

· 实验研究 ·

激光周边虹膜成形术中光凝兔青光眼模型不同部位虹膜的效果比较

谢茂松 徐国兴 周碧婷 游俊妹 黄谊红 陈振明 王珏

350005 福州,福建医科大学第一临床医学院 福建省眼科研究所(谢茂松、徐国兴);350005

福州,福建医科大学医学技术与工程学院(周碧婷、游俊妹、黄谊红、陈振明、王珏)

通信作者:徐国兴,Email:fjmuxgx@163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.04.006

【摘要】 背景 激光周边虹膜成形术(LPI)能使虹膜收缩变平,房角增宽,在临床上用于青光眼的治疗。但目前临床上对 LPI 的最佳作用部位尚无定论。**目的** 探讨选择不同部位虹膜行 LPI 对青光眼疗效的影响。**方法** 取健康成年雄性灰兔 40 只,用含质量分数 0.3% 卡波姆和质量分数 0.025% 地塞米松的复方卡波姆溶液 0.1 ml 行兔右眼前房注射建立青光眼动物模型,然后将模型眼按随机数字表法随机分为模型对照组、角巩膜缘对应部位组、距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组和距角巩膜缘 2 个光斑对应部位组,每组各 10 只。按照分组描述部位应用 532 nm 激光对角巩膜缘对应部位组、距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组和距角巩膜缘 2 个光斑对应部位组实验眼行 LPI,光斑直径为 500 μm ,能量为 300 mW,曝光时间为 0.3 s,激光击射 24 个点,模型对照组未行 LPI。用 Schiötz 眼压计记录术前及术后 2、4、7、14、30 d 各组兔的眼压并计算房水流畅系数(C 值),用超声生物显微镜(UBM)测定上述时间点兔眼前房深度(ACD)、房角开放度数(AA)和距巩膜缘 500 μm 半径内的房角开放距离(AOD500)。于术后 30 d 摘取兔眼球,采用苏木精-伊红染色法观察各组兔眼房角的形态学改变。**结果** UBM 检查显示,与模型对照组比较,LPI 各组兔眼房角均明显增宽,以距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组最为明显,距角巩膜缘 2 个光斑对应部位组效果最不明显。与模型对照组比较,角巩膜缘对应部位组、距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组、距角巩膜缘 2 个光斑对应部位组兔眼眼压均明显下降,C 值均明显增加,AA 和 AOD500 均明显增加,总体比较差异均有统计学意义(眼压: $F_{\text{分组}}=16.848, P<0.01$;C 值: $F_{\text{分组}}=9.629, P<0.01$;AA: $F_{\text{分组}}=62.336, P<0.01$;AOD500: $F_{\text{分组}}=77.779, P<0.01$)。与各自 LPI 组内术前值比较,兔眼术后 2、4、7、14、30 d 眼压均明显下降,C 值、AA 和 AOD500 值均明显增加,总体比较差异均有统计学意义(眼压: $F_{\text{时间}}=3.041, P=0.011$;C 值: $F_{\text{时间}}=4.311, P<0.01$;AA: $F_{\text{时间}}=14.627, P<0.01$;AOD500: $F_{\text{时间}}=20.378, P<0.01$)。与模型对照组比较,角巩膜缘对应部位组、距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组兔眼各时间点 ACD 值均明显增加,而距角巩膜缘 2 个光斑对应部位组与其相似,总体比较差异有统计学意义($F_{\text{分组}}=18.017, P<0.01$),各组兔眼 LPI 前后不同时间点 ACD 的总体比较差异无统计学意义($F_{\text{时间}}=0.022, P=1.000$)。苏木精-伊红染色可见各 LPI 组术后 30 d 兔眼房角处小梁网和房角粘连均被拉开,房角不同程度增宽。**结论** LPI 可使青光眼模型兔眼房角增宽,眼压下降。在距离角巩膜缘 1 个光斑处虹膜上行 LPI 效果最佳。

【关键词】 青光眼/手术;虹膜/手术;激光疗法;眼压;前房角;治疗效果;激光周边虹膜成形术;灰兔

基金项目: 高等学校博士学科点专项科研基金项目(20133518120006);国家级“大学生创新创业训练项目”(201510392027)

Effect comparison of laser peripheral iridoplasty at different sites of iris in pigment rabbit glaucoma Xie Maosong, Xu Guoxing, Zhou Biting, You Junmei, Huang Yihong, Chen Zhenming, Wang Jue

Eye Institute of Fujian Province, First Clinical College of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, China (Xie MS, Xu GX); Medical Technology and Engineering College of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, China (Zhou BT, You JM, Huang YH, Chen ZM, Wang J)

Corresponding author: Xu Guoxing, Email: fjmuxgx@163.com

[Abstract] Background Laser peripheral iridoplasty (LPI) is widely used in the treatment of glaucoma by flattening the iris and widening angle of anterior chamber (AA). However, no evidence suggests the optimal site of LPI in iris. **Objective** This study was to compare the therapeutic effects of LPI at different sites of iris for glaucoma. **Methods** Glaucoma models were established in the right eyes of 40 healthy adult male pigment rabbits

