

XEN 凝胶引流管植入术在青光眼治疗中的应用研究进展

陈茵琪 综述 姚贻华 朱益华 审校

福建医科大学附属第一医院眼科 福建医科大学附属第一医院滨海院区国家区域医疗中心

福建省眼部疾病与视光学临床医学研究中心 福建省眼科研究所,福州 350005

通信作者:朱益华,Email:zhuyihua209@163.com

【摘要】 XEN 凝胶引流管植入术是一种新型微创青光眼手术(MIGS),通过一种新型交联材料制成的微型引流管构建房水流出的结膜下外引流新通路。引流管可应用内、外入路 2 种方法植入,二者各有优劣。目前,XEN 凝胶引流管已在多种类型的青光眼及白内障超声乳化联合手术中证实了其长、短期良好的有效性及安全性,并与其他抗青光眼滤过性手术展开对比研究。术后滤过泡相关的并发症常见,针刺分离和开放性滤过泡修复常用于其术后干预。该术式是 MIGS 的典型代表,具有操作较简单、组织损伤小、手术时间短、降眼压效果良好、安全性好等优点,明显扩大了 MIGS 适应证的范围,在青光眼治疗中具有良好的临床应用前景。本文就 XEN 凝胶引流管的材料及其特性、手术操作技巧、适应证及禁忌证、临床应用、并发症等研究进展进行综述。

【关键词】 青光眼; 青光眼引流植入物; 眼科手术; 临床进展

基金项目: 国家自然科学基金(81970789); 福建省自然科学基金(2020J05251); 福建省科学技术厅科技创新联合基金项目(2023Y9027); 福建省科技创新平台项目(2021Y2004)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20220406-00140

Research progress on the application of XEN gel stent implantation in glaucoma treatment

Chen Yinqi, Yao Yihua, Zhu Yihua

Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, National Regional Medical Center, Binhai Campus of The First Affiliated Hospital, Fujian Medical University, Fujian Institute of Ophthalmology, Fujian Provincial Clinical Medical Research Center of Eye Diseases and Optometry, Fuzhou 350005, China

Corresponding author: Zhu Yihua, Email: zhuyihua209@163.com

【Abstract】 XEN gel stent implantation, a novel minimally invasive glaucoma surgery (MIGS), constructs a novel subconjunctival external filtration pathway for aqueous humor outflow through a microfilter tube made of an innovative cross-linked material. The implant can be inserted via ab interno and ab externo approaches, each with its advantages and disadvantages. At present, XEN gel stent has demonstrated satisfactory efficacy and safety in both the short and long term in various types of glaucoma and combined phacoemulsification. Comparative studies with other filtering glaucoma surgeries have been conducted. Postoperative bleb-related complications are the most common ones, which are often treated by needling and open bleb revision. This procedure is a typical representative of MIGS, which offers the advantages of easy operation, less invasive, shorter operation time, valid intraocular pressure reduction, fewer complications and high safety, therefore significantly expanding the range of indications for MIGS and offering a favorable application prospect for clinical treatment of glaucoma. This article reviews the research progress of the material and characteristics, surgical techniques, indications and contraindications, clinical applications and complications of XEN gel stent.

【Key words】 Glaucoma; Glaucoma drainage implants; Ophthalmologic surgical procedures; Clinical progress

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81970789); Natural Science Foundation of Fujian Province (2020J05251); The Joint Funding Project of Science and Technology Innovation of Fujian Provincial Department of Science and Technology (2023Y9027); Fujian Provincial Project of Science and Technology Innovation (2021Y2004)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20220406-00140

青光眼是主要的不可逆性致盲眼病,主要特征为眼压病理性升高,从而导致进行性视神经损伤和视野缺损,降低眼压为其关键治疗手段。目前主要治疗术式仍为传统滤过性手术,以小梁切除术为代表。但该术式并发症较多,如术后浅前房、持续性低眼压、角膜失代偿、切口瘢痕化及眼内炎等^[1]。与传统滤过性术式相比,微创青光眼手术(minimally invasive glaucoma surgery, MIGS)操作较简单有效,其中, XEN 凝胶引流管植入术因其手术创伤小、手术时间短、安全性和有效性高,近年来在临床上得到广泛应用。本文就 XEN 凝胶引流管植入术在青光眼治疗中的应用研究进展进行综述。

1 XEN 凝胶引流管的特点

1.1 材料及特性

胶原蛋白是哺乳动物细胞外基质(extracellular matrix, ECM)中一种含量丰富的蛋白质。胶原蛋白组分间相互作用并通过分子内和分子间交联进一步稳定,可自行组成具有特殊机械性能的胶原纤维,支持构建细胞外支架。同时,胶原蛋白与其他 ECM 组分相互作用,形成关联多层次的高阶超分子结构,以承受压缩和拉伸力。由于胶原蛋白在人体组织中的丰富性、普遍性、生物相容性及其他固有特性,现广泛应用于各种生物工程材料及药物传送装置,其中以 I、II 型胶原较为常用。胶原蛋白均为动物提取材料, I 型胶原主要来源于皮肤和肌腱组织,而 II 型胶原主要从软骨组织中提取^[2]。但提取过程会破坏天然交联,从而丧失其机械完整性和稳定性。因此,为提高重组胶原蛋白的机械稳定性和控制植入人体组织后的降解速率,需通过物理、化学、生物方法进行外源性交联。其中,由于物理、生物方法所产生的交联作用较弱,常首选胺基或羧基末端的化学交联剂,包括醛类(如戊二醛)、异氰酸酯和碳二亚胺等。戊二醛因自聚合能力可交联距离较远的游离胺,很好地稳定胶原蛋白,因此在生物医学材料中应用较广泛^[3]。

由猪胶原蛋白与戊二醛交联所制的 XEN 凝胶引流管是一种永久性柔软的微型亲水性引流管。体外实验表明,该植入材料表现出良好的水解稳定性和生物相容性,几乎不发生组织粘连、纤维化及血管反应,不会引起眼内组织排斥反应,也降低了引流管堵塞的风险^[4-5]。在体外干燥状态下, XEN 凝胶引流管可保持一定硬度,植入眼内遇水后 1~2 min 内可形成有典型“S”形曲线的柔软而稳定的结构,从而更好地贴合眼部组织^[6]。

引流管和推进器共同组成 XEN 引流装置。XEN 凝胶引流管预装在推进器中,自角膜切口穿入,经前房角放置于结膜下间隙中,从而构建结膜下房水引流通道。与其他通过 Schlemm 管或脉络膜上腔建立流出通道的 MIGS 术式相比, XEN 凝胶引流管植入术无需切开结膜和巩膜组织,可减少引流通道邻近组织的破坏,提高手术成功率,降低术后并发症的发生风险^[6-7]。

1.2 规格和原理

XEN 凝胶引流管的长度为 6 mm, 6 mm 的引流管长度被认为是从小梁网到结膜下间隙的理想长度,前房内约 1 mm,潜行于巩膜层间约 3 mm,结膜下间隙约 2 mm。XEN 凝胶引流管放置的位置越靠前,引流管在前房内预留的长度越长;反之,在结

膜下间隙的长度越短,引流管的倾斜角则越大。此时,引流管更易受到瞬目所施加的压力、摩擦力及微创伤的影响,从而引起引流管的侵蚀及迁移、结膜病理性损伤及滤过泡形态的改变^[8]。但目前关于引流管的最佳植入位置有所争议, Lenzenhofer 等^[9]建议将引流管远端置于巩膜附近更深的位置,即 Tenon 囊下方。研究发现将引流管远端置于 Tenon 囊下方的手术结果优于传统的结膜内(即 Tenon 囊上方),前者可以更好地降低眼压和二次针刺率,以达到更高的手术成功率。同时,二次针刺率的减少可能有助于进一步降低眼内炎、瘢痕增生、滤过泡糜烂及感染的风险^[10]。在临床实际应用中应根据患者的年龄、种族和结膜情况等制定个体化植入位置方案。

多数房水引流装置无法固定限制房水流出量。房水流量多由调整巩膜瓣缝线张力、固定引流管及放置撕裂线、瓣膜机制等途径限制,但重复性及成功率不佳^[8]。因此,为固定调控房水流出阻力,研究者早期设计了 3 种规格的引流管,根据其内径分为 XEN140、XEN63 和 XEN45,即其内腔直径大小分别为 140、63 和 45 μm 。根据 Hagen-Poiseuille 流体力学方程, XEN 引流管内的层流速度取决于引流管长度、内径和房水黏度。流出阻力与引流管长度呈正比,且与管腔半径的 4 次方呈反比,故内径越小流出阻力越大。支架通过不同直径设计起到调控房水流速阀门的作用,以免房水流出过快导致术后低眼压。在生理房水流速下,即流量为 0.02 ml/s 或 1.2 ml/min(在 5 mmHg 压力梯度下)(1 mmHg = 0.133 kPa), XEN140 基本不提供流动阻力,完全依赖生理性的结膜下阻力,而 XEN63 和 XEN45 分别提供 2~3 mmHg 和 6~8 mmHg 的流动阻力。理论上, XEN45 可维持眼压在 7.6 mmHg 以上,基本避免了术后低眼压的发生,符合应用于青光眼治疗的临床需求^[6-7]。

