

抗青光眼手术后滤过泡渗漏的研究进展

洪颖 综述 王薇 审校

100191 北京大学第三医院眼科

通信作者:王薇, Email: puh3_ww@bjmu.edu.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.03.020

【摘要】 抗青光眼手术后滤过泡渗漏的发生率为 3% ~ 25%。发生滤过泡渗漏的影响因素主要包括抗代谢药物的使用和手术中所采用的结膜瓣的类型,其组织病理学机制主要为结膜下组织变性。滤过泡渗漏可造成低眼压、滤过泡炎甚至眼内炎。目前滤过泡渗漏的治疗方法主要为保守治疗和手术治疗。保守治疗主要包括包扎、自体血清或纤维蛋白注射或点眼、应用组织胶修补等。手术治疗包括自体结膜组织转位或修补,角膜、巩膜、生物羊膜和生物材料修补等。若没有得到及时、有效的治疗,滤过泡渗漏会引起严重并发症;其治疗方法较多,但都有其自身局限性,需要综合考虑,密切随访。

【关键词】 滤过泡; 渗漏; 病因学; 治疗

Research progress for filtering blebs leakage after anti-glaucoma surgery Hong Ying, Wang Wei

Department of Ophthalmology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

Corresponding author: Wang Wei, Email: puh3_ww@bjmu.edu.cn

【Abstract】 Recent researches showed the incidence of filtering blebs leakage after anti-glaucoma surgery was 3% -25%. The affecting factors include the usage of antimetabolite medicine. Pathogenesis of filtering blebs leakage is the basement membrane of conjunctival cells fracture, reduced conjunctival cells and subconjunctival cells. It may cause hypotony, bleb infection and even endophthalmitis. The treatments mainly include conservative therapy and surgery. Conservative therapy methods include package, autoserum or fibrin injection or eye drops and tissue glue. Surgery methods include conjunctival transposition, repair with conjunctival, corneal, scleral, amniotic membrane and biomechanical materials. Filtering blebs leakage may induce severe complications without timely treatments. Conservative therapy and surgery have their own limitations, which need to be considered intently and followed up closely.

【Key words】 Filtering bleb; Leakage; Etiology; Treatment

小梁切除术后会形成一个结膜下的房水外引流途径,房水依靠眼内的压力从巩膜瓣下排出至结膜下,形成一个储积池,在结膜表面隆起呈水泡样,称为滤过泡。随着技术的进步,青光眼引流阀植入和青光眼引流钉植入术后都会出现滤过泡^[1-2]。理想的滤过泡应该是弥散的,向后部延展且没有新生血管。在所有滤过泡相关的并发症中,滤过泡渗漏的发生率最高^[3]。滤过泡渗漏可能发生在手术后早期或者数月,甚至数年之后。

1 滤过泡渗漏的发生率

术后早期发生的滤过泡渗漏多来源于手术中镊子等器械夹持结膜形成的小孔、针眼或者球结膜切口处的愈合延迟,而迟发的滤过泡渗漏在无血管滤过泡和薄壁滤过泡中更常见。近几年文献报道小梁切除术后滤过泡渗漏的发生率为 3% ~ 25%^[1,4-7]。

2 滤过泡渗漏的影响因素

发生滤过泡渗漏的影响因素主要包括抗代谢药物的使用和手术中所采用的结膜瓣的类型。抗代谢药物会明显增加术后早期滤过泡渗漏的发生率。研究表明,晚期滤过泡渗漏的发生率为 1.0% ~ 8.6%^[6,8]。目前临床常用的抗代谢药物是丝裂霉素 C (mitomycin C, MMC) 和 5-氟尿嘧啶 (5-fluorouracil, 5-FU),应用 MMC 比 5-FU 更容易产生晚期滤过泡渗漏。

目前,临床上青光眼滤过性手术常采用的结膜瓣类型为以穹窿部为基底和以角膜缘为基底 2 种。术后早期,以穹窿部为基底的滤过泡发生渗漏的比例高于以角膜缘为基底的滤过泡,但术后晚期二者的发生率均为 4%^[5]。