by intrachamber injection of 0.1 ml compound carbomer solution with 0.3% carbomer and 0.025% dexamethasone. The models were randomly divided into model control group, corneoscleral limbus group, one spot from corneoscleral limbus group and two spots from corneoscleral limbus group. LPI was performed at corresponding site of iris by 532 nm argon laser with the spot diameter 500 μm , energy 300 mW, exposure time 0.3 seconds and laser number 24 spots, and the rabbits in the model control group did not receive LPI. Intraocular pressure (IOP), coefficient of outflow facility (C value) were measured and calculated with Schiötz tonometer before LPI and 2, 4, 7, 14 and 30 days after LPI, and anterior chamber depth (ACD), AA, anterior chamber angle opening distance within 500 μm radius from scleral spur (AOD500) were measured with ultrasound biomicroscope (UBM). The eyeballs were extracted 30 days after LPI, and the chamber angle were observed under the optical microscope after hematoxylin and eosin staining. The use and care of the animals complied with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals of the National Institutes of Health. **Results** UBM showed that compared with the model control group, the anterior chamber angle was evidently widened in all the LPI groups, with the best effectiveness in the one spot from corneoscleral limbus group and the worst one in the two spots from corneoscleral limbus group. Compared with the model control group, the IOP was evidently reduced, and C values, AA and AOD500 were significantly increased in the corneoscleral limbus group, one spot from corneoscleral limbus group and two spots from corneoscleral limbus group after LPI, showing significant differences among the four groups (IOP: $F_{\text{group}} = 16.848, P < 0.01$; C value: $F_{\text{group}} = 9.629, P < 0.01$; AA: $F_{\text{group}} = 62.336, P < 0.01$; AOD500: $F_{\text{group}} = 77.779, P < 0.01$). IOP was reduced and C value, AA and AOD500 were increased in 2, 4, 7, 14 and 30 days after LPI as compared with before LPI, with significant differences over time (IOP: $F_{\text{time}} = 3.041, P = 0.011$; C value: $F_{\text{time}} = 4.311, P < 0.01$; AA: $F_{\text{time}} = 14.627, P < 0.01$; AOD500: $F_{\text{time}} = 20.378, P < 0.01$). Compared with the model control group, the ACD was significantly increased in the corneoscleral limbus group and one spot from corneoscleral limbus group, and that in the two spots from corneoscleral limbus group was significantly reduced, and the ACD was insignificantly increased over time after LPI ($F_{\text{group}} = 18.017, P < 0.01$; $F_{\text{time}} = 0.022, P = 1.000$). Hematoxylin and eosin staining showed that the trabecular meshwork and adhesion of tissue were reopened and the anterior chamber angle was widened after LPI. **Conclusions** LPI can widen anterior chamber angle and lower the IOP. The best therapeutic outcome for glaucoma is displayed when LPI is performed at the iris site corresponding to one spot from the corneoscleral limbus.

[Key words] Glaucoma/surgery; Iris/surgery; Laser therapy; Intraocular pressure; Anterior chamber angle; Treatment outcome; Laser peripheral iridoplasty; Rabbits, pigment

Fund program: Specialized Research Fund for the Doctoral Program of Higher Education of China (20133518120006); College Students Innovative Entrepreneurial Training Project of China (201510392027)

青光眼是主要的致盲眼病之一,统计数据表明 2010 年全球有 210 万人因青光眼而致盲,420 万人因青光眼而视力下降^[1]。闭角型青光眼在亚洲人群中发病比例较高,据统计中国窄房角的人群有 2 820 万,房角关闭人群有 910 万,其中 170 万人因青光眼而致双眼盲^[2]。激光周边虹膜成形术(laser peripheral iridoplasty, LPI)是一种简单而有效的治疗方法,使房角开放,减少青光眼急性发作的风险^[3-4]。近年来 LPI 在临床上青光眼治疗中的应用逐渐增多,疗效比较肯定。但是, LPI 过程中激光光凝虹膜的部位对疗效有无影响,国内外研究甚少。本研究旨在探讨采用 LPI 光凝虹膜不同部位对兔青光眼模型房角的影响。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物及分组 健康清洁级成年雄性灰兔 40 只,体质量 2.0 ~ 2.5 kg,福建医科大学动物实验中心提供(动物证编号:23503580)。所有灰兔适应性喂养 1 周后,用裂隙灯显微镜和检眼镜检查眼前节及眼

底均无异常。实验动物的使用遵循国家卫生研究院实验动物护理和使用指南,本研究经福建医科大学第一临床学院伦理委员会审核批准(审批号:2014-yk-106)。

1.1.2 主要试剂及仪器 卡波姆-940 粉末、质量分数 3% 戊巴比妥钠(美国 Sigma 公司);地塞米松磷酸钠注射液(北京索莱宝科技有限公司);盐酸奥布卡因滴眼液(日本参天制药有限公司);硝酸毛果芸香碱滴眼液(武汉五景药业有限公司)。532 nm 激光治疗仪(美国 Lumenis 公司);YZ7A 型 Schiötz 眼压计(苏州六六视觉科技股份有限公司);3200 型超声生物显微镜(ultrasound biomicroscope, UBM)(天津索维公司)。

1.2 方法

1.2.1 灰兔青光眼模型制作 采用徐岩等^[5]报道的复方卡波姆溶液前房注射方法建立兔青光眼模型。将 150 mg 卡波姆-940 粉末放入盛有 50 ml 生理盐水的烧杯中,并放入 12.5 mg 的地塞米松磷酸钠注射液,用玻璃棒搅拌卡波姆并放入超声设备内振荡至其全部溶解,制备含质量分数 0.3% 卡波姆和质量分数 0.025%

地塞米松的复方卡波姆溶液,用高压蒸汽灭菌后取出备用。实验兔常规消毒铺巾,用盐酸奥布卡因滴眼液点眼行局部麻醉,以 25G 注射器针头从角巩膜缘斜行穿刺进入前房,抽取房水 0.1 ml,随后注入复方卡波姆溶液 0.1 ml。每天同一时间段测量实验兔眼压 1 次,连续 3 d,取平均值作为基础眼压。参考文献[5]的标准,以 3 d 内眼压均 ≥ 21 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 作为造模成功的标准。

1.2.2 实验动物的分组 实验兔右眼制作青光眼模型,造模成功的实验兔以随机数字表法按照 LPI 的部位不同分为模型对照组、角巩膜缘对应部位组、距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组和距角巩膜缘 2 个光斑对应部位组,每组各 10 只。

