

人脱细胞真皮基质对兔眼滤过泡渗漏的修补及其疗效

洪颖 刘子源 张培 李学民 王薇

【摘要】 背景 目前抗青光眼滤过手术滤过泡渗漏的主要处理方法包括眼部包扎和组织修补,但均有可能出现滤过泡瘢痕化或再渗漏。目的 比较脱细胞真皮基质(ADM)片、生物羊膜片及结膜组织对兔眼滤过泡渗漏的修补效果,研究 ADM 修补滤过泡渗漏的临床应用价值。方法 选取 24 只新西兰白兔 48 眼行小梁切除术并制作滤过泡渗漏模型,然后按随机数字表法将模型眼随机分为 ADM 组、生物羊膜组和结膜覆盖组,ADM 组将 4 mm×4 mm 的 ADM 植片植入滤过泡渗漏区的角膜板层与巩膜表面上,形成桥状连接;生物羊膜组兔眼用 4 mm×4 mm 的生物羊膜覆盖渗漏区巩膜上,结膜覆盖组兔眼将结膜直接对位缝合覆盖渗漏区。分别于术前及术后 1 d、1 周、1 个月、3 个月、6 个月进行眼压测量,于术后 1 周及术后 1、3、6 个月行裂隙灯显微镜照相和眼前节光学相干断层扫描(AS-OCT)检查,分别评估各种生物材料植入后的生物相容性及滤过泡组织结构的变化。结果 术前及术后 1 d、1 周、1 个月、3 个月、6 个月,ADM 组兔眼眼压分别为(26.9±4.3)、(16.6±5.1)、(22.1±6.2)、(18.3±6.5)、(22.7±2.5)、(23.4±1.4) mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),生物羊膜组分别为(29.9±5.4)、(14.9±6.4)、(21.6±7.8)、(26.3±4.1)、(26.0±4.2)、(23.0±5.3) mmHg,结膜覆盖组分别为(28.7±4.3)、(15.7±7.0)、(22.0±6.3)、(28.2±4.1)、(24.7±4.1)、(23.0±2.7) mmHg,3 个组兔眼在手术前后不同时间点的眼压总体差异均有统计学意义($F_{\text{分组}}=8.419, P=0.011; F_{\text{时间}}=15.543, P=0.000$),其中 ADM 组术后 1 d、1 周、1 个月、3 个月的眼压均明显低于术前,差异均有统计学意义($P=0.000, 0.000, 0.006, 0.045$),生物羊膜组和结膜覆盖组术后 1 d、术后 1 周眼压值均明显低于术前,差异均有统计学意义($P=0.000, 0.001$);术后 1 个月,ADM 组兔眼眼压均明显低于生物羊膜组和结膜覆盖组,差异均有统计学意义($P=0.001, 0.000$)。裂隙灯显微镜照相及 AS-OCT 检查显示,术后 ADM 组植片透明,滤过泡可维持至术后 3 个月,术后 3 个月可见结膜新生血管长入;生物羊膜组和结膜覆盖组兔眼的滤过泡可维持至术后 1 个月,术后 1 个月可见结膜新生血管长入。此外生物羊膜组兔眼术后 1 个月即可见角膜缘新生血管生长且持续不退。结论 与生物羊膜和结膜组织比较,ADM 植片修补兔眼渗漏的滤过泡可延长滤过泡的生存期和低眼压的维持时间。

【关键词】 人脱细胞真皮基质;小梁切除术/并发症;滤过泡;渗漏;修补;生物羊膜;眼压;兔

Repair effect of human acellular dermal matrix on filtering blebs leakage in rabbit eye Hong Ying, Liu Ziyuan, Zhang Pei, Li Xuemin, Wang Wei. Department of Ophthalmology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

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

[Abstract] **Background** Package and tissue patch implantation are common methods for repair of filtering bleb leaking after anti-glaucoma surgery. But the scarring or re-leakage of filtering bleb probably occur again.

Objective This study was to investigate the repair effect of acellular dermal matrix (ADM) on filtering bleb leaking in rabbit model and compare the effectiveness among ADM, amniotic membrane and conjunctival overlap. **Methods** Trabeculectomy was performed on 48 eyes of 24 New Zealand rabbits, and models of filtering bleb leaking were established. The models were randomized into ADM group, amniotic membrane group and conjunctival covering group based on randomized number table. ADM patches with 4 mm×4 mm were implanted across lamellar cornea and sclera

