

氰基丙烯酸酯在小梁切除术中应用的初步研究

王涛¹, 赵敏², 杨相泽¹

作者单位:¹(264200)中国山东省威海市立医院眼科;²(400016)中国重庆市,重庆医科大学附属第一医院眼科
作者简介:王涛,男,住院医师,硕士,研究方向:眼表疾病及角膜病。
通讯作者:赵敏,主任医师,教授. minzhao2002@yahoo.com.cn
收稿日期:2010-07-14 修回日期:2010-08-06

Primary study on cyanoacrylate used in trabeculectomy

Tao Wang¹, Min Zhao², Xiang-Ze Yang¹

¹Department of Ophthalmology, Weihai Municipal Hospital, Weihai 264200, Shandong Province, China; ²Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Chongqing University of Medical Sciences, Chongqing 400016, China

Correspondence to: Min Zhao. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Chongqing University of Medical Sciences, Chongqing 400016, China. minzhao2002@yahoo.com.cn
Received:2010-07-14 Accepted:2010-08-06

Abstract

• AIM: To observe and investigate the method and clinical effectiveness of using the N-Octyl-Cyanoacrylate/N-Butyl-Cyanoacrylate (N-OCA/N-BCA) on sticking scleral flap in trabeculectomy.

• METHODS: We chose prospective-clinical-contrast study, randomly divided those 40 patients who received glaucoma trabeculectomy into 2 groups: 20 patients 25 eyes in the bonding group using cyanoacrylate to stick scleral flap, 20 patients 28 eyes in the sutures group using 10-0 nylon line to suture scleral flap. We evaluated the benefits of them with respect to surgical effects, responses, complications, intraocular pressure (IOP), vision, field of vision and so on.

• RESULTS: After following up for 6-24 months, compared the bonding group (25 eyes of 20 cases) with the sutures group (28 eyes of 20 cases), the difference of the postoperative IOP was not statistically significant ($P > 0.05$); After surgery, in bonding group, 3 eyes' (1 eye on two weeks later, 2 eyes on one month later) IOP > 21 mmHg, through local drugs therapy, it fell down to normal level; in sutures group, 2 eyes' (7 days later) IOP > 21 mmHg, through local drugs therapy, 1 eye became normal, but another eye failed in this way and took the second surgery six months later; The eyes in two groups mainly tended to form type II blebs according to Kronfeld classification, the functional filtration bleb was 84% and 82% in bonding group and sutures group, respectively; Complications in both groups were few; Vision and field of vision almost had no change after surgery, without statistical

significance.

• CONCLUSION: The using of N-OCA/N-BCA instead of lines to stick scleral flap in trabeculectomy makes the surgery safer and easier, and can surpass sutures to some extent. It is worth spreading and studying for clinical use.

• KEYWORDS: cyanoacrylate; glaucoma; trabeculectomy

Wang T, Zhao M, Yang XZ. Primary study on cyanoacrylate used in trabeculectomy. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2010; 10(9):1692-1694

摘要

目的:观察和探讨氰基丙烯酸正辛酯/正丁酯(N-Octyl-Cyanoacrylate/N-Butyl-Cyanoacrylate)在青光眼小梁切除术中粘合巩膜瓣的方法和临床效果。

方法:采用前瞻性临床对照研究,将40例接受青光眼小梁切除术的患者随机分为两组:粘合组20例25眼,用医用胶粘贴巩膜瓣;缝线组20例28眼,用10-0尼龙线缝合巩膜瓣。比较两组术后反应、并发症、眼压、视力、视野等情况。

结果:术后随访6~24mo。粘合组25眼与缝线组28眼相比术后平均眼压差异无显著性($P > 0.05$),粘合组分别有1眼于术后2wk和2眼于术后1mo出现眼压 > 21 mmHg,给予局部药物可控制,缝线组分别有2眼于术后7d出现眼压 > 21 mmHg,1眼给予局部药物可控制,然而另1眼控制无效后于术后6mo给予再次手术治疗;两组均以形成II型滤过泡为主,粘合组功能性滤过泡形成率为84%,与缝线组的82%差异无显著性($P > 0.05$);两组术后并发症较少;所有病例手术前、后视力和视野基本保持不变,无统计学意义。

