

抑制 Ahmed 青光眼引流阀植入术后滤过区瘢痕化 相关研究进展

江梦璐 综述 董艾萌 原慧萍 审校

哈尔滨医科大学附属第二医院眼科, 哈尔滨 150086

通信作者: 原慧萍, Email: yuanhp2013@126.com

【摘要】 Ahmed 青光眼引流阀 (AGV) 植入术是治疗难治性青光眼的主要手段之一, 其相对于常规滤过性手术具有更高的手术成功率。但 AGV 作为异物常会引起滤过区瘢痕组织增生, 包裹引流盘, 从而抑制房水外流, 引起眼压重新升高, 导致手术失败。尽管 AGV 植入术中和术后多次注射抗代谢药物可抑制术后滤过区瘢痕化, 但术后多次结膜下注射不仅会引起患者的不适, 而且会引起相应并发症, 因此需要对 AGV 进行改进, 避免反复注射药物, 使药物在局部缓慢释放, 同时减轻 AGV 的异物反应。最近, Ologen 胶原蛋白、聚 2-羟基甲基丙烯酸酯凝胶、聚乳酸-羟基乙酸共聚物和天然蛋白页岩等新型材料及技术的应用为抑制 AGV 植入术后滤过区瘢痕化提供了新的治疗方法选择。本文从 AGV 引流盘材料的发展、AGV 联合新型材料药物缓释系统的构建、AGV 引流盘结构的改进等方面对抑制滤过区瘢痕化的方法和研究进展进行综述。

【关键词】 青光眼; 青光眼引流植入物; 药物缓释系统; 滤过道; 瘢痕形成; 材料改进; 结构改进
DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20201130-00807

Research progress on inhibition of filtration area scarring after implantation of Ahmed glaucoma valve

Jiang Menglu, Dong Aimeng, Yuan Huiping

Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, China

Corresponding author: Yuan Huiping, Email: yuanhp2013@126.com

【Abstract】 Ahmed glaucoma drainage valve (AGV) implantation is one of the main methods for the treatment of refractory glaucoma with a higher success rate than conventional filtration surgery. However, as a foreign body, the AGV often causes hyperplasia of scar tissue in the filtration area, wrapping around the drainage plate, thereby inhibiting aqueous fluid outflow and causing the intraocular pressure to rise again, leading to surgical failure. Although multiple injections of anti-metabolic drugs during and after AGV implantation can inhibit postoperative scarring, multiple postoperative subconjunctival injections will not only cause discomfort to patients, but also lead to complications. Therefore, it is necessary to improve the AGV to avoid repeated injection of the drug, achieve slow local release of the drug, and reduce the foreign body reaction of AGV at the same time. Recently, the development of new materials, such as Ologen collagen, poly (2-hydroxyethyl methacrylate), poly lactic-co-glycolic acid and opal shale and new techniques provides new methods to inhibit the scarring of filtration area after AGV implantation. This article reviews the methods and progress of inhibition of scar formation in filtration area from the aspects of development of AGV drainage plate materials, construction of drug delivery system of AGV combined with new materials, and improvement of AGV drainage plate structure.

【Key words】 Glaucoma; Glaucoma drainage implants; Drug delivery systems; Filtration area; Scar formation; Material improvement; Structural development

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20201130-00807

青光眼是目前全球首位不可逆性致盲眼病^[1], 随着人口增长及老龄化加剧, 青光眼患者的数量将日益增加, 据统计, 到 2040 年, 全球青光眼患者将增加到 1. 118 亿^[2]。迄今为止, 降低眼压被认为是治疗青光眼有效且唯一的手段^[3], 传统的降眼压治疗包括药物治疗、激光治疗和手术治疗, 其中经常规滤过性手术联合抗代谢药物治疗, 并给予最大耐受量抗青光眼药物