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2015.03.007

作者单位:100191 北京大学第三医院眼科

通信作者:王薇,Email: puh3_ww@bjmu.edu.cn

at a bridge in the ADM group, and the same size of amniotic membranes were used in the amniotic membrane group, and conjunctiva was sutured to limbus in the conjunctiva overlap group. The intraocular pressure (IOP) was measured before surgery and 1 day, 1 week, 1 month, 3 months and 6 months after surgery. The biocompatibility of materials above was assessed under the slit lamp microscope, and the status of filtering bleb was evaluated and compared with anterior segment optical coherent tomography (AS-OCT) 1 day, 1 week, 1 month, 3 months and 6 months after surgery. **Results** Before surgery and 1 day, 1 week, 1 month, 3 months and 6 months after surgery, the IOP was (26.9±4.3), (16.6±5.1), (22.1±6.2), (18.3±6.5), (22.7±2.5), (23.4±1.4) mmHg in the AMD group, (29.9±5.4), (14.9±6.4), (21.6±7.8), (26.3±4.1), (26.0±4.2) and (23.0±5.3) mmHg in the amniotic membrane group, and (28.7±4.3), (15.7±7.0), (22.0±6.3), (28.2±4.1), (24.7±4.1), (23.0±2.7) mmHg in the conjunctival overlap group, showing significant differences among different groups and various time points ($F_{\text{group}} = 8.419, P = 0.011; F_{\text{time}} = 15.543, P = 0.000$). The IOPs were significantly lower from 1 day through 3 months after operation than those before operation in the AMD group ($P = 0.000, 0.000, 0.006, 0.045$); while the IOPs were reduced only from 1 day through 1 week after operation in comparison with before operation in the amniotic membrane group and the conjunctival overlap group ($P = 0.000, 0.001$). One month after surgery, the IOPs were significantly declined in the ADM group compared with the amniotic membrane group and the conjunctival overlap group ($P = 0.001, 0.000$). The grafts were clear under the slit lamp microscope and exhibited the valid filtering bleb until 3 months after operation under the AS-OCT in the ADM group. However, the valid filtering bleb remained only 1 month after surgery in the amniotic membrane group and the conjunctival overlap group. Neovascularization on the filtering bleb was found 3 months in the AMD group but 1 month in the amniotic membrane group and the conjunctival overlap group. **Conclusions** Compared with amniotic membrane and conjunctival tissue, ADM patch for the repair of filtering bleb leakage can increase the survival duration of filtering bleb and remain lower IOP.

[Key words] Human acellular dermal matrix; Trabeculectomy/complication; Filtering blebs; Leakage; Repair; Amniotic membrane; Intraocular pressure; Rabbit

抗青光眼滤过手术后滤过泡的渗漏及感染仍是目前抗青光眼外引流手术的主要并发症之一^[1]。目前,滤过泡渗漏的主要处理方法包括眼部加压包扎和组织修补 2 种方法^[2],但前者易造成滤过泡的纤维化,后者的组织来源有自体球结膜和生物羊膜,其中自体球结膜修补需再次手术切开且局部取材来源有限,加之老年人组织弹性差,故修补效果欠佳,而用生物羊膜修补后羊膜组织易溶解,有可能出现再次渗漏^[3]。人脱细胞真皮基质(acellular dermal matrix, ADM)来源于人体真皮,采用机械法和化学法去除了人皮肤真皮层的细胞成分,消除了组织的免疫源性,保留了完整的细胞外基质^[4-5],因此具有完整外观形态和组织学及超微结构的不溶性基质成分,不仅可维持组织的正常构型,还可为细胞再生提供支架,目前已经成为商品化的生物材料。ADM 广泛作为眼睑缺损、义眼台暴露、结膜囊成形、结膜和巩膜组织的替代物^[6-10]。本课题组先前的研究已证实 ADM 可用于角膜重建^[11],但是否能够用于滤过泡的修补未见报道。本研究比较 ADM 与其他生物材料对滤过泡渗漏的修补效果。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物及分组 健康清洁级成年新西兰白兔 24 只,体质量 2.0 ~ 2.5 kg,雌雄不限(北京维通利华实验动物公司),按随机数字表法将实验兔分为 ADM 组、生物羊膜组和结膜覆盖组,均双眼先后进行手术,每个组 16 眼。

1.1.2 主要试剂及仪器 ADM 片(北京清源伟业生物组织工程科技有限公司);生物羊膜(江西瑞济生物工程技术有限公司);质量分数 1% 盐酸丁卡因滴眼液(北京大学第三医院自制);妥布霉素地塞米松滴眼液(美国爱尔康公司比利时分厂)。OMS800 型手术显微镜、DC3 型眼前节裂隙灯显微镜照相系统(日本 Topcon 公司);iCare 回弹式眼压计(芬兰 Tiolatoy 公司);Visante 前节光学相干断层扫描(anterior segment optical coherent tomography, AS-OCT)仪(德国 Zeiss 公司)。

1.2 方法

1.2.1 兔眼滤过泡渗漏模型制作 实验兔用 0.2 ml/kg 盐酸氯胺酮注射液与速眠新注射液等容积混合后肌内注射麻醉。兔眼常规消毒,局部点体积分数 1% 盐酸丁卡因滴眼液后开睑器开睑。眼球上方自 10:00 ~ 2:00 沿角膜缘剪开球结膜,分离筋膜组织。11:00 ~ 1:00 做 4 mm×3 mm、厚度为 1/2 巩膜厚度的巩膜瓣,去