3 滤过泡渗漏的机制

青光眼术后手术伤口的愈合遵循术后伤口愈合的一般规

律,分为术后早期的炎症反应期、增生和组织修复期及重建和最终愈合期。在最后一期,由活化的纤维母细胞合成的胶原束组织进行重建,所形成的瘢痕组织会减少房水外流和结膜下组织对房水的吸收。如果这个过程被药物调控,那么最终的瘢痕愈合就会相对较弱^[9]。青光眼术后愈合的时间较长,通常大于 1 年^[10],在此过程中,有可能发生滤过泡渗漏。

对渗漏的滤过泡进行病理组织学分析,发现这种滤过泡表现出结膜上皮的萎缩和水肿,有时可见结膜上皮内微囊泡。小梁切除术后渗漏的滤过泡的外壁常被 1 层菲薄的少细胞、无血管的结缔组织与结膜上皮分离开,但某些病例甚至没有这层结缔组织,滤过泡直接接触结膜上皮^[11]。应用 MMC 的滤过泡则显示出结膜上皮细胞不规则、基底膜破裂、杯状细胞和成纤维细胞密度减少和结膜下细胞数量减少^[12],以及无血管、无细胞成分的疏松结膜上皮结缔组织^[13]。滤过泡的顶端表现为严重的结膜上皮退化,经常减少到只有 1 层细胞覆盖于受损的基底膜和结膜固有层组织上^[14]。衰退的上皮细胞、碎成片段的基底膜和无细胞的细胞外基质组成了滤过泡顶端的全部,而这种滤过泡本身就有渗漏倾向。这种滤过泡只在滤过泡的边缘存在纤维血管增生,并伴有局部明显的瘢痕组织^[15]。这是因为 MMC 抑制细胞增生,对于血管内皮细胞、成纤维细胞和角膜缘干细胞具有持续的毒性作用。这种毒性作用会导致术后出现滤过泡的无血管化和结膜上皮细胞屏障的破坏^[13],而且 MMC 对睫状体和房水分泌也有毒性作用^[16]。

造成上述组织学改变的机制可能是,在 MMC 作用下仍然会有少部分结膜基质层的成纤维细胞存活,这些存活的细胞在结膜上皮层下面,从滤过泡边缘向滤过泡顶端移行,移行的成纤维细胞分泌黏液样的细胞外基质^[17],这种细胞外基质和无细胞成分的上皮下胶原组织并不能对滤过泡顶端提供足够的支持,因此容易造成渗漏。

此外,在一项动物实验中,研究人员用反复结膜下注射 MMC 的方法来制作滤过泡渗漏的动物模型,并用自体血清来治疗滤过泡渗漏,取得良好效果。这种治疗方法有效说明了结膜固有层的纤维血管组织对防止滤过泡渗漏至关重要^[18]。

因此,理想的滤过泡需要充分的纤维血管修复反应来维持结膜上皮基质屏障以防止渗漏。成纤维细胞需要附着于连续的富含胶原的纤维层。仅是黏液样的细胞外基质附着于结膜上皮下面是不能保持滤过泡稳定的,这就是滤过泡渗漏的病理组织学机制。

4 滤过泡渗漏的危害

滤过泡渗漏可能会造成滤过泡感染、低眼压以及由其引发的其他并发症^[1]。即使到了术后 1 年,也有可能发生迟发性滤过泡渗漏,并且发生率会随着时间的延长而增加。这在一定程度上解释了滤过手术后发生迟发性低眼压和迟发性眼内炎的原因^[6]。

造成滤过泡感染的主要原因是滤过泡渗漏,占 27% ~ 35%^[19]。研究表明,当出现滤过泡渗漏时,出现感染的可能性增加 26 倍^[20]。一旦发生滤过泡渗漏,泪液中的细菌就可以侵

入眼内,造成感染扩散。滤过泡感染的预后极差,约 1/4 的患者因为疼痛或者低视力而摘除眼球^[21]。

另一个晚期滤过泡渗漏的严重并发症是低眼压。持续 3 个月以上的慢性低眼压可能会造成低眼压性黄斑病变和视力丧失。容易发生低眼压性黄斑病变的高危人群为年轻人、白人和近视人群^[22]。因此即使患者无症状,若发现了滤过泡渗漏,为了防止严重并发症的发生,也要及时处理^[23]。