结论:青光眼小梁切除术中使用 α -氰基丙烯酸正辛酯(N-OCA)/正丁酯(N-BCA)粘合巩膜瓣安全、简便,可代替传统的缝线缝合并在一定程度上优于缝线,值得在临床上进一步研究及推广。

关键词:氰基丙烯酸酯;青光眼;小梁切除术

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.09.017

王涛,赵敏,杨相泽. 氰基丙烯酸酯在小梁切除术中应用的初步研究. 国际眼科杂志2010;10(9):1692-1694

0 引言

N-OCA/N-BCA是高纯化的 α -氰基丙烯酸正辛酯(N-Octyl-Cyanoacrylate)/正丁酯(N-Butyl-Cyanoacrylate)按照一定比例合成的一种新型氰基丙烯酸酯类医用胶。由于具有良好的组织相容性、无毒性、无三致(致突、致畸、致癌)、无溶血、无热原性,并且通过了国家医用胶标准YZB/国0941-2003,因此在外科、耳鼻喉科等广泛采用^[1]。其中含有的N-OCA和N-BCA均被证实无毒性、无三致性、组织相容性好并且具有止血、粘合、防粘连、抑菌等作

表 1 粘合组和缝线组手术前后眼压情况 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	术前	术后 1wk	术后 2wk	术后 1mo	术后 3mo	术后 6mo
粘合组	39.30 ± 9.10	8.24 ± 3.46	10.60 ± 3.38	12.60 ± 3.19	14.40 ± 3.17	15.60 ± 2.06
缝线组	38.75 ± 8.95	8.82 ± 7.43	11.54 ± 3.93	13.36 ± 5.42	15.27 ± 1.97	16.24 ± 2.05
<i>t</i>	0.25	0.349	0.859	0.496	0.765	0.728

用,而广泛的用于角膜穿孔修补、青光眼滤过泡修补、非穿透性小梁切除等^[2-4]手术中,并获得了良好的效果。我们在前期动物实验证实 N-OCA/N-BCA 在眼科应用是安全的基础上^[5],尝试将其用于青光眼小梁切除术中粘合巩膜瓣,收到良好效果,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 采取前瞻性临床研究,选自 2007-03/2008-10 在我院住院行初次手术的原发性闭角性青光眼 29 例 38 眼和开角性青光眼 11 例 15 眼,粘合组为男 5 例,女 15 例;缝线组为男 5 例,女 15 例。所有患者晶状体混浊程度仅为轻度、中度或无混浊,年龄在 30~70 岁且均签署了知情同意书。我们将其随机分为两组:粘合组 20 例 25 眼,用 N-OCA/N-BCA 粘贴巩膜瓣;缝线组 20 例 28 眼,用 10-0 尼龙线缝合巩膜瓣。粘合组与缝线组的年龄、眼压、性别、病种之间差异无统计学意义。

1.2 方法 所有患者均行规范统一的小梁切除术,手术均在显微镜下进行。行以上穹隆为基底、范围 120° 的结膜瓣,作上方 1/2 巩膜厚度 4.5mm × 5mm × 6mm 梯形巩膜瓣,切除 2mm × 1mm 含小梁的巩膜条带,作虹膜周切孔。粘合组:沾干巩膜床上的渗血渗液后,用无齿镊将巩膜外瓣轻轻掀起。用涂胶刷蘸少许 N-OCA/N-BCA,将胶涂于巩膜瓣两角,迅速用虹膜恢复器将巩膜外瓣展平于剖切床上,约 10~15s 后巩膜瓣即由两角粘合于剖切床。此时在巩膜外瓣后方轻压切口后唇,如有房水外溢说明通道存在。粘合后可见前房逐渐形成。如果前房不能形成或形成浅,可在巩膜外瓣的两侧或一侧上进行补充粘合直至前房形成且轻压切口后唇有房水溢出。再将结膜瓣用 8-0 可吸收线缝合。缝线组:同上法行小梁切除和虹膜周切孔后,10-0 尼龙线将梯形巩膜瓣之两角缝合于巩膜上,也视前房形成和轻压切口后唇后房水外溢情况在巩膜外瓣的两侧或一侧上进行加缝,埋线结。再将结膜瓣用 8-0 可吸收线复位缝合。术后 1wk 内每天更换敷料,局部使用妥布霉素地塞米松眼液和妥布霉素地塞米松眼膏,观察术眼有无疼痛、眼胀、异物感等不适,裂隙灯显微镜下观察前房的深浅、有无反应,有无前房出血等并发症和滤过泡形成情况,并且检查眼压、视力等。术后 14d;1,3,6,9,12,18,24mo 复查眼压、视力以及裂隙灯观察滤过泡情况,视力 > 0.1 者复查视野。

