

折叠式人工玻璃体球囊研究与应用的新进展

曾百卉¹ 王倩¹ 韩宁² 隋桂琴²

【摘要】 折叠式人工玻璃体球囊(FCVB)是我国自主研发的新型玻璃体替代物,属于全球创新产品。折叠式人工玻璃体球囊由计算机模拟的具有玻璃体形态的球囊、引流管及引流阀组成,由改性液体硅橡胶作为基本材料,具有良好的物理特性及生物相容性。在折叠植入眼内后,可在球囊内注入硅油、生理盐水或水凝胶等介质对视网膜起到360度的支撑作用。主要应用于严重视网膜脱离不能使用现有玻璃体替代物的患者或作为药物缓释系统使用。然而,FCVB目前临床应用较少,观察时间较短,仍存在一些有待改进的问题。

【关键词】 折叠式人工玻璃体球囊; 玻璃体替代物; 视网膜脱离; 硅油; 玻璃体切割术

New progress in research and application of foldable artificial vitreous balloon Zeng Baihui¹, Wang Qian¹, Han Ning², Sui Guiqin². ¹Master's degree 2018, The Second Hospital of Jilin University, Changchun 130041, China; ²Department of Ophthalmology, The Second Hospital of Jilin University, Changchun 130041, China

Corresponding author: Sui Guiqin, Email: suijingjing2008@sina.com

【Abstract】 Foldable capsular vitreous body (FCVB) is an innovative vitreous substitute developed independently by China. It is a global innovative product, which is composed of a computer simulated capsule, a drainage tube and a drainage valve. FCVB's material was made by modified liquid silicone rubber which has good physical properties and biocompatibility. FCVB could be filled with silicone oil, or balanced salt solution after folding intraocular implantation, providing a 360-degree fulfilled support. It is mainly used in patients with severe retinal detachment who can not be treated with existing vitreous substitutes. Additionally, some studies have confirmed that FCVB also could be used as a drug delivery device to release a variety of drugs, namely a novel combination of vitreous substitute and drug delivery system. FCVB has good application prospects, but there are still some problems, which need to be further studied and improved on such as the number of clinical applications being small, and investigate the effects of long-term application.

【Key words】 Foldable capsular vitreous body; Vitreous substitute; Retinal detachment; Silicone oil; Vitrectomy

折叠式人工玻璃体球囊(foldable capsular vitreous body, FCVB)是我国自主研发的新型玻璃体替代物,由球囊、引流管及引流阀构成^[1]。植入眼内后可在球囊内注入硅油、生理盐水或水凝胶等介质,从而有效地维持眼球外观,避免眼球摘除,保存残存视力,并可预防硅油填充所带来的相关并发症^[2-4]。本文中笔者将就FCVB研究与应用的现状进行综述。

一、FCVB研制的背景

天然玻璃体不可再生。因此,玻璃体切割手术后必须填充替代物以支撑视网膜并防止眼球萎缩^[5-11]。目前,临床常用的玻璃体替代物主要有气体和硅油。气体吸收快,不能对视网膜产生长久的顶压作用。硅油是目前唯一可作为长期玻璃体替代物的物质。然而,据相关报道硅油填充的解剖学复位成功率仅约为70%,并且存在五大缺陷。其一,是硅油

直接接触眼内组织,无法避免硅油乳化,长期填充还会导致青光眼、白内障及角膜病变等并发症的发生^[12-16]。其二,由于硅油具有生物毒性,睫状体长期暴露于硅油会导致其功能丧失,影响房水的正常产生^[17-18]。为此,硅油通常需在眼内填充3~6个月后取出,这便又增加了视网膜再次脱离的风险。其三,硅油还会引起术后强烈屈光改变。其四,由于硅油密度低,患者术后需要俯卧体位,从而加重了患者的痛苦。其五,硅油填充后无法有效顶压下方视网膜,对于下方裂孔引起的视网膜脱离疗效较差。然而,硅油仍是目前治疗严重眼外伤及陈旧性复发性视网膜脱离的首选填充物。部分患者术后容易形成硅油依赖眼,反复多次的手术不仅为患者带来了巨大的经济压力,同时也增加了患者的痛苦,且最终仍可能出现眼球萎缩而行眼球摘除义眼台植入的结局^[19]。因此,寻找一种新的玻璃体替代物势在必行。亲水性的水凝胶,是目前国内外的研究热点,因其降解快且有视网膜毒性故仍处于实验阶段未能进行临床应用^[20]。玻璃体特性复杂,近半个世纪以来,全球眼科学者一直在努力寻找一种理想的物质来替代自然玻璃体,然而至今仍未找到^[21]。20世纪90年代,中国和东欧将亲水性聚丙烯酰胺凝胶直接注射到乳房内作为乳房植入物被广泛应用,这与将硅油植入玻璃

DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-2007.2021.02.008

基金项目:吉林省财政厅卫生专项项目(20181731154)

作者单位:130041 长春,吉林大学第二医院 2018 级硕士研究生¹;130041 长春,吉林大学第二医院眼科诊疗中心眼底病科²

通信作者:隋桂琴,Email:suijingjing2008@sina.com

体腔替代玻璃体类似^[22-23]。然而,由于此术后炎症、感染及疼痛等并发症已被禁止使用。取而代之的方法是植入囊袋并将液体填充物注入其中,这种方法在临床应用中取得了良好的治疗效果,这为使用囊袋植入物替代玻璃体提供了思路^[24-26, 1]。人眼玻璃体有一个薄的膜状结构,从锯齿缘处延伸到对应于玻璃体皮质的后极部,受此结构功能、乳房囊袋替代物及理想玻璃体替代物启发,中山大学中山眼科中心联合广州卫视博生物科技有限公司联合推出全球创新性产品FCVB^[27]。

二、FCVB的发展历程

FCVB属于Ⅲ类植入性人工器官。研发思路的提出始于2000年;2005年开展动物实验;2009年12月至2010年7月,开展探索性临床试验,结果表明FCVB联合硅油注射治疗严重视网膜脱离具有初步疗效和安全性^[28-29]。2010年9月至2013年8月,在全国9家眼科医院对针122名受试者的多中心临床试验结果表明FCVB可作为玻璃体替代品用于视网膜脱离手术^[30]。2013年,FCVB进入临床使用和生产^[31]。2017年,产品获批上市,并开展了海外临床应用^[32]。

三、FCVB的材料和结构

FCVB由特制的改良性液体硅橡胶制备,具有良好的透氧性、力学性能和光学性能,其结构是由计算机模拟人或兔眼玻璃体形状的30 μm厚度的薄膜球囊、引流管和引流阀组成^[1-2]。折叠植入眼内后,可向球囊内注入平衡盐溶液、硅油或水凝胶等介质对视网膜进行360度的弧形支撑,并可通过控制管阀系统注入介质的量来控制眼压^[1-4]。

四、FCVB的早期研究

(一)FCVB物理特性及其功能的相关研究

1. FCVB的力学、光学特性及生物相容性:Liu等^[2]评估球囊的液态硅橡胶材质硬度合适,应变能力良好,可使30 μm薄的FCVB囊膜均匀的支撑脱离的视网膜,表现出了完全不同于硅油的表面张力支撑效果的半固态支撑效果,从而可以使下方脱离的视网膜得到有效的支撑;FCVB的材料具有较高的透光率和激光照射稳定性,材料的透过率为92%,雾度为5.74%,该材料几乎不会出现亮度变暗的症状,且可耐受视网膜激光光凝术的治疗(1500 mW、0.2 s及532 nm的绿激光输出);其生物相容性试验结果表明,在6个月的观察期内,兔眼未发生角膜、睫状体及视网膜结构的异常,也无细胞凋亡现象,表现出了良好的和较长时间植入的相容性。Wang等^[33]对兔眼行玻璃体切割术后分别在其玻璃体腔内植入注入生理盐水和硅油的FCVB进行观察,在180 d的观察期内,未发生角膜病变和眼内炎症,并且角膜内皮细胞数量及眼压保持稳定,组织学检查未见异常,显示了良好的生物相容性。

2. FCVB的孔隙可作为药物缓释系统:扫描电子显微镜检测发现FCVB的球囊上有很多300 nm的小孔,这为其作为药物缓释系统提供了结构基础^[34]。多项体外和兔眼的研究成功地通过FCVB对地塞米松、左氧氟沙星、小干扰RNA蛋白激酶Cα、5-氟尿嘧啶等药物或分子进行了缓释^[33-38]。Jiang等^[35]研究发现人FCVB在体外可以持续而机械地释放左氧氟沙星,可为细菌性眼内炎的治疗提供一种新的治疗策略。Wang等^[36]将左氧氟沙星注入FCVB治疗兔眼严重眼内