后, 仍难以将眼压控制在正常范围内的青光眼, 统称为难治性青光眼。Ahmed 青光眼引流阀 (Ahmed glaucoma valve, AGV) 已被广泛用于治疗难治性青光眼^[4], 成为其首选治疗方式之一。难治性青光眼经小梁切除术和引流装置植入术后 5 年的成功率分别为 53. 1% 和 70. 2%^[5]。然而因患者人群、病情严重程度、植入物和植入手术方式的不同以及伴发眼病不同, 手术

成功率也不尽相同。据报道,AGV 植入术后 3 年和 5 年累计成功率分别为 59.4% 和 45.1%^[6]。分析其远期成功率下降原因,发现植入物作为异物引起特征性伤口愈合反应是手术失败的主要原因,其可导致术后滤过区瘢痕组织增生、包裹引流盘、抑制房水外流,导致眼压重新升高^[7]。本文就 AGV 植入术后滤过区瘢痕化这一难题,从 AGV 引流盘材料的发展、AGV 联合新型材料药物缓释系统的构建、AGV 引流盘结构的改进等方面就抑制 AGV 植入术后滤过区瘢痕化的相关研究进展进行综述。

1 AGV 植入术后滤过区瘢痕化的机制

AGV 植入术后滤过区瘢痕化由免疫系统的激活触发,是一个复杂的动态过程,可以简化分为 3 个阶段:炎症期、增生期和 组织重塑期^[8]。(1)炎症期 AGV 植入后,植入物表面自发吸附宿主蛋白的同时,产生细胞碎片和血小板聚集,并刺激中性粒细胞和巨噬细胞向初始植入部位浸润,并在植入后 48 h 达高峰^[9]。(2)增生期 血小板的激活和凝血级联反应导致各种生长因子和细胞因子释放,可在术后 1~3 d 引起成纤维细胞和内皮细胞增生,形成肉芽组织和新生血管。(3)组织重塑期 在转化生长因子和基质金属蛋白酶等因素的作用下,增生的成纤维细胞逐渐分化为肌成纤维细胞,并介导伤口收缩和富含胶原的细胞外基质形成^[10],引起血管收缩和大部分成纤维细胞消失,在术后 7~14 d 可以观察到组织重塑成致密的结膜下瘢痕,此期可持续数月^[11]。目前认为成纤维细胞的增生、迁移以及胶原沉积在滤过区瘢痕化过程中发挥重要作用^[12]。同时,在 AGV 植入术后,房水从球筋膜下引流,房水中含有的多种细胞因子会加重滤过区的炎症反应,因此滤过性手术的瘢痕化程度往往比非滤过性手术更重。

AGV 植入术后滤过区瘢痕化是导致手术失败的主要原因,因此通过对 AGV 进行改进,实现对滤过区瘢痕化的抑制,促进房水的球筋膜下吸收,可以达到长期有效控制眼压的目的。

2 AGV 引流盘材料的发展

丝线、金、钽、铂金等材料曾用于房水引流装置的制作,但引流效果不佳,且因生物相容性差易引起慢性炎症反应而难以取得满意的临床治疗期望^[13]。随着新型生物材料的研发进展,青光眼引流装置的材料得以不断改进。Molteno^[14]于 1969 年最先研制出由硅胶引流管和聚丙烯引流盘组成的青光眼引流装置,充分融合了硅胶柔韧性好的特点和聚丙烯强韧的机械性质,为房水引流至球筋膜下开辟了先河,已然成为当今青光眼引流装置的基本模型。更可喜的是 Mateen Ahmed 公司于 1993 年研发了由 3 个部分组成的 AGV:(1)硅胶、聚丙烯或多孔聚乙烯组成的引流盘(具体材料取决于型号);(2)硅胶引流管;(3)硅胶阀门结构^[15],并被 FDA 批准应用于临床^[16]。Ishida 等^[17]对 132 例行硅胶 AGV(FP7 型)或聚丙烯 AGV(S2 型)植入术的难治性青光眼患者进行临床观察,发现硅胶 AGV(FP7 型)具有更好的降眼压效果,术后 2 年的成功率为 78.3%,高于聚丙烯 AGV(S2 型),展现了 AGV(FP7 型)的临床优势。Lubiński 等^[18]对 27 眼植入 AGV(FP7 型)和 23 眼植入