5 滤过泡渗漏的治疗方法

滤过泡渗漏分为早期滤过泡渗漏和迟发性滤过泡渗漏。二者的治疗方法有所不同。早期滤过泡渗漏是指滤过手术后几天或几周内出现的滤过泡渗漏;迟发性滤过泡渗漏是指至少曾在术后 6 个月内有良好的滤过泡外观并且有良好的房水外引流作用,之后又出现滤过泡渗漏^[24]。总体来说,早期滤过泡渗漏易于治疗,而迟发性滤过泡渗漏治疗困难。2009 年的一项研究表明,对于小梁切除术后早期滤过泡渗漏的患者,14.8% 进行了再次缝合,48.1% 使用绷带式角膜接触镜进行治疗,2 种治疗方法效果良好且疗效并无差异^[25]。

迟发性滤过泡渗漏治疗的目的在于封闭渗漏点,当然还应尽可能保留外滤过功能,治疗方法包括保守治疗、激光治疗和手术治疗。保守治疗和激光治疗疗效不如手术治疗。Burnstein 等^[26]研究表明,保守治疗的成功率只有 54%,其中 50% 出现再次渗漏,而手术治疗的成功率达 79%。目前手术治疗的方法很多,但没有哪一种方法可以获得普遍成功^[27]。

5.1 保守治疗

保守治疗包括药物治疗,自体血液、血清或纤维蛋白注射^[28],自体血清点眼^[29],应用组织胶^[30]和激光治疗^[31]等。这些方法的机制为机械地封闭管道、触发结膜下空间的伤口愈合或者二者兼有。

5.1.1 药物治疗 鉴于房水有抑制结膜下成纤维细胞增生的作用,房水抑制剂可以减少房水的产生,有利于结膜组织增生,进而有助于滤过泡渗漏的修复。临床上常用的房水抑制剂包括 β 受体阻滞剂、 α_2 肾上腺素受体激动剂和碳酸酐酶抑制剂^[32]。氨基糖苷类抗生素,尤其是庆大霉素可以造成轻度的结膜炎症,也有利于伤口愈合,因此也可用此方法来治疗滤过泡渗漏^[33]。

5.1.2 加压 使用物理方法对滤过泡渗漏处进行加压,有时也可取得一定效果,治疗方式包括加压包扎、绷带式角膜接触镜、青光眼壳、睑球粘连分离环等^[21-22]。此外,如果滤过泡渗漏的渗漏点远离巩膜瓣的话,可以用压迫缝线的方法将渗漏处与滤过泡主体隔离开^[27]。

5.1.3 结膜下自体血清注射 结膜下注射自体血清对于治疗滤过泡渗漏有一定的效果,但是需要多次注射^[28]。注射后出血、眼压波动和渗漏复发在一定程度上限制了其应用。自体血清注射治疗滤过泡渗漏的原理可能是滤过泡周围的血浆蛋白可以扩散至渗漏的滤过泡内部,触发随后的机体反应以封闭裂孔。此外,血浆也可以提供营养因子和其他趋化因子,而这些因子会导致附近成纤维细胞的迁移和增生,这将最终导致裂孔

纤维化和愈合^[27]。

5.1.4 生物胶 有研究显示,氨基丙烯酸酯胶、三氯醋酸或者生物胶、自体纤维组织胶等生物材料也可用来修补滤过泡,但效果不肯定^[22,33]。

5.1.5 激光 钬激光(THC:YAG)^[34]、掺铝钇铝石榴石激光^[35]、氩激光^[31]都可以用于治疗滤过术后滤过泡渗漏,但远期效果不稳定,并未在临床上得到广泛使用^[27]。

5.2 手术治疗

手术治疗方法包括结膜前徙或移植^[11,26],移植的组织包括巩膜植片、角膜植片^[36]或羊膜植片^[37]等。这种方法可以单独应用或者联合其他方法使用,治疗的目的是立即终止渗漏。

5.2.1 自体结膜组织修补术 结膜组织在滤过手术后发挥外滤过的过程中有十分重要的作用^[38]。关于滤过泡渗漏的手术治疗,近年来研究最多的是如何利用结膜组织来修补滤过泡,包括滤过泡切除联合结膜前徙、结膜转位、自体结膜覆盖于保留的滤过泡上等手术方式^[11]。

自体结膜修补最简单的方法为结膜前徙,又称为“兜帽式”修补法,就是沿角膜缘向上方及外侧分离出足够多的球结膜向下覆盖滤过泡,对于那些滤过泡较小、健康球结膜较多的患者来说是一种远期成功率较高的修补方法^[39]。如果球结膜不够多,还可以在穹窿部做减张切口以减少术后组织收缩产生的张力^[27]。一般来说,当患者滤过泡的直径未超过角膜缘后 5 mm,即可以使用这种方法^[40]。