不同规格 XEN 凝胶引流管的材料、制造工艺和手术方式均相同,但其灵活性和柔韧性不同。内径越小越柔软, XEN45 的柔韧度比硅胶管高 100 倍。与 XEN140 相比, XEN63 的柔韧度高 2~3 倍, XEN45 的柔韧度则高 4 倍。当正确植入时,即当引流管从巩膜穿出,并在结膜下呈约 35° 自然弯曲时,其高柔韧度结合其小尺寸降低了引流管对周围组织的作用力,从而降低了组织刺激、侵蚀及引流管移位、暴露的风险^[7]。尽管引流管柔韧性高,但 Yu 等^[4]通过非灵长类动物实验长期观察发现,动物眼内植入引流管的管腔横截面并未发生形变。

早期仅 XEN45 投入商用,所以大部分研究中使用 XEN45, XEN140 和 XEN63 的应用仅在较早期的研究中有所提及^[10-11],但由于围手术期并发症的发生率较高,未获批准上市,因此证据相对有限。新型的 XEN63 在引流管尺寸、推进器设计和手术步骤上均进行了改进,有效降低了侧流和低眼压的发生率^[12]。部分中长期研究已证实了新型 XEN63 的有效性和安全性^[13]。目前,新型 XEN63 已投入商用。新型 XEN63 较 XEN45 内径大 1.4 倍。理论上, XEN63 较 XEN45 流动阻力更低,房水流量更多,降眼压效果更好,但同时也增加了术后低眼压相关不良事件的发生风险。对比研究证实了这一理论, XEN63 较 XEN45 眼压降低和药物减少幅度更大,术后完全成功率更高。但 XEN63 再次手术率、术后干预率及术后早期不良事件发生

率较 XEN45 更高,尤其是低眼压相关不良事件^[14]。

2 XEN 凝胶引流管植入术的适应证和禁忌证

2.1 适应证

XEN 凝胶引流管植入术的适应证包括^[15]:(1)原发性开角型青光眼(primary open-angle glaucoma, POAG);(2)继发性开角型青光眼,包括激素性青光眼、假性剥脱性青光眼^[16]、色素性青光眼、葡萄膜炎继发性青光眼、外伤后继发性青光眼及术后继发青光眼,如角膜移植术后、视网膜脱离术后或 YAG 激光玻璃体溶解术后继发青光眼等;(3)手术失败(包括多次手术失败)的开角型青光眼;(4)行白内障摘除术后房角加宽的闭角型青光眼;(5)正常眼压性青光眼;(6)其他类型青光眼,包括虹膜角膜内皮(iris corneal endothelial, ICE)综合征^[17]、先天性无虹膜相关性青光眼^[18]、妊娠期合并青光眼等。

2.2 禁忌证

XEN 凝胶引流管植入术的禁忌证包括^[15]:(1)房角狭窄或原发性闭角型青光眼(primary angle-closure glaucoma, PACG);(2)引流管植入区域存在结膜瘢痕化等改变;(3)活动性炎症,如眼睑炎、结膜炎、角膜炎和葡萄膜炎等;(4)严重的新生血管性青光眼;(5)存在前房型人工晶状体、前房内硅油、前房内玻璃体等;(6)上巩膜静脉引流障碍,如 Sturge-Weber 综合征、小眼球或存在其他上巩膜静脉压升高的证据;(7)已知或怀疑对手术过程所需药物或任何器械成分(如猪制品或戊二醛)过敏者。

3 XEN 凝胶引流管植入术的手术方法和技巧

3.1 手术术式及手术技巧

近年来,众多研究者对手术方法进行改良与创新,术式可分为内入路植入法和切开或不切开结膜的外入路植入法^[19]。

3.1.1 内、外入路植入法 目前,多数 XEN 凝胶引流管植入术研究应用内入路植入法,该手术已标准化,各项研究中手术方式差异很小。术前术眼药物性缩瞳,局部麻醉后,术眼鼻上方角膜缘后 3 mm 处结膜面标记引流管的出口位置。0.02% 丝裂霉素 C(mitomycin C, MMC) (0.1 mg/ml) 和利多卡因的混合液共 0.1 ml 注射于此处结膜下,轻推结膜使其均匀弥散。MMC 可有效防止术后瘢痕形成,且该步骤为 XEN 凝胶引流管的植入提供了空间,从而避免针尖在引流管植入时划穿结膜。但将针尖引入结膜下间隙时应注意避开血管,以免造成结膜下出血从而影响引流管植入时的能见度。Vera 等^[20]的研究中介绍了另一种在 Tenon 囊上方提供植入空间的方法——“Air”技术,即在引流管植入前利用空气和粘弹剂将结膜和 Tenon 囊剥离。术者将装有粘弹剂的注射器和 1 个 30 号针头用一小段 IV 管连接,使 IV 管内一半充满空气一半充满粘弹剂。从角膜缘后方 4~6 mm 处起,在 12:00 位置往鼻上象限方向,一只手将针尖斜面向上置于结膜和 Tenon 囊之间。另一只手推动注射器,首先注入高表面张力的空气,气动剥离结膜和 Tenon 囊,并形成弥散气泡。而后注入少于 0.05 ml 的粘弹剂,在鼻上象限处形成较大囊腔,提供植入空间,再将 MMC 注射至此囊腔中。该研究认为由于此方法使结膜和 Tenon 囊充分分离,所以避免

了引流管卡在 Tenon 囊或 Tenon 囊下的风险,减少了植入阻力和术后纤维化的发生。之后在颞下象限作一 1.8~2.2 mm 的角膜缘切口,粘弹剂填充前房,预载 XEN 凝胶引流管的推注器(27G 斜面针尖)通过该角膜切口进入前房。此处可依据术者实际需要用房角镜确定放置位置,以避免虹膜根部损伤。推注器针尖自鼻上象限房角进入,穿过巩膜层间,最终于之前的标记处穿出并进入结膜下间隙。植入引流管之前,可在鼻下方作一角膜缘辅助切口,用镊子或劈核器稳定眼球位置。当针尖在结膜下可见时,逆时针旋转注射器 90°,释放安全卡扣并推动滑块释放,使引流管植入结膜下。之后再次旋转注射器,使引流管留在原位,收回推注器。De Gregorio 等^[21]提出了“three hands”技巧,即由助手推动滑块释放,旨在减少推注器的移动,稳定引流管的植入过程。引流管不建议植入 Tenon 囊下,而应置于结膜下较表浅的位置,以降低包裹性囊状滤过泡的形成可能。理想的植入位置是鼻上方前房内约 1 mm,以避免引流管与角膜内皮摩擦;潜行于巩膜层间约 2 mm,可防止引流管移位,也可通过增加流动阻力以避免房水引流过度而形成术后低眼压;最终植入结膜下间隙约 3 mm。最后灌洗前房内粘弹剂,水密角膜切口。若引流管放置正确且管道通畅,即刻可见房水自前房引流至结膜下间隙形成弥散的滤过泡^[15]。

近年来,部分研究者采用外入路植入 XEN 凝胶引流管^[22-24]。内入路和外入路最大的区别是推注器的入路不同,内入路从颞下方角膜切口进入对侧前房角并潜行于巩膜层间后自鼻上方巩膜穿出,而外入路自上方结膜穿入潜行于巩膜后自前房角穿出^[19-20]。Vera 等^[20]研究指出,外入路有以下优点:(1)扩大植入的目标区域至整个上半象限,为内入路目标区域原有结膜瘢痕的患者提供了新的目标区域;(2)避免角膜切口、粘弹剂的使用和前房内操作,既避免了角膜内皮损伤、粘弹剂残留、前房炎症诱发或前房积血、晶状体损伤等并发症的发生,也更适用于浅前房或角膜混浊严重的患者;(3)有助于进一步缩短手术时间,可能有利于视力恢复更快^[22];(4)可以开放性分离 Tenon 囊和下方巩膜,使引流管放置的位置更好调控,也降低了术后针刺率和凝胶支架远端嵌入 Tenon 囊的可能性。内入路植入时引流管远端易与 Tenon 囊相互缠绕,是手术预后不良的指标之一。这是因为注射器的针头难以完全刺穿纤维状的 Tenon 囊。针头通过处组织会自发拉伸,而针头对纤维和弹性组织无反牵引力,但若施力过大则又易刺穿结膜^[23]。上述的“Air”技术^[20]是解决方法之一,但不可避免地增加了手术时间和成本。从外部植入时,针头穿过结膜时针头抵着巩膜会使 Tenon 囊压缩而易于刺穿 Tenon 囊,从而避免上述风险。

外入路的缺点在于针尖进入前房的角度难以控制。针尖穿入的角度若过于垂直,易刺穿虹膜根部或睫状体带并使植入位置过于靠后,增加术中出血和术后前房积血的发生风险,也易使虹膜堵塞引流管口^[23]。

多项研究表明,外入路和内入路在降眼压效果、减少药物使用、不良事件发生率、滤过泡修复率和失败率等方面差异均无统计学意义^[22-24]。但在部分研究中,外入路的术后早期针刺率更低^[24],术后视力恢复也更快^[22]。内、外入路 2 种手术方

式各有优劣,可更加灵活地根据患者实际情况选择手术入路。内入路对结膜的创伤小,且适用于联合白内障手术,而外入路则扩大了 XEN 凝胶引流管的适应证范围,同时也有助于降低引流管与 Tenon 囊缠绕的风险及术后针刺率。