除巩膜瓣。切除 3 mm×1 mm 的小梁组织,见前房水流出,行虹膜周边切除术,术毕。

1.2.2 动物模型分组及干预 ADM 组实验兔在小梁切口上方朝向角膜方向分离角膜基质层组织,形成一 4 mm×2 mm 的囊袋,将约 4 mm×4 mm 大小的 ADM 片植入角膜板层与巩膜表面,形成桥状连接,ADM 前端植入角膜板层内。10-0 尼龙线间断缝合 2 针,将 ADM 组织片固定于巩膜表面,10-0 尼龙线间断缝合球结膜。生物羊膜组用约 4 mm×4 mm 大小的生物羊膜覆盖巩膜缺损区,其余步骤与 ADM 组相同。结膜覆盖组仅用 10-0 尼龙线间断缝合球结膜。所有手术均由同一术者完成。术后 2 周内用妥布霉素地塞米松滴眼液点眼,每日 1 次。

1.2.3 眼压测量 于术后 1 d、1 周及术后 1、3、6 个月进行眼压测量。更换 iCare 回弹式眼压计无菌探针,调节支撑杆长度,使测压头距角膜顶点的距离为 4~8 mm,读数复零后开始连续按压测量键。测量结束后眼压计自动舍去最高值和最低值,并自动计算其中 4 次测量的平均值,作为本次测量结果。每次测量重复 3 次,取平均值。

1.2.4 术后裂隙灯显微镜检查评价生物组织的相容性 于术后 1 周及 1、3、6 个月采用弥散光照射法及窄光带直接焦点照射法进行裂隙灯显微镜检查,并照相,观察各生物组织与滤过泡的生物相容性。

1.2.5 AS-OCT 检查观察滤过泡变化及眼前节反应 于术后 1 周及 1、3、6 个月对术眼进行 AS-OCT 检查。用包布将实验兔身体包裹,将兔下颌固定于检查托架上,检测眼对准仪器内的中央视标,采用单线、四线和多线扫描,采用 AS-OCT 检查系统中的虹膜前房模块和高分辨率角膜模块分别观察兔眼前房内情况和滤过泡形态^[12]。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计学软件进行统计分析。本研究测试指标的数据资料经单样本 K-S 检验证实呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组均数经 Levene 方差齐性检验证实方差齐。采用完全随机分组两因素干预多水平实验设计,ADM 组、生物羊膜组和结膜覆盖组在手术前后不同时间点眼压值的总体差异比较采用重复测量两因素方差分析,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 手术前后各组兔眼眼压变化

各组兔眼在手术前后不同时间点的眼压差异均有

统计学意义 ($F_{\text{分组}} = 8.419, P = 0.011; F_{\text{时间}} = 15.543, P = 0.000$),其中 ADM 组兔眼术后 1 d、1 周及术后 1 个月眼压均明显低于术前,差异均有统计学意义 ($P = 0.000, 0.000, 0.006$),术后 3 个月时眼压开始回升,但仍明显低于术前,差异有统计学意义 ($P = 0.045$),术后 6 个月眼压稍低于术前,但差异无统计学意义 ($P = 0.173$);生物羊膜组和结膜覆盖组兔眼术后 1 d、术后 1 周眼压均明显低于术前,差异均有统计学意义 ($P = 0.000, 0.001$),但术后 1、3、6 个月眼压逐渐回升,与术前相比较差异均无统计学意义 (生物羊膜组: $P = 0.132, 0.155, 0.070$; 结膜覆盖组: $P = 0.810, 0.096, 0.066$)。术后 1 个月,ADM 组兔眼眼压均明显低于生物羊膜组和结膜覆盖组,差异均有统计学意义 ($P = 0.001, 0.000$)。时间与组别间无交互作用 ($F_{\text{交互作用}} = 0.948, P = 0.500$) (表 1)。

表 1 手术前后各组兔眼在不同时间点的眼压值比较 ($\bar{x} \pm s, \text{mmHg}$)

组别	n	术前 (n=16)	术后 1 d (n=16)	术后 1 周 (n=16)	术后 1 个月 (n=12)	术后 3 个月 (n=8)	术后 6 个月 (n=4)
ADM 组	16	26.9±4.3	16.6±5.1 ^a	22.1±6.2 ^a	18.3±6.5 ^a	22.7±2.5 ^b	23.4±1.4
生物羊膜组	16	29.9±5.4	14.9±6.4 ^a	21.6±7.8 ^a	26.3±4.1 ^c	26.0±4.2	23.0±5.3
结膜覆盖组	16	28.7±4.3	15.7±7.0	22.0±6.3	28.2±4.1 ^c	24.7±4.1	23.0±2.7