炎取得了良好的治疗效果。此外,由于小干扰RNA蛋白激酶Cα可下调细胞内蛋白激酶Cα的表达,5-氟尿嘧啶可预防视网膜表面及表面下的瘢痕增生,这为预防增殖性玻璃体视网膜病变提供了崭新的途径^[37-38]。以上研究结果表明,FCVB具备替代玻璃体支撑视网膜和到药物缓释双重功能,可为预防和治疗一些眼内疾病提供全新的思路方法。

3. FCVB的支撑作用、细胞屏障作用及对屈光的影响:Chen等^[3]的研究表明FCVB可以有效地模拟兔玻璃体的形态和生理功能。B超及光学相干断层扫描显示其具有高于硅油的支撑力,它通过提供实心弧形的支撑作用从而可以良好的支撑视网膜。同时该研究进行了苏木精-伊红染色,结果显示10只植入FCVB的兔眼玻璃体腔内未见增殖膜,表明了FCVB可以起到细胞屏障的作用。此外,该研究还发现FCVB对屈光的影响比硅油小,且与硅油组相比FCVB仅引起边缘性屈光改变,预计若FCVB应用于人眼,其屈光结果将为正视,可有效降低因硅油引起的高度屈光不正,缓解硅油填充所引起的知觉困难。Zhang等^[39]通过磁共振成像证实了FCVB在人眼严重视网膜脱离中的有效支撑作用。Wang等^[33]对兔眼行玻璃体切割术后植入注入生理盐水和硅油的FCVB观察180 d,B超检查也均证实了此支撑作用。

4. FCVB并发症少及安全性高:观察3个月至3年不等,兔眼和人眼的多项研究结果都表明,除白内障及术后早期眼前节炎症反应外,鲜有诸如角膜混浊、玻璃体出血、视网膜脱离、异物感、异常出血、严重炎症、眼内炎及交感眼炎等并发症发生^[3-4, 28-29, 39-42]。Yang等^[42]对术前进行了白内障超声乳化术的兔眼玻璃体腔内单独植入硅油及硅油联合FCVB。经过180 d的观察,结果显示硅油联合FCVB组除晶状体后囊膜混浊外,未观察到角膜病变、虹膜后粘连及虹膜新生血管等严重并发症的发生。且在观察期内,FCVB联合硅油组中与缺氧相关的缺氧诱导因子-1α和血管内皮生长因子的表达没有上调,表明FCVB不会引起视网膜缺氧。这可能是由于囊膜表面存在微孔,除了缓释药物外,还具有良好的透氧性。此外,眼底照相和荧光素眼底血管造影所显示的视网膜血管形态、解剖结构及180 d内眼压均正常,由此可见其对于视网膜的机械性压力小,长期使用亦不会引起视网膜血管病变或视网膜缺血。另外,FCVB引流阀还具有压敏装置,在球囊内的压力>30 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)时自动调节,可有效避免高血压所致的视神经损伤^[4]。

(二)FCVB的早期研究

1. FCVB的早期临床应用:中山眼科中心早期对11例严重视网膜脱离的患者,进行了填充平衡盐的FCVB植入治疗。结果表明,FCVB可通过3 mm的巩膜切口轻松的植入玻璃体腔,并可通过2 mm的巩膜切口从玻璃体腔移除。在3个月的植入期内,FCVB作为玻璃体替代物具有灵活性、有效性和安全性^[28]。Wang等^[40]对其中8例患者在3个月后进行FCVB移除术,并抽取FCVB中的液体进行了炎症免疫介质分析。结果发现,大多数从FCVB内抽出的液体内检测到了低水平浓度的炎症免疫介质,这表明了FCVB有足够的孔隙度允许细胞因子通过,首次发现了FCVB在人眼中具有蛋白质的通透性。这表明FCVB不仅可以缓释地塞米松和左氧氟沙星等化学药物,还具有缓释贝伐单抗和神经生长因

