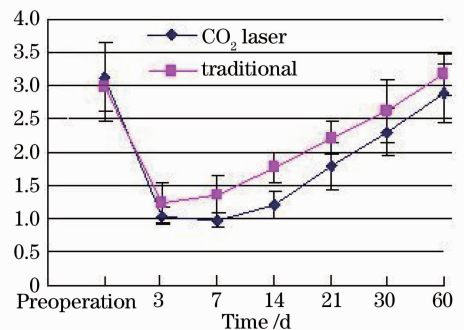


图 3 CO₂ 激光组和传统手术组眼压对比曲线, $\bar{x} \pm S$ (kPa)

Fig. 3 Comparison of intraocular pressure of rabbit eyes in CO₂ laser and traditional surgery group, $\bar{x} \pm S$ (kPa)

3.4 组织病理学

术后 3 天,传统手术组前房及根切部位可见大量出血,两组滤过道及虹膜根切通畅,均未见纤维母细胞增生,有少量单核细胞和中性粒细胞浸润(见

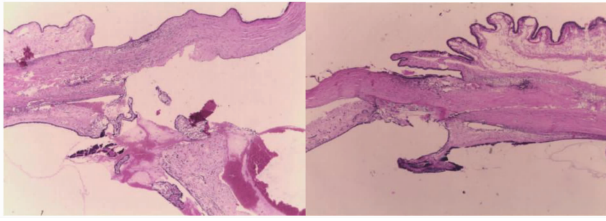


图 4 术后 3 天激光手术组和传统手术组病理切片。
(a)传统手术组:前房和根切部位出血;(b)激光手术组:前房和根切部位无明显出血

Fig. 4 Photomicrograph of laser group and traditional surgery group on the 3rd day after intervention. (a) traditional surgery: hemorrhage in anterior chamber and iris; (b) laser group: there is inconspicuous hemorrhage in anterior chamber and iris

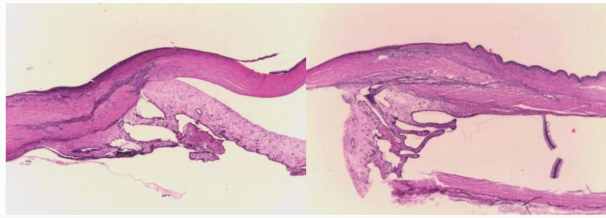


图 5 术后 14 天激光手术组和传统手术组病理切片。
(a)传统手术组:结膜下炎性渗出基本吸收,滤过道不明显;(b)激光手术组:结膜下炎性渗出基本吸收,滤过道明显

Fig. 5 Photomicrograph of laser group and traditional surgery group on the 14th day after intervention. (a) traditional surgery: subconjunctival inflammatory exudation is almost absorbed, and the filtering route is closed; (b) laser group: subconjunctival inflammatory exudation is almost absorbed, and the filtering route is opened

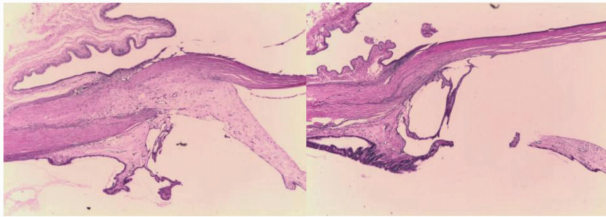


图 6 术后 30 天激光手术组和传统手术组病理切片。
(a)传统手术组:无滤过通道,有疏松的纤维增殖;
(b)激光手术组:滤过通道存在,无明显的纤维增殖

Fig. 6 Photomicrograph of laser group and traditional surgery group on the 30th day after intervention. (a) traditional surgery: the filtering route is closed with conspicuous proliferation of fibrocytes; (b) laser group: the filtering route is still opened with inconspicuous proliferation of fibrocyte