3.1.2 开放式和闭合式外入路植入法 外入路分为切开结膜的开放式和不切开结膜的闭合式 2 种。在有效性方面,开放式较闭合式更有利于眼压控制、成功率、术后针刺率和术后滤过泡形态的维持。开放式在外入路的基础上切除了更多的 Tenon 囊,更便于调整引流管放置的位置,也更易形成更宽敞的结膜下空间。这有利于改善术后滤过泡的形态,同时进一步降低引流管远端堵塞的风险。此外,房水的流动阻力也进一步减小,更有助于术后眼压的控制。切开结膜的步骤虽然延长了手术时间,但手术成功率较闭合式更高^[25]。然而,结膜和 Tenon 囊的切除也增加了患者术后早期低眼压、炎症反应和滤过泡瘪的发生率,使开放式术后抗纤维化药物的干预率明显更高。

开放式外入路植入法因其较广泛的切除范围较闭合式更有利于术后眼压的降低和针刺率的改善,但同时增加了术后低眼压、炎症反应和滤过泡瘪等并发症的发生率。

3.2 MMC 的使用方法及浓度

MMC 是一种细胞周期非特异性烷基化剂,不仅主要在 G1 晚期和 S 期抑制 DNA 合成,在高浓度下对 RNA 和蛋白质的合成也产生抑制,从而干扰细胞迁移和有丝分裂,抑制细胞增殖。MMC 可通过抑制成纤维细胞及内皮细胞的生长复制,抑制瘢痕增生,因此其在术中及术后被作为抗纤维化药物广泛使用。研究显示,MMC 可有效抑制伤口愈合途径的增生期,减少纤维化反应,而其效果与给药方法、使用剂量及持续时间有关^[26]。

MMC 在抗青光眼手术中的使用方法最早是纤维海绵浸润后敷于手术区域。但敷用的缺点较多,包括剂量标准化较差、插入和取出纤维海绵的过程中有撕裂结膜、纤维海绵碎片残留的风险,MMC 仅在接触区域起效且可能会导致接触区域边缘的纤维化,即“钢环”现象等^[26]。

Do 等^[25]和 Grover 等^[27]的研究中使用了同样的术式植入 XEN 凝胶引流管,但二者研究中的针刺率差异较大,分别为 32% 和 11.8%。Do 等^[25]认为二者研究中 MMC 浓度、剂量和使用方法的不同导致了这一结果。Grover 等^[27]的研究中使用浸有 0.2 mg/ml MMC 的海绵于巩膜上敷用 2 min,而 Do 等^[25]行结膜下注射 40~80 μg MMC。对比研究表明,结膜下注射和敷用有效性类似,但相对于敷用,注射 MMC 的手术时间更短且形成的滤过泡更弥散^[21],所以更推荐结膜下注射方法。

在小梁切除术中,MMC 与术后眼压降低程度存在一定程度的剂量依赖效应,即用更高剂量的 MMC 可能会使眼压降低更多,但同时也增加了相关并发症,如术后低眼压的发生风险^[28]。Allergan 公司建议在 XEN 凝胶引流管植入术中使用 MMC。Denkel 等^[29]对比了 MMC 使用与否对 XEN45 凝胶引流管植入术治疗效果的影响,虽无统计学意义,但使用 MMC 组较无 MMC 组的平均眼压下降幅度更大,成功率也更高,并发症发生风险差异无统计学意义。由此该研究认为,应用 MMC 的术后效果可能更好,后续仍待长期大样本对比研究证实。

同时,XEN 凝胶引流管植入术中结膜下注射 MMC 的剂量和浓度尚无统一论,不同研究中使用 MMC 剂量为 10~60 μg ,浓度一般为 0.01% 或 0.02%。XEN 管腔可限制房水流量且手术创口小,降低了术后低眼压的风险,理论上可耐受更高剂量或更高浓度的 MMC。Monja-Alarcón 等^[30]发现高浓度(0.02%)和低浓度(0.01%)的 MMC 对 XEN 凝胶引流管植入术的有效性和安全性无明显差异。Bell 等^[26]对比高剂量(20 μg)和低剂量(10 μg)的 MMC 对 XEN 凝胶引流管植入术的影响,结果发现 2 个组的有效性和安全性相似,高剂量组的成功率更高,但针刺分离率、二次手术翻修率也更高。以上研究表明,更高浓度或更高剂量的 MMC 对术后结果无显著改善,而 MMC 的使用及更高剂量的使用可能有助于提高成功率,但同时可能也使针刺分离和二次手术率升高。

4 XEN 凝胶引流管植入术的临床应用

4.1 POAG

多篇随访 3 年以上的研究报道,XEN 凝胶引流管植入术后 3~5 年眼压降低 32%~40%,药物使用数量减少 50%~78.9%。完全成功率和总成功率分别为 25%~61.5% 和 61.3%~94.2%,不良事件多较轻微,未发生严重并发症^[10,31-33],表明 XEN45 凝胶引流管治疗 POAG 有效性和安全性良好。

研究表明,亚洲人种眼的瘢痕反应更大,且结膜下滤过性手术后纤维化和失败率更高^[34]。上述部分研究中的多变量 COX 回归分析显示,XEN 凝胶引流管植入术的成功率有种族差异,非白种人的失败率为 74%,显著高于白种人的 21%^[10,31]。Hu 等^[35]回顾性分析了 XEN45 凝胶引流管植入术在东亚青光眼患者中的疗效,术后 12 个月眼压平均降幅达 21.2%,66.7% 的患者术后无需青光眼药物干预,完全成功率达 61.9%,未见严重不良事件发生,表明 XEN45 凝胶引流管在东亚青光眼患者中疗效良好。姚贻华等^[36]的一项回顾性研究得出了相似结论,该研究纳入了 8 例中国青光眼患者,其中 5 例患者既往接受过抗青光眼手术但眼压仍难以控制。随访 4~12 个月,中位眼压由术前的 28 mmHg (11~44 mmHg) 降至 13 mmHg (10~18 mmHg),手术完全成功 7 例。观察期内未发生严重并发症,仅 1 例需引流管再通手术干预。该研究表明 XEN45 凝胶引流管植入术对于中国青光眼患者治疗有效且安全。

4.2 难治性青光眼

目前引流阀植入术或睫状体破坏性手术为难治性青光眼的常用术式,但其损伤较大且预后不佳。Grover 等^[27]的一项多中心前瞻性研究中纳入了 65 例难治性青光眼患者,术后 12 个月时,眼压降幅达 35.6%,眼压降幅 $\geq 20\%$ 的患者达 88.5%,其中有 80.8% 的患者眼压较基线下降 $\geq 25\%$ 。术后不良事件多为轻中度和一过性,未发生严重并发症。XEN45 凝胶引流管植入术为难治性青光眼的治疗提供了良好的微创手术选择^[37]。

4.2.1 假性剥脱性青光眼 Ehnrooth 等^[38]研究发现,POAG 组 XEN45 凝胶引流管植入术的完全成功率为 82%,明显高于假性剥脱性青光眼(pseudoexfoliation glaucoma, PXG)组的 63%,认为 PXG 是手术失败的重要危险因素。然而, Mansouri 等^[39]

评估了 XEN45 凝胶引流管单独植入或联合超声乳化术在 POAG 和 PXG 患者中的有效性和安全性,经 12 个月的随访,POAG 组和 PXG 组眼压降幅分别为 30% 和 31%,完全成功率(无需药物干预眼压 ≤ 16 mmHg)分别为 42% 和 63%,条件成功率分别为 33% 和 81%,2 个组间的并发症发生率差异无统计学意义。Gillmann 等^[16]经过 2 年的随访研究发现,POAG 组和 PXG 组的降眼压效果、完全和条件成功率、不良事件发生率、二次手术率和失败率差异均无统计学意义。

以上研究表明,XEN45 凝胶引流管植入术治疗 POAG 和 PXG 的短期和长期降眼压效果和并发症发生风险均相似。Gillmann 等^[16]认为 Ehrnrooth 等^[38]的研究中术后仅依靠药物或手术改善滤过,而现有研究中常将针刺分离作为恢复滤过的一线治疗,可保持更高的成功率。

4.2.2 葡萄膜炎性青光眼 XEN45 凝胶引流管目前已有尝试用于葡萄膜炎性青光眼(uveitic glaucoma, UVG)治疗的报道。Sng 等^[40]研究中纳入了 24 例 UVG 患者,其中 14 例患者术前需长期局部应用类固醇,3 例长期全身应用强的松或甲氨蝶呤,XEN 凝胶引流管植入术后随访 12 个月发现,眼压平均降幅达 60.2%,药物较术前平均减少 2.7 种,62.5% 的患者术后无需药物干预。但在随访期内,分别有 10 例(占 41.7%)和 5 例(占 20.8%)患者为维持滤过功能需针刺分离和滤过泡修复,另有 2 例(占 8.2%)因植入物暴露需手术修复,4 例(占 16.7%)患者需二次青光眼手术干预。并且,持续性低眼压、滤过泡相关的眼部感染等影响视力的不良事件有所报道,虽然发生率很低。因此,该研究指出 XEN45 凝胶引流管植入术可能更适用于轻中度视野缺损的 UVG,晚期视野缺损的患者眼压突然下降反而可能引起视力进一步下降。Faber 等^[41]报道了 XEN45 凝胶引流管在 Fuchs 综合征(Fuchs syndrome, FUS)患者中的应用,2 年的随访结果显示 9 例患者眼压显著降低,且降眼压药物使用数量显著减少。其中,3 例(占 33.3%)完全成功,另 6 例(占 66.7%)在药物干预下可控制眼压 ≤ 18 mmHg,但仅 2 例患者术后无需针刺分离,3 例患者术后需二次抗青光眼手术干预。

