

结膜松弛症治疗进展

陈序,周善璧

作者单位:(400016)中国重庆市,重庆医科大学附属第一医院眼科 眼科学重庆市市级重点实验室

作者简介:陈序,重庆医科大学七年制在读硕士研究生,研究方向:临床眼科。

通讯作者:周善璧,医学硕士,硕士生导师,主任医师,教授,眼科副主任,医务处处长,参编专著3本,编著了我国第一部《眼库操作规程》,研究方向:角膜病、眼表疾病。zhoushanbi@yahoo.com.cn

收稿日期:2009-10-12 修回日期:2009-11-20

Progress of the treatment of conjunctivochalasis

Xu Chen, Shan-Bi Zhou

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing Key Laboratory of Ophthalmology, Chongqing 400016, China

Correspondence to: Shan-Bi Zhou. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing Key Laboratory of Ophthalmology, Chongqing 400016, China. zhoushanbi@yahoo.com.cn

Received:2009-10-12 Accepted:2010-11-20

Abstract

• Conjunctivochalasis is due to over loose of bulbar conjunctiva and/or high tension of the lower eyelid, which results in loose bulbar conjunctiva accumulating to form a wrinkled conjunctiva among the globe and the lower eyelid, the inner and the outer canthus of eye, causing ocular surface tear system abnormality, and with ocular discomfort and other symptoms, such as dry, foreign body sensation and epiphora. In recent years, domestic ophthalmologists have gradually deepened the understanding of this disease, whose treatment means have been increasingly recognized and applied. The treatment of conjunctivochalasis depends on its order of severity. Those which have no noticeable symptoms needs no treatment. Those with severe ocular irritation can be given medical therapy. If the conservative treatment is not effective, or for severe cases in Grade III-IV, surgeries will be considered. The surgical methods of conjunctivochalasis are various. However, for best therapeutic effect, it is necessary to weigh their advantages and disadvantages, and to master their indications. This article is to make a brief overview of advantages, disadvantages and indications of these surgical methods, and research progress of the treatment of conjunctivochalasis in recent years as well.

• KEYWORDS: conjunctivochalasis; treatment; research progress

Chen X, Zhou SB. Progress of the treatment of conjunctivochalasis. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2010;10(1):111-114

摘要

结膜松弛症是由于球结膜过度松弛和/或下睑缘张力高,造成松弛球结膜堆积在眼球与下睑缘,在内外眦部之间形成皱褶,引起眼表泪液学异常,并伴有眼部干涩、异物感、泪溢等眼部不适症状的疾病。近年来,国内眼科医生逐渐对这一疾病提高了认识,其治疗手段亦得到越来越多的重视和应用。结膜松弛症的严重程度决定了其不同的治疗方法。症状不明显的结膜松弛症不需治疗;眼部刺激症状严重者,可以给予药物治疗;而保守治疗无效,或是对于Ⅲ~Ⅳ级结膜松弛严重的患者,则选择手术治疗。结膜松弛症的手术方法多种多样,但要达到最好的治疗效果,应该权衡各种方法的利弊,掌握其适应证。我们对结膜松弛症的这些治疗方法及其优缺点、适应证,以及近年来的研究进展进行综述。

关键词:结膜松弛症;治疗方法;研究进展

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.01.036

陈序,周善璧. 结膜松弛症治疗进展. 国际眼科杂志 2010; 10(1):111-114

0 引言

结膜松弛症(conjunctivochalasis)又名结膜松弛综合征,是由于球结膜过度松弛和(或)下睑缘张力高,造成松弛球结膜堆积在眼球与下睑缘,在内外眦部之间形成皱褶,引起眼表泪液学异常,并伴有眼部不适等症状的疾病^[1]。由Elsching于1908年首次描述;1942年美国眼科医生Hughes首次将这一疾病命名为“结膜松弛症”;1999年张兴儒等在国内首先进行了报道。结膜松弛症多发生于老年人,患者常以眼部干涩、异物感、泪溢为主要表现,严重者则可有刺痛感、灼痛感。本病在临床并不少见,但因其临床表现不特异或医生的认识不足,易被误诊为慢性结膜炎、泪小管阻塞等,或被认为是正常老年性改变而被忽略,从而得不到正确有效的治疗。近年来,国内以张兴儒为代表在其发病机制、病理改变、诊断及治疗等方面做了较多研究,国内眼科医生逐渐对这一疾病提高了认识,其治疗亦得到越来越多的重视和应用,我们将对近年来国内外结膜松弛症治疗方法及其研究进展进行综述。