图 4)。术后 14 天,激光手术组结膜下炎性渗出基本吸收,巩膜瓣与巩膜床间滤过道仍存;传统手术组结膜下炎性渗出基本吸收,纤维增殖开始由不规则的成纤维细胞向规则的纤维细胞转化,滤过道不明显,虹膜根切孔仍存,睫状体充血,有睫状突伸入虹膜孔(见图 5)。术后 30 天,激光手术组巩膜表面有较致密的纤维细胞增生,巩膜瓣与巩膜床之间有少量成纤维细胞增生,结构较疏松,滤过通道仍存,其内无明显纤维增殖,有睫状突组织插入虹膜孔。传统手术组巩膜表面有纤维细胞增生,巩膜瓣与巩膜床间无明显间隙,被不规则排列的纤维细胞即瘢痕组织填充,小梁切除部位有疏松的纤维增殖(见图 6)。

4 结 论

采用 CO₂ 激光对 α-糜蛋白酶诱导的兔高眼压模型行巩膜切除联合虹膜切除术,该方法既发挥了小梁切除术原有的优势,又充分利用了 CO₂ 激光的特点。实验结果表明,与传统小梁切除术相比,该方法具有术式简单,术后炎症反应轻、出血少、降眼压效果持久的特点,在动物实验中表现出很好的安全性、有效性和优越性,但该方法对于人眼的有效性和安全性还需要临床进一步的研究和探索。

参 考 文 献

- 1 Robert E. Marquis, Jess T. Whitson. Management of glaucoma: focus on pharmacological therapy [J]. *Drugs Aging*, 2005, **22**(1): 1~21
- 2 Emma Jones, Jonathan Clarke, Peng Tee Khaw. Recent advances in trabeculectomy technique [J]. *Current Opinion in Ophthalmology*, 2005, **16**(2): 107~113
- 3 Zhang Jizhuang, Zhang Xuexue. Effect factors of laser tissue ablation [J]. *Chinese J. Lasers*, 2007, **34**(2): 300~304
张纪庄,张学学. 激光蚀除生物组织的影响因素 [J]. *中国激光*, 2007, **34**(2): 300~304
- 4 B. K. A. Ngoi, D. X. Hou, L. H. K. Koh *et al.*. Femtosecond laser for glaucoma treatment: a study on ablation energy in pig iris [J]. *Lasers in Medical Science*, 2005, **19**(4): 218~222
- 5 Ehud I. Assia, Yigal Rotenstreich, Irina S. Barequet *et al.*. Experimental studies on nonpenetrating filtration surgery using the CO₂ laser [J]. *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, 2007, **245**(6): 847~854
- 6 Thomas Klink, Günther Schlunck, Wolfgang Lieb *et al.*. CO₂ laser and erbium: YAG laser in deep sclerectomy [J]. *Ophthalmologica*, 2008, **222**(2): 74~80
- 7 Josef Stoiber, Viviana Fernandez, Peggy D. Lamar *et al.*. Trabecular meshwork alteration and intraocular pressure change following pulsed near-infrared laser trabeculoplasty in cats [J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*, 2005, **36**(6): 471~481
- 8 Zhang Xianzeng, Xie Shuseng, Zhan Zhenlin *et al.*. Influence of different defocus conditions on bone hard tissue ablation with pulsed CO₂ laser [J]. *Chinese J. Lasers*, 2008, **35**(7): 1116~1120