1.2.3 LPI 术前实验眼用硝酸毛果芸香碱滴眼液点眼 3 次,每 5 分钟点眼 1 次,尽量缩小瞳孔。用 3% 戊巴比妥钠肌内注射以麻醉实验兔,用盐酸奥布卡因滴眼液点眼行表面麻醉,每 5 分钟点眼 1 次,共 3 次。应用 532 nm 激光仪按照分组描述的部位行 LPI。设定光斑直径为 500 μm ,能量为 300 mW,曝光时间为 0.3 s,激光击射 24 个点。模型对照组实验眼不行 LPI,其余处理方式同实验组。术前及术后 2、4、7、14、30 d 测量并记录各组实验眼的眼压和房水流畅系数(C 值),用 UBM 检测兔眼房角形态。

1.2.4 眼压测量及 C 值计算 转动兔头位,使其眼向上方注视,使角膜完全暴露在睑裂中央。Schiotz 眼压计消毒并校准后用 7.5 g 砝码检测,检查者用左手拇指和食指分开上下眼睑并固定于眶缘,用右手拇指和食指持眼压计持柄,将眼压计脚板放在角膜上,使眼压计压针的底部在角膜中心并与角膜垂直。徐徐降落指针持柄,读出指针所指读数。30 min 后用 15 g 砝码重复测量并获取读数,通过查表法或画图法获得校正眼压和 C 值^[6]。

1.2.5 UBM 检查房角结构 用 3% 戊巴比妥钠注射液肌内注射麻醉实验兔并取仰卧位固定于检查台上,盐酸奥布卡因滴眼液点眼行表面麻醉,将眼杯置于结膜囊内,眼杯内注满灭菌注射用水作为介质,并排除其内气泡。检查者一手固定眼杯,另一手控制 UBM 探头。UBM 检查参数:频率为 50 MHz,最小分辨率为 50 μm ,增益选择 105 dB。将探头浸入眼杯内并与角膜表面的检查区垂直。探头距角膜表面应大于 2 mm,以免损伤角膜。调整探头,依次对眼球中央及 3:00、6:00、9:00、12:00 方向子午线进行检查。超声探头垂直于扫描部位作连续扫描,获取清晰图像后保存。此过程中注意探头与角膜缘始终保持垂直。测量前房深

度 (anterior chamber depth, ACD)、房角开放度数 (angle of anterior chamber, AA)、距巩膜突 500 μm 半径内的房角开放距离 (angle opening distance 500, AOD500)。ACD 为前房正中角膜内表面到晶状体前表面的垂直直线距离。AA 为以巩膜突 (A) 为圆心,以 500 μm 为半径作圆,圆与角膜内表面和虹膜前表面分别交于 B 点和 C 点, $\angle BAC$ 所形成的角度, AOD500 为以 AA 法作圆后 BC 的距离 (图 1)^[7]。

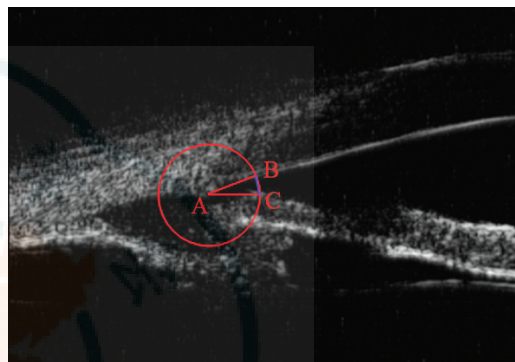


图 1 UBM 检查房角 $\angle BAC$ 和 AOD500 测量示意图
以巩膜突 (A) 为圆心,以 500 μm 为半径作圆,与角膜内表面和虹膜前表面分别相交于 B 和 C 点

1.2.6 苏木精-伊红染色检查房角结构 LPI 后 30 d,过量麻醉法处死实验兔,摘出眼球,浸入质量分数 4% 多聚甲醛中固定,从赤道部剖开眼球,将前节眼球剪成宽为 3 mm 含房角结构的组织条块,梯度乙醇脱水,石蜡包埋,制备 3 μm 厚切片,行常规苏木精-伊红染色,光学显微镜下观察各组实验兔房角结构。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计学软件进行统计分析。本研究测量指标的数据资料经 W 检验呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用完全随机分组和每组实验兔手术前后自身对照研究设计,各组兔眼 LPI 前后不同时间点眼压、C 值、AA、AOD500 和 ACD 的总体差异比较均采用析因设计两因素方差分析,多重比较采用 LSD-t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组实验兔 LPI 前后不同时间点眼压变化

与模型对照组比较,角巩膜缘对应部位组、距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组、距角巩膜缘 2 个光斑对应部位组 LPI 术后眼压较 LPI 术前均明显下降,角巩膜缘对应部位组眼压下降幅度最大,距角巩膜缘 2 个光斑对应部位组眼压下降幅度最小,4 个组间差异有统计学意义 ($F_{\text{分组}} = 16.848, P < 0.01$); LPI 术前及术后 2、

4、7、14 和 30 d 眼压总体比较差异有统计学意义($F_{\text{时间}} = 3.041, P = 0.011$) (表 1)。

2.2 各组实验兔 LPI 前后不同时间点 C 值变化

与模型对照组比较,角巩膜缘对应部位组、距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组、距角巩膜缘 2 个光斑对应部位组 LPI 术后 C 值均明显增加,以距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组 C 值增加幅度最大,距角巩膜缘 2 个光斑对应部位组 C 值增加幅度最小,4 个组间总体比

较差异有统计学意义($F_{\text{分组}} = 9.629, P < 0.01$); LPI 术前及术后 2、4、7、14 和 30 d 眼压的总体比较差异有统计学意义($F_{\text{时间}} = 4.311, P < 0.01$) (表 2)。