对于中等度大的、从 10:00 到 2:00、超过角膜缘后 5 mm 的滤过泡要考虑使用带蒂的结膜瓣修补^[40]。此种方法的术后 2 年手术成功率为 75% ~ 86%^[41-42],10 年后累计手术成功率约为 41%^[41]。约一半的患者还需要联合降眼压药物治疗^[42]。

对于较大的滤过泡和结膜瘢痕,则需要使用结膜游离植片进行治疗^[40]。无论滤过泡大小,结膜游离植片均可有效地修补。结膜植片可以从同一眼的其他部位或者对侧眼取材,手术成功率为 83% ~ 98%^[11]。有研究显示,将以前存在的滤过泡完全切除并且移植新的结膜植片的效果可能优于保留原有滤过泡并将结膜组织覆盖其上。保留原有的滤过泡由于保留了原来的上皮,可能会造成滤过泡再次渗漏或者滤过泡功能不良^[43]。

自体结膜瓣修补虽然手术耗时较长,但其自身的优越性。移植的结膜瓣可以测量精确,以保证尺寸合适,减少了植片过小、过紧的风险,对于滤过泡附近结膜不够的患者或者已有穹窿部结膜缩窄的患者尤为适合;而且,此种手术方法可以直视巩膜瓣,并且保证取材的下方球结膜组织是正常的,是未被手术创伤累及过的。但自体结膜瓣修补术也有其自身局限性,术后远期容易发生高眼压和再渗漏^[44]。Lin 等^[45]的研究表明,在滤过泡修补术后,约 2/3 的患者需要降眼压药物治疗,还有 10% 的患者需要再次接受抗青光眼手术,但是滤过泡修补后,滤过泡感染的风险大大降低。

5.2.2 异体巩膜修补术 依托现有的眼库技术,利用异体巩膜修补滤过泡渗漏也是可行的^[46]。对患者采用全层或者板层异体巩膜修补后,渗漏停止,眼压升高,术后视力也获得一定程

度的提高^[36],但部分患者需要进一步行滤过泡重建或者联合青光眼药物治疗。

5.2.3 角膜组织重建 对于某些结膜重建反复失败的患者来说,深层组织缺乏足够的滤过道阻力可能是一个原因,这样的患者可以选择用角膜组织进行重建。有研究显示,用角膜组织来重建滤过道是安全、有效的^[47]。在制作角膜植片的过程中,应用准分子激光效果较好,因为用这项技术制作角膜植片可以做到精确修补。但严密缝合角膜植片覆盖在渗漏区,容易造成术后的眼压波动^[48],而且角膜组织来源有限,也限制了其在滤过泡渗漏修补方面的应用。

5.2.4 羊膜修补术 羊膜组织易于获得,不容易感染,因此将其缝在结膜组织表面,可以修补滤过泡渗漏^[37]。有研究显示,羊膜修补的手术成功率、修补术后抗青光眼药物使用情况和并发症的发生率与结膜前徙修补的患者相当^[49]。此外,经过远红外线和微波技术干燥的羊膜组织在此领域有良好的应用前景^[50]。羊膜组织来源广泛,商品化程度高,容易获取,有其自身优势。

5.2.5 其他人体来源组织修补滤过泡渗漏 有文献报道使用颊黏膜组织来修补滤过泡渗漏的病例。颊黏膜组织由于易于取材,可以作为修补滤过泡渗漏的材料来源^[51]。心包膜可以单独应用^[52]或者与结膜修补术联合应用^[39]修补滤过泡渗漏。人脱细胞真皮基质也可以成功地修补兔眼滤过泡渗漏^[53]。

5.2.6 新型生物材料修补滤过泡渗漏 鉴于目前修补滤过泡渗漏的材料都有其各自的局限性,学者们也在探索使用新型生物材料来修补滤过泡渗漏。Hsu 等^[54]研究显示,可降解的胶原糖胺多糖基质(collagen glycosaminoglycan, CGM)可用于修补兔眼结膜缺损,因为 CGM 的三维立体结构有利于细胞的移行,可以在修补滤过泡渗漏的同时维持滤过泡的外滤过功能。