1 结膜松弛症的临床分级

结膜松弛症的严重程度决定了其不同的治疗方法。1999年Eifrig^[2]认为结膜松弛症可以通过患者平视前方时结膜在角膜下方的突出程度、眨眼时结膜血管的移动速度来粗略确定。患者平视前方时,松弛的结膜突出,堆积在下眼睑的边缘时为Ⅰ级,松弛的结膜突出、堆积到角膜下缘为Ⅳ级,Ⅱ,Ⅲ级突出程度介于二者之间。眨眼时结膜血管的迅速移动回到原位为Ⅰ级,眨眼时结膜血管回到原位的速度非常缓慢为Ⅳ级,Ⅱ,Ⅲ介于二者之间。目前国

表1 结膜松弛症临床分级

分级	症状	皱褶	向下注视时皱褶变化	泪河	泪膜	泪液排出量
I	0	细小	不变	基本正常	基本正常	基本正常
II	≥1	明显	加重++	部分残缺	轻度异常	轻度异常
III	≥3	皱褶跨下睑缘上	加重+++	完全残缺	中度异常	中度异常
IV	>3	有暴露	加重++++	无	重度异常	重度异常

注:症状:泪溢、异物感、干涩、刺激。

内张兴儒等^[3]按照其临床表现将结膜松弛症分为4级(表1),多数I~II级患者无症状或症状轻微,无需治疗或通过药物治疗症状可以缓解,III~IV级患者结膜松弛严重,症状明显,药物治疗效果欠佳,常需手术治疗。

2 结膜松弛症治疗方法

2.1 保守治疗 症状不明显的结膜松弛症不需治疗。目前临床对I级或II级结膜松弛症采用理疗、热敷,给予人工泪液或含有碱性成纤维细胞生长因子、重组人表皮生长因子的滴眼液多可缓解。有痒感,松弛球结膜水肿、充血时,可适量使用含皮质类固醇激素的抗生素滴眼液^[4]。胡德富等^[5]提出中西医结合治疗结膜松弛症。采用内服中药活血化瘀,通经散瘀、局部湿热敷及按摩等方法,起到改善局部血液循环,增加局部血供作用。根据患者症状采用以桃红四物汤加减,桃仁破血解瘀,红花活血通经散瘀,生地调经利尿,黄芪益气,茯苓利水渗湿,全方具有益气养阴,活血利水,化瘀行滞,尤适合高龄老人脉道瘀滞所致者;利用药渣,局部热敷,进一步促进局部血液循环;而后采用局部按摩,疗效更为明显。

2.2 手术治疗 如果保守治疗无效,或是III~IV级结膜松弛严重的患者,则应该考虑手术治疗。目前有以下几种手术方式:(1)结膜新月形切除术;(2)结膜缝线固定术;(3)结膜切除联合结膜巩膜固定术;(4)结膜梯形切除术;(5)眼轮匝肌移位缩短术;(6)双极电凝治疗术;(7)结膜切除羊膜移植术。这些手术方法各有优缺点及不同适应证。

2.2.1 结膜新月形切除术 根据结膜松弛的部位、范围、程度及影响眼表泪液结构功能的情况等因素全面分析,设计手术类型。用5g/L地卡因结膜表面麻醉后,根据手术设计,用显微无齿镊夹提松弛结膜估算切除范围。在切除部位球结膜下注射少许20g/L利多卡因以助球结膜与筋膜分离,切除前缘距角膜缘约4mm,按角膜缘弧度以设计半月形图形切除宽约3~6mm松弛结膜,10-0尼龙线连续缝合结膜。术后第1d术眼开始使用含皮质类固醇激素的抗生素眼液1wk,6~7d拆线。优点:结膜新月形切除术是国内外治疗结膜松弛症采用较多的方法之一,适用于轻、中度患者。此术式简单有效,易操作。术后泪河、BUT得到明显改善,荧光素染色异常者减少,但角膜、结膜知觉敏感度较术前下降。远期疗效观察显示,手术后6mo有效率为87.5%^[6],术后2a结膜新月形切除术症状,泪河、BUT测定、眼表荧光素染色及氯霉素尝味试验,以及结膜松弛情况改善的有效率最高^[7]。缺点:(1)手术后结膜松弛症仍有复发倾向;(2)球结膜切除量不易掌握,切除过少症状无改善,但过度切除结膜会造成下穹窿变浅,影响下穹窿部的运动,严重者会引起角膜异常,如暴露性角膜炎等;(3)结膜切除需要在显微镜下手术,切口愈合有不确定因素存在,需避免结膜切口裂开、愈合不良等。因此,