2.3 各组实验兔 LPI 前后不同时间点房角形态变化

与模型对照组比较, LPI 术后距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组兔眼房角的增宽表现最为明显,角巩膜缘对应部位组次之,距角巩膜缘 2 个光斑对应部位组兔眼房角的增宽表现最不明显 (图 2)。

表 1 各组实验兔 LPI 前后不同时间点眼压变化($\bar{x} \pm s, \text{mmHg}$)

组别	眼数	不同时间点眼压值					
		术前	术后 2 d	术后 4 d	术后 7 d	术后 14 d	术后 30 d
模型对照组	10	36.0±4.52	36.0±5.06	36.2±5.00	35.0±3.94	36.9±4.95	36.9±4.86
角巩膜缘对应部位组	10	35.2±3.70	30.2±3.45 ^{ab}	30.9±3.81 ^{ab}	31.2±4.23 ^{ab}	31.0±4.45 ^{ab}	31.0±4.62 ^{ab}
距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组	10	36.2±4.44	31.6±4.60 ^{ab}	31.0±4.92 ^{ab}	30.8±5.20 ^{ab}	31.2±5.55 ^{ab}	31.1±4.63 ^{ab}
距角巩膜缘 2 个光斑对应部位组	10	37.7±3.80	35.4±4.37 ^{acd}	34.5±3.74 ^{acd}	34.8±3.70 ^{acd}	34.4±4.55 ^{acd}	35.1±4.38 ^{acd}

注: $F_{\text{分组}} = 16.848, P < 0.01$; $F_{\text{时间}} = 3.041, P = 0.011$; $F_{\text{交互作用}} = 0.598, P = 0.875$ 。与各自组内术前值比较, ^a $P < 0.05$; 与各自时间点模型对照组比较, ^b $P < 0.05$; 与角巩膜缘对应部位组比较, ^c $P < 0.05$; 与距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组比较, ^d $P < 0.05$ (析因设计两因素方差分析, LSD-*t* 检验) LPI: 激光周边虹膜成形术

表 2 各组实验兔 LPI 前后不同时间点 C 值变化 [$\bar{x} \pm s, \mu\text{l}/(\text{min} \cdot \text{mmHg})$]

组别	眼数	不同时间点 C 值					
		术前	术后 2 d	术后 4 d	术后 7 d	术后 14 d	术后 30 d
模型对照组	10	0.236±0.032	0.242±0.049	0.240±0.048	0.232±0.043	0.246±0.060	0.235±0.036
角巩膜缘对应部位组	10	0.231±0.054	0.284±0.071 ^{ab}	0.274±0.063 ^{ab}	0.285±0.065 ^{ab}	0.285±0.062 ^{ab}	0.251±0.062
距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组	10	0.236±0.050	0.304±0.058 ^{abc}	0.306±0.045 ^{abc}	0.330±0.063 ^{abc}	0.330±0.073 ^{abc}	0.275±0.072
距角巩膜缘 2 个光斑对应部位组	10	0.224±0.055	0.271±0.065 ^{abcd}	0.261±0.066 ^{abcd}	0.262±0.072 ^{abcd}	0.287±0.081 ^{abcd}	0.264±0.061

注: $F_{\text{分组}} = 9.629, P < 0.01$; $F_{\text{时间}} = 4.311, P < 0.01$; $F_{\text{交互作用}} = 0.661, P = 0.820$ 。与各自组内 LPI 术前值比较, ^a $P < 0.05$; 与各自时间点模型对照组比较, ^b $P < 0.05$; 与角巩膜缘对应部位组比较, ^c $P < 0.05$; 与距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组比较, ^d $P < 0.05$ (析因设计两因素方差分析, LSD-*t* 检验) LPI: 激光周边虹膜成形术