以上研究表明,XEN 凝胶引流管植入术在 UVG 患者中有效性良好,但术后针刺率和二次手术率较高,影响视力的并发症虽发生率低但仍有发生可能,其长期安全性待进一步研究。

4.2.3 其他类型的难治性青光眼 以下类型的难治性青光眼应用 XEN45 凝胶引流管治疗的研究近年来仅可见病例报道,但也提供了潜在的治疗选择。

Taylor 等^[42]报道了 1 例新生血管性青光眼的病例,患者术前接受最大限度降眼压药物干预、玻璃体腔内注射贝伐单抗及全视网膜光凝治疗,但眼压仍不可控,术前最高眼压达 58 mmHg。该例患者接受了 XEN45 凝胶引流管植入术和贝伐单抗及头孢唑啉注射术。为了避免周边前房出血,术者有意识地将推注器针尖斜面在鼻上方角角的插入位置较标准术式更靠前,以避免引流管尖端接触虹膜。术后 24 个月随访时,其眼压均 ≤ 16 mmHg,且视力有明显改善。

Hohberger 等^[43]报道了 1 例单侧 ICE 综合征合并瞳孔异位的女性患者,术前曾行后弹力层角膜内皮移植术和睫状体光凝

术,并局部及全身应用降眼压药物,眼压仍不可控制,给予 XEN45 凝胶引流管植入术辅以 5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-FU)和贝伐单抗注射术。术前眼压为 24 mmHg,术后眼压再次升高,给予 5-FU 和贝伐单抗注射及 0.5% 噻吗洛尔点眼,术后 6.5 个月眼压为 12 mmHg,期间眼压未见再次升高。Lin 等^[17]报道了 XEN45 在 4 例 ICE 综合征患者中的应用,平均随访 6.9 个月,患者平均眼压由 28.5 mmHg 降至 10.5 mmHg,平均降眼压药物由 3.8 种减少至 1.0 种;术后 2 例患者出现浅前房,1 例经保守治疗后好转,另 1 例出现脉络膜积液,经粘弹剂重建前房后缓解,4 例患者均无需二次手术干预,也未见植入物纤维化包裹或周边前粘连阻塞。该研究建议这类患者出现术后眼压升高时尽量避免使用针刺分离,可能会引起炎症并增加渗出膜增生堵塞植入物,建议缓慢抑制房水以减少房水的量和炎性细胞的数量,可能更有利于滤过泡功能的长期维持。

Smith 等^[44]报道了 XEN45 凝胶引流管治疗 3 例先天性青光眼的病例,1 例术后随访 6 个月,另 2 例术后随访长达 2 年,3 例患者随访期内均在无药物干预情况下维持了相对稳定的眼压,且未见术后不良事件的发生。1 例曾行 2 次 XEN45 凝胶引流管植入术,先后分别通过内入路植入和外入路植入,该例患者二次植入选择外入路的原因是第 1 个引流管放置在了 Tenon 囊内而非结膜下。儿童患者 Tenon 囊较厚,开放结膜的外入路植入可切除或移开 Tenon 囊,使支架得以更准确地放置,也更有利于调整位置,故开放结膜的外入路植入可能更适合儿童患者。Lindland 等^[18]报道了 XEN45 凝胶引流管植入术治疗 1 例先天性无虹膜伴青光眼患者,患者术前应用了 5 种全身及局部降眼压药物,但患眼眼压仍高达 30 mmHg。术后眼压在 2 年的随访期内控制良好。在使用 1 种抗青光眼药物的情况下,末次随访眼压为 12 mmHg,且术后未见并发症发生。46%~70% 的先天性无虹膜患者有青光眼发生可能,药物治疗效果多不持久,多数仍需手术治疗,小梁切除术在先天性无虹膜所致的青光眼中失效率较高,睫状体光凝术则由于破坏性大而术后并发症风险高。而其他青光眼引流装置,如 Ahmed 瓣膜植入物或 Baerveldt 植入物,虽效果较好,但也有视网膜脱离和导管移位等并发症发生的风险^[45]。XEN45 凝胶引流管植入术为先天性无虹膜所致的青光眼提供了一种良好的手术选择,但仍需进一步扩大样本量证实其疗效和安全性。

角膜移植术后高眼压的发生率高达 46.5%,其中约 10% 的患者最终需行抗青光眼手术控制眼压。同时,眼压升高和多种抗青光眼药物的上皮细胞毒性也会导致移植失败^[46]。Tan 等^[47]报道了 3 例板层角膜移植术后的难治性激素性青光眼,患者均为中、晚期激素性青光眼,术前尽管进行了最大限度的局部及全身药物治疗和选择性激光小梁成形术,但其眼压均在 30~45 mmHg。由于移植的角膜表面较混浊,3 例患者均通过外入路植入法于颞上方结膜置管。术后 12 个月,眼压控制在 10~17 mmHg,抗青光眼药物由 5.6 种降至 1.3 种,术后平均 7.3 个月眼压控制良好。即使继续使用类固醇维持角膜移植存活也未见疾病进展,所有患者角膜依旧保持透明。但 3 例患者术后均出现滤过泡相关并发症,需多次针刺分离。其余术后

并发症包括低张力性黄斑病变、浅前房、支架移位等,处理后均好转。该研究表明,角膜移植术后高眼压可考虑用 XEN45 凝胶引流管植入术改善,其降眼压效果良好,且对角膜内皮无明显影响,但术后可能需多次针刺分离改善滤过泡情况。

4.3 XEN 凝胶引流管植入联合白内障超声乳化术

Reitsamer 等^[32]研究证实了 XEN 凝胶引流管植入联合白内障超声乳化术长期的有效性和安全性良好,该研究纳入患者多为白色人种 POAG 患者。Sng 等^[48]进行了针对新加坡华人的前瞻性研究,结果显示 XEN 凝胶引流管植入联合白内障超声乳化术后 12 个月,眼压较术前显著降低,完全成功率达 90.3%,仅 3 例患者术后需药物干预维持正常眼压。观察期内未见严重或影响视力的并发症出现,该术式有效性和安全性良好。

研究表明,MIGS 滤过装置联合白内障手术比单独使用眼压降低效果更加显著,且白内障超声乳化术在降眼压中起重要作用^[49]。但有研究表明,单独行小梁切除术较小梁切除术联合超声乳化白内障摘除术虽可减少并发症发生风险,但在降眼压效果方面无显著差异^[50]。基于此,近年来多位研究者展开对 XEN45 单独植入术和 XEN45 联合白内障超声乳化术的有效性和安全性研究。相关 meta 分析结果显示,由于早期白内障超声乳化术的促炎作用,XEN 独立手术在术后 6 个月内降眼压效果更显著^[51],但二者的长期有效性和安全性无显著差异^[51-52]。虽然二者的不良事件发生率在以上研究中相似,但 Oddone 等^[53]研究认为,XEN45 联合白内障手术可能较 XEN45 单独植入术对角膜内皮细胞损伤更大。

4.4 PACG

在亚洲人群中,PACG 更为常见,亚洲人种占全球 PACG 病例的 75% 以上,PACG 占中国青光眼病例的 80%,且遗传率高达 60%~65%^[34]。闭角型青光眼最初被认为是 XEN 凝胶引流管植入术的禁忌证^[9],因为窄房角可能会使虹膜及虹膜色素沉积物堵塞引流管口。但在部分临床研究中曾纳入 PACG 患者,未单独统计分析^[31,35]。

Sng 等^[48]在一项前瞻性研究中纳入了早中期 POAG 和 PACG 患者,应用 XEN45 凝胶引流管植入联合超声乳化术并随访 12 个月,POAG 组与 PACG 组的眼压降低程度、降眼压药物减少数量及成功率差异均无统计学意义,单因素 Logistic 回归分析发现青光眼类型与失败预测因素和针刺分离的需求均无明显联系。该研究一定程度上表明 XEN 凝胶引流管植入术在 PACG 中的可行性,但仍需长期临床研究证实其疗效及安全性。

4.5 伴有高度近视的青光眼

已有证据表明近视,尤其是高度近视,是青光眼患病的危险因素,青光眼的患病风险较非近视者增加 2 倍。并且二者存在非线性剂量关系,随屈光度增加,发生开角型青光眼的概率从 1.504 逐渐增加到 4.142。屈光度每增加 1 D,风险随之增加 20%^[54]。合并高度近视者在小梁切除术中失败率也更高^[55]。

Chao 等^[56]对 XEN45 凝胶引流管植入术在 POAG 合并近视的东亚患者中的疗效进行了 12 个月的随访评估,纳入患者的平均屈光度为 (-5.13 ± 4.44) D,平均眼轴长度为 (26.67 ± 1.65) mm,结果发现眼轴长度与手术成功率、术后干预率和再