术前应准确估算松弛结膜的大小,并充分考虑球结膜的薄厚程度及组织韧性。要避免切除过多球结膜以防结膜瘢痕形成、下穹隆缩窄及眼球运动障碍等并发症;同时避免损伤角膜缘组织,保护角膜缘干细胞^[4]。

2.2.2 结膜缝线固定术 用5g/L地卡因结膜表面麻醉后,开睑器开睑,嘱患者平视,将结膜松弛皱褶向下穹隆部复平,用显微斜视钩将下穹隆部结膜轻微推压使结膜与眼球贴紧,用6-0可吸收缝线在角膜缘后7~8mm处内外各缝合1针,将结膜固定在浅层巩膜壁上。优点:本手术方法适用于局限在中央部位的轻、中度的结膜松弛症患者。通过缝线的刺激引起局部炎症反应,使松弛结膜拉紧并固定在巩膜上,从而达到治疗目的,手术后6mo其有效率为75.0%。该手术不切除结膜,较结膜切除和眼轮匝肌移位缩短术损伤小,手术简单、快捷,又能加深下穹隆部。缺点:(1)手术缝线需要穿过巩膜,有一定的难度,有穿破眼球、损伤下直肌的危险,缝合时进针不要太深以避免眼球穿孔;(2)固定缝线的吸收过程长,患者有刺激症状;(3)对重度结膜松弛症治疗效果欠佳;(4)长期疗效难以确定,有复发倾向^[6]。

2.2.3 结膜切除联合结膜巩膜固定术 用5g/L地卡因结膜表面麻醉后,用无齿镊夹提松弛结膜估算切除范围,在切除部位的结膜下注射20g/L利多卡因0.2mL,距角膜缘5~6mm的下方球结膜部位,按角膜缘弧度半月形切除约3~5mm×10~15mm松弛结膜,用8-0可吸收线间断缝合3~4针,结膜切口两端的2针缝线同时缝合固定于下方对应的浅层巩膜上,将线结转埋于结膜下。2006年胡超雄等^[8]报道,采用结膜新月形切除联合结膜巩膜固定术的总有效率为91.48%,高于行结膜新月形切除术和结膜缝线固定术的87.5%和75.0%^[6]。将上述两种手术方法结合治疗结膜松弛症,可达到进一步提高疗效的目的。手术后1a随访35眼,固定的结膜无1例松离,且无复发,因联合手术作结膜切除,局部炎症反应和瘢痕形成相对较重,粘连较牢固。该联合手术简单、安全,是治疗结膜松弛症效果良好的手术新方法。

2.2.4 结膜梯形切除术 结膜表面麻醉后,在下方角膜缘球结膜下注射20g/L利多卡因0.1~0.2mL,按压助推球结膜与角膜缘、筋膜的分离。根据结膜松弛的部位,在下方角膜缘做60°球结膜环行切开,在切口两侧做垂直于角膜缘的放射状球结膜切口,将结膜瓣向角膜瞳孔缘方向牵拉。根据结膜松弛程度,拉平松弛结膜,梯形切除多余的球结膜(一般为3~6mm)。缝合结膜切口,术后可用含有bFGF的滴眼液和含糖皮质激素的抗生素滴眼液。优点:适用于局限在一个部位的轻、中度的结膜松弛症患者。缺点:手术时若切除过多球结膜则易产生结膜瘢痕形成、下穹隆缩窄及眼球运动障碍等并发症。同时手术易损伤角膜缘组织,故对疑有角膜缘干细胞功能障碍的患者应慎用