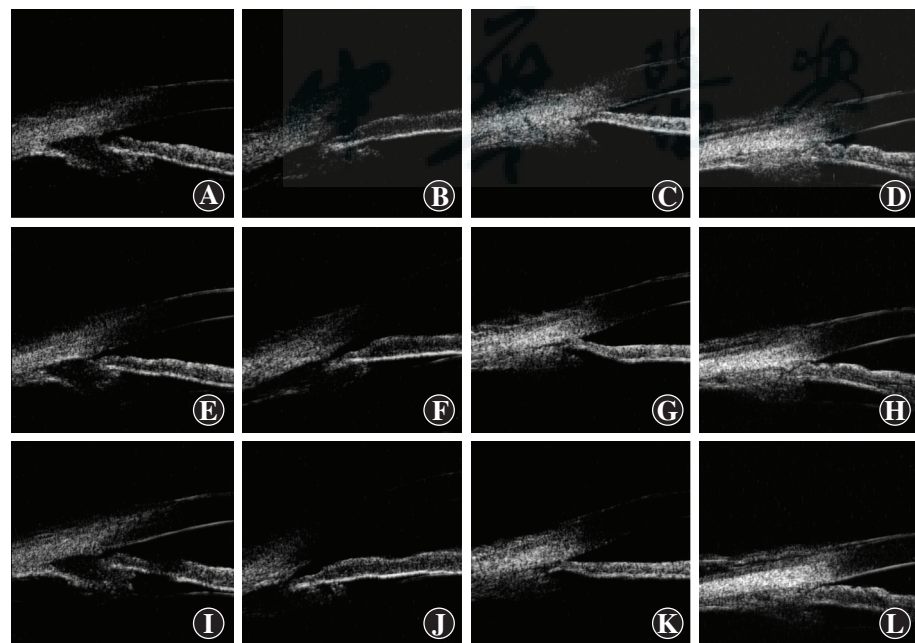


图 2 UBM 检测各组兔眼房角形态的变化

A: 模型对照组房角结构 B: 角巩膜缘对应部位组 LPI 术前房角较模型对照组兔眼明显狭窄 C: 距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组 LPI 术前房角明显狭窄 D: 距角巩膜缘 2 个光斑对应部位组 LPI 术前房角明显狭窄 E: 模型对照组 LPI 术后 7 d 房角形态无变化 F: 角巩膜缘对应部位组 LPI 术后 7 d 房角较术前增宽 G: 距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组 LPI 术后 7 d 房角较术前明显增宽 H: 距角巩膜缘 2 个光斑对应部位组 LPI 术后 7 d 房角较术前稍增宽 I: 模型对照组 LPI 术后 30 d 房角形态无变化 J: 角巩膜缘对应部位组兔眼 LPI 术后 30 d 房角较术前增宽, 与术后 7 d 相似 K: 距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组 LPI 术后 30 d 房角较术前明显增宽, 与术后 7 d 相似 L: 距角巩膜缘 2 个光斑对应部位组 LPI 术后 30 d 房角较术前稍增宽, 与术后 7 d 相似

2.3.1 各组实验兔 LPI 前后不同时间点 AA 变化
与模型对照组比较, LPI 术后角巩膜缘对应部位组、距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组、距角巩膜缘 2 个光斑对应部位组 AA 均增加, 其中以距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组 AA 增加最为明显, 角巩膜缘对应部位组次之, 距角巩膜缘 2 个光斑对应部位组增加量最小, 4 个组间总体差异有统计学意义 ($F_{\text{分组}} = 62.336, P < 0.01$); LPI 术前及术后 2、4、7、14 和 30 d 兔眼 AA 总体比较差异有统计学意义 ($F_{\text{时间}} = 14.627, P < 0.01$) (表 3)。

2.3.2 各组实验兔 LPI 前后不同时间点 AOD500 变化
与模型对照组比较, 角巩膜缘对应部位组、距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组、距角巩膜缘 2 个光斑对应部位组 LPI 术后 AOD500 增加, 距角巩膜缘 1 个光斑

对应部位组增加量最大, 角巩膜缘对应部位组次之, 距角巩膜缘 2 个光斑对应部位组增加量最小, 4 个组间总体比较差异有统计学意义 ($F_{\text{分组}} = 77.779, P < 0.01$); LPI 术前及术后 2、4、7、14 和 30 d 不同时间点的眼压差异有统计学意义 ($F_{\text{时间}} = 20.378, P < 0.01$) (表 4)。

2.3.3 各组实验兔 LPI 前后不同时间点 ACD 变化
与模型对照组比较, 角巩膜缘对应部位组和距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组兔眼 LPI 后各时间点 ACD 值均明显增加, 而距角巩膜缘 2 个光斑对应部位组 ACD 值明显降低, 总体比较差异有统计学意义 ($F_{\text{分组}} = 18.017, P < 0.01$), 各组兔眼 LPI 前后不同时间点 ACD 的总体比较差异无统计学意义 ($F_{\text{时间}} = 0.022, P = 1.000$) (表 5)。

表 3 各组实验兔 LPI 前后不同时间点 AA 比较 ($\bar{x} \pm s, ^\circ$)

组别	眼数	不同时间点 AA					
		术前	术后 2 d	术后 4 d	术后 7 d	术后 14 d	术后 30 d
模型对照组	10	16.77±3.26	16.92±3.85	16.22±3.46	17.2±3.25	16.85±3.54	16.85±3.22
角巩膜缘对应部位组	10	17.15±2.42	19.92±2.81 ^{ab}	20.45±2.67 ^{ab}	20.72±2.82 ^{ab}	20.00±2.65 ^{ab}	19.73±2.90 ^{ab}
距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组	10	17.35±3.07	21.30±3.36 ^{abc}	21.30±3.51 ^{abc}	21.67±3.50 ^{abc}	21.27±3.45 ^{abc}	21.12±3.49 ^{abc}
距角巩膜缘 2 个光斑对应部位组	10	17.05±2.94	18.95±3.52 ^{abcd}	19.52±3.04 ^{abcd}	19.65±3.63 ^{abcd}	19.42±3.19 ^{abcd}	19.13±3.11 ^{abcd}

注: $F_{\text{分组}} = 62.336, P < 0.01$; $F_{\text{时间}} = 14.627, P < 0.01$; $F_{\text{交互作用}} = 2.028, P = 0.011$ 。与各自组内 LPI 术前值比较, ^a $P < 0.05$; 与模型对照组比较, ^b $P < 0.05$; 与角巩膜缘对应部位组比较, ^c $P < 0.05$; 与距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组比较, ^d $P < 0.05$ (析因设计两因素方差分析, LSD-*t* 检验) LPI: 激光周边虹膜成形术; AA: 房角开放度数

表 4 各组实验兔 LPI 前后不同时间点 AOD500 比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

组别	眼数	不同时间点 AOD500					
		术前	术后 2 d	术后 4 d	术后 7 d	术后 14 d	术后 30 d
模型对照组	10	150.4±26.4	150.0±28.0	149.4±27.1	149.2±27.3	150.8±27.6	150.9±26.6
角巩膜缘对应部位组	10	152.6±18.9	176.3±20.6 ^{ab}	181.4±20.8 ^{ab}	180.6±19.3 ^{ab}	180.6±21.8 ^{ab}	178.3±20.1 ^{ab}
距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组	10	153.7±22.4	184.4±22.9 ^{abc}	189.3±24.4 ^{abc}	192.0±24.1 ^{abc}	187.4±22.2 ^{abc}	186.1±23.4 ^{abc}
距角巩膜缘 2 个光斑对应部位组	10	153.9±25.9	174.3±25.8 ^{acd}	179.2±26.1 ^{acd}	180.7±26.2 ^{acd}	176.5±26.6 ^{acd}	174.6±26.5 ^{acd}