此外,临床研究显示 CGM 修补迟发性滤过泡渗漏有较好的效果。因为这种生物材料可以提高巩膜瓣的阻力和进一步促进愈合反应,因此可以用于迟发性滤过泡渗漏的修补,当然远期效果还需要进一步观察^[55]。

6 结语

滤过泡渗漏是小梁切除术等抗青光眼手术后常见的并发症,不及时治疗还会引起其他严重并发症,其形成与手术后组织创伤的愈合密不可分。目前滤过泡渗漏的治疗方法众多,包括保守治疗和手术治疗,但每种方法都有其自身局限性,需要长期密切的观察和随访。

参考文献

- [1] Razeghinejad MR, Fudemberg SJ, Spaeth GL. The changing conceptual basis of trabeculectomy: a review of past and current surgical techniques [J]. *Surv Ophthalmol*, 2012, 57 (1) : 1-25. DOI: 10. 1016/j. survophthal. 2011. 07. 005.
- [2] 韩光杰,周和政,张文强,等. P50 型与 P200 型 Ex-PRESS 引流器植入术对开角型青光眼疗效及安全性的随机对照研究 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2015, 33 (3) : 246-249. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2015. 03. 012.

Han GJ, Zhou HZ, Zhang WQ, et al. Early effectiveness of P50 and

- P200 Ex-PRESS glaucoma drainage device implantation for open angle glaucoma: a randomized controlled study [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2015, 33(3): 246-249. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2015.03.012.
- [3] Kirwan JF, Lockwood AJ, Shah P, et al. Trabeculectomy in the 21st century: a multicenter analysis [J]. *Ophthalmology*, 2013, 120(12): 2532-2539. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.07.049.
- [4] Gedde SJ, Herndon LW, Brandt JD, et al. Surgical complications in the Tube Versus Trabeculectomy Study during the first year of follow-up [J]. *Am J Ophthalmol*, 2007, 143(1): 23-31. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.07.022.
- [5] Solus JF, Jampel HD, Tracey PA, et al. Comparison of limbus-based and fornix-based trabeculectomy: success, bleb-related complications, and bleb morphology [J]. *Ophthalmology*, 2012, 119(4): 703-711. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.09.046.
- [6] Anand N, Arora S, Clowes M. Mitomycin C augmented glaucoma surgery: evolution of filtering bleb avascularity, transconjunctival oozing, and leaks [J]. *Br J Ophthalmol*, 2006, 90(2): 175-180.
- [7] Jampel HD, Solus JF, Tracey PA, et al. Outcomes and bleb-related complications of trabeculectomy [J]. *Ophthalmology*, 2012, 119(4): 712-722. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.09.049.
- [8] Greenfield DS, Liebmann JM, Jee J, et al. Late-onset bleb leaks after glaucoma filtering surgery [J]. *Arch Ophthalmol*, 1998, 116(4): 443-447.
- [9] Khaw PT, Chang L, Wong TT, et al. Modulation of wound healing after glaucoma surgery [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2001, 12(2): 143-148.
- [10] Holló G. Wound healing and glaucoma surgery: modulating the scarring process with conventional antimetabolites and new molecules [J]. *Dev Ophthalmol*, 2012, 50: 79-89. DOI: 10.1159/000334790.
- [11] Schnyder CC, Shaarawy T, Ravinet E, et al. Free conjunctival autologous graft for bleb repair and bleb reduction after trabeculectomy and nonpenetrating filtering surgery [J]. *J Glaucoma*, 2002, 11(1): 10-16.
- [12] Mietz H, Brunner R, Addicks K, et al. Histopathology of an avascular filtering bleb after trabeculectomy with mitomycin-C [J]. *J Glaucoma*, 1993, 2(4): 266-270.
- [13] Mietz H, Arnold G, Kirchhof B, et al. Histopathology of episcleral fibrosis after trabeculectomy with and without mitomycin C [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1996, 234(6): 364-368.
- [14] Francis BA, Du LT, Najafi K, et al. Histopathologic features of conjunctival filtering blebs [J]. *Arch Ophthalmol*, 2005, 123(2): 166-170. DOI: 10.1001/archophth.123.2.166.
- [15] Elner VM, Newman-Casey PA, Patil AJ, et al. Aberrant wound-healing response in mitomycin C-treated leaking blebs: a histopathologic study [J]. *Arch Ophthalmol*, 2009, 127(8): 1036-1042. DOI: 10.1001/archophth.2009.161.
- [16] Schraermeyer U, Diestelhorst M, Bieker A, et al. Morphologic proof of the toxicity of mitomycin C on the ciliary body in relation to different application methods [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1999, 237(7): 593-600.
- [17] Bruno C, Fisher G, Moroi S. Is 'scarless wound healing' applicable to glaucoma surgery [J]. *Exp Rev Ophthalmol*, 2007, 2(1): 79-90. DOI: 10.1586/17469899.2.1.79.
- [18] Hwang JM, Kee C. Injection of cultured autologous fibroblasts into the subconjunctival space of rabbits treated with mitomycin C [J]. *Am J Ophthalmol*, 2006, 142(2): 259-263.
- [19] Ramakrishnan R, Bharathi MJ, Maheshwari D, et al. Etiology and epidemiological analysis of glaucoma-filtering bleb infections in a tertiary eye care hospital in South India [J]. *Indian J Ophthalmol*, 2011, 59(6): 445-453. DOI: 10.4103/0301-4738.86311.