注: $F_{\text{分组}} = 8.419, P = 0.011; F_{\text{时间}} = 15.543, P = 0.000; F_{\text{交互作用}} = 0.948, P = 0.500$ 。与各自组内术前值比较, ^a $P < 0.01$, ^b $P < 0.05$; 与各自 ADM 组比较, ^c $P < 0.01$ (重复测量两因素方差分析, LSD-*t* 检验) ADM: 脱细胞真皮基质

2.2 各生物组织与滤过泡的生物相容性

各组兔眼在术后 1 d 均可见炎症反应,结膜囊内有少量分泌物,睁眼困难。ADM 组术后 1 周实验眼清晰可见滤过泡,未见结膜新生血管长入。ADM 组植片呈半透明状,可透见其下的虹膜组织,但周边切口不可透见。植片周围角膜组织轻度水肿,角膜缘可见新生血管。前房中等深度,房水尚清,虹膜纹理清晰,瞳孔圆,对光反射灵敏,晶状体透明。术后 1 个月,滤过泡仍清晰可见,ADM 组植片透明,可透见其下方的虹膜周边切口。植片周围角膜组织透明,角膜缘新生血管消退。术后 3 个月,滤过泡较前平坦,可见球结膜血管长入滤过泡中央。ADM 组植片透明度进一步增加,可见其下粗大的虹膜血管。术后 6 个月,滤过泡进一步缩小,结膜新生血管穿过滤过泡顶端达对侧,ADM 组植片透明度与前相同(图 1)。

生物羊膜组兔眼术后 1 周滤过泡隆起,可见结膜新生血管长入。生物羊膜植片轻度水肿,可透见其下的虹膜组织,但周边切口不可透见。植片周围角膜组

织轻度水肿,角膜缘新生血管长入。前房和晶状体表现同 AMD 组。术后 1 个月,滤过泡较前缩小,球结膜可见新生血管长入,生物羊膜植片透明度较前增加,可透见其下方的虹膜周边切口。植片周围角膜组织透明,仍可见角膜缘新生血管及角膜基质新生血管。术后 3 个月,滤过泡明显缩小,可见球结膜血管贯穿滤过泡。生物羊膜植片透明,可透见其下虹膜纹理。术后

6 个月,滤过泡消失,植片透明度与前相同(图 2)。

结膜覆盖组兔眼术后 1 周可见滤过泡,有大量的结膜新生血管。角膜透明。前房中等深度,虹膜纹理清晰,周边切口可见,瞳孔圆,对光反射灵敏,晶状体透明。术后 1 个月,滤过泡较前缩小,球结膜可见新生血管长入,角膜透明,虹膜周边切口可见。术后 3 个月,滤过泡明显缩小,可见球结膜血管贯穿滤过泡。术后 6 个月,滤过泡消失(图 3)。

2.3 术眼的眼前节及滤过泡表现

术后 1 周 ADM 组兔眼可见弥散滤过泡,其内有低反射区,植片位于透明角膜基质深层,并向巩膜表面延伸,前房内无明显炎症反应。术后 1~6 个月,滤过泡逐渐缩小,但仍可见滤过泡内暗区,ADM 植片在位,无明显缩小及变薄(图 4);生物羊膜组兔眼术后 1 周可见弥散滤过泡,结膜下呈微囊样改变,生物羊膜片表现为角膜基质内的线状高反射,其周围角膜组织增厚,水肿较明显;前房内无明显炎症反应。术后 1~6 个月,滤过泡逐渐缩小,反射明显增强,仍可见角膜基质内羊膜组织的高反射带,术后 3 个月时滤过泡瘢痕化(图 5)。结膜覆盖组兔眼术后 1 周滤过泡较局限,结膜下可见低反射暗区。前房深度尚可,可见虹膜周边切口。术后 1~6 个月,滤过泡逐渐缩小,至术后 3 个月时球结膜及结膜下组织增生,AS-OCT 下呈高反射(图 6)。

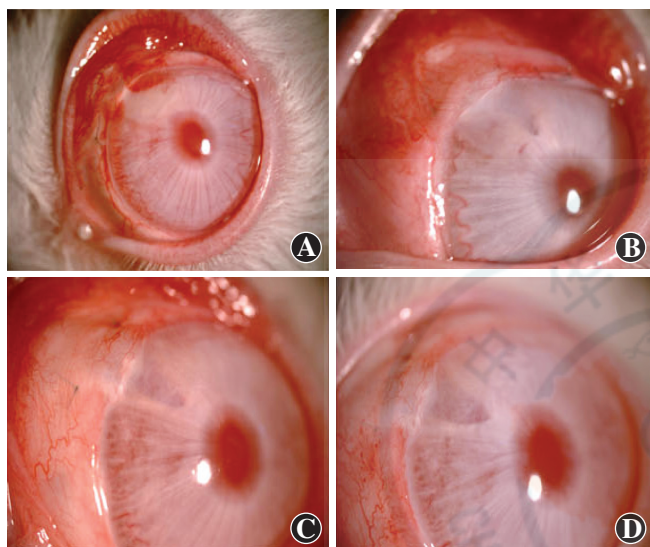


图 1 ADM 组兔眼术后裂隙灯显微镜照相 A:术后 1 周可见明显滤过泡,ADM 植片半透明 B:术后 1 个月可见明显滤过泡,ADM 植片透明 C:术后 3 个月滤过泡平坦,滤过泡中央可见新生血管,ADM 植片透明 D:术后 6 个月滤过泡缩小,ADM 植片透明,滤过泡上新生血管明显