次手术率均无明显相关性;术后低眼压的发生率为 29.7%,但均为一过性,未出现低眼压性黄斑病变及其他严重并发症。Fea 等^[57]评估了 XEN45 凝胶引流管植入术在平均屈光度为 (-13.2 ± 5.6) D 的 POAG 合并高度近视患者中的疗效,结果显示眼压和降眼压药物使用数量均显著下降;至末次随访,平均眼压降低 $(39.3 \pm 20.5)\%$,57.1% 的患者眼压 ≤ 14 mmHg,其中 68.9% 的患者无需药物治疗可达此眼压,完全成功率达 89.3%;接受过和未接受过角膜屈光手术者术后结果比较差异均无统计学意义,但该研究中接受过角膜屈光手术者的对照组仅 4 例,研究结论仍需扩大样本量进一步证实。另外,该研究发现术前屈光度和术后眼压降幅存在正相关性,即近视度数越高,眼压降低幅度越大,分析高度近视患者因巩膜内阻力较低且 Tenon 囊厚度较薄而实现更低的术后眼压。但该研究中各有 1 例出现了近视性黄斑病变和轻度上睑下垂,另外 1 例术后出现了大量的前房积血和白内障,使最佳矫正视力降低了 7 行;另外,28.6% 的患者术后出现持续 1 周的低眼压和脉络膜脱离,虽最终均经药物治疗得以解决,但较其他 POAG 研究发生率明显升高,因此在安全性方面却略显不足。

Galimi 等^[58]研究发现,眼轴长度 >24.3 mm 者 XEN 凝胶引流管植入术后低眼压的风险增加了 3 倍。巩膜变薄、巩膜硬度降低和巩膜形态变化等生物力学特性的减弱使高度近视患者术后低眼压性黄斑病变的风险增高。并且,较薄的巩膜使引流管附近房水渗漏的风险增加,有报道高度近视患者小梁切除术后 Seidel 征阳性的发生率升高^[55],进一步增加了术后低眼压的风险。高度近视已被证实是小梁切除术后低眼压黄斑病变的危险因素,尤其是在年轻患者中,且该风险可为迟发性而长期持续存在,甚至有报道在术后 14 年后出现^[59]。

Sacchi 等^[60]对比了小梁切除术和 XEN45 凝胶引流管植入术治疗 POAG 合并高度近视的效果,发现术后 1 周~6 个月内小梁切除术组眼压较 XEN45 组下降更多,但术后 1~2 年二者差异无统计学意义,二者在成功率和生存曲线上差异均无统计学意义。小梁切除术组术后低眼压和低眼压并发症,如低眼压性黄斑病变和脉络膜脱离等的发生率及术后干预率均远高于 XEN45 组。该研究表明,虽然二者在有效性上相当,但对于 POAG 合并高度近视者,小梁切除术的安全性不及 XEN45 凝胶引流管植入术,尤其是术后低眼压及其并发症方面。

研究发现,高度近视患者巩膜的生物形态改变和胶原纤维变化使巩膜内收集通道、深巩膜丛和巩膜外静脉引流受阻和功能损伤,增加 Schlemm 管远端的阻力并致 Schlemm 管扩张。高度近视患者 Schlemm 管直径和面积增大且眼轴增长,使小梁网变薄^[61],导致小梁网途径的房水引流进一步受阻,可能是高度近视患者小梁切除术后并发症发生率较高的原因。因此,使用非小梁网途径的房水引流装置,如 XEN 凝胶引流管,在青光眼合并高度近视患者的治疗中可能更具可行性,甚至作为小梁切除术的替代术式选择,但安全性仍需进一步研究。Huth 等^[62]报道了 1 例高度近视患者植入 XEN45 凝胶引流管后出现大规模脉络膜出血并最终致视野丧失的病例,提示我们对有无晶状体或玻璃体切割术手术史等脉络膜上腔出血危险因素的患者

应谨慎,术中 MMC 使用也应更谨慎。同时,术后应定期检查,注意低眼压及其并发症的及时诊断及处理,如术后角膜条纹的出现和角膜滞后量的增加,或者眼轴的显著缩短等。

5 XEN 凝胶引流管植入术与其他抗青光眼手术的对比研究

5.1 XEN 凝胶引流管植入术与小梁切除术

研究发现,XEN45 凝胶引流管植入术的降眼压幅度与小梁切除术相似或略逊于小梁切除术,在减少药物使用和成功率方面无显著差异^[63-64]。但小梁切除术安全性却逊于 XEN45 凝胶引流管植入术。XEN 凝胶引流管植入术后干预率显著降低,视力恢复也更快^[64]。小梁切除术组短期并发症更多,多由滤过泡渗漏或切口裂开引起,需更多的滤过泡修复,但 XEN45 组对针刺分离和前房重建的需求更多^[63]。另有研究表明,小梁切除术对角膜内皮损伤比 XEN45 凝胶引流管植入术更大^[65]。Teus 等^[66]的研究中利用前节 OCT 评估 2 种术式产生的滤过泡形态和功能,结果显示 XEN 凝胶引流管植入术较小梁切除术后的滤过泡更厚、纤维化更少、血管密度更高,且在前节 OCT 下泡壁反射率更低,更接近于功能良好的健康滤过泡。

但 Kee 等^[67]对亚洲青光眼患者的研究中发现,小梁切除术组较 XEN 凝胶引流管植入术组降眼压幅度和减少抗青光眼药物使用更具优势,手术完全成功率为 83.5%,明显高于 XEN 凝胶引流管植入术组的 52.2%;小梁切除术组所需术后随访和干预,如前房重建、缝线处理等更少;虽然小梁切除术有更多的缝线处理需求,但约 82.6%的 XEN 植入者需滤过泡干预,如针刺分离或滤过泡下注射抗纤维化药物等,远远超过小梁切除术组的 12.1%,该研究将其归因于人种因素。在 Marcos Parra 等^[68]的研究中也发现了类似现象,小梁切除术组眼压降低和降眼压药物减少的幅度也大于 XEN 凝胶引流管植入术组,但该研究认为这种差异主要是由于联合手术在短期内所造成,在比较二者的独立手术时差异无统计学意义。

以上研究表明,XEN 凝胶引流管植入术和小梁切除术有效性相似,不同人种可能会对结果造成影响。但相较于小梁切除术,XEN 凝胶引流管植入术安全性更好,角膜和结膜损伤更小。但 XEN 凝胶引流管植入术后可能需要更多的滤过泡干预。

5.2 XEN 凝胶引流管植入术与 EX-PRESS 引流钉植入术

EX-PRESS 引流钉是一种无阀的不锈钢装置。EX-PRESS 引流钉植入术作为 MIGS 的一种,早在多项研究中证实了其良好的有效性及安全性,且相较小梁切除术而言,其早期降眼压效果更好,术后视力恢复更快,并发症发生率更低^[69]。

Stoner 等^[70]比较了 EX-PRESS 引流钉和 XEN45 凝胶引流管治疗青光眼的有效性和安全性,结果显示二者降眼压效果差异无统计学意义,但 XEN 组术后 1~6 个月的平均眼压较 EX-PRESS 组更高,且 EX-PRESS 组减少降眼压药物使用也更为显著;XEN 组和 EX-PRESS 组的术后完全成功率分别为 14% 和 46%,条件成功率分别为 35% 和 59%;在有效性方面,XEN45 凝胶引流管植入术较 EX-PRESS 稍弱。在安全性方面,EX-PRESS 组术后脉络膜渗漏和持续低眼压的发生率显著高于 XEN45 组,可能与上述较强的降眼压效果有关。并且,EX-

PRESS 组术后随访次数较 XEN45 组明显更多,可能与 XEN45 手术创伤更小和术后低眼压发生率低有关。EX-PRESS 组患者术后干预的需求也显著增多,尤其是激光缝线松解术,干预率高达 60%;而 XEN 组需针刺分离者占 27%,高于 EX-PRESS 组的 19%,且术后需更多药物控制眼压。在该研究中 2 个组间人口基数差异可能造成一定偏差,后续仍需长期的大样本随机对照研究进一步证实。

上述研究表明,XEN 凝胶引流管的降眼压效果及减少降眼压药物使用较 EX-PRESS 引流钉弱,术后对针刺分离的需求较高。然而,EX-PRESS 引流钉术后低眼压相关并发症的发生率也相应升高,且术后需更频繁的随访和干预。

5.3 XEN 凝胶引流管植入术与 PreserFlo 引流器植入术

PreserFlo 引流器为一种长 8.5 mm、管腔直径为 70 μm 的引流管,由一种新型合成惰性热塑性聚合物材料 SIBS 制成。PreserFlo 和 XEN 的设计均基于 Hagen-Poiseuille 流体力学方程,通过管腔直径调控流动阻力以防止术后低眼压的发生。目前已在 POAG 患者和白内障超声乳化联合术中被证实有效性和安全性良好^[71]。Scheres 等^[72]近期开展了一项关于 XEN45 凝胶引流管和 PreserFlo 引流器植入术对 POAG 患者术后效果的对比研究,术后 24 个月 2 个组间眼压降低、药物减少效果和成功率均相似,且二者术后无严重并发症发生。XEN 组和 PreserFlo 组术后分别有 20% 和 5% 的患者需针刺分离,7% 和 15% 的患者需二次抗青光眼手术。