- 张先增,谢树森,詹振林等. 不同离焦条件对骨硬组织激光消融的影响[J]. 中国激光, 2008, **35**(7): 1116~1120
- 9 Douglas H. Johnson. Histologic findings after argon laser trabeculoplasty in glaucomatous eyes [J]. *Experimental Eye Research*, 2007, **85**(4): 557~562
- 10 M. Yvonne. Economic of selective laser trabeculoplasty as primary therapy for glaucoma[J]. *Can. J. Ophthalmol.*, 2006, **41**(4): 419~420
- 11 Masahiro Orihashi, Yuichiro Shima, Hiroshi Tsuneki *et al.*. Potent reduction of intraocular pressure by nipradilol plus latanoprost in ocular hypertensive rabbits [J]. *Biol. Pharm. Bull.*, 2005, **28**(1): 65~68
- 12 Li Yingxin, Yu Guoqiang, Zhang Tiecheng. A new CO₂ pulse laser system with self-controller for glaucoma filtering surgery[J]. *Chinese J. Laser Medicine & Surgery*, 2000, **9**(4): 208~211
- 李迎新, 禹国强, 张铁城. 一种新型青光眼激光滤过术——自控式脉冲 CO₂ 激光手术系统[J]. 中国激光医学杂志, 2000, **9**(4): 208~211
- 13 Liu Kun, Guo Lei, Chang Weiwei. Regional feature self-adaptive image fusion algorithm based on contourlet transform[J]. *Acta Optica Sinica*, 2008, **28**(4): 681~686
- 刘 坤, 郭 雷, 常威威. 基于 Contourlet 变换的区域特征自适应图像融合算法[J]. 光学学报, 2008, **28**(4): 681~686
- 14 Liang Minyong, Liao Ningfang, Feng Jie *et al.*. Design and optimization of three cylindrical reflectors optical system[J]. *Acta Optica Sinica*, 2008, **28**(7): 1359~1363
- 梁敏勇, 廖宁放, 冯 洁等. 三反射式柱面光学系统设计及优化[J]. 光学学报, 2008, **28**(7): 1359~1363
- 15 Yu Guoqiang, Hu Xiaotang, Li Yingxin *et al.*. Dynamics models in sclerostomy and in sclerostomy with iridotomy[J]. *Chinese J. Biomedical Engineering*, 2002, **6**(1): 275~282
- 禹国强, 胡小唐, 李迎新等. 两种激光滤过术的动力学模型—激光巩膜切除术和激光巩膜切除术联合虹膜切除术[J]. 中国生物医学工程学报, 2002, **6**(1): 275~282

《中国激光》“激光医学与生物光子学”专题征稿启事

光学技术特别是激光技术的快速发展给生物医学成像、传感以及诊断学领域带来了重大变革,并产生了巨大影响。激光医学与生物光子学作为一门新兴的交叉性学科,为生物医学的应用发展及基础理论研究提供了有利的条件。它结合多个学科,探索光子学技术在生物研究及医学诊断与治疗中的应用,已成为国际上迅速发展的领域并取得了诸多令人兴奋的成就。《中国激光》计划于2009年9月正刊(EI核心收录)上推出“激光医学与生物光子学”专题栏目,现特向国内外广大读者以及作者征集“激光医学与生物光子学”方面原创性的研究论文和综述,旨在集中反映该领域基础理论的研究进展以及最先进的临床试验水平。

征稿范围包括:

- 激光医学与生物光子学的基础研究
- 激光治疗
- 生物光学成像技术
- 非侵入性光学诊断
- 生物光学传感技术
- 生物光学器件
- 光动力学疗法
- 其他

特邀组稿专家(以姓氏笔划为序):

丁志华 教授 浙江大学信息科学与工程学院 E-mail: zh_ding@zju.edu.cn

张镇西 教授 西安交通大学生命科学与技术学院 E-mail: zxzhang@mail.xjtu.edu.cn

瞿佳男 教授 香港科技大学电子及计算机工程系 E-mail: eequ@ust.hk

截稿日期: 2009年6月30日

投稿方式以及格式:

可直接将稿件电子版发给“激光医学与生物光子学”专题组稿专家(主题标明“激光医学与生物光子学专题”投稿),或通过中国光学期刊网网上投稿系统直接上传稿件(主题标明“激光医学与生物光子学专题”投稿),详情请参见 <http://www.opticsjournal.net/zgig.htm>。本专题投稿文体不限,中英文皆可,其电子版请使用 MS-word 格式,有任何问题请咨询马沂编辑, E-mail: CJL@siom.ac.cn ;电话: 021-69918427。