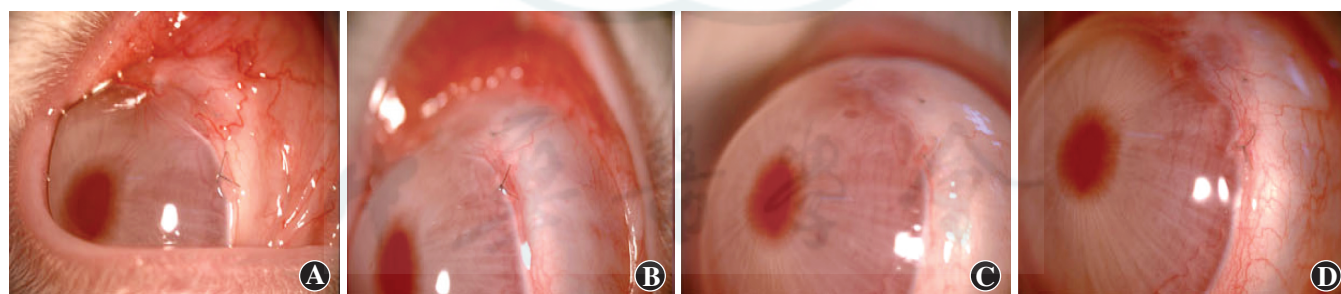


图 2 生物羊膜组兔眼术后裂隙灯显微镜照相 A:术后 1 周滤过泡可见新生血管,植片轻度水肿 B:术后 1 个月,滤过泡较前缩小,植片较前透明度增加 C:术后 3 个月,滤过泡明显缩小,植片透明 D:术后 6 个月,ADM 植片仍透明,滤过泡消失

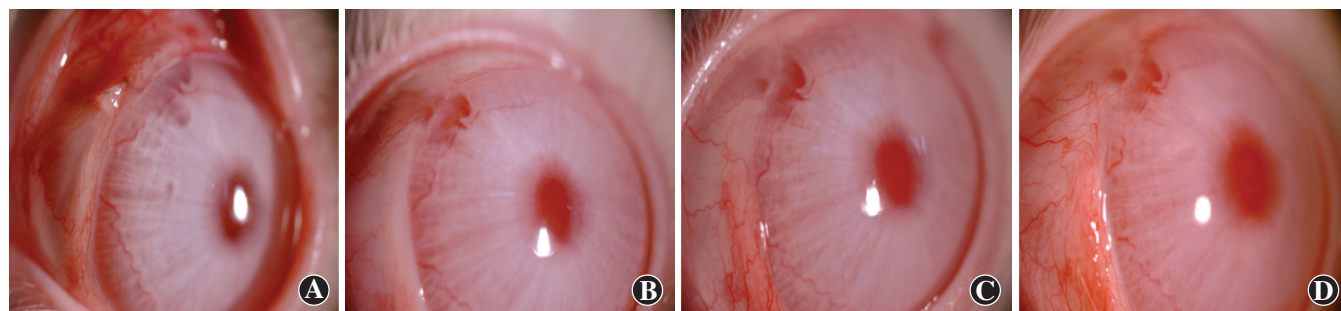


图 3 结膜覆盖组术后兔眼裂隙灯显微镜照相 A:术后 1 周可见滤过泡,其中可见大量新生血管 B:术后 1 个月滤过泡较前缩小 C:术后 3 个月,滤过泡平坦,新生血管贯穿滤过泡 D:术后 6 个月,滤过泡消失