子等生物药物的潜力。而另一项水解稳定性试验的结果表明注射硅油的 FCVB, 比注射平衡盐溶液的 FCVB 更具惰性和防腐性^[29]。其余 3 例患者术后 12 个月时, 眼底检查发现视网膜全部复位且眼部外观良好; 角膜内皮细胞数无降低, 超声生物显微镜检查显示 FCVB 可平稳地接触但不挤压睫状体的情况下使脱离的睫状体复位而无并发症, 展现出良好的疗效及安全性。此后, Lin 等^[43] 又对这 3 例患者进行了 3 年的随访, 结果显示 3 例患者视网膜均复位, 眼压稳定, 视力较基线视力略有提高。观察期间未发生角膜病变、青光眼、硅油渗漏、硅油乳化或其他明显并发症。表明经 3 年的观察, 填充硅油的 FCVB 作为玻璃体替代物是安全有效的, 且 FCVB 具有良好的屏障作用, 能有效避免硅油乳化和移行的并发症。在这些研究的基础上, 为了进一步确定 FCVB 的有效性, 在全国多家医院开展了 122 例的多中心临床试验, 初步结果鼓舞人心, 1 年随访中未发现硅油乳化现象, 长期的治疗效果仍在观察之中^[44]。

2. FCVB 联合水凝胶作为玻璃体替代物的新策略: 考虑到注射硅油具有眼压升高, 白内障发生率较高的缺点以及水凝胶毒性大, 粘度低, 降解快, 填塞效果差的不足, 为了寻找更为理想的玻璃体替代物, 相关学者研究了 FCVB 注入水凝胶作为玻璃体替代物的效果^[20]。Chen 等^[4] 研究发现, FCVB 的应用可以延长聚乙二醇溶胶 (polyethylene glycol sols, PEG) 在眼内的滞留时间。注入 FCVB 中的 PEG 经 180 d 的长时间浸泡后仍具有 56.8% 的粘弹性。反之, 单独植入 PEG 的眼, 术后 30 d 时 PEG 几乎消失仅余 17.7% 的粘弹性。这一结果表明 FCVB 可作为屏障, 阻止物质从玻璃体腔向视网膜迁移, 可延长玻璃体内内容物在玻璃体腔内的滞留时间, 从而减轻 PEG 的视网膜毒性。这说明注射 PEG 溶胶作为玻璃体替代物的 FCVB 在兔眼内具有良好的生物相容性, 既可作为长期玻璃体替代物, 又可作为良好的屈光介质。但也应该注意, 在 180 d 的观察中, 发现 FCVB 组的白内障发生率较高。Feng 等^[45] 研究显示, FCVB 的应用也可延长聚乙烯醇水凝胶的眼内填充时间。观察 180 天后, FCVB 内的 3% 聚乙烯醇水凝胶仍保持透明, 未发生生物降解并且依然具有良好的粘弹性, 同时显示出了良好的生物相容性和视网膜支持作用。FCVB 和水凝胶联合应用的新方法可有效提高水凝胶作为玻璃体替代物的稳定性, 解决水凝胶目前所面临的降解快和毒性大的两大缺点, 为玻璃体替代物的发展提供全新的思路。以上研究结果均证实了 FCVB 的有效性、安全性以及作为新型玻璃体替代物的潜能。Gao 等^[44] 根据以上研究结果提出, FCVB 能够防止硅油乳化, 且可在眼内长期填充, 能够避免一些严重眼外伤患者行义眼台植入术所带来的心理上的痛苦及外观上的缺陷, 与义眼相比具有明显的优势, 建议作为硅油及义眼之间的中间产品。

五、FCVB 的适应症及禁忌症

(一) 适应症

主要用于严重视网膜脱离, 不能用现有的玻璃体替代物进行治疗单侧眼; 严重的单侧眼球穿通伤或贯通伤, 因视网膜破裂、视网膜脉络膜出血等原因引起复合性的视网膜和(或)脉络膜脱离; 严重的单侧眼球破裂伤, 造成视网膜和(或)脉络膜缺损; 单侧眼球较大的后部巩膜裂伤, 无法修补;

硅油长期填充不能取出, 视网膜复位不全。

(二) 禁忌症

已知对硅胶过敏者, 瘢痕体质者; 眼内炎或葡萄膜炎; 手术眼晶状体透明者; 增殖性糖尿病视网膜病变; 对侧眼矫正视力 ≤ 0.4 者; 对侧眼有内眼手术史者; 无法控制的其他眼科伴随疾病者; 严重的全身其他系统疾病, 妊娠及哺乳女性, 有药物滥用及酗酒史者。