统计学分析:采用 SPSS 12.0 软件包分析。粘合组及缝线组术后形成不同类型滤过泡比较采用 χ^2 检验;手术前后眼压情况采用 *t* 检验。两种检验方法均为 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 术后反应 术后两组患者均未诉眼痛、眼胀、异物感等不适,1~3d 时术眼均结膜轻度充血,前房反应轻微,大部分角膜透明;5~7d 时术眼均无明显异常,无新发并发症,无白内障发生及原有白内障加重。术后 1d 时,粘合

组:前房均恢复,滤过弥散,4 眼角膜后弹力层皱褶;缝线组:3 眼角膜弹力层皱褶,2 眼分别为 I 度和 III 度浅前房,前者给予加压包扎、散瞳和甘露醇静滴治疗后于术后 10d 恢复,后者给予相应治疗无效后于术后 7d 行前房恢复,大部分患者滤过泡形成欠佳,继续观察;两组各有 1 眼出现前房积血,给予静卧包扎和药物等处理后,均于 2~3d 内吸收。术后 2~3d,粘合组:3 眼于术后 2d 出现浅前房,1 眼于术后 3d 出现浅前房, I 度浅前房有 2 眼,给予加压包扎、散瞳和甘露醇静滴治疗后于术后 7d 恢复, II 度浅前房有 2 眼,给予治疗无效后于术后 7d 和 9d 行巩膜瓣加固术(医用胶再次涂抹)前房 2d 恢复;缝线组:大部分患者滤过泡按摩后形成,有 2 眼分别于术后 2d 和 7d 行巩膜瓣缝线部分拆除后滤过泡形成,另外 2 眼滤过泡于术后 11d 和 14d 才形成。

2.2 滤过泡 按 kronfeld 法分型^[6]: I 型为微小囊状型,表面缺血状; II 型为扁平弥漫型,壁薄有微小囊泡; III 型为瘢痕型,滤过泡扁平瘢痕化,表面有血管; IV 型为包裹型,呈圆顶光滑状隆起,表面充血,有局限性边界。I, II 型为功能性滤过泡, III, IV 型为非功能性滤过泡。粘合组:功能性滤过泡 21 眼,其中 I 型滤过泡 8 眼(32%), II 型滤过泡 13 眼(52%);非功能性滤过泡 4 眼, III 型滤过泡 2 眼(8%), IV 型滤过泡 2 眼(8%)。缝线组:功能性滤过泡 23 眼,其中 I 型滤过泡 8 眼(29%), II 型滤过泡 15 眼(54%);非功能性滤过泡 5 眼, III 型滤过泡 3 眼(11%), IV 型滤过泡 2 眼(7%)。粘合组与缝线组相比,功能性滤过泡比例相近,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.159, P > 0.05$)。

2.3 眼压 粘合组在术后各个时间段比缝线组眼压均低,眼压上升趋势也比缝线组减缓(平均眼压数值见表 1),粘合组有 1 眼于术后 14d 出现眼压增高到 30mmHg,经过加用噻吗洛尔和按摩后,门诊随访眼压降到 18mmHg,随后一直用噻吗洛尔和按摩,眼压控制良好;2 眼于术后 1mo 出现眼压增高到 26.3mmHg 和 21.3mmHg,给予噻吗洛尔和派立明治疗后,3mo 时眼压控制到 15.0mmHg 和 11.5mmHg;缝线组 2 眼于术后 7d 出现眼压增高,分别为 30.3mmHg, 25.3mmHg,给予相应药物治疗后 1 眼眼压控制良好,另外 1 眼使用降眼压药无效,术后 6mo 进行了二次手术治疗。术后各个时间段,粘合组和缝线组眼压变化情况差异无显著性($P > 0.05$),两组眼压都处于上升趋势。