注: $F_{\text{分组}} = 77.779, P < 0.01$; $F_{\text{时间}} = 20.378, P < 0.01$; $F_{\text{交互作用}} = 2.663, P < 0.01$ 。与各自组内 LPI 术前值比较, ^a $P < 0.05$; 与各自时间点模型对照组比较, ^b $P < 0.05$; 与各自时间点角巩膜缘对应部位组比较, ^c $P < 0.05$; 与距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组相比, ^d $P < 0.05$ (析因设计两因素方差分析, LSD-*t* 检验) LPI: 激光周边虹膜成形术; AOD: 房角开放距离

表 5 各组实验兔 LPI 前后不同时间点 ACD 变化 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

组别	眼数	不同时间点 ACD 值					
		术前	术后 2 d	术后 4 d	术后 7 d	术后 14 d	术后 30 d
模型对照组	10	1791±61	1794±66	1791±63	1793±65	1789±58	1786±67
角巩膜缘对应部位组	10	1822±63	1824±59 ^a	1820±59 ^a	1824±67 ^a	1822±60 ^a	1819±61 ^a
距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组	10	1830±99	1837±103 ^a	1833±105 ^a	1830±101 ^a	1831±99 ^a	1829±101 ^a
距角巩膜缘 2 个光斑对应部位组	10	1743±56	1741±56 ^{abc}	1744±56 ^{abc}	1745±55 ^{abc}	1743±54 ^{abc}	1744±57 ^{abc}

注: $F_{\text{分组}} = 18.017, P < 0.01$; $F_{\text{时间}} = 0.022, P = 1.000$; $F_{\text{交互作用}} = 0.009, P = 1.000$ 。与各自时间点模型对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与各自时间点角巩膜缘对应部位组比较, ^b $P < 0.05$; 与各自时间点距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组相比, ^c $P < 0.05$ (析因设计两因素方差分析, LSD-*t* 检验) LPI: 激光周边虹膜成形术; ACD: 前房深度

2.4 各组实验兔 LPI 前后不同时间点房角结构变化

LPI 术后 30 d, 正常兔眼小梁网纤维相互交织呈网状, 排列规则, 模型对照组造模成功后小梁网粘连、塌陷, 部分房角前粘连; LPI 术后 30 d, 角巩膜缘对应部位组兔眼房角小梁网和房角粘连处被拉开, 房角增宽; 距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组小梁网和房角粘连处被拉开, 房角明显增宽; 距角巩膜缘 2 个光斑对应部位组小梁网和房角粘连处被拉开, 房角稍增宽, 但较角巩膜缘对应部位组和距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组窄 (图 3)。

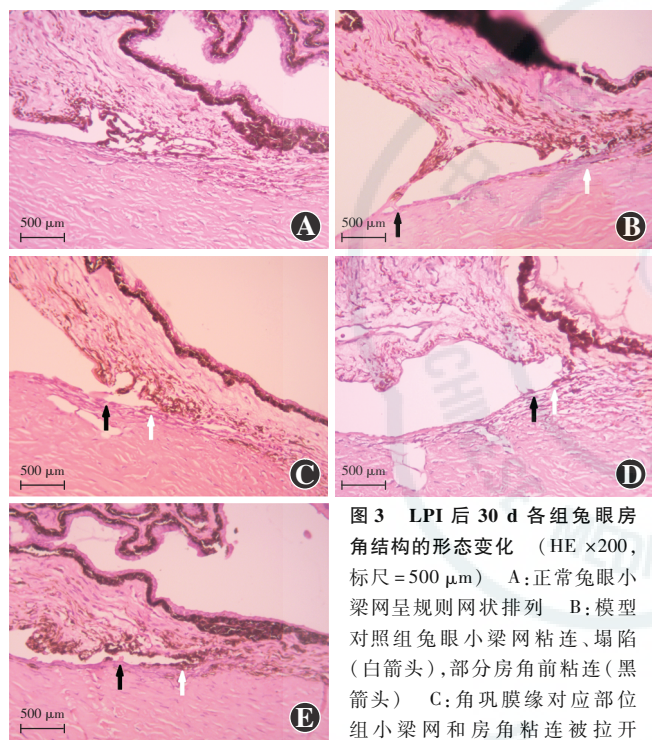


图 3 LPI 后 30 d 各组兔眼房角结构的形态变化 (HE ×200, 标尺 = 500 μm) A: 正常兔眼小梁网呈规则网状排列 B: 模型对照组兔眼小梁网粘连、塌陷 (白箭头), 部分房角前粘连 (黑箭头) C: 角巩膜缘对应部位组小梁网和房角粘连被拉开 (白、黑箭头) D: 距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组小梁网和房角粘连被拉开 (白、黑箭头) E: 距角巩膜缘 2 个光斑对应部位组小梁网和房角粘连被拉开 (白、黑箭头), 房角稍增宽, 但较角巩膜缘对应部位组和距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组窄

3 讨论

王玉慧等^[8]将人眼虹膜组织与兔眼虹膜组织的力学性质参数进行了相关性分析, 发现人眼虹膜与兔眼虹膜力学特性极为相近, 人眼和兔眼虹膜的面应变、曲率半径、面积模量随前后房压强差的变化规律相同。本研究以健康成年雄性灰兔为实验对象, 采用 0.3% 卡波姆和 0.025% 地塞米松建立青光眼兔模型, 一方面保证模型眼保持稳定持久的高眼压, 另一方面由于成年灰兔眼球壁较厚, 对高眼压抵抗力较强, 造模后不易出现角膜水肿、充血等并发症, 有利于 LPI 的施行。对建模后青光眼兔行 UBM 检查, 可见房角处睫状体前