六、FCVB 的临床应用效果

FCVB 的应用目前尚未大规模推广, FCVB 的临床应用效果已有一些报道。张贵森等^[46] 报道为 3 例严重眼外伤和 1 例复发性视网膜脱离术后硅油眼患者施行了 FCVB 植入术。在 1~3 个月的随访中, 术眼视力无变化, 平均眼压 10 mmHg, FCVB 展现出了良好的安全性和有效性, 而其眼球形态和眼压也维持良好。郝琳娜等^[47] 采用 FCVB 植入治疗严重的眼外伤和复杂性视网膜脱离 23 例, 早期观察到了眼压升高、角膜水肿、角膜混浊、前房积血、前房渗出及球囊引流管移位等并发症, 对症治疗后均得到缓解。该研究结果还表明对于严重外伤性视网膜脱离无法复位者可以为眼球提供一个支架以防止眼球萎缩。Zhang 等^[41] 治疗了 20 例严重眼外伤或硅油依赖的患者。随访 1 年, 术后视力虽无明显改善, 但眼压控制良好, 除 2 例患者出现角膜病变及眼部炎症外, 其余治疗眼均具有良好的眼部外观, 并在观察期内未见硅油乳化及渗漏情况的发生。眼底照相、B 型超声和光学相干断层扫描都表明, FCVB 植入术后, 所有被治疗眼均获得解剖复位。这表明 FCVB 是严重视网膜脱离和硅油依赖眼安全有效的治疗方法。李晓丹等^[48] 则治疗了 43 例患者。在 6 个月的随访过程中, 全部患者术后视力无明显变化, 39 例术后眼压正常; 所有患者的眼底照相、B 超及光学相干断层扫描均显示视网膜复位良好。值得特别指出的是, 此研究还纳入了 3 名外伤严重的儿童, 术后未见不良反应且患儿眼部外观良好, 避免了自幼眼球摘除对患儿外观缺陷及心理的创伤。苏鹏等^[49] 治疗了 6 例外伤性硅油依赖眼的患者。至末次随访, 除 1 例患者在复诊时主诉术眼异物感外, 其余患者均无明显不适; 所有患者均对 FCVB 植入手术表示满意, 且均未发生引流阀暴露、FCVB 破裂、硅油漏出等并发症。此外, Zhang 等^[50] 利用 FCVB 辅助采用巩膜扣带术治疗孔源性视网膜脱离患者 5 例。术后至少观察 12 周, 全部患者视网膜成功复位, 除 1 例患者出现暂时复视及眼球活动受限外, 无其他并发症发生。

七、FCVB 的优势及目前存在的问题

(一) 优势

1. 作为玻璃体替代物的优势: 除了目前所常用的玻璃体替代物外, FCVB 是目前唯一进行临床试验的玻璃体替代物^[44]。作为玻璃体替代物, 其优点表现在七个方面。其一, 由于 FCVB 的囊膜限制, FCVB 隔绝了硅油与组织直接接触, 因此可有效避免硅油的乳化及移行问题。其二, 可长期填充于眼内, 延长现有玻璃体替代物的填充时间, 并容易取出。其三, 可模仿和替代玻璃体提供 360 度的弧形固态支撑力, 对各个象限的视网膜均具有良好的支撑作用, 避免了硅油密度低而不能有效顶压下方视网膜的不足和术后需要俯卧位的问题, 这在治疗严重视网膜脱离和硅油依赖眼方面具有良

好的应用前景。其四,FCVB可良好地维持眼压,保留后房空间,不干扰睫状体,避免了眼球萎缩;其五,可避免患者进行多次硅油注入及硅油取出手术负担;其六,术后可以保持正常体位,减轻了患者注入硅油后需要长期俯位姿势的痛苦;其七,可有效维持眼球外观,避免眼球摘除佩戴义眼给患者带来的心理创伤。

2. 作为药物缓释系统的优势:由于其表面存在微孔,FCVB作为药物缓释系统表现出了巨大的潜力。FCVB具有良好的透明度对屈光影响小。与目前其他的药物缓释系统,如用于治疗黄斑水肿的地塞米松玻璃体腔内植入剂和用于治疗葡萄膜炎的玻璃体腔内氟康奈德植入剂相比,克服了其不透明可能会影响视力或者导致药物分布不均的缺点^[51-52]。此外,FCVB可作为载体释放不同的药物,具有同时释放多种药物的潜力,以满足治疗多种疾病需药物组合的需求。

(二)存在的问题

1. 切口问题:目前FCVB的手术切口较单纯注入硅油的切口大,如何缩小切口,更加方便术者进行植入操作,减少由于较大切口形成的不良反应,还有待进一步解决。

2. 对于晶状体的影响:研究发现,长期植入FCVB的兔眼白内障发生率较高,这一现象是由于兔眼晶状体结构导致还是由于FCVB材料的刺激导致目前不明,还需要深入研究。