此方法。

2.2.5 眼轮匝肌移位缩短术 用5g/L地卡因结膜表面麻醉,下眼睑用20g/L利多卡因局部麻醉后,置睑板保护眼球,在下睑缘睫毛下1.5mm处平行睑缘切开皮肤,依下眼睑皮肤松弛程度切除多余皮肤,在睑缘处中央开始分离眼轮匝肌与睑板之间的间隙,剪除靠近睑缘处残留的眼轮匝肌组织,继续分离出宽5~7mm、长10~15mm的眼轮匝肌,中央截除3~5mm眼轮匝肌,将眼轮匝肌轻度向下睑板下缘移位,断端对位褥式缝合缩短眼轮匝肌并固定一针于睑板下缘及眶隔组织上避免肌肉上窜,但不影响肌肉活动,缝合皮肤,检查睑缘轻度倾向外侧,减少下睑缘对结膜的推压即可。手术后按常规换药,7d后拆线。优点:适用于主要由下睑缘张力过高所引起的结膜松弛症患者^[9]。缺点:有下睑缘外翻等并发症,瘢痕形成易影响外观,因此选择该手术方式应慎重。

2.2.6 双极电凝治疗术 用5g/L爱尔卡因滴眼3次,每次间隔3min进行表面麻醉,开睑器开睑,嘱患者平视,将松弛结膜皱褶向下穹隆部方向推下,使其松弛的结膜皱褶位置距角膜缘超过4mm。根据结膜松弛程度用显微无齿镊夹提松弛结膜估算电凝范围,使其球结膜平整,作为电凝标记处。用Storz公司生产的MillenniumTM眼科超声乳化仪上的电凝器,最大能量设置(Max Coag)40%,电凝按角膜缘弧度在松弛结膜电凝标记处电凝3~6点。每处电凝能量和时间均根据松弛结膜程度及筋膜厚度决定,一般电凝能量20%~40%,时间0.1~2s。电凝使松弛结膜和其结膜下的眼球筋膜及周围球结膜明显收缩,电凝处结膜组织凝固、苍白缺血,借电凝产生的瘢痕收缩使原松弛结膜皱褶消失。电凝结束后用庆大霉素稀释液冲洗结膜囊,涂抗生素眼膏包扎。治疗后1d开始用抗生素和/或上皮生长因子滴眼液滴眼持续1wk。优点:将松弛结膜皱褶推向下方穹隆部,电凝使松弛结膜及其结膜下筋膜收缩。电凝治疗后1wk内所有病例眼部刺激症状较手术前症状加重,电凝处球结膜组织局限性坏死、苍白水肿,局部隆起,周围球结膜明显充血。2wk后眼部刺激症状逐渐减轻。4wk后眼症状消失或改善者占69.44%。松弛的结膜完全消除或减少者占72.2%。泪河恢复正常者占66.66%;BUT≥10s者占61.11%。12wk后随访到12例有效率86.67%。通过双极电凝对松弛结膜的损伤和刺激引起局部炎症反应,瘢痕化,使松弛结膜收缩,并与筋膜和浅层巩膜粘连,拉紧下移松弛结膜于结膜穹隆部,解除松弛结膜堆积在下睑缘上影响泪河和眼表,达到治疗目的^[10]。与结膜松弛症新月形切除术比较本方法有损伤小、简单、快捷的优点,适用于轻、中度的结膜松弛症患者。缺点:电凝刺激症状重,结膜修复时间长,对重度结膜松弛症及由下睑缘张力高引起的结膜松弛症治疗效果欠佳,不适宜下睑缘张力过高型结膜松弛症,且长期疗效需要进一步观察。

2.2.7 结膜切除羊膜移植术 新月形切除松弛结膜后,剪取适当大小的新鲜羊膜组织片,上皮面朝上覆盖于创面,以10-0缝线将羊膜与结膜缝合固定。手术后3wk拆线。术后第1d术眼开始用含有皮质类固醇激素的抗生素眼液1~2wk。其治疗基础是基于结膜松弛症炎症反应理论:以细胞外基质过度降解为基础,伴有泪液清除延迟。这反过来导致泪液中降解酶的堆积,这种慢性炎症反应最终导致结膜松弛或结膜松弛症。羊膜的抗炎特性让我们能直

