

青光眼滤过术中羊膜、丝裂霉素和透明质酸钠抗增殖作用的比较

李金颖

作者单位:(157000)中国黑龙江省牡丹江市,牡丹江医学院附属红旗医院眼病中心

作者简介:李金颖,女,硕士,副教授,副主任医师,研究方向:青光眼滤过术后抗增殖。

通讯作者:李金颖. lijy@163.com

收稿日期:2009-07-20 修回日期:2009-12-25

Comparison of antiproliferative effect of amniotic membrane, mitomycin C and sodium hyaluronate in glaucoma filtering surgery

Jin-Ying Li

Eye Center, Hongqi Hospital of Mudanjiang Medical University, Mudanjiang 157000, Heilongjiang Province, China

Correspondence to: Jin-Ying Li. Eye Center, Hongqi Hospital of Mudanjiang Medical University, Mudanjiang 157000, Heilongjiang Province, China. lijy@163.com

Received:2009-07-20 Accepted:2009-12-25

Abstract

• AIM: To investigate the anti-proliferate effect of amniotic membrane, mitomycin C (MMC) and sodium hyaluronate (Healon) in glaucoma filtering surgery.

• METHODS: A total of 15 New Zealand white rabbits (30 eyes) underwent trabeculectomy were randomly divided into 3 groups: amniotic membrane group, MMC group and Healon group. All underwent trabeculectomy. After making the scleral flap, the amniotic membrane was placed under the sclera flap to preserve it in the amniotic membrane group. MMC group was placed 0.25g/L MMC 4 minutes under the scleral flap; Healon group was placed sodium hyaluronate under the scleral flap. Postoperative filtering bleb, corneal and the fundus were observed.

• RESULTS: At the 28th day, tissues around bleb were taken for pathological examination. The majority of the amniotic membrane group and MMC group formed functional filtering bleb, but the amniotic membrane group had no complications and no pathology of connective tissue collagen.

• CONCLUSION: The anti-proliferative effect of amniotic membrane in glaucoma filtering surgery seems to be better than that of MMC and Healon group, and there is no side effects, so it seems to be a safe and effective anti-proliferation method, and worth promoting.

• KEYWORDS: amniotic membrane; mitomycin C; sodium hyaluronate; glaucoma; trabeculectomy

Li JY. Comparison of antiproliferative effect of amniotic membrane,

mitomycin C and sodium hyaluronate in glaucoma filtering surgery. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2010;10(1):44-45

摘要

目的:探讨青光眼滤过术中羊膜、丝裂霉素(mitomycin C, MMC)和透明质酸(Healon)抗增殖作用。

方法:健康同种系新西兰大白兔15只30眼随机选5只为1组,共3组:羊膜组、MMC组和Healon组。均行小梁切除术,在作巩膜瓣后,羊膜组在巩膜瓣下放置保存羊膜;MMC组在巩膜瓣下放置0.25g/L的MMC海绵片4min;Healon组在巩膜瓣下放置透明质酸钠。术后观察滤过泡、角膜和眼底情况。

结果:术后28d取滤过泡周围组织作病理检查,羊膜组、MMC组多数形成功能性滤过泡,但羊膜组无任何并发症,病理未见结缔组织胶原化。

结论:羊膜在青光眼滤过术中抗增殖作用较MMC, Healon效果好,无副作用,是一种安全有效的抗增殖方法,值得推广。

关键词:羊膜;丝裂霉素;透明质酸钠;青光眼;小梁切除术 DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.01.012

李金颖. 青光眼滤过术中羊膜、丝裂霉素和透明质酸钠抗增殖作用的比较. 国际眼科杂志 2010;10(1):44-45

0 引言

在全世界范围内估计有青光眼患者6700万,相信本世纪前50a,青光眼患病率仍有增长的趋势。青光眼滤过性手术是治疗青光眼的重要手段,而术后功能性滤过泡的维持是手术成功的关键。我们对羊膜、丝裂霉素(mitomycin C, MMC)和透明质酸钠(Healon)在青光眼滤过性手术抗瘢痕化的作用进行比较研究如下。