2.4 视力、视野 手术后随访期间内,粘合组 17 眼分别进行了视野和视力检查,失访 8 眼;缝线组 18 眼分别进行了视野和视力检查,失访 10 眼。两组患者的视力、视野检查结果与术前眼压正常时的视力和视野检查结果相比均无明显变化。

2.5 手术成功率 依照 Kim 判定标准评判手术成功率,即术后眼压控制在 6~21mmHg 为手术成功,不用抗青光眼药物为完全成功,需加用抗青光眼药物为条件成功,眼压 > 21mmHg 需要进一步抗青光眼手术与长期低眼压为手术失败。术后各时期两组成功率见表 2。

时间 (术后)	粘合组			缝线组			眼(%)
	完全成功	条件成功	失败	完全成功	条件成功	失败	
	1wk	25(100)	0	0	26(93)	2(7)	
2wk	24(96)	1(4)	0	26(93)	2(7)	0	
1mo	22(88)	3(12)	0	26(93)	2(7)	0	
3mo	22(88)	3(12)	0	26(93)	2(7)	0	
6mo	22(88)	3(12)	0	26(93)	1(4)	1(4)	

3 讨论

N-OCA/N-BCA 是高纯化的 α -氰基丙烯酸正辛酯(N-OCA)/正丁酯(N-BCA)按照一定比例合成,除掉了各种添加剂而形成的一种新的高碳正烷基酯,通过与阴离子物质以及有机氨类如蛋白质接触后,迅速固化成膜进而达到迅速胶接生物组织的作用。因为具有众多的优点和特性(如:生物相容性好、止血、粘合、防粘连、抑菌等),所以在各个临床科室得到了广泛应用,然而在国内眼科应用的相关文献报道较少。通过在前期基础研究证实 N-OCA/N-BCA 对眼组织有良好的生物相容性的基础之上,我们将其用于临床,模拟传统青光眼滤过手术采用其粘合巩膜瓣的两角。通过在 25 眼小梁切除术中使用证实是安全有效的。

3.1 N-OCA/N-BCA 在手术中的操作要点及注意事项

浅前房是青光眼小梁切除术后的常见并发症,滤过过强是产生浅前房的常见原因,我们在使用医用胶后有 4 眼出现浅前房,这可能于术中粘合的胶量过少有关。因此在粘合时最好是巩膜瓣做得稍偏大以便于操作,胶量应该根据涂胶刷沾取的量为主,粘合后用虹膜恢复器轻压巩膜层间,当见到有房水流出并且巩膜瓣两角粘牢为主。如果巩膜瓣两角仍未粘牢,可以重复用涂胶刷涂抹。N-OCA/N-BCA 是一类化学医用胶,它遇水或血就发生聚合并且凝固后柔软性较差,因此涂胶刷必须干燥,否则胶在未接触剖切床前已发生聚合反应,使胶失效,另外使用时一定要涂薄层,否则胶凝块可能冲破结膜,导致手术的失败。

3.2 N-OCA/N-BCA 在小梁切除手术中应用的优势

青光眼小梁切除术是一种治疗青光眼的经典手术方式,国内外大部分临床医师多采用缝线缝合法,但是存在诸多弊端,如何寻找一种更有效的手术方式成为了研究的热点。我们研究发现用 N-OCA/N-BCA 粘贴巩膜瓣使手术操作简单易行,免去了显微缝合操作的繁琐程序,使手术时间缩短,同时可以避免缝线刺激引起的炎症反应和张力过大导致的循规性散光与滤过泡不形成。有文献报道,小梁切除后循规性散光主要是巩膜瓣缝线的张力引起^[7];另外其粘接强度大,有文献报道 α -氰基丙烯酸正辛酯的粘接强度相似于 5-0 的尼龙缝线^[8],它的面与面之间的粘合,短期内可能比缝线的点缝合更牢固。