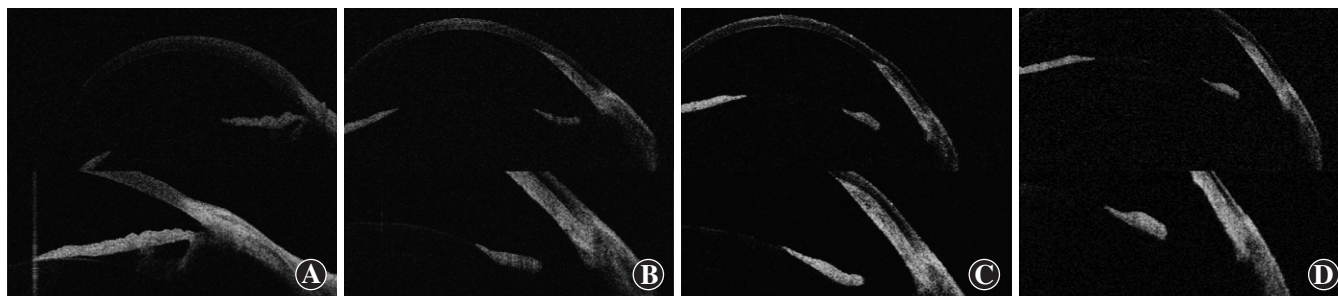


图 4 ADM 组 AS-OCT 表现(上图为虹膜前房模块,下图为高分辨率角膜模块) A:术后 1 周可见弥散滤过泡及其内的低反射区,ADM 植片位于透明角膜基质深层 B:术后 1 个月滤过泡缩小,ADM 植片可见 C:术后 3 个月滤过泡明显缩小,可见 ADM 植片 D:术后 6 个月,滤过泡较前减小,ADM 植片无明显变化

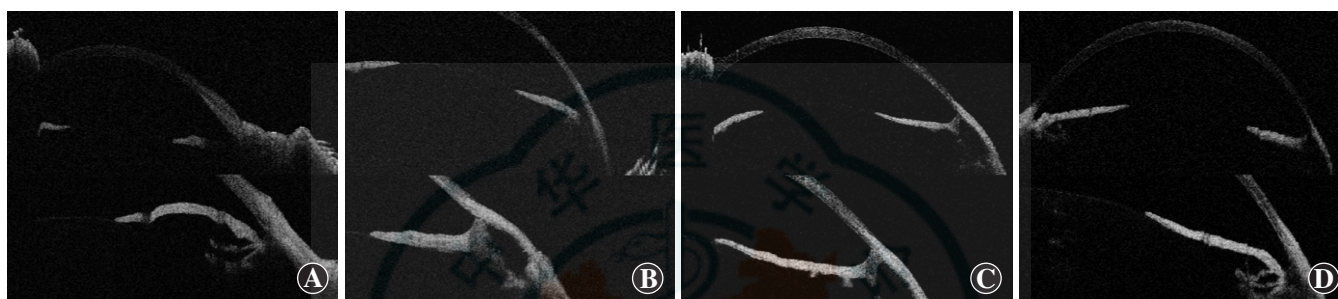


图 5 生物羊膜组 AS-OCT 表现(上图为虹膜前房模块,下图为高分辨率角膜模块) A:术后 1 周可见弥散滤过泡及结膜下微囊样改变,植片位于角膜基质内,呈线状高反射 B:术后 1 个月滤过泡缩小,角膜基质内羊膜组织高反射可见 C:术后 3 个月滤过泡内呈高反射,植片反射带无变化 D:术后 6 个月滤过泡内反射增强,植片高反射不明显

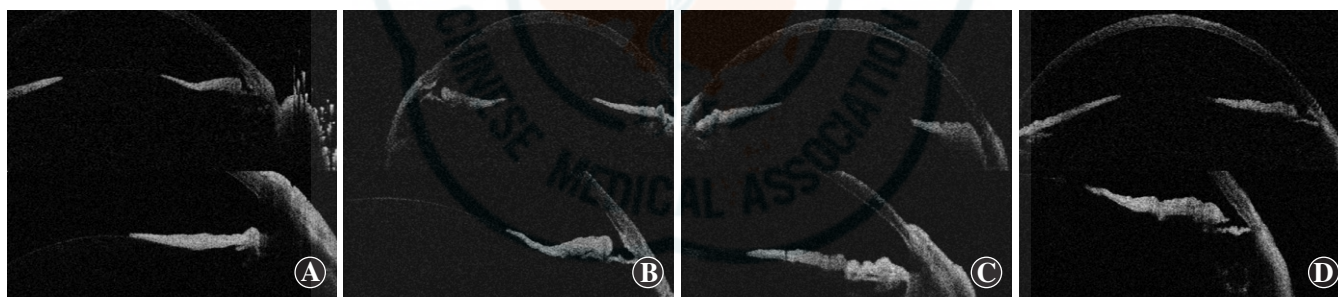


图 6 结膜覆盖组 AS-OCT 表现(上图为虹膜前房模块,下图为高分辨率角膜模块) A:术后 1 周可见局限滤过泡及结膜下低反射暗区 B:术后 1 个月滤过泡较前缩小 C:术后 3 个月滤过泡平坦,球结膜及结膜下组织呈高反射 D:术后 6 个月滤过泡及球结膜、结膜下组织影像与 C 图相似