1 材料和方法

1.1 材料 健康成年同种系新西兰大白兔15只,由黑龙江省牡丹江医学院实验动物中心提供,体质量2~3kg,雌雄不限,无眼部疾病,常规喂养。随机选5只为1组,共3组:羊膜组,MMC组和Healon组。250g/L乌拉坦按4mL/kg耳静脉注射,10g/L地卡因结膜表面麻醉2次,并用2.5g/L的氯霉素冲洗结膜囊。

1.2 方法 双眼行常规小梁切除术,术后每日点氯霉素加地塞米松眼药水。羊膜组制作巩膜瓣后,在巩膜瓣下放置上层朝外对折成4mm×5mm大小的保存羊膜,其他同常规小梁切除术。羊膜取自健康孕妇胎盘,产前母体要行血清学检查,排除含有HIV, HBV, HCV及梅毒,剖宫产术无菌操作下获取胎盘,取下胎膜无菌生理盐水冲洗净表面血迹,通过羊膜与绒毛膜剩余部分两层组织之间的潜在腔隙进行钝性分离获取羊膜。将羊膜用40MU/L庆大霉素冲洗后,放入900mL/L甘油瓶中脱水24h后转移至另一

甘油瓶内,密封放入4℃冰箱保存。使用时用生理盐水冲去甘油,泡入4MU/L庆大霉素BSS液中,复水30min后使用。MMC组制作巩膜瓣后,在巩膜瓣下放置浸有0.25g/L的MMC(上海新亚药业有限公司生产)的海绵片4min,去除海绵片,即刻用50mL生理盐水冲洗术野和结膜囊,然后完成手术全过程。Healon组制作巩膜瓣后,在巩膜瓣下放置Healon,然后缝合巩膜瓣,完成手术全过程。术后观察滤过泡弥散程度、泡壁厚度、颜色、高度及血管充盈程度和新生血管长入情况。并根据Krofeld分型法分为:I型(微小囊泡型)、II型(扁平弥散型)、III型(瘢痕型)和IV型(包裹型)。I,II型为功能性滤过泡;III,IV型无功能滤过泡。于术后3mo,用耳前静脉空气栓塞法处死全部兔子,取滤过泡区巩膜组织4mm×2mm,置于100g/L甲醛固定,逐渐用乙醇脱水,石蜡包埋,二甲苯透明,常规HE染色,树脂封片,光镜(olyndus显微镜)观察。

2 结果

2.1 术后滤过泡情况 术后不同时间羊膜组、MMC组和Healon组滤过泡情况见表1,羊膜组术后1d,可见结膜轻度充血,滤过泡隆起,色白,面积约4~5mm²,边界清楚,滤过泡壁厚。术后7d,结膜无充血,滤过泡隆起。第10d时,滤过泡面积5~6mm²,边界清。14d时滤过泡面积略减小。28d见滤过泡面积4~5mm²,滤过泡呈扁平状,1眼呈多囊状,但颜色仍发白,壁厚,无新生血管长入。MMC组术后1d,局部结膜苍白,滤过泡隆起,面积约4~5mm²,滤过泡壁薄,10d以内滤过泡面积逐渐增大,随着时间的延长,滤过泡面积逐渐缩小,部分滤过泡变扁平。Healon组术后1d,局部轻度充血,滤过泡隆起3~4mm²,滤过泡壁厚,5d以内滤过泡逐渐增大,以后滤过泡面积逐渐变小。28d大部分滤过泡变扁平,呈多血管外观。

2.2 病理性改变 病理羊膜组表现为鳞状上皮轻度增生,上皮慢性炎性浸润,未见结缔组织胶原化。MMC组有轻度瘢痕形成,纤维组织增生,结缔组织胶原化。Healon组有瘢痕形成,纤维组织增生,明显结缔组织胶原化。