接针对结膜松弛症的病因进行干预^[11]。优点:本手术方法适用于结膜松弛较重,松弛结膜切除过多的患者,手术后6mo有效率为60.0%。缺点:该手术后患者结膜反应持续时间较其他手术长^[6]。

2.2.8 纤维蛋白胶在结膜松弛症手术中的应用 目前结膜松弛症手术普遍是在术中切除结膜后采用缝线缝合。但这种缝线缝合的方法可能会增加炎症反应、感染的风险并产生术后异物感等不适^[12,13]。加拿大Elliott Brodbaker等^[14]发现在结膜松弛症的手术中使用纤维蛋白胶是封闭切口的好方法。这种纤维蛋白胶(Tisseel Kit VH)含有XIII因子、纤维蛋白原、凝血酶及氯化钙等,这些物质结合在一起能使纤维蛋白原转化为纤维蛋白并交错结合成凝块,凝集的过程只需要1~2min,因此在手术过程中必须迅速的将Tisseel涂在需要的部位。这种胶形成的平面平坦光滑,且利于上皮生长。所以,纤维蛋白胶的使用对医生及患者来说都是有益的,它闭合伤口的效果与缝线缝合相同,但是能缩短手术时间,且降低炎症反应、感染风险及减轻术后的不适感。当然,虽然纤维蛋白胶被证实是非常安全的,但是也不能排除一些副作用。例如,因其是一种血液制品,所以不能避免有血液传播性疾病抗原的存在,目前能够用PCR技术检测到免疫缺陷病毒-1,乙肝及丙肝的抗原,不过目前尚未出现因使用纤维蛋白胶而导致血液传播性疾病感染的报道。此外,纤维蛋白胶中牛源性的成分可能会引起过敏反应,因此对牛产品过敏的患者则不能使用。近几年,国外文献中以在羊膜移植术治疗结膜松弛症中应用纤维蛋白胶的报道最多,其手术步骤为:先以现配的1/1000肾上腺素滴眼止血,以20g/L利多卡因凝胶滴眼进行麻醉。自角膜缘后1~2mm新月形切除松弛结膜,若存在睑裂斑,则延长切口一并切除,以7-0可吸收线于6:00位角膜缘后2mm处做一牵引线,以牵拉眼球向上转,修剪变薄的结膜。将冷藏保存的羊膜基质面向下敷于巩膜上。应用纤维蛋白胶前,将其中一半羊膜反折到另一半羊膜上以暴露其基质面,先在巩膜表面涂上凝血酶溶液,而羊膜基质面则涂上纤维蛋白原,接着将羊膜翻回覆盖到巩膜上,并以肌钩将羊膜下的纤维蛋白胶涂布均匀。以同样的步骤完成另一半羊膜,最后修剪多余的羊膜和纤维蛋白胶与结膜平齐^[15]。在这些报道中,用纤维蛋白胶代替缝线可以缩短手术时间,增加术后舒适感及方便护理,同时也可避免缝线缝合相关的并发症(这一优点已体现在其他各种眼科手术中)。过去用缝线缝合的羊膜移植术治疗结膜松弛症,受体结膜局部炎症、瘢痕形成及缝线诱导的肉芽肿发生率在47眼中分别为13%,11%和2%,而用纤维蛋白胶后,仅在近穹窿侧的羊膜边缘局部炎症的有相同的发病率。

2.2.9 上方结膜松弛症的手术治疗 虽然结膜松弛症普遍多发于下睑缘颞侧结膜,但其仍可波及下睑缘中部、鼻侧乃至上方球结膜,引起类似上缘角膜结膜炎的情况。近期Yokoi等^[16]报道了结膜松弛症及上缘角膜结膜炎的联系,虽然这一联系的病理学意义尚不清楚。上方结膜松弛症术前有着类上缘角膜结膜炎的临床特征,并且所有的患者术中都可观察到分解的Tenon囊。结膜松弛症可以由裂隙灯检查中向上方球结膜推按上眼睑观察结膜皱褶的形成,以及在术中用镊子形成“帐篷”现象以进一步证实。某些患者可有眼痛及畏光,而这在下方结膜松弛症患者中并不常见。与目前报道的下方结膜松弛症相比,上方结膜