3 讨论

ADM 是近年来生物衍生材料方面的研究热点。Meezan 等^[13]率先于 1975 年用化学除垢剂制作了一些组织的无细胞基底膜,目前 ADM 多用化学除垢剂联合其他辅助试剂脱去组织中的所有细胞、抗原、脂质、可溶性蛋白质等物质,保留胶原、弹性蛋白、非胶原糖蛋白、蛋白多糖和糖胺多糖等不溶性基质,这些成分具有完整的组织形态和超微结构^[14]。因此,ADM 不仅可维持组织的正常构型,还可为细胞再生提供支架,因为除去了引起免疫反应的细胞成分,避免了排斥反应的发生,符合理想组织替代物的要求。目前在临床上广泛应用的脱细胞组织基质为 ADM。

本研究结果显示,ADM 修补滤过泡渗漏有良好的组织相容性,其植入术后 1 周时植片呈半透明状态,周围角膜组织仅轻度水肿,裂隙灯显微镜及 AS-OCT 均

可观察到角膜水肿状态较生物羊膜组轻。术后 1 个月时,角膜水肿完全消失,角膜新生血管消退,而此时生物羊膜组仍有角膜缘新生血管。

ADM 可在一段时间内维持一定的滤过功能。ADM 组滤过泡大小优于同时时间点的生物羊膜组和结膜覆盖组,结膜新生血管长入较晚。裂隙灯显微镜照相和 AS-OCT 观察发现,ADM 组中术后 1 个月仍可见明显滤过泡,生物羊膜组术后 1 个月可见新生血管长入,而结膜覆盖组术后 1 周即可见大量结膜新生血管长入。

ADM 有助于更好地控制滤过泡修补术后的眼压,术后 3 个月 ADM 组眼压仍低于术前,术后 6 个月时才恢复术前水平,而生物羊膜组和结膜覆盖组均在术后 1 个月眼压恢复术前水平,术后 1 个月,ADM 组眼压低于生物羊膜组与结膜覆盖组。本研究观察到 ADM 组的滤过泡和低眼压维持时间均长于生物羊膜组和结膜覆盖组,结膜血管化进程晚于生物羊膜组和结膜覆

盖组,考虑可能与本实验中手术时 ADM 只固定了前端,后端在巩膜表面,ADM 片本身厚度对结膜下组织发挥支撑作用,有利于房水外流有关;且该组织为胶原组织,可保留真皮的三维空间结构,其中的空隙也有利于房水外流。

ADM 引导的愈合方式是组织长入,而不是瘢痕愈合。ADM 植入后机体将其识别为自体组织而逐渐被降解和改建,并启动内源性再生机制^[15],利用宿主自身的细胞逐渐完成组织重建,最终完全替换成自体组织^[16]。此外,其 I 型和 II 型细胞相容性抗原被完全清除,免疫原性很低,不会诱发针对自体组织移植所产生的特异性细胞免疫反应或非特异性异物反应^[17]。

ADM 中含有大量的精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸三肽序列,是其促进组织愈合的分子生物学基础,该序列的主要作用在于介导细胞与基质、细胞与细胞之间的黏附。ADM 支架植入后,通过黏附位点和蛋白酶活性相互作用,成纤维细胞向支架迁移。成纤维细胞合成细胞外基质和细胞因子增加支架活性,与此同时它还释放胶原酶等分解基质。成纤维细胞的重塑支架发生在微环境的多种因素作用下,慢慢转变为与受损前原始组织具有同样功能和生理的组织。因此 ADM 并不是仅停留在基质状态,而是随应用部位的不同而转化为适宜的组织^[18]。

滤过泡渗漏可以通过包扎、结膜缝合、生物胶黏合、异体巩膜修补等方法进行修补^[1-3,19-20],但是相当一部分滤过泡在修补后丧失功能,并发生瘢痕化。因此,如何在修补术后尽量保存滤过泡的外滤过功能一直是研究的热点。生物羊膜组织菲薄,不具有 ADM 的生物活性,滤过道组织缺乏支撑,愈合过程较快,但本研究观察到生物羊膜组织引起的角膜反应重,角膜缘新生血管出现早、密集且粗大。因此,从滤过泡修补方面的实用性来看,ADM 优于生物羊膜。结膜覆盖术后早期眼压下降明显,因为滤过道上无组织覆盖,但随后很快出现组织的瘢痕愈合,与兔眼的增生能力旺盛有关^[21]。兔眼部组织增生旺盛,且人脱细胞真皮组织对于兔眼来说为异种组织材料,因此本研究术后 6 个月观察到滤过功能基本消失;若需要长时间维持滤过功能,还需要进一步的后续治疗。本研究的不足在于样本量较小,同时 ADM 片为商品化生产,受目前生产工艺的影响,各个批次性状可能有差异。本研究涉及的临床指标观察有待组织学分析验证。

总之,本研究结果显示 ADM 可以应用于修补兔眼滤过泡渗漏,术后眼压控制和滤过功能的维持均优于生物羊膜,这对于今后 ADM 在临床中的应用和青光眼的治疗具有积极意义。