2.3 并发症 MMC组1例浅前房,1例有滤过泡漏,3例角膜上皮剥脱。

3 讨论

羊膜是人类胚胎发育早期形成的一种附属组织,羊膜是胎盘的最内层,是附着于绒毛膜表面的透明薄膜。羊膜光滑,无血管、神经及淋巴,具有一定的弹性。正常羊膜厚0.02~0.05mm,是人体最厚的基底膜。1997年Tseng等^[1]成功用羊膜移植重建眼表并用于眼科临床,其后很多研究者发现羊膜抗原性低、减轻炎症反应、抑制纤维组织增生、新生血管形成的生物特性。Shimazaki等^[2]从分子生物学角度的研究指出,羊膜基质对成纤维细胞表达细胞因子的水平具有调节作用,即通过成纤维细胞移行上或移行进羊膜基质中,抑制B1转化生长因子(TGF-B1)的表达;TGF-B是诱导结膜囊成纤维细胞合成其自身的主要诱导因子^[3],而TGF-B1是多功能生长因子超家族中的原型细胞因子,故而为羊膜能消除瘢痕化提供了有力证据。同时羊膜具有抗病原微生物的功能、抗黏附作用、无抗原性,因此移植后不发生免疫排斥反应^[4],正是这些特性决定了移植术的成功。青光眼滤过术中单独一次应用MMC能够有效抑制成纤维细胞增殖,达到抗瘢痕的作用^[5,6]。MMC

表1 术后不同时间羊膜组、MMC组、Healon组滤过泡情况

t/d	羊膜组		MMC组		Healon组	
	功能性	非功能性	功能性	非功能性	功能性	非功能性
7	10	0	9	1	8	2
18	10	0	8	2	7	3
28	9	1	7	3	5	5

能引起角膜上皮剥脱、低眼压、浅前房等,这种并发症尽管发生例数少,但对患者视力造成损害,有时甚至不可逆的^[7]。我们也发现羊膜组和丝裂霉素组均形成良好的功能滤过泡,但丝裂霉素组的副作用多。新鲜羊膜取材后直接使用具有简捷、方便、污染少、损伤小等特点,但存在手术时间与材料来源是否能吻合的问题,尤其专科医院很难及时取材,另外,一次取材不能用掉,而保存羊膜可避免浪费,更能保障手术的及时需要。石英等^[8]报道,将处理好的羊膜放入纯甘油内密封,再放入4℃冰箱中,保存期为30d。在保存的羊膜移植中,由于没有活细胞的移植,故避免了植片排斥反应的发生^[9]。我们采用保存人羊膜用于抗青光眼滤过术,术后3mo病理学检查显示实验组无瘢痕形成,无结缔组织胶原化。说明了保存羊膜内仍具有活形成分,能抑制纤维组织增生和新生血管形成。因此,认为4℃甘油保存羊膜可能对羊膜损伤小,破坏少,方便,利于羊膜活性成分的保留,可作进一步研究。

青光眼滤过性手术仍是目前药物无法控制的青光眼的主要治疗手段,虽然近年来抗青光眼的显微手术和药物治疗已取得很大进展,但青光眼滤过性手术后2a失败率仍达15%~30%。其失败的主要原因是手术区滤过口处的成纤维细胞增生瘢痕形成,使滤过泡功能降低。如何维持功能性滤过泡是手术成功的关键。我们将羊膜移植用于青光眼的小梁切除术,并与MMC和Healon作比较,发现羊膜和丝裂霉素在青光眼滤过术中都有较好的抗增殖作用,但术中应用羊膜并发症少,无副作用,是一种安全有效的治疗方法。

参考文献

- 1 Tseng SC, Prabhawat P, Lee SH. Amniotic membrane transplantation for conjunctival surface reconstruction. *Am J Ophthalmol* 1997; 124(6): 765-774
- 2 Shimazaki J, Yang HY, Tsubota K, et al. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction in patients with chemical and thermal burns. *Ophthalmology* 1997; 104: 2068
- 3 Blom IE, Goldschmeding R, Leask A. Gene regulation of connective tissue growth factor: new targets for antifibrotic therapy? *Matrix Biol* 2002; 21(6): 473-482
- 4 孙凌宏. 小梁切除联合羊膜移植用于青光眼再手术. *眼外伤职业眼病杂志* 2004; 26(12): 847-848
- 5 张舒心, 刘磊. 青光眼治疗学. 北京: 人民卫生出版社 1998: 222-224
- 6 安玮, 郑琦, 路美侠. 丝裂霉素在青光眼手术中的应用. *国际眼科杂志* 2006; 6(2): 417-419
- 7 丁小燕. 丝裂霉素C对滤过手术的影响. *国外医学眼科分册* 2000; 24(1): 21-25
- 8 石英, 汪英姿, 陈蔚, 等. 新鲜羊膜与保存羊膜移植重建眼表的报告. *中国实用眼科杂志* 2001; 8(19): 607-609
- 9 Ma X, Li D, Tseng SCG. Cytokine expression by human membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38: 512