松弛症患者较早出现眼痛及睁眼困难。Kheirkhah 等^[17]对 12 例 17 眼难治性上方结膜松弛症患者,在切除松弛结膜并修剪残留的松弛 Tenon 囊后,分别运用纤维蛋白胶(A 组,6 例 9 眼)或 10-0 尼龙线(B 组,6 例 8 眼)将冷藏保存的着膜固定于巩膜的移植术,以实现结膜与其下巩膜的粘合,从而加固 Tenon 囊。术后平均随访 3.7 ± 1.9mo,所有术眼均实现了结膜表面的光滑,无结膜松弛症的体征。其中 9 眼(52.9%)为症状完全缓解,8 眼(47.1%)为显著缓解。随访中无一例手术相关的并发症发生。此手术对上方结膜松弛症患眼减轻症状及体征均有效。而在存在上方结膜松弛症的上缘角膜结膜炎患眼中,Yokoi 等也建议以靠近并到达四氯四碘荧光素着色区末端的新月形结膜切口切除结膜。随着国内眼科医生对结膜松弛症的认识加深,其治疗方法也会不断更新与发展,但在选择治疗方法的时候,医生应该衡量各种方法的利弊与适应证,以达到最好的治疗效果,尽量减少患者的痛苦。并且在不断的深入研究中找寻结膜松弛症的发病机制,从根本上预防及治疗结膜松弛症。

参考文献

- 1 张兴儒. 结膜松弛症. 上海:上海科学技术出版社 2007;29-34
- 2 Eifrig DE. Grading conjunctivochalasis. *Surv Ophthalmol* 1999; 44 (1):93-94
- 3 张兴儒,李青松,许琰,等. 眼结膜松弛的临床分级探讨. 眼科 2001; 10(6):361
- 4 刘红. 新月形切除术治疗老年结膜松弛症. 山东医药 2007;47(20): 67-68
- 5 胡浩,胡德富. 中西医结合治疗老年结膜松弛症. 中国中医眼科杂志 2008;18(5):286-287
- 6 许琰,张兴儒. 四种术式治疗结膜松弛症疗效观察. 眼视光学杂志 2003;5(3):178-180
- 7 张兴儒,李青松,许琰. 结膜松弛症手术治疗远期疗效观察. 眼外伤职业眼病杂志 2004;26(10):683-685
- 8 胡超雄,杜庆生,何夏怡. 结膜切除联合结膜巩膜固定术治疗结膜松弛症的临床观察. 中国眼耳鼻喉科杂志 2006;6(4):248
- 9 张兴儒,许琰,刘晔翔. 眼轮匝肌移位缩短术治疗结膜松弛症. 眼科新进展 2003;23:10
- 10 许琰,张兴儒,李青松,等. 双极电凝治疗结膜松弛症. 眼外伤职业眼病杂志 2008;30(12):935-937
- 11 Fernandez-Hortelano A, Moreno-Montanes J, Heras-Mulero H, et al. Amniotic membrane transplantation with fibrin glue as treatment of refractory conjunctivochalasis. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2007; 82 (9): 571-574
- 12 Cohen RA, McDonald MB. Fixation of conjunctival autografts with an organic tissue adhesive. *Arch Ophthalmol* 1993;111(9):1167-1168
- 13 Koranyi G, Seregar S, Kopp ED. Cut and paste: a no suture, small incision approach to pterygium surgery. *Br J Ophthalmol* 2004;88 (7): 911-914
- 14 Brodbaker E, Bahar I, Slomovic AR. Novel Use of Fibrin Glue in the Treatment of Conjunctivochalasis. *Cornea* 2008;27(8):950-952
- 15 Kheirkhah A, Casas V, Blanco G, et al. Amniotic membrane transplantation with fibrin glue for conjunctivochalasis. *Am J Ophthalmol* 2007;144(2):311-333
- 16 Yokoi N, Komuro A, Maruyama K, et al. New surgical treatment for superior limbic keratoconjunctivitis and its association with conjunctivochalasis. *Am J Ophthalmol* 2003;135(3):303-308
- 17 Kheirkhah A, Casas V, Esquenazi S, et al. New surgical approach for superior conjunctivochalasis. *Cornea* 2007;26(6):685-691