AGV(S2 型)的新生血管性青光眼患者进行为期 2 年的观察,发现 AGV(FP7 型)在治疗新生血管性青光眼方面更有效,这提示制成引流装置的不同材料对手术成功率具有一定影响。此外,多孔材料的多孔特性有利于材料与周围组织生物整合和纤维化的减少,亦会影响手术成功率,因此有研究员将多孔材料应用于 AGV,在 AGV(S2 型)的基础上对引流盘材料进行改进,制成多孔高密度聚乙烯 AGV(M4 型),其孔隙可以促进组织血管化。Kim 等^[19]观察了 154 例行 AGV 植入术的难治性青光眼患者,其中 FP7 型 76 例、S2 型 38 例、M4 型 40 例,结果显示在术后 3 个月时,FP7 组和 S2 组出现一过性眼压升高,而 M4 组未出现,且 M4 组在 1~3 个月内有较好的眼压控制效果;术后 1 年时,各组之间的平均眼压和手术成功率差异均无统计学意义;M4 组在术后 18 个月时,手术成功率显著降低,这可能是由于发生了延迟纤维化,因此仍需进一步研究来确定其长期安全性和有效性。

AGV 引流盘材料的进展及临床验证表明,硅胶材料虽具有更好的生物相容性,在控制眼压和炎症反应及减少滤过区纤维化等方面表现出比聚丙烯等生物材料更好的效果,但硅胶的血浆和间质蛋白亲和力可导致细胞黏附和间质纤维化,因此,AGV 引流盘材料仍有很大的改进空间。

3 AGV 联合新型材料药物缓释系统的构建

丝裂霉素 C(mitomycin,MMC)和 5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil,5-FU)是青光眼手术中常用的抗代谢药物^[20],可与 DNA 结合抑制细胞增生。MMC 是细胞周期非特异性药物,可通过抑制伤口愈合增生来抑制青光眼滤过术后滤过区的瘢痕化^[21],因此临床上常在 AGV 植入术中联合应用 MMC,但有研究发现 MMC 并未提高 AGV 术后短期或中期的手术成功率^[22]。此外,虽有研究表明,多次注射 MMC 可在术中和术后抑制纤维化反应^[23],但术后多次结膜下注射会引起患者的不适和相应并发症的发生。而 AGV 联合新型材料构建药物缓释系统可持续抑制滤过区瘢痕化,提高手术成功率。

3.1 Ologen 胶原蛋白

Ologen 是一种可降解的多孔胶原蛋白,具有良好的生物相容性,已被应用于多种眼部手术。Song 等^[24]将 Ologen-6 和 Ologen-7 2 种胶原分别缝置于 AGV 引流盘上,以单纯 AGV 作为对照组,植入难治性青光眼患者眼内,术后 6 个月 AGV 组、Ologen-6 组和 Ologen-7 组的成功率分别为 45.8%、55.0% 和 75.0%,表明 Ologen 可有效减轻滤过区的瘢痕化。Kim 等^[25]发现将 Ologen 置于 AGV 上,再植入青光眼患者眼内,术后 1 年的完全成功率为 50.0%,明显高于单纯 AGV 植入术的 8.3%,提示 Ologen 在 AGV 植入术中可有效减少瘢痕的形成。

3.2 聚 2-羟基甲基丙烯酸乙酯凝胶

聚 2-羟基甲基丙烯酸乙酯 [poly(2-hydroxyethyl methacrylate),P(HEMA)]凝胶是一种不可降解的聚合物,具有良好生物相容性,表面的亲水性可减少血浆和间质蛋白的黏附,进而减少细胞黏附。Sahiner 等^[26]和 Schoenberg 等^[27]将载有 MMC 的 P(HEMA)凝胶涂层的 AGV 植入兔眼,术后 3 个月