- [20] Soltau JB, Rothman RF, Budenz DL, et al. Risk factors for glaucoma filtering bleb infections [J]. *Arch Ophthalmol*, 2000, 118(3): 338-342.
- [21] Mac I, Soltau JB. Glaucoma-filtering bleb infections [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2003, 14(2): 91-94.
- [22] Azuara-Blanco A, Katz LJ. Dysfunctional filtering blebs [J]. *Surv Ophthalmol*, 1998, 43(2): 93-126.
- [23] Bochmann F, Azuara-Blanco A. Interventions for late trabeculectomy bleb leak [DB]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, (9): CD006769 [2016-08-16]. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006769.pub2/abstract>; jsejsessio = 4219A638C97690A99DEE9E794827A259.f04t01. DOI: 10.1002/14651858.CD006769.pub2.
- [24] Chintala SK, Wang N, Diskin S, et al. Matrix metalloproteinase gelatinase B (MMP-9) is associated with leaking glaucoma filtering blebs [J]. *Exp Eye Res*, 2005, 81(4): 429-436.
- [25] Alwitary A, Rotchford A, Patel V, et al. Early bleb leak after trabeculectomy and prognosis for bleb failure [J]. *Eye (Lond)*, 2009, 23(4): 858-863. DOI: 10.1038/eye.2008.130.
- [26] Burnstein AL, WuDunn D, Knotts SL, et al. Conjunctival advancement versus nonincisional treatment for late-onset glaucoma filtering bleb leaks [J]. *Ophthalmology*, 2002, 109(1): 71-75.
- [27] Feldman RM, Altaher G. Management of late-onset bleb leaks [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2004, 15(2): 151-154.
- [28] Burnstein A, WuDunn D, Ishii Y, et al. Autologous blood injection for late-onset filtering bleb leak [J]. *Am J Ophthalmol*, 2001, 132(1): 36-40.
- [29] Matsuo H, Tomidokoro A, Tomita G, et al. Topical application of autologous serum for the treatment of late-onset aqueous oozing or point-leak through filtering bleb [J]. *Eye (Lond)*, 2005, 19(1): 23-28.
- [30] Zalta AH, Wieder RH. Closure of leaking filtering blebs with cyanoacrylate tissue adhesive [J]. *Br J Ophthalmol*, 1991, 75(3): 170-173.
- [31] Baum M, Weiss HS. Argon laser closure of conjunctival bleb leak [J]. *Arch Ophthalmol*, 1993, 111(4): 438.
- [32] Leung DY, Tham CC. Management of bleb complications after trabeculectomy [J]. *Semin Ophthalmol*, 2013, 28(3): 144-156. DOI: 10.3109/08820538.2013.771199.
- [33] Palmberg P. Late complications after glaucoma filtering surgery [M]// Leader BJ, Calkwood JC. In peril to the nerve: glaucoma and clinical neuro-ophthalmology. The Hague, The Netherlands: Kugler Publications, 1998: 183-193.
- [34] Iwach AG, Delgado ME, Adachi M, et al. Filtering bleb modification with a THC: YAG (Holmium) laser [J]. *Ophthalmic Surg Lasers*, 2002, 33(3): 181-187.
- [35] Lynch MG. Surgical repair of leaking filtering blebs [J]. *Ophthalmology*, 2000, 107(9): 1687.
- [36] Halkiadakis I, Lim P, Moroi SE. Surgical results of bleb revision with scleral patch graft for late-onset bleb complications [J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*, 2005, 36(1): 14-23.
- [37] Kee C, Hwang JM. Amniotic membrane graft for late-onset glaucoma filtering leaks [J]. *Am J Ophthalmol*, 2002, 133(6): 834-835.
- [38] Yu DY, Morgan WH, Sun X, et al. The critical role of the conjunctiva in glaucoma filtration surgery [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2009, 28(5): 303-328. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2009.06.004.
- [39] Tannenbaum DP, Hoffman D, Greaney MJ, et al. Outcomes of bleb excision and conjunctival advancement for leaking or hypotonous eyes after glaucoma filtering surgery [J]. *Br J Ophthalmol*, 2004, 88(1): 99-103.
- [40] Wadhvani RA, Bellows AR, Hutchinson BT. Surgical repair of leaking filtering blebs [J]. *Ophthalmology*, 2000, 107(9): 1681-1687.
- [41] Radhakrishnan S, Quigley HA, Jampel HD, et al. Outcomes of surgical bleb revision for complications of trabeculectomy [J]. *Ophthalmology*, 2009, 116(9): 1713-1718. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.04.003.
- [42] van de Geijn EJ, Lemij HG, de Vries J, et al. Surgical revision of filtration blebs: a follow-up study [J]. *J Glaucoma*, 2002, 11(4): 300-305.
- [43] Panday M, Shantha B, George R, et al. Outcomes of bleb excision with free autologous conjunctival patch grafting for bleb leak and hypotony after glaucoma filtering surgery [J]. *J Glaucoma*, 2011, 20(6): 392-397. DOI: 10.1097/IJG.0b013e3181e87efc.
- [44] Al-Shahwan S, Al-Torbak AA, Al-Jadaan I, et al. Long-term follow up of surgical repair of late bleb leaks after glaucoma filtering surgery [J]. *J*