上述研究表明,XEN 和 PreserFlo 有效性和安全性相似,但 XEN 术后干预需求更多。目前,XEN 凝胶引流管和 PreserFlo 引流器的对比研究证据不足,且关于二者联合白内障超声乳化的效果证据尚缺乏,仍需大量长期队列研究佐证。

6 XEN 凝胶引流管植入术后并发症及处理

XEN 凝胶引流管植入术的术后并发症包括一过性或持续性低眼压或眼压升高;引流管降解、暴露、移位、阻塞等;滤过通道周围组织瘢痕增生、滤过泡瘘;结膜侵蚀、角膜水肿;浅前房、术中及术后前房积血、前房炎症反应等。较严重的并发症包括眼内炎、恶性青光眼、玻璃体或脉络膜出血、脉络膜积液或褶皱、脉络膜或视网膜脱离、低张力性黄斑病变、黄斑水肿等^[10,31]。其中,滤过泡相关并发症常被认为是手术效果不佳的主要原因之一,常见的滤过泡相关并发症是与眼压升高相关的滤过泡纤维化,发生率高达 45%。所以滤过泡的维护及修复尤为重要。针刺分离是滤过泡修复常见的安全、有效的干预措施^[73]。据报道,高达 16%~47% 的患者在植入 XEN 凝胶引流管后在随访期间需要进行针刺分离操作^[63]。尽管针刺分离降眼压效果和安全性良好^[73],但由于 XEN45 凝胶引流管体积较小且较脆弱,特别是由于较厚的结膜或 Tenon 囊覆盖、结膜下出血或前房积血所造成术中植入时能见度不佳的情况下,针刺分离操作易损坏引流管,故针刺分离过程应仔细操作。

Midha 等^[74]指出青光眼的类型或严重程度不影响针刺分离的概率或频率。术后第 1 天眼压是术后针刺分离的预测指标,眼压 < 10 mmHg 者针刺率为 35%,眼压 > 20 mmHg 者需针刺

分离的可能性则增加至 80%。如果术后早期眼压升高明显,应尽早针刺分离。术后早期眼压升高可造成滤过泡张力过大,刺激成纤维细胞增生和纤维化,使眼压再升高。术后早期高眼压多由血凝块、渗出物、Tenon 囊或虹膜等堵塞引流管造成^[75]。基于此, Midha 等^[74]建议改进以下手术技术:(1)手术结束时用钝性器械通过结膜调整引流管位置,以确保其可以自由移动而不被 Tenon 囊堵塞。(2)前房注入平衡盐溶液形成弥漫性滤过泡以确定引流管通畅。晚期纤维化所引起的眼压升高与慢性眼内炎症相关,其程度与前房纤维蛋白的形成密切相关,故术后应积极抗炎,也有病例报道使用 YAG 激光或 25G 玻璃体切割刀进行引流管内分离治疗引流管阻塞^[75-77]。

但针刺分离和 MMC 无法充分防止术后滤过泡并发症发生。先前研究表明, Tenon 囊易与引流管贴附黏连,尤其当 XEN 未正确放置于结膜下间隙时,阻碍房水引流,从而导致顽固性眼压升高且易形成结膜下瘢痕^[8,15,20]。Widder 等^[78]术后使用开放性滤过泡修复的方法,采用手术翻修清除纤维化形成的瘢痕,类似于小梁切除术,术者从角膜缘打开结膜,移除引流管上的瘢痕组织,并用 9-0 可吸收缝线在角膜缘重新固定结膜。该研究中的术后翻修率达 34%,所有亚组的成功率由 84% 升至 92%,表明该方法相对安全、有效,但研究团队后续未展开相关对比研究。之后, Steiner 等^[79]对 XEN45 凝胶引流管植入术后针刺分离及开放性滤过泡修复的疗效及安全性展开对比研究,发现开放性滤过泡修复的 Kaplan-Meier 成功率及二次干预率均优于针刺分离,但前者会出现更多的并发症(22.9% 与 7.2%),其中以短期内(<30 d)低眼压常见。该研究在针刺分离及开放性滤过泡修复中均使用 MMC。但有研究认为 MMC 在这些操作中有返流可能,有引起角膜及角膜缘干细胞损伤、巩膜溶解、坏死性巩膜炎、滤过泡渗漏、眼压过低、结膜变薄、继发性滤过泡炎、眼内炎、缺血等短期或长期并发症的风险^[80],其安全性或替代方法后续仍待进一步研究。

7 小结

随着青光眼手术逐渐微创化, XEN 凝胶引流管植入术作为一种新兴的 MIGS 术式,有望成为未来青光眼治疗的主流手术方式。其降压压效果已在多项研究、多种类型青光眼中被证实,具有操作简单、创伤小、手术耗时短、安全性高等优点,且由于其体积小,即使手术失败也不过多占用再次植入的空间。但目前该术式的临床研究仍存在部分空缺,如术中使用 MMC 的剂量浓度和部分类型青光眼、与其他 MIGS 的疗效对比及在中国人群青光眼中的研究较少,未来仍需长期、大样本、前瞻性、多中心研究以验证其临床疗效和安全性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Jayaram H, Kolko M, Friedman DS, et al. Glaucoma: now and beyond [J]. *Lancet*, 2023, 402 (10414) : 1788-1801. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01289-8.

[2] Amirrah IN, Lokanathan Y, Zulkiflee I, et al. A comprehensive review on collagen type i development of biomaterials for tissue engineering;

from biosynthesis to bioscaffold [J/OL]. *Biomedicines*, 2022, 10 (9) : 2307 [2023-10-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36140407/>. DOI: 10.3390/biomedicines10092307.

- [3] You C, Zhang Z, Guo Y, et al. Application of extracellular matrix cross-linked by microbial transglutaminase to promote wound healing [J/OL]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 266 (Pt 2) : 131384 [2024-05-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38580012/>. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2024.131384.
- [4] 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.
- [5] Shute TS, Dietrich UM, Baker JF, et al. Biocompatibility of a novel microfistula implant in nonprimate mammals for the surgical treatment of glaucoma [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57 (8) : 3594-3600. DOI: 10.1167/iovs.16-19453.
- [6] Lewis RA. Ab interno approach to the subconjunctival space using a collagen glaucoma stent [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2014, 40 (8) : 1301-1306. DOI: 10.1016/j.jcrs.2014.01.032.
- [7] Sheybani A, Reitsamer H, Ahmed II. Fluid dynamics of a novel micro-fistula implant for the surgical treatment of glaucoma [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 56 (8) : 4789-4795. DOI: 10.1167/iovs.15-16625.
- [8] Ali ZC, Khoo DI, Stringa F, et al. Migration of XEN45 implant: findings, mechanism, and management [J]. *J Curr Glaucoma Pract*, 2019, 13 (2) : 79-81. DOI: 10.5005/jp-journals-10078-1253.
- [9] Lenzhofer M, Strohmaier C, Sperl P, et al. Effect of the outer stent position on efficacy after minimally invasive transscleral glaucoma gel stent implantation [J/OL]. *Acta Ophthalmol*, 2019, 97 (8) : e1105-e1111 [2023-10-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210015/>. DOI: 10.1111/aos.14167.
- [10] Lenzhofer M, Kersten-Gomez I, Sheybani A, et al. Four-year results of a minimally invasive transscleral glaucoma gel stent implantation in a prospective multi-centre study [J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2019, 47 (5) : 581-587. DOI: 10.1111/ceo.13463.
- [11] Sheybani A, Lenzhofer M, Hohensinn M, et al. Phacoemulsification combined with a new ab interno gel stent to treat open-angle glaucoma: pilot study [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2015, 41 (9) : 1905-1909. DOI: 10.1016/j.jcrs.2015.01.019.
- [12] Fea AM, Menchini M, Rossi A, et al. Early experience with the new XEN63 implant in primary open-angle glaucoma patients: clinical outcomes [J/OL]. *J Clin Med*, 2021, 10 (8) : 1628 [2023-10-16]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33921311/>. DOI: 10.3390/jcm10081628.
- [13] Voykov B, Nasyrov E, Neubauer J, et al. New XEN63 gel stent implantation in open-angle glaucoma: a two-year follow-up pilot study [J]. *Clin Ophthalmol*, 2023, 17 : 2243-2249. DOI: 10.2147/OPHTH.S423519.
- [14] Evers C, Böhringer D, Kallee S, et al. XEN[®]-63 compared to XEN[®]-45 gel stents to reduce intraocular pressure in glaucoma [J/OL]. *J Clin Med*, 2023, 12 (15) : 5043 [2023-10-16]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37568443/>. DOI: 10.3390/jcm12155043.
- [15] De Gregorio A, Pedrotti E, Stevan G, et al. XEN glaucoma treatment system in the management of refractory glaucomas: a short review on trial data and potential role in clinical practice [J]. *Clin Ophthalmol*, 2018, 12 : 773-782. DOI: 10.2147/OPHTH.S146919.
- [16] Gillmann K, Bravetti GE, Mermoud A, et al. XEN gel stent in pseudoexfoliative glaucoma: 2-year results of a prospective evaluation [J]. *J Glaucoma*, 2019, 28 (8) : 676-684. DOI: 10.1097/IJG.0000000000001295.
- [17] Lin MM, Morgan WH, Kolomeyer NN, et al. XEN gel stent to treat ICE syndrome: 4 cases [J]. *J Glaucoma*, 2019, 28 (12) : 1090-1094. DOI: 10.1097/IJG.0000000000001341.
- [18] Lindland A, Edward Michelet JT, Slagsvold JE. Use of the XEN gel implant in a patient with aniridia-associated glaucoma [J/OL]. *Am J Ophthalmol Case Rep*, 2021, 22 : 101080 [2023-10-16]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33898859/>. DOI: 10.1016/j.ajoc.2021.101080.