实验组较对照组炎症反应和纤维化程度明显减轻,证明 P(HEMA)-MMC 凝胶涂层可以抑制滤过区的纤维化。然而, P(HEMA) 为一种不可降解的聚合物,尚不清楚其长期存在于体内是否会导致长期并发症的发生,仍需进一步研究。

3.3 聚乳酸-羟基乙酸共聚物

聚乳酸-羟基乙酸共聚物 (poly lactic-co-glycolic acid, PLGA) 是一种可降解的功能高分子有机化合物,具有良好的生物相容性和可成膜的性能,因此被广泛应用于制药、医用材料工程和现代化工业领域。PLGA 的降解产物是乳酸和羟基乙酸,均是人类代谢途径的副产物,因此 PLGA 应用于医药和制备的生物材料中不会有毒性作用和不良反应^[28]。Ponnusamy 等^[28]利用呼吸图法制备载药多孔 PLGA 膜,与相同材料的无孔膜相比,多孔 PLGA 膜可以显著改善药物释放特性,同时通过加入聚乙二醇改变孔结构,提高了药物的释放率。Schoenberg 等^[27]采用旋涂技术制备双层多孔 PLGA 膜,双层 PLGA 膜的底层载有 5-FU,顶层载有 MMC,实现了 MMC 的快速释放和 5-FU 的缓慢释放。其将 PLGA 膜附于 AGV 上植入兔眼内,以 AGV 作为对照组,结果发现术后 3 个月滤过泡壁厚明显小于对照组,表明此药物缓释系统可减少青光眼引流装置植入后的纤维化,提高手术成功率。

3.4 天然蛋白页岩

天然蛋白页岩 (opal shale, OS) 是一种无定形多孔的二氧化硅材料,具有纳米多孔结构、吸附性强、化学特性稳定等优点^[29],已作为有效载体应用于多种领域。Dong 等^[30]利用 OS 天然的载药特性,在 AGV 表面形成吸附 MMC 的载药涂层后将其植入新西兰白兔眼内,结果显示其有效减轻了滤过区瘢痕化且无明显并发症。

上述方法均可减轻青光眼术后滤过区的瘢痕化,且联合新型材料更体现了治疗优势,但联合新型材料的药物缓释系统并不能随着病情改变而进行自行调控,只能通过缓慢降解和扩散体系来实现药物释放,且不可降解材料涂层在体内存在的异物反应和远期并发症尚不清楚,而可降解材料涂层在降解后,引流阀的原体材料直接与眼部组织接触或可引起滤过区的瘢痕化,因此在优化 MMC 给药方式抗瘢痕化的同时,还需设法减轻引流阀引起的异物反应。

4 AGV 引流盘结构的改进

AGV 引起的滤过区瘢痕化除了与其材料相关外,还与引流盘的结构密切相关。Sussman 等^[31]制备无孔、34 μm 和 160 μm 孔径的 P(HEMA) 凝胶植入物后将其植入小鼠皮下,结果显示孔材料可以减轻瘢痕化、增加血管化。Amoozgar 等^[32]利用筛网结构制成引流盘,植入新西兰白兔眼内,3 个月后具有筛网结构的引流盘纤维包裹厚度较无筛网结构的引流盘更薄,表明筛网结构会显著减少植入物周围的纤维化,提高青光眼手术长期成功率。Fischer 等^[33]将 AGV、亲水涂层的 AGV、肝素涂层的 AGV 和表面微图案化的 AGV 分别植入新西兰白兔眼内,为期 6 周的实验表明亲水和肝素涂层的 AGV 以及表面微图案化的 AGV 均可通过改变组织对植入材料的反应来减少术后滤过区的

瘢痕化,肝素涂层和表面微图案化的 AGV 与 AGV 相比表现出更好的抗纤维化效果。由此可见,AGV 引流盘多孔筛网结构的设计和表面微图案化可以有效抑制滤过区的瘢痕化,引流盘结构的改进非常有必要。