- Glaucoma, 2006, 15(5) : 432-436.
- [45] Lin AP, Chung JE, Zhang KS, et al. Outcomes of surgical bleb revision for late-onset bleb leaks after trabeculectomy [J]. J Glaucoma, 2013, 22(1) : 21-25. DOI:10.1097/IJG.0b013e31821e83e6.
- [46] Toteberg-Harms M, Bredehorn-Mayr T. Preparation and use of human sclera grafts in ophthalmic surgery[J]. Dev Ophthalmol, 2009, 43 : 105-108. DOI:10.1159/000223843.
- [47] Bochmann F, Kaufmann C, Kipfer A, et al. Corneal patch graft for the repair of late-onset hypotony or filtering bleb leak after trabeculectomy: a new surgical technique[J/OL]. J Glaucoma, 2014, 23(1) : e76-80 [2016-08-16]. <http://journals.lww.com/glaucomajournal/pages/articleviewer.aspx?year=2014&issue=01000&article=00025&type=abstract>. DOI:10.1097/IJG.0000000000000014.
- [48] Fukuchi T, Matsuda H, Ueda J, et al. Corneal lamellar grafting to repair late complications of mitomycin C trabeculectomy[J]. Clin Ophthalmol, 2010, 4 : 197-202.
- [49] Rauscher FM, Barton K, Budenz DL, et al. Long-term outcomes of amniotic membrane transplantation for repair of leaking glaucoma filtering blebs[J]. Am J Ophthalmol, 2007, 143(6) : 1052-1054. DOI: 10.1016/j.ajo.2007.01.016.
- [50] Kitagawa K, Yanagisawa S, Watanabe K, et al. A hyperdry amniotic membrane patch using a tissue adhesive for corneal perforations and bleb leaks[J]. Am J Ophthalmol, 2009, 148(3) : 383-389. DOI:10.1016/j.ajo.2009.03.030.
- [51] Rootman DB, Kumar NL, Rootman DS, et al. Buccal mucous membrane for the reconstruction of complicated leaking trabeculectomy blebs[J]. J Glaucoma, 2010, 19(4) : 270-274. DOI:10.1097/IJG.0b013e3181aff448.
- [52] Papaconstantinou D, Georgalas I, Taliantzis S, et al. Human pericardium graft in the management of bleb's complication performed in childhood: a case report[J]. BMC Ophthalmol, 2011, 11 : 27. DOI:10.1186/1471-2415-11-27.
- [53] 洪颖, 刘子源, 张培, 等. 人脱细胞真皮基质对兔眼滤过泡渗漏的修补及其疗效[J]. 中华实验眼科杂志, 2015, 33(3) : 221-226. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2015.03.007.
- Hong Y, Liu ZY, Zhang P, et al. Repair effect of human acellular dermal matrix on filtering blebs leakage in rabbit eye [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2015, 33(3) : 221-226. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2015.03.007.
- [54] Hsu WC, Ritch R, Krupin T, et al. Tissue bioengineering for surgical bleb defects: an animal study[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2008, 246(5) : 709-717. DOI:10.1007/s00417-007-0744-9.
- [55] Dietlein TS, Lappas A, Rosentreter A. Secondary subconjunctival implantation of a biodegradable collagen-glycosaminoglycan matrix to treat ocular hypotony following trabeculectomy with mitomycin C[J]. Br J Ophthalmol, 2013, 97(8) : 985-988. DOI:10.1136/bjophthalmol-2013-303357.