- [19] Panarelli JF, Yan DB, Francis B, et al. XEN gel stent open conjunctiva technique: a practical approach paper [J]. *Adv Ther*, 2020, 37 (5) : 2538–2549. DOI: 10.1007/s12325-020-01278-1.
- [20] Vera V, Gagne S, Myers JS, et al. Surgical approaches for implanting Xen gel stent without conjunctival dissection [J]. *Clin Ophthalmol*, 2020, 14 : 2361–2371. DOI: 10.2147/OPTH.S265695.
- [21] De Gregorio A, Pedrotti E, Russo L, et al. Minimally invasive combined glaucoma and cataract surgery: clinical results of the smallest ab interno gel stent [J]. *Int Ophthalmol*, 2018, 38 (3) : 1129–1134. DOI: 10.1007/s10792-017-0571-x.
- [22] Yuan L, Rana HS, Lee I, et al. Short-term outcomes of Xen-45 gel stent ab interno versus ab externo transconjunctival approaches [J/OL]. *J Glaucoma*, 2023, 32 (7) : e71–e79 [2024-05-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36946917/>. DOI: 10.1097/IJG.0000000000002208.
- [23] Ruda RC, Yuan L, Lai GM, et al. Clinical outcomes of ab interno placement versus ab externo placement of XEN45 gel stents [J]. *Ophthalmol Glaucoma*, 2023, 6 (1) : 4–10. DOI: 10.1016/j.ogla.2022.07.002.
- [24] Gallardo MJ, Vincent LR, Porter M. Comparison of clinical outcomes following gel stent implantation via ab-externo and ab-interno approaches in patients with refractory glaucoma [J]. *Clin Ophthalmol*, 2022, 16 : 2187–2197. DOI: 10.2147/OPTH.S354038.
- [25] Do A, McGlumphy E, Shukla A, et al. Comparison of clinical outcomes with open versus closed conjunctiva implantation of the XEN45 gel stent [J]. *Ophthalmol Glaucoma*, 2021, 4 (4) : 343–349. DOI: 10.1016/j.ogla.2020.12.003.
- [26] 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.
- [27] Grover DS, Flynn WJ, Bashford KP, et al. Performance and safety of a new ab interno gelatin stent in refractory glaucoma at 12 months [J]. *Am J Ophthalmol*, 2017, 183 : 25–36. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.07.023.
- [28] Maheshwari D, Pillai MR, Hm P, et al. Long-term outcomes of mitomycin-C augmented trabeculectomy using subconjunctival injections versus soaked sponges: a randomised controlled trial [J]. *Eye (Lond)*, 2024, 38 (5) : 968–972. DOI: 10.1038/s41433-023-02816-1.
- [29] Denkel L, Hohberger B, Lämmer R. Influence of mitomycin C on the therapeutic success of stand-alone Xen45 gel stents and its combination with cataract surgery in open-angle glaucoma patients [J]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2021, 238 (8) : 861–867. DOI: 10.1055/a-1384-1020.
- [30] Monja-Alarcón N, Perucho-Martínez S, Buenasmañanas-Maeso M, et al. Does mitomycin-C concentration have any influence on XEN45 gel stent outcomes in a real-world setting? [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2022, 260 (8) : 2649–2661. DOI: 10.1007/s00417-022-05603-y.
- [31] Gabbay IE, Goldberg M, Allen F, et al. Efficacy and safety data for the Ab interno XEN45 gel stent implant at 3 years: a retrospective analysis [J/OL]. *Eur J Ophthalmol*, 2021 : 11206721211014381 [2023-10-17]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33938304/>. DOI: 10.1177/11206721211014381.
- [32] Reitsamer H, Vera V, Ruben S, et al. Three-year effectiveness and safety of the XEN gel stent as a solo procedure or in combination with phacoemulsification in open-angle glaucoma: a multicentre study [J/OL]. *Acta Ophthalmol*, 2022, 100 (1) : e233–e245 [2023-10-17]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33973370/>. DOI: 10.1111/aos.14886.
- [33] Torbey J, Paillard A, Rao HL, et al. XEN 45 gel stent implantation in open angle glaucoma: 5-year results of a prospective study [J]. *J Glaucoma*, 2023, 32 (11) : 909–917. DOI: 10.1097/IJG.0000000000002302.
- [34] Zukerman R, Harris A, Vercellin AV, et al. Molecular genetics of glaucoma: subtype and ethnicity considerations [J/OL]. *Genes (Basel)*, 2020, 12 (1) : 55 [2023-10-17]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33396423/>. DOI: 10.3390/genes12010055.
- [35] Hu JY, Ang B, Yip LW. Efficacy of the XEN gel stent on intraocular pressure lowering in East Asian eyes [J]. *Int Ophthalmol*, 2020, 40 (5) : 1191–1199. DOI: 10.1007/s10792-020-01284-w.
- [36] 姚始华, 叶琴, 王晓辉, 等. XEN 凝胶引流管植入术在青光眼治疗中的初步观察 [J]. *中华眼科杂志*, 2021, 57 (9) : 679–684. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20201223-00841.
- Yao YH, Ye Q, Wang XH, et al. Efficacy of the XEN gel stent on intraocular pressure lowering in glaucoma patients [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2021, 57 (9) : 679–684. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20201223-00841.
- [37] 张科, 李鸿. 青光眼引流装置植入术在治疗难治性青光眼中的作用 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2017, 35 (4) : 362–367. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.04.015.
- Zhang K, Li H. Role of glaucoma drainage device implantation in the treatment of refractory glaucoma [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2017, 35 (4) : 362–367. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.04.015.
- [38] Ehrnrooth P, Lehto I, Puska P, et al. Long-term outcome of trabeculectomy in terms of intraocular pressure [J]. *Acta Ophthalmol Scand*, 2002, 80 (3) : 267–271. DOI: 10.1034/j.1600-0420.2002.800307.x.
- [39] Mansouri K, Gillmann K, Rao HL, et al. Prospective evaluation of XEN gel implant in eyes with pseudoexfoliative glaucoma [J]. *J Glaucoma*, 2018, 27 (10) : 869–873. DOI: 10.1097/IJG.0000000000001045.
- [40] Sng CC, Wang J, Hau S, et al. XEN-45 collagen implant for the treatment of uveitic glaucoma [J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2018, 46 (4) : 339–345. DOI: 10.1111/ceo.13087.
- [41] Faber H, Guggenberger V, Voykov B. XEN45 gelstent implantation in the treatment of glaucoma secondary to Fuchs uveitis syndrome [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2022, 30 (7–8) : 1678–1685. DOI: 10.1080/09273948.2021.1934035.
- [42] Tailor R, Lalias T. A case of refractory neovascular glaucoma treated with a XEN45 implant [J]. *J Glaucoma*, 2018, 27 (10) : 929–930. DOI: 10.1097/IJG.0000000000001033.
- [43] Hohberger B, Welge-Lüssen UC, Lämmer R. ICE-syndrome: a case report of implantation of a microbypass Xen gel stent after DMEK transplantation [J/OL]. *J Glaucoma*, 2017, 26 (2) : e103–e104 [2023-10-18]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27841796/>. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000584.
- [44] Smith OU, Grover DS, Emanuel ME, et al. XEN gel stent in pediatric glaucoma [J/OL]. *J Glaucoma*, 2020, 29 (4) : e19–e22 [2023-10-18]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31990824/>. DOI: 10.1097/IJG.0000000000001453.
- [45] Landsend E, Lagali N, Utheim TP. Congenital aniridia - a comprehensive review of clinical features and therapeutic approaches [J]. *Surv Ophthalmol*, 2021, 66 (6) : 1031–1050. DOI: 10.1016/j.survophthal.2021.02.011.
- [46] Borderie VM, Loriaut P, Bouheraoua N, et al. Incidence of intraocular pressure elevation and glaucoma after lamellar versus full-thickness penetrating keratoplasty [J]. *Ophthalmology*, 2016, 123 (7) : 1428–1434. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.03.034.
- [47] Tan SY, Md Din N, Mohd Khialdin S, et al. Ab-externo implantation of XEN gel stent for refractory steroid-induced glaucoma after lamellar keratoplasty [J/OL]. *Cureus*, 2021, 13 (2) : e13320 [2023-10-18]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33738163/>. DOI: 10.7759/cureus.13320.
- [48] Sng C, Chew P, Htoon HM, et al. Case series of combined XEN implantation and phacoemulsification in Chinese eyes: one-year outcomes [J]. *Adv Ther*, 2019, 36 (12) : 3519–3529. DOI: 10.1007/s12325-019-01127-w.
- [49] Sabharwal J, Garg AK, Ramulu PY. How much does cataract surgery contribute to intraocular pressure lowering? [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2024, 35 (2) : 147–154. DOI: 10.1097/ICU.0000000000001021.
- [50] Ahmadzadeh A, Kessel L, Subhi Y, et al. Comparative efficacy of phacotrabeculectomy versus trabeculectomy with or without later phacoemulsification: a systematic review with meta-analyses [J/OL]. *J Ophthalmol*, 2021, 2021 : 6682534 [2023-10-18]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33628478/>. DOI: 10.1155/2021/6682534.
- [51] Lim SY, Betzler BK, Yip L, et al. Standalone XEN45 gel stent