5 抑制术后滤过区瘢痕化的其他方法

目前,由合金箔制成的磁弹性谐振器已被广泛应用于各种传感器,Pepakayala 等^[34]证实了磁弹性装置可抑制瘢痕化。将合金箔制成磁弹性装置后置于 AGV 引流盘表面,在外部线圈产生的磁场作用下可引起装置共振来减轻细胞在植入物表面的黏附,表明了磁弹性装置减少滤过区瘢痕化、提高手术成功率的巨大潜力,但其眼内应用的可行性、安全性尚不清楚,仍需进一步研究。通过静电纺丝技术生产的纳米纤维已经普遍应用于医学领域^[35],Klapstova 等^[36]利用聚偏氟乙烯和聚环氧乙烷制备静电纺丝膜,并证实该静电纺丝膜可抑制细胞增生,达到抗纤维化的作用,该研究提供了一种新型抗纤维化材料,为青光眼引流阀术后抗纤维化提供了一种新的方法。

6 小结与展望

AGV 已被广泛应用于治疗难治性青光眼患者,但术后滤过区的瘢痕化是亟需解决的关键问题。具有良好生物相容性和低反应性的 AGV 材料选择、AGV 联合新型材料药物缓释系统的构建以及 AGV 结构的改进均为抑制瘢痕化提供了新的方法选择并取得了肯定的效果,值得进一步研究。下一步研究可关注引流盘的材料易引起滤过区纤维化、药物缓释的不可调控等弊端的解决方法以及引流盘结构和表面微图案化的设计改进,使其能够更充分、有效、全面地发挥 AGV 的临床作用,更好地维持术后效果,控制眼压。相信随着组织工程材料制作、融合等技术的不断发展进步,将会迎来 AGV 植入术后抑制滤过区瘢痕化的新里程碑。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Flaxman SR, Bourne R, Resnikoff S, et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and meta-analysis [J/OL]. *Lancet Glob Health*, 2017, 5 (12): e1221–e1234 [2023-08-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29032195/>. DOI: 10.1016/S2214-109X(17)30393-5.
- [2] Tham YC, Li X, Wong TY, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ophthalmology*, 2014, 121 (11): 2081–2090. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013.
- [3] Chang EE, Goldberg JL. Glaucoma 2.0: neuroprotection, neuroregeneration, neuroenhancement [J]. *Ophthalmology*, 2012, 119 (5): 979–986. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.11.003.
- [4] Moschos MM, Nitoda E, Gouliopoulos N, et al. The choice of drainage device in complicated glaucomas; comparing Ahmed and Baerveldt implants [J]. *In Vivo*, 2019, 33 (3): 911–916. DOI: 10.21873/invivo.11558.
- [5] Gedde SJ, Schifman JC, Feuer WJ, et al. Treatment outcomes in the tube versus trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up [J]. *Am J Ophthalmol*, 2012, 153 (5): 789–803. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.10.026.