(收稿日期:2016-11-16)

(本文编辑:尹卫靖 杜娟)

读者·作者·编者

本刊投稿方式

投稿请登录中华医学会网站(<http://www.cma.org.cn>),登录后点击“业务中心”,经中华医学会远程稿件处理系统(<http://www.cma.org.cn/ywzx/index.html>)或中华医学会杂志社网站(<http://www.medline.org.cn/>),根据提示进行注册后投稿。投稿时请使用 Word 格式(.doc 文件类型),投稿后请注意自留原稿,并保留论文相关的原始资料,以备稿件修改补充所用。投稿后请从“业务中心”下载“中华医学会系列杂志论文投送介绍信及授权书(中文版)”,填写有关项目并请每位作者亲笔签字,加盖单位公章后寄 2 份至本刊编辑部,其中作者签名顺序和作者单位著录名称应与投稿时文章中著录的相一致,如有变更应由每位作者同意并请通信作者告知编辑部。投稿请注意:(1)在非公开刊物发表的稿件、学术会议交流的文章、已用非中文文字期刊发表的文稿不属于一稿两投,但投稿时应向编辑部说明,非中文文字期刊已发表的文稿须征得首次发表期刊的同意。(2)作者须告知与该研究有关的利益冲突,如该研究被某机构资金资助的声明或与审稿人的利益关系。(3)如涉及保密问题,需附有关部门审查同意发表的证明。

本刊稿件处理流程

本刊实行以同行审稿为基础的三级审理制度(编辑初审、专家外审、编委会终审)稿件评审。编辑部在稿件审理过程中坚持客观、公平、公正的原则,郑重承诺审稿过程中尊重和保护审稿专家、作者及稿件的私密权。专家审理认为不宜刊用的稿件,编辑部将告知作者专家的审理意见,对稿件处理有不同看法的作者有权向编辑部申请复议,但请写出申请理由和意见。

稿件审理过程中作者可通过“中华医学会杂志社远程稿件管理系统”查询稿件的审理结果。作者如需要采用通知或退稿通知可与编辑部联系。编辑部发给作者修改再审稿的稿件,如 2 个月没有修回,视为作者自行撤稿。编辑部的各种通知将通过 Email 发出,投稿后和稿件审理期间请作者留意自己的电子信箱。作者自收到采用通知之日起,即视为双方建立合约关系,作者如撤稿必须向编辑部申诉理由并征得编辑部同意。一旦稿件进入编排阶段,作者不应提出自撤稿件,在此期间因一稿两投或强行撤稿而给本刊造成不良影响和/或经济损失者,编辑部有权给以公开曝光、通报并实施经济赔偿,作者自行承担一切责任和后果。

根据《中华人民共和国著作权法》的相关条文,本刊编辑可对待发表的来稿按照编辑规范和专业知识进行文字加工、修改和删减,修改后的稿件作者须认真校对核实,修改涉及文章的核心内容时双方应进行沟通并征得作者同意。除了编辑方面的技术加工以外,作者对已经发表论文的全部内容文责自负。稿件编辑流程中编辑退回作者修改的稿件逾期 2 个月不修回者,视作自行撤稿。

(本刊编辑部)