3. 对于屈光的影响:Chen等^[3]研究表明FCVB对屈光的影响比硅油小,预计如果将FCVB临床应用于人眼其屈光结果将为正视。而由于球囊表面的微孔存在,注射平衡盐会出现液体渗漏,而注射硅油的FCVB则能更好地维持眼压,故临床应用中常使用硅油联合FCVB的术式。应该看到,由于目前适应症的限制,术前患者的视力均较差,对于硅油联合FCVB所引起的屈光改变还不得而知,尚需进一步研究。

4. 毒性问题:FCVB虽然具有良好的透氧性,但未能重建氧运输功能。如何维持玻璃体的氧浓度梯度、进行代谢产物的运输、寻求一个既能维持良好的眼内压且又可避免对视网膜产生机械性损伤以及长期填充对视网膜是否具有毒性的问题还需更多研究来证实和解决。

5. 其他问题:笔者曾发现1例FCVB植入术的患者,术后渗出较重,球囊表面形成一层较厚的乳白色渗出膜,并有新生血管爬行其上。大量渗出表明球囊对眼球刺激性的客观存在,因此,能否进一步改良其材料以减小其对眼球的刺激,也是进一步需要改良解决的问题。另外,其目前适应症范围较狭窄,仅作为硅油和义眼的中间产品。此后,相关适应症的扩展也是一个亟待解决的问题。

综上所述,FCVB具有巨大潜力,初步临床应用也展现出了良好效果,有望成为结合可以释放抗生素、抗增殖剂、血管内皮生长因子拮抗剂及神经生长因子等药物缓释系统的新一代玻璃体替代物。FCVB目前临床应用还较少,虽已在海外开展了临床应用,但因未查到相应报道故应用效果尚未可知。国内报道虽肯定了FCVB的疗效和安全性,但样本尚少,随访时间还短,其远期疗效尚不确切,需要更多中心更长时间的应用与观察才能全面评估。未来希望看到FCVB不仅作为义眼和硅油的中间产品使用,还可以拥有更加广泛的

临床适应症,比如应用于增殖性糖尿病视网膜膜病变的患者等。此外,FCVB联合水凝胶的初期研究展现出了良好的应用效果,值得期待在不久的将来能在临床应用中取得鼓舞人心的效果。

参 考 文 献

- [1] Gao Q, Mou S, Ge J, et al. A new strategy to replace the natural vitreous by a novel capsular artificial vitreous body with pressure-control valve[J]. *Eye (Lond)*, 2008, 22(3): 461-468.
- [2] Liu Y, Jiang Z, Gao Q, et al. Technical standards of a foldable capsular vitreous body in terms of mechanical, optical, and biocompatible properties[J]. *Artif Organs*, 2010, 34(10): 836-845.
- [3] Chen J, Gao Q, Liu Y, et al. Clinical device-related article evaluation of morphology and functions of a foldable capsular vitreous body in the rabbit eye[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2011, 97(2): 396-404.
- [4] Chen H, Feng S, Liu Y, et al. Functional evaluation of a novel vitreous substitute using polyethylene glycol sols injected into a foldable capsular vitreous body[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2013, 101(9): 2538-2547.
- [5] Mariacher S, Szurman P. Artificial vitreous body: Strategies for vitreous body substitutes[J]. *Ophthalmologie*, 2015, 112(7): 572-579.
- [6] Donati S, Caprani Sm, Airaghi G, et al. Vitreous substitutes: the present and the future[J]. *Biomed Res Int*, 2014; 351804.
- [7] Januschowski K, Seuthe AM, Boden KT, et al. Novel vitreous body replacement with hydrogel? [J]. *Ophthalmologie*, 2018, 115(8): 692-696.
- [8] Deuchler S, Ackermann H, Singh P, et al. Key Factors to Improve the Outcome of Retinal Reattachment Surgery in Proliferative Vitreoretinopathy and Proliferative Diabetic Retinopathy[J]. *J Ophthalmol*, 2017; 2323897.
- [9] Durand Ml. Bacterial and Fungal Endophthalmitis [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2017, 30(3): 597-613.
- [10] Khan MA, Brady CJ, Kaiser RS. Clinical management of proliferative vitreoretinopathy: an update[J]. *Retina*, 2015, 35(2): 165-175.
- [11] Rejdak R, Juenemann AG, Natarajan S. Posterior Segment Ocular Trauma: Timing and Indications for Vitrectomy [J]. *J Ophthalmol*, 2017; 5250924.
- [12] Soman N, Banerjee R. Artificial vitreous replacements [J]. *Biomed Mater Eng*, 2003, 13(1): 59-74.
- [13] Chen Y, Kearns VR, Zhou L, et al. Silicone oil in vitreoretinal surgery: indications, complications, new developments and alternative long-term tamponade agents [J]. *Acta Ophthalmol*, 2020; 14604.
- [14] Pichi F, Hay S, Abboud EB. Inner retinal toxicity due to silicone oil: a case series and review of the literature [J]. *Int Ophthalmol*, 2020, 40(9): 2413-2422.
- [15] Branisteanu DC, Moraru AD, Maranduca MA, et al. Intraocular pressure changes during and after silicone oil endotamponade (Review)[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20(6): 204.
- [16] Nicolai M, Lassandro N, Franceschi A, et al. Intraocular Pressure Rise Linked to Silicone Oil in Retinal Surgery: A Review [J]. *Vision (Basel)*, 2020, 4(3): 36.
- [17] Barca F, Caporossi T, Rizzo S. Silicone Oil: Different Physical Properties and Clinical Applications[J]. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2014; 502143.
- [18] Liu Z, Fu G, Liu A. The relationship between inflammatory mediator expression in the aqueous humor and secondary glaucoma incidence after silicone oil tamponade[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 14(6): 5833-5836.
- [19] La CM, Lux A, Heegaard S. Visual loss under silicone oil[J]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2010, 227(3): 181-184.