3.3 N-OCA/N-BCA 对巩膜瓣术后愈合过程的影响

术后滤过泡的瘢痕化是导致青光眼手术失败的主要原因,近年来国内外学者多采用抗代谢药物、巩膜瓣下放置可降解材料等方法来延缓滤过道瘢痕的形成,提高手术的成功率,但是仍存在诸多问题。N-OCA/N-BCA 是一种新型医用胶,具有良好的抑菌、止血、封闭、防粘连、抗瘢痕,抑制胶原重建等^[9]作用;另外它降解慢,平均降解时间为 72d^[10];为惰性,比丝线和肠线引起的反应要小得多^[11],减

轻炎症刺激。我们发现粘合组滤过泡维持时间比缝线组要长,形成功能型滤过泡的比例较高,达到了 84%,而且术后各个时间段平均眼压值均低于缝线组,分析原因可能与滤过泡形成较早,房水中含有抑制成纤维细胞生长因子,并且房水还起着隔离作用,它使巩膜与球结膜分离,减少两者间相互接触和粘连。我们认为 N-OCA/N-BCA 在滤过道愈合过程中起的作用可能与其本身的特性和相似与可调节缝线有关。

综上所述,N-OCA/N-BCA 作为一种新型生物医学材料可以代替缝线用于小梁切除术中粘合巩膜瓣,它除了具有手术操作简单易行、粘接强度大、对眼组织相容性好的优点之外,还具有价格便宜、一支可供多个患者使用、经济实惠等优点,特别是对缝线有反应的患者,既可降低手术成本,又能缩短手术时间;此外,最重要的是它可以抑制巩膜瓣的愈合,达到了使用可调节缝线和抗代谢药物延缓瘢痕形成的目的,同时又避免了上述方法存在的各种弊端。但是它还有许多亟需解决的问题:(1)聚合速度快,操作稍慢胶就会很快凝固;(2)柔韧性差,过多容易引起异物反应;(3)没有标准的用于眼科手术的涂胶工具,涂胶量难以准确掌握。我们相信随着医用胶合成技术和涂胶工具的改进,必定会代替缝线用于眼科临床手术之中。

参考文献

- 田霞,卢永顺.福爱乐医用胶及其应用.国际外科学杂志 2006;33(1):74-78
- Sharma A, Kaur R, Kumar S, et al. Fibrin glue versus N-butyl-2-cyanoacrylate in corneal perforations. *Ophthalmology* 2003;110(2):291-298
- Naruse S, Mori K, Kinoshita S. A new technique for removing the inner wall of schlemm's canal using cyanoacrylate. *Acta Ophthalmol Scand* 2003;81(2):151-154
- Chan SM, Bóisjoly H. Advances in the use of adhesives in ophthalmology. *Curr Opin Ophthalmol* 2004;15(4):305-310
- 王涛,赵敏.氰基丙烯酸酯在兔眼组织的生物相容性.国际眼科杂志 2008;8(1):36-40
- 李美玉.青光眼学.第1版.北京:人民卫生出版社 2004;602-603
- Hugkustone CE. Changes in keratometry following trabeculectomy. *Br J Ophthalmol* 1991;75(4):217-218
- Hallock GG. Expanded applications for octyl-2-cyanoacrylate as a tissue adhesive. *Ann Plast Surg* 2001;46(2):185-189
- Kim JC, Bassage SD, Kempinski MH, et al. Evaluation of tissue adhesives in closure of scleral tunnel incisions. *J Cataract Refract Surg* 1995;21(3):320-325
- Leahey AB, Gottsch JD, Stark WJ. Clinical experience with N-butyl cyanoacrylate (Nexacryl) tissue adhesive. *Ophthalmology* 1993;100(2):173-180
- 秦应祥,赵敏.组织粘合剂在眼科中的应用.国际眼科杂志 2004;4(4):690-694