参考文献

- [1] Zahid S, Musch DC, Niziol LM, et al. Risk of endophthalmitis and other long-term complications of trabeculectomy in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS)[J]. *Am J Ophthalmol*, 2013, 155: 674-680. doi:10.1016/j.ajo.2012.10.017.
- [2] Feldman RM, Altaher G. Management of late-onset bleb leaks[J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2004, 15: 151-154.
- [3] 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: 1052-1054. doi:10.1016/j.ajo.2007.01.016.
- [4] Han JG, Xu HM, Song WL, et al. Histologic analysis of acellular dermal matrix in the treatment of anal fistula in an animal model[J]. *J Am Coll Surg*, 2009, 208(6): 1099-1106. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2009.02.052.
- [5] Rubin PA, Fay AM, Remulla HD, et al. Ophthalmic plastic applications of acellular dermal allografts[J]. *Ophthalmology*, 1999, 106(11): 2091-2097. doi:10.1016/S0161-642(99)90488-8.
- [6] Jung SK, Paik JS, Sonn UH, et al. Surgical outcomes of acellular human dermal grafts for large conjunctiva defects in orbital implant insertion[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2013, 251: 1849-1854. doi:10.1007/s00417-013-2365-9.
- [7] Liao SL, Wei YH. Correction of lower lid retraction using tarSys bioengineered grafts for Graves ophthalmopathy[J]. *Am J Ophthalmol*, 2013, 156: 387-392. doi:10.1016/j.ajo.2013.03.017.
- [8] 杨西强,刘德成.脱细胞异体真皮基质在复杂性翼状胬肉切除手术中应用的意义[J].*眼外伤职业眼病杂志*, 2009, 31(8): 616-618.
- [9] 张松,刘德成,王峰.脱细胞异体真皮基质在结膜囊成形术中的研究与应用[J].*眼外伤职业眼病杂志*, 2008, 30(8): 641-643.
- [10] 赵佳琦,任百超.脱细胞真皮基质替代巩膜的研究进展[J].*国际眼科杂志*, 2006, 6(6): 1400-1403.
- [11] Liu Z, Ji J, Zhang J, et al. Corneal reinforcement using an acellular dermal matrix for an analysis of biocompatibility, mechanical properties, and transparency[J]. *Acta Biomater*, 2012, 8: 3326-3332. doi:10.1016/j.actbio.2012.05.004.
- [12] Hamanaka T, Omata T, Sekimoto S, et al. Bleb analysis by using anterior segment optical coherence tomography in two different methods of trabeculectomy[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54: 6536-6541. doi:10.1167/iovs.13-12439.
- [13] Meezan E, Hjelle JT, Brendel K, et al. A simple, versatile, nondisruptive method for the isolation of morphologically and chemically pure basement membranes from several tissues[J]. *Life Sci*, 1975, 17: 1721-1732.
- [14] Wilson GJ, Courtman DW, Klement P, et al. Acellular matrix: a biomaterials approach for coronary artery bypass and heart valve replacement[J]. *Ann Thorac Surg*, 1995, 60: S353-358.
- [15] Ikai I, Yamaoka Y, Yamamoto Y, et al. Surgical intervention for patients with stage IV-A hepatocellular carcinoma without lymph node metastasis: proposal as a standard therapy[J]. *Ann Surg*, 1998, 227: 433-439.
- [16] Rohrich RJ, Reagan BJ, Adams WP, et al. Early results of vermilion lip augmentation using acellular allogeneic dermis: an adjunct in facial rejuvenation[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2000, 105: 409-418.
- [17] Wainwright DJ. Use of an acellular allograft dermal matrix (AlloDerm) in the management of full-thickness burns[J]. *Burns*, 1995, 21: 243-248. doi:10.1016/0305-4179(95)93866-1.
- [18] Witt PD, Cheng CJ, Mallory SB, et al. Surgical treatment of pseudosyndactyly of the hand in epidermolysis bullosa: histological analysis of an acellular allograft dermal matrix[J]. *Ann Plast Surg*, 1999, 43: 379-385.
- [19] Zheng PF, Pang XQ. Bleb-associated endophthalmitis treated by sclera patch graft, vitrectomy and endoscopic cyclophotocoagulation[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2013, 125(18): 3344-3345.
- [20] 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 [2014-03-15]. http://ovidsp.tx.ovid.com/sp-3.13.1a/ovidweb.cgi?&S=OHBBFPBJDDIEJFNCLKCAFBJPLAA00&Link+Set=S.sh.22.24%7c25%7cesl_10. doi:10.1097/IJG.000000000000014.
- [21] Ozgonul C, Mumcuoglu T, Gunal A. The Effect of bevacizumab on wound healing modulation in an experimental trabeculectomy model[J]. *Curr Eye Res*, 2014, 39(5): 451-459. doi:10.3109/02713683.2013.851704.

(收稿日期:2014-10-28)

(本文编辑:尹卫靖 杜娟)