- [6] Luzu J, Baudouin C, Hamard P. The role of Ahmed glaucoma valve in the management of refractory glaucoma: long-term outcomes and complications [J]. *Eur J Ophthalmol*, 2021, 31 (5) : 2383–2389. DOI: 10.1177/1120672120968733.
- [7] Bank RA. Limiting biomaterial fibrosis [J/OL]. *Nat Mater*, 2019, 18(8) : 781 [2023-08-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31332318/>. DOI: 10.1038/s41563-019-0428-y.
- [8] Van de Velde S, Van Bergen T, Vandewalle E, et al. Modulation of wound healing in glaucoma surgery [J]. *Prog Brain Res*, 2015, 221 : 319–340. DOI: 10.1016/bs.pbr.2015.05.002.
- [9] DiEgidio P, Friedman HI, Gourdie RG, et al. Biomedical implant capsule formation: lessons learned and the road ahead [J]. *Ann Plast Surg*, 2014, 73(4) : 451–460. DOI: 10.1097/SAP.0000000000000287.
- [10] Veisoh O, Vegas AJ. Domesticating the foreign body response: recent advances and applications [J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2019, 144 : 148–161. DOI: 10.1016/j.addr.2019.08.010.
- [11] Lockwood A, Brocchini S, Khaw PT. New developments in the pharmacological modulation of wound healing after glaucoma filtration surgery [J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2013, 13 (1) : 65–71. DOI: 10.1016/j.coph.2012.10.008.
- [12] 李中秋, 张孝生, 卢弘. 抗青光术后滤过泡瘢痕化组织人 Tenon 囊成纤维细胞的生长特性 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2014, 32 (4) : 308–312. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2014.04.005.
Li ZQ, Zhang XS, Lu H. *In vitro* growth characteristics of human Tenon capsule fibroblasts from patients with bleb scarring after antiglaucoma filtration surgery [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2014, 32(4) : 308–312. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2014.04.005.
- [13] Lim KS, Allan BD, Lloyd AW, et al. Glaucoma drainage devices; past, present, and future [J]. *Br J Ophthalmol*, 1998, 82(9) : 1083–1089. DOI: 10.1136/bjo.82.9.1083.
- [14] Molteno AC. New implant for drainage in glaucoma. *Clinical trial* [J]. *Br J Ophthalmol*, 1969, 53(9) : 606–615. DOI: 10.1136/bjo.53.9.606.
- [15] Riva I, Roberti G, Oddone F, et al. Ahmed glaucoma valve implant; surgical technique and complications [J]. *Clin Ophthalmol*, 2017, 11 : 357–367. DOI: 10.2147/OPTH.S104220.
- [16] Coleman AL, Hill R, Wilson MR, et al. Initial clinical experience with the Ahmed glaucoma valve implant [J]. *Am J Ophthalmol*, 1995, 120(1) : 23–31. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)73755-9.
- [17] Ishida K, Netland PA, Costa VP, et al. Comparison of polypropylene and silicone Ahmed glaucoma valves [J]. *Ophthalmology*, 2006, 113 (8) : 1320–1326. DOI: 10.1016/j.ophtha.2006.04.020.
- [18] Lubiński W, Krzysztolik K, Gosławski W, et al. Comparison of polypropylene and silicone Ahmed® glaucoma valves in the treatment of neovascular glaucoma; a 2-year follow-up [J]. *Adv Clin Exp Med*, 2018, 27(1) : 15–20. DOI: 10.17219/acem/66806.
- [19] Kim J, Allingham RR, Hall J, et al. Clinical experience with a novel glaucoma drainage implant [J/OL]. *J Glaucoma*, 2014, 23(2) : e91–97 [2023-08-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23689073/>. DOI: 10.1097/IJG.0b013e3182955d73.
- [20] Bell K, de Padua Soares Bezerra B, Mofokeng M, et al. Learning from the past: mitomycin C use in trabeculectomy and its application in bleb-forming minimally invasive glaucoma surgery [J]. *Surv Ophthalmol*, 2021, 66(1) : 109–123. DOI: 10.1016/j.survophthal.2020.05.005.
- [21] Lama PJ, Fechtner RD. Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery [J]. *Surv Ophthalmol*, 2003, 48(3) : 314–346. DOI: 10.1016/s0039-6257(03)00038-9.
- [22] Yazdani S, Mahboobipour H, Pakravan M, et al. Adjunctive mitomycin C or amniotic membrane transplantation for Ahmed glaucoma valve implantation; a randomized clinical trial [J]. *J Glaucoma*, 2016, 25(5) : 415–421. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000256.