- [20] Su X, Tan MJ, Li Z, et al. Recent Progress in Using Biomaterials as Vitreous Substitutes [J]. *Biomacromolecules*, 2015, 16(10): 3093-3102.
- [21] Steijns D, Stilma JS. Vitrectomy: in search of the ideal vitreous replacement[J]. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2009, 153(35): 433.
- [22] Cheng NX, Wang YL, Wang JH, et al. Complications of breast augmentation with injected hydrophilic polyacrylamide gel [J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2002, 26(5): 375-382.
- [23] Qiao Q, Wang X, Sun J, et al. Management for postoperative complications of breast augmentation by injected polyacrylamide hydrogel[J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2005, 29(3): 156-161.
- [24] Benediktsson K, Perbeck L. Capsular contracture around saline-filled and textured subcutaneously-placed implants in irradiated and non-irradiated breast cancer patients: five years of monitoring of a prospective trial[J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2006, 59(1): 27-34.
- [25] Bingham HG, Copeland EM, Hackett R, et al. Breast cancer in a patient with silicone breast implants after 13 years[J]. *Ann Plast Surg*, 1988, 20(3): 236-237.
- [26] Glatt BS, Afifi G, Noone RB. Long-term follow-up of a sponge breast implant and review of the literature[J]. *Ann Plast Surg*, 1999, 42(2): 196-201.
- [27] Mirza RG, Johnson MW, Jampol LM. Optical Coherence Tomography Use in Evaluation of the Vitreoretinal Interface: A Review[J]. *Survey of Ophthalmology*, 2007, 52(4): 397-421.
- [28] Lin X, Ge J, Gao Q, et al. Evaluation of the flexibility, efficacy, and safety of a foldable capsular vitreous body in the treatment of severe retinal detachment[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(1): 374-381.
- [29] Lin X, Wang Z, Jiang Z, et al. Preliminary efficacy and safety of a silicone oil-filled foldable capsular vitreous body in the treatment of severe retinal detachment [J]. *Retina*, 2012, 32(4): 729-741.
- [30] Schwartz SG, Flynn HW, Mieler WF. Update on retinal detachment surgery [J]. *Current Opinion in Ophthalmology*, 2013, 24(3): 255-261.
- [31] 高前应. 折叠式人工玻璃体临床试用和生产[J]. *中国科技成果*, 2013, 21: 32-32.
- [32] Wang P, Gao Q, Jiang Z, et al. Biocompatibility and retinal support of a foldable capsular vitreous body injected with saline or silicone oil implanted in rabbit eyes[J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2012, 40(1): e67-e75.
- [33] Liu Y, Ke Q, Chen J, et al. Sustained mechanical release of dexamethasone sodium phosphate from a foldable capsular vitreous body[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51(3): 1636-1642.
- [34] Jiang Z, Wang P, Pan B, et al. Evaluation of levofloxacin release characteristics from a human foldable capsular vitreous body in vitro[J]. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2012, 28(1): 33-40.
- [35] Wang T, Huang X, Gao Q, et al. A preliminary study to treat severe endophthalmitis via a foldable capsular vitreous body with sustained levofloxacin release in rabbits[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(1): 804-812.