置, 睫状沟变窄, 虹膜向前膨隆, 周边虹膜陡峭, 证实加重了房角缩窄的程度。已被证实这种组织形态变化与人青光眼的组织形态表现相近^[9]。

本研究发现, 角巩膜缘对应部位组、距角巩膜缘 1 个光斑对应部位组和距角巩膜缘 2 个光斑对应部位组 LPI 术后实验眼的 AA 和 AOD500 均增加, 提示在角巩膜缘、距角巩膜缘 1 个光斑和距角巩膜缘 2 个光斑对应的虹膜处实施 LPI 均可使房角增宽, 与文献 [10-13] 的报道结果相符。LPI 的机制在于虹膜黑色素细胞和血管周围的胶原蛋白可以吸收光的能量并散发热量, 通过激光的热效应, 使虹膜基质的前 2/3 产生非连续的收缩。这种收缩的结果使关闭或狭窄的前房角重新开放或增宽, 对房角附着性关闭, 特别是新鲜的周边虹膜前粘连有效。激光导致局部成纤维细胞增生与收缩, 激光斑形成周边虹膜环形硬性结缔带, 能阻止虹膜堆积导致房角关闭^[1,14-15]。Liu 等^[16]研究发现, LPI 除了收缩虹膜机制外, 亦可使窄房角处的虹膜组织变薄, 进而使房角增宽。但 Yoong 等^[17]的研究表明, LPI 术后的虹膜厚度变化差异无统计学意义。本研究显示, 兔青光眼模型 LPI 术后 AA、AOD500 与模型眼相比均明显增加, 房角不同程度加宽; 苏木精-伊红染色显示 LPI 术后房角处小梁网粘连被拉开, 房角增宽。这说明 LPI 主要通过分离小梁网和房角粘连、房角增宽、重新开通房水引流通道而发挥作用, 因此 LPI 并不影响前房深度。

本研究发现, 兔青光眼模型 LPI 术后 AA、AOD500 增加以在距角巩膜缘 1 个光斑处对应的虹膜光凝眼最为明显, 在角巩膜缘对应处的虹膜光凝眼次之, 距角巩膜缘 2 个光斑处对应的虹膜光凝眼疗效最差。这提示在距角巩膜缘 1 个光斑处对应的虹膜上进行 LPI 的房角增宽效果最佳。术前对兔青光眼模型行 UBM 检查发现, 周边虹膜膨隆, 在距离角巩膜缘约 500 μm 处向前膨隆, 严重者虹膜膨隆与角膜后表面相贴, 阻碍了房水的循环, 这与人闭角型青光眼周边虹膜膨隆类似。距角巩膜缘 1 个光斑部位的距离正处于此范围内, 位于虹膜膨隆的切线位, LPI 光凝斑直接作用于堆积或膨隆的虹膜, 可使向前膨隆贴近房角的虹膜根部变平, 周边虹膜的弹性及张力发生改变, 使阻塞房角的根部虹膜退缩, 缓解瞳孔阻滞, 重新开放房水流出通道。此外, 距角巩膜缘 1 个光斑处的虹膜较为肥厚, 肌纤维较多, 运动神经元和由其支配的全部肌纤维所组成的运动单位较多, 运动神经末梢丰富, 受激光刺激后引起的兴奋——收缩耦联强度较高, 所产生的收缩效果较好, 而在距角巩膜缘 2 个光斑处的虹膜上行 LPI, 虽然虹

膜也发生一定程度的收缩变平,但由于光凝斑距离房角狭窄或闭塞处较远,其开放房角的效果并不理想,且容易引起瞳孔变大、术后畏光等并发症。

本研究发现选择的 3 个虹膜部位行 LPI 后兔青光眼模型眼压均下降, C 值均上升,提示不同部位 LPI 对兔青光眼模型房水循环情况均有改善,且距角巩膜缘 1 个光斑处的虹膜上行 LPI 效果优于在角巩膜缘对应的虹膜行 LPI 者,主要原因可能为:(1)通过激光能量产生的虹膜热收缩作用使狭窄或闭塞的房角增宽,同时可牵拉巩膜突后移, Schlemm 管由裂隙状变成圆形或椭圆形,在管内产生负压,吸引房水由前房流入 Schlemm 管;(2)虹膜收缩还可牵动小梁网,使其间隙变宽,网眼变大,房水流出易度增加;(3)传统的光凝角巩膜缘处的虹膜 LPI 多用于单纯非瞳孔阻滞型房角关闭引起的青光眼。有研究认为, LPI 对瞳孔阻滞型青光眼也有一定的治疗作用^[18-19]。本研究中,在距角巩膜缘 1 个或 2 个光斑处的虹膜行 LPI 时距离瞳孔缘较近,可使虹膜向光凝点中心收缩,在纵向产生指向中心点的 2 个作用力。由于力的传导与传导距离呈反比,光凝点越靠近瞳孔缘,作用于虹膜瞳孔缘侧的力量越大(术后不同程度的瞳孔变形即由此产生),从而增加虹膜与晶状体的间隙,减弱瞳孔阻滞因素作用,促进房水的流出^[20-21]。

综上所述,选择在角巩膜缘、距角巩膜缘 1 个光斑和距角巩膜缘 2 个光斑处所对应的虹膜上行 LPI 均可使兔青光眼模型房角增宽,眼压下降和房水流出系数增加,但疗效以距离角巩膜缘 1 个光斑处的 LPI 最佳。