- implantation versus combined XEN45-phacoemulsification in the treatment of open angle glaucoma-a systematic review and meta-analysis [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2021, 259(11): 3209-3219. DOI: 10. 1007/s00417-021-05189-x.
- [52] Poelman HJ, Pals J, Rostamzad P, et al. Efficacy of the XEN-implant in glaucoma and a meta-analysis of the literature [J/OL]. *J Clin Med*, 2021, 10(5): 1118 [2023-10-18]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33800112/>. DOI: 10. 3390/jcm10051118.
- [53] Oddone F, Roberti G, Posarelli C, et al. Endothelial cell density after XEN implant surgery: short-term data from the Italian XEN glaucoma treatment registry (XEN-GTR) [J]. *J Glaucoma*, 2021, 30(7): 559-565. DOI: 10. 1097/IJG. 0000000000001840.
- [54] Ha A, Kim CY, Shim SR, et al. Degree of myopia and glaucoma risk: a dose-response meta-analysis [J]. *Am J Ophthalmol*, 2022, 236: 107-119. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2021. 10. 007.
- [55] Abe RY, Oltramari L, Vessani RM, et al. Trabeculectomy in eyes with high myopia [J]. *J Glaucoma*, 2024, 33(2): 110-115. DOI: 10. 1097/IJG. 0000000000002293.
- [56] Chao YJ, Ko YC, Chen MJ, et al. XEN45 gel stent implantation in eyes with primary open angle glaucoma: a study from a single hospital in Taiwan [J]. *J Chin Med Assoc*, 2021, 84(1): 108-113. DOI: 10. 1097/JCMA. 0000000000000430.
- [57] Fea A, Sacchi M, Franco F, et al. Effectiveness and safety of XEN45 in eyes with high myopia and open angle glaucoma [J]. *J Glaucoma*, 2023, 32(3): 178-185. DOI: 10. 1097/IJG. 0000000000002151.
- [58] Galimi ME, Weller JM, Kruse FE, et al. Risk factors for ocular hypotony after XEN gel stent implantation [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2023, 261(3): 769-778. DOI: 10. 1007/s00417-022-05831-2.
- [59] Kao ST, Lee SH, Chen YC. Late-onset hypotony maculopathy after trabeculectomy in a highly myopic patient with juvenile open-angle glaucoma [J/OL]. *J Glaucoma*, 2017, 26(4): e137-e141 [2023-10-19]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27404776/>. DOI: 10. 1097/IJG. 0000000000000485.
- [60] Sacchi M, Fea AM, Monsellato G, et al. Safety and efficacy of ab interno XEN45 gel stent in patients with glaucoma and high myopia [J/OL]. *J Clin Med*, 2023, 12(7): 2477 [2023-10-19]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37048569/>. DOI: 10. 3390/jcm12072477.
- [61] Boote C, Sigal IA, Grytz R, et al. Scleral structure and biomechanics [J/OL]. *Prog Retin Eye Res*, 2020, 74: 100773 [2023-10-19]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31412277/>. DOI: 10. 1016/j. preteyeres. 2019. 100773.
- [62] Huth A, Viestenz A. High myopia in vitrectomized eyes: contraindication for minimally invasive glaucoma surgery implant? [J]. *Ophthalmologe*, 2020, 117(5): 461-466. DOI: 10. 1007/s00347-019-00950-4.
- [63] Schlenker MB, Gulamhusein H, Conrad-Hengerer I, et al. Efficacy, safety, and risk factors for failure of stand-alone ab interno gelatin microstent implantation versus stand-alone trabeculectomy [J]. *Ophthalmology*, 2017, 124(11): 1579-1588. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2017. 05. 004.
- [64] Sheybani A, Vera V, Grover DS, et al. Gel stent versus trabeculectomy: the randomized, multicenter, gold-standard pathway study (GPS) of effectiveness and safety at 12 months [J]. *Am J Ophthalmol*, 2023, 252: 306-325. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2023. 03. 026.
- [65] Olgun A, Duzgun E, Yildiz AM, et al. XEN gel stent versus trabeculectomy: short-term effects on corneal endothelial cells [J]. *Eur J Ophthalmol*, 2021, 31(2): 346-353. DOI: 10. 1177/1120672120924339.
- [66] Teus MA, Paz Moreno-Arrones J, Castaño B, et al. Optical coherence tomography analysis of filtering blebs after long-term, functioning trabeculectomy and XEN[®] stent implant [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2019, 257(5): 1005-1011. DOI: 10. 1007/s00417-019-04272-8.
- [67] Kee AR, Vivien Yip CH, Chua CH, et al. Comparison of efficacy and safety of XEN45 implant versus trabeculectomy in Asian eyes [J]. *J Glaucoma*, 2021, 30(12): 1056-1064. DOI: 10. 1097/IJG. 0000000000001954.
- [68] Marcos Parra MT, Salinas López JA, López Grau NS, et al. XEN implant device versus trabeculectomy, either alone or in combination with phacoemulsification, in open-angle glaucoma patients [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2019, 257(8): 1741-1750. DOI: 10. 1007/s00417-019-04341-y.
- [69] Chan JE, Netland PA. EX-PRESS glaucoma filtration device: efficacy, safety, and predictability [J]. *Med Devices (Auckl)*, 2015, 8: 381-388. DOI: 10. 2147/MDER. S63350.
- [70] Stoner AM, Capitena Young CE, SooHoo JR, et al. A comparison of clinical outcomes after XEN gel stent and EX-PRESS glaucoma drainage device implantation [J]. *J Glaucoma*, 2021, 30(6): 481-488. DOI: 10. 1097/IJG. 0000000000001823.
- [71] Ahmed I, Sadruddin O, Panarelli JF. Subconjunctival filtration in evolution: current evidence on MicroShunt implantation for treating patients with glaucoma [J/OL]. *Eye Vis (Lond)*, 2023, 10(1): 10 [2023-10-19]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36859515/>. DOI: 10. 1186/s40662-022-00322-1.
- [72] Scheres L, Kujovic-Aleksov S, Ramdas WD, et al. XEN[®] gel stent compared to PRESERFLO[™] MicroShunt implantation for primary open-angle glaucoma: two-year results [J/OL]. *Acta Ophthalmol*, 2021, 99(3): e433-e440 [2023-10-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32909682/>. DOI: 10. 1111/aos. 14602.
- [73] Midha N, Gillmann K, Chaudhary A, et al. Efficacy of needling revision after XEN gel stent implantation: a prospective study [J]. *J Glaucoma*, 2020, 29(1): 11-14. DOI: 10. 1097/IJG. 0000000000001394.
- [74] Midha N, Rao HL, Mermoud A, et al. Identifying the predictors of needling after XEN gel implant [J]. *Eye (Lond)*, 2019, 33(3): 353-357. DOI: 10. 1038/s41433-018-0206-0.
- [75] Seo JH, Lim SH. Recanalization of XEN-45 gel stent occlusion with cortical material after phaco-XEN surgery using Nd: YAG laser treatment: a case report [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(34): e27010. DOI: 10. 1097/MD. 0000000000027010.
- [76] Gillmann K, Mansouri K, Bravetti GE, et al. Chronic intraocular inflammation as a risk factor for XEN gel stent occlusion: a case of microscopic examination of a fibrin-obstructed XEN stent [J]. *J Glaucoma*, 2018, 27(8): 739-741. DOI: 10. 1097/IJG. 0000000000001002.
- [77] Tatti F, Gentile P, Mangoni L, et al. Xen45 gel stent ab interno trimming for ostium occlusion: case report [J/OL]. *BMC Ophthalmol*, 2021, 21(1): 446 [2023-10-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34961501/>. DOI: 10. 1186/s12886-021-02207-8.
- [78] Widder RA, Dietlein TS, Dinslage S, et al. The XEN45 gel stent as a minimally invasive procedure in glaucoma surgery: success rates, risk profile, and rates of re-surgery after 261 surgeries [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2018, 256(4): 765-771. DOI: 10. 1007/s00417-018-3899-7.
- [79] Steiner S, Resch H, Kiss B, et al. Needling and open filtering bleb revision after XEN-45 implantation-a retrospective outcome comparison [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2021, 259(9): 2761-2770. DOI: 10. 1007/s00417-021-05204-1.
- [80] Figueiredo R, Barbosa-Breda J. The efficacy of adjunctive mitomycin C and/or anti-VEGF agents on glaucoma tube shunt drainage device surgeries: a systematic review [J/OL]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2024 [2024-05-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38656422/>. DOI: 10. 1007/s00417-024-06476-z. [published online ahead of print].

(收稿日期:2023-10-25 修回日期:2024-05-04)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)