- [36] Chen X, Liu Y, Jiang Z, et al. Protein kinase Calpha downregulation via siRNA-PKCalpha released from foldable capsular vitreous body in cultured human retinal pigment epithelium cells[J]. *Int J Nanomedicine*, 2011, 6: 1303-1311.
- [37] Zheng H, Wang Z, Wang P, et al. Evaluation of 5-fluorouracil released from a foldable capsular vitreous body in vitro and in vivo [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2012, 250(5): 751-759.
- [38] Zhang R, Wang T, Xie C, et al. Evaluation of supporting role of a foldable capsular vitreous body with magnetic resonance imaging in the treatment of severe retinal detachment in human eyes[J]. *Eye (Lond)*, 2011, 25(6): 794-802.
- [39] Wang P, Gao Q, Lin X, et al. Comprehensive analysis of inflammatory immune mediators of the intraocular fluid aspirated from the foldable capsular vitreous body filled-eyes [J]. *PLoS One*, 2012, 7(10): e46384.
- [40] Zhang X, Tian X, Zhang B, et al. Study on the effectiveness and safety of Foldable Capsular Vitreous Body implantation[J]. *BMC Ophthalmol*, 2019, 19(1): 260.
- [41] Yang W, Yuan Y, Zong Y, et al. Preliminary study on retinal vascular and oxygen-related changes after long-term silicone oil and foldable capsular vitreous body tamponade [J]. *Sci Rep*, 2014, 4: 25272.
- [42] Lin X, Sun X, Wang Z, et al. Three-Year Efficacy and Safety of a Silicone Oil-Filled Foldable-Capsular-Vitreous-Body in Three Cases of Severe Retinal Detachment[J]. *Transl Vis Sci Technol*, 2016, 5(1): 2.
- [43] Gao QY, Fu Y, Hui YN. Vitreous substitutes: challenges and directions[J]. *Int J Ophthalmol*, 2015, 8(3): 437-440.
- [44] Feng S, Chen H, Liu Y, et al. A novel vitreous substitute of using a foldable capsular vitreous body injected with polyvinylalcohol hydrogel[J]. *Sci Rep*, 2013, 3: 1838.
- [45] 张贵森, 巩慧, 惠延年, 等. 折叠式人工玻璃体球囊植入的初步临床实践[J]. *国际眼科杂志*, 2018, 18(3): 578-580.
- [46] 郝琳娜, 毕春潮, 王睿. 折叠式人工玻璃体球囊的临床应用[J]. *临床眼科杂志*, 2019, 27(4): 331-333.
- [47] 李晓丹, 张百珂, 贾雍, 等. 折叠式人工玻璃体球囊植入在玻璃体视网膜疾病治疗中的应用[J]. *眼科新进展*, 2020, 40(7): 670-673.
- [48] 苏鹏, 孔祥斌, 黄玉娟, 等. 折叠式人工玻璃体球囊在外伤性硅油依赖眼中的临床应用[J]. *实用临床医学*, 2020, 21(7): 52-54.
- [49] Zhang B, Li C, Jia Y, et al. A pilot clinical study of treating rhegmatogenous retinal detachment by silicone rubber balloon scleral buckling[J]. *Retina*, 2020, 40(10): 1918-1928.
- [50] Haller J, Bandello F, Belfort R, et al. Randomized, Sham-Controlled Trial of Dexamethasone Intravitreal Implant in Patients with Macular Edema Due to Retinal Vein Occlusion [J]. *Ophthalmology*, 2010, 117(6): 1134-1146.
- [51] Pavesio C, Zierhut M, Bairi K, et al. Evaluation of an Intravitreal Fluocinolone Acetonide Implant versus Standard Systemic Therapy in Noninfectious Posterior Uveitis [J]. *Ophthalmology*, 2010, 117(3): 567-575.

(收稿日期:2020-08-08)

(本文编辑:汪东生)

曾百卉, 王倩, 韩宁, 等. 折叠式人工玻璃体球囊研究与应用的新进展[J/CD]. *中华眼科医学杂志(电子版)*, 2021, 11(2): 104-108.