- [23] Amoozgar B, Lin SC, Han Y, et al. A role for antimetabolites in glaucoma tube surgery: current evidence and future directions [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2016, 27(2) : 164–169. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000244.
- [24] Song M, Lee S, Choe D, et al. Clinical and biological evaluations of biodegradable collagen matrices for glaucoma drainage device implantation [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58 (12) : 5329–5335. DOI: 10.1167/iovs.17-22579.
- [25] Kim TJ, Kang S, Jeoung JW, et al. Comparison of 1-year outcomes after Ahmed glaucoma valve implantation with and without Ologen adjuvant [J/OL]. *BMC Ophthalmol*, 2018, 18(1) : 45 [2023-08-12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29444665/>. DOI: 10.1186/s12886-018-0709-2.
- [26] Sahiner N, Kravitz DJ, Qadir R, et al. Creation of a drug-coated glaucoma drainage device using polymer technology: *in vitro* and *in vivo* studies [J]. *Arch Ophthalmol*, 2009, 127(4) : 448–453. DOI: 10.1001/archophthalmol.2009.19.
- [27] Schoenberg ED, Blake DA, Swann FB, et al. Effect of two novel sustained-release drug delivery systems on bleb fibrosis: an *in vivo* glaucoma drainage device study in a rabbit model [J/OL]. *Transl Vis Sci Technol*, 2015, 4(3) : 4 [2023-08-12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26046006/>. DOI: 10.1167/tvst.4.3.4.
- [28] Ponnusamy T, Lawson LB, Freytag LC, et al. *In vitro* degradation and release characteristics of spin coated thin films of PLGA with a “breath figure” morphology [J]. *Biomater*, 2012, 2(2) : 77–86. DOI: 10.4161/biom.20390.
- [29] 贾援, 王宝民. Mineralogy and thermal analysis of natural pozzolana opal shale with nano-pores [J]. *武汉理工大学学报: 材料科学英文版*, 2017, 32(3) : 532–537. DOI: 10.1007/s11595-017-1629-3.
- [30] Dong A, Han L, Shao Z, et al. Glaucoma drainage device coated with mitomycin C loaded opal shale microparticles to inhibit bleb fibrosis [J/OL]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2019, 11(10) : 10244–10253 [2023-08-13]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30689341/>. DOI: 10.1021/acsami.8b18551.
- [31] Sussman EM, Halpin MC, Muster J, et al. Porous implants modulate healing and induce shifts in local macrophage polarization in the foreign body reaction [J]. *Ann Biomed Eng*, 2014, 42(7) : 1508–1516. DOI: 10.1007/s10439-013-0933-0.
- [32] Amoozgar B, Wei X, Hui Lee J, et al. A novel flexible microfluidic meshwork to reduce fibrosis in glaucoma surgery [J/OL]. *PLoS One*, 2017, 12(3) : e0172556 [2023-08-13]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28301490/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0172556.
- [33] Fischer NA, Kahook MY, Abdullah S, et al. Effect of novel design modifications on fibrotic encapsulation: an *in vivo* glaucoma drainage device study in a rabbit model [J]. *Ophthalmol Ther*, 2020, 9(2) : 279–291. DOI: 10.1007/s40123-020-00242-0.
- [34] Pepakayala V, Stein J, Gianchandani Y. Resonant magnetoelastic microstructures for wireless actuation of liquid flow on 3D surfaces and use in glaucoma drainage implants [J/OL]. *Microsystems & Nanoengineering*, 2015, 1(1) : 15032 [2023-08-20]. <https://link.springer.com/article/10.1038/micronano.2015.32>. DOI: 10.1038/micronano.2015.32.
- [35] 郑玉强, 王卓实, 徐玲, 等. 壳聚糖静电纺丝膜对兔球结膜损伤的促修复作用 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2018, 36(2) : 102–106. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.02.006.
Zheng YQ, Wang ZS, Xu L, et al. Promoting repair effects of chitosan/gelatin electrospinning membrane implantation on rabbit conjunctival injury [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2018, 36(2) : 102–106. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.02.006.
- [36] Klapstova A, Horakova J, Tunak M, et al. A PVDF electrospun antifibrotic composite for use as a glaucoma drainage implant [J/OL]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2021, 119 : 111637 [2023-08-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33321675/>. DOI: 10.1016/j.msec.2020.111637.

(收稿日期: 2023-09-10 修回日期: 2024-03-04)

(本文编辑: 刘艳 施晓萌)