参考文献

- [1] Bourne RR, Taylor HR, Flaxman SR, et al. Number of people blind or visually impaired by glaucoma worldwide and in world regions 1900–2010: a Meta-analysis [J/OL]. PLoS One, 2016, 11 (10) : e0162229 [2016-05-27]. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0162229>.
- [2] Ng WS, Ang GS, Azuara-Blanco A. Laser peripheral iridoplasty for angle-closure [DB/OL]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, (2) : CD006746 [2016-08-21]. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006746.pub3/full>. DOI: 10.1002/14651858.CD006746.pub3.
- [3] Lai J, Choy BN, Shum JW. Management of primary angle-closure glaucoma [J]. Asia Pac J Ophthalmol (Phila), 2016, 5 (1) : 59–62. DOI: 10.1097/APO.0000000000000180.
- [4] Fu J, Qing GP, Wang NL, et al. Efficacy of laser peripheral iridoplasty and iridotomy on medically refractory patients with acute primary angle closure: a three year outcome [J]. Chin Med J (Engl), 2013, 126 (1) : 41–45.
- [5] 徐岩, 陈祖基, 宋洁贞. 复方卡波姆诱发的兔高眼压模型与其它兔高眼压模型的比较研究 [J]. 中华眼科杂志, 2002, 38 (3) : 172–175. Xu Y, Chen ZJ, Song JZ. A study of experimental carbomer glaucoma and other experimental glaucoma in rabbits [J]. Chin J Ophthalmol, 2002, 38 (3) : 172–175.
- [6] 李凤鸣. 眼科全书 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 1765–1774.
- [7] 王宁利, 刘文. 活体超声显微镜眼科学 [M]. 北京: 科学出版社, 2002: 50–51.
- [8] 王玉慧, 刘志成, 张昆亚, 等. 人眼与兔眼虹膜组织力学特性的相关性分析 [J]. 医疗设备信息, 2002, 17 (6) : 19–21. Wang YH, Liu ZC, Zhang KY, et al. A research on relativity of biomechanical properties of iris tissue between human and rabbits [J]. Inf Med Equip, 2002, 17 (6) : 19–21.
- [9] Mochizuki H, Takenaka J, Sugimoto Y, et al. Comparison of the prevalence of plateau iris configurations between angle-closure glaucoma and open-angle glaucoma using ultrasound biomicroscopy [J]. J Glaucoma, 2011, 20 (5) : 315–318. DOI: 10.1097/IJG.0b013e3181e3d2da.
- [10] Ramakrishnan R, Mitra A, Abdul KM, et al. To study the efficacy of laser peripheral iridoplasty in the treatment of eyes with primary angle closure and plateau iris syndrome, unresponsive to laser peripheral iridotomy, using anterior-segment OCT as a tool [J]. J Glaucoma, 2016, 25 (5) : 440–446. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000307.
- [11] Lee JR, Choi JY, Kim YD, et al. Laser peripheral iridotomy with iridoplasty in primary angle closure suspect: anterior chamber analysis by pentacam [J]. Korean J Ophthalmol, 2011, 25 (4) : 252–256. DOI: 10.3341/kjo.2011.25.4.252.
- [12] Sng CC, Aquino MC, Liao J, et al. Anterior segment morphology after acute primary angle closure treatment: a randomised study comparing iridoplasty and medical therapy [J]. Br J Ophthalmol, 2016, 100 (4) : 542–548. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-307087.
- [13] 杜宁静, 陈琦, 莫梓坚, 等. 改良氩激光周边虹膜成形术后前房角的变化 [J]. 眼科研究, 2003, 21 (1) : 56–58. Du NJ, Chen Q, Mo ZJ, et al. Change of anterior chamber angle after modified argon laser peripheral iridoplasty [J]. Chin Ophthal Res, 2003, 21 (1) : 56–58.
- [14] Mochizuki H, Takenaka J, Sugimoto Y, et al. Comparison of the prevalence of plateau iris configurations between angle-closure glaucoma and open-angle glaucoma using ultrasound biomicroscopy [J]. J Glaucoma, 2011, 20 (5) : 315–318. DOI: 10.1097/IJG.0b013e3181e3d2da.
- [15] 林仲, 张祎草. 激光周边虹膜切除术后前房及房角形态评价方法的研究进展 [J]. 中华实验眼科杂志, 2011, 29 (2) : 174–178. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2011.02.019. Lin Z, Zhang YC. Evaluation methods of anterior chamber and angle structures after laser peripheral iridotomy [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2011, 29 (2) : 174–178. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2011.02.019.
- [16] Liu J, Lamba T, Belyea DA. Peripheral laser iridoplasty opens angle in plateau iris by thinning the cross-sectional tissues [J/OL]. Clin Ophthalmol, 2013, 7 : 1895–1897 [2016-09-12]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3792924/>. DOI: 10.2147/OPHT. S47297.
- [17] Yoong LJC, O'Connor J, Soon AG, et al. Anterior segment optical coherence tomography changes to the anterior chamber angle in the short-term following laser peripheral iridoplasty [J]. J Curr Glaucoma Pract, 2014, 8 (1) : 1–6. DOI: 10.5005/jp-journals-10008-1152.
- [18] Lee JR, Choi JY, Kim YD, et al. Laser peripheral iridotomy with iridoplasty in primary angle closure suspect: anterior chamber analysis by pentacam [J]. Korean J Ophthalmol, 2011, 25 (4) : 252–256. DOI: 10.3341/kjo.2011.25.4.252.
- [19] Wright C, Tawfik MA, Waisbourd M, et al. Primary angle-closure glaucoma: an update [J]. Acta Ophthalmol, 2016, 94 (3) : 217–225. DOI: 10.1111/aos.12784.
- [20] Lam DS, Tham CC, Lai JS, et al. Current approaches to the management of acute primary angle closure [J]. Curr Opin Ophthalmol, 2007, 18 (2) : 146–151. DOI: 10.1097/ICU.0b013e32808374e9.
- [21] Narayanaswamy A, Baskaran M, Perera SA, et al. Argon laser peripheral iridoplasty for primary angle-closure glaucoma: a randomized controlled trial [J]. Ophthalmology, 2016, 123 (3) : 514–521. DOI: 10.1016/j.optha.2015.11.002.

(收稿日期: 2016-10-19)

(本文编辑: 刘艳 张宇)