

成人鼻泪管阻塞探通手术及复发机制的研究进展

李 阳^{1,2}, 燕振国¹, 蒋德凯³

作者单位:¹(730050)中国甘肃省兰州市,兰州军区兰州总医院眼科中心;²(730030)中国甘肃省兰州市,兰州大学第二临床医学院;³(735100)中国人民解放军 68207 部队工兵防化营卫生所

作者简介:李阳,兰州大学第二临床医学院在读硕士研究生,研究方向:斜弱视。

通讯作者:燕振国,教授,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:斜弱视. yanzhenguozy@163.com

收稿日期:2015-11-12 修回日期:2016-02-21

Review of adult nasolacrimal duct obstruction surgeries and the recurrence mechanism

Yang Li^{1,2}, Zhen-Guo Yan¹, De-Kai Jiang³

¹Ophthalmic Center, General Hospital of Lanzhou Military Command, Lanzhou 730050, Gansu Province, China; ²Second Medical College of Lanzhou University, Lanzhou 730030, Gansu Province, China; ³the Health Center, the Battalion for Chemical Defense, the 68207 Unit of the Chinese People's Liberation Army 735100, China

Correspondence to: Zhen-Guo Yan. Ophthalmic Center, General Hospital of Lanzhou Military Command, Lanzhou 730050, Gansu Province, China. yanzhenguozy@163.com

Received: 2015-11-12 Accepted: 2016-02-21

Abstract

• Nasolacrimal duct obstruction is a common disease, which have a high morbidity. The treatment of this disease is to take surgeries. In recent years, with new materials and various kinds of endoscopic technique gradually maturing, the treatment for nasolacrimal duct obstruction have had great advance. But after the operation, there are some people whose nasolacrimal duct obstruction happen again. The research on the mechanism of recurrence of nasolacrimal duct obstruction also increased nowadays. In this paper, the surgical treatment and the mechanism of the recurrence of nasolacrimal duct obstruction were reviewed.

• KEYWORDS: nasolacrimal duct obstruction; treatment; pathology

Citation: Li Y, Yan ZG, Jiang DK. Review of adult nasolacrimal duct obstruction surgeries and the recurrence mechanism. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(3):469-471

摘要

鼻泪管阻塞是眼科常见及多发疾病,治疗方法主要为手

术治疗。近年来,随着新型材料及各种内镜技术的逐步完善,鼻泪管阻塞的治疗有了较大进展,但鼻泪管阻塞术后仍出现部分患者发生再堵,因此近年来对于鼻泪管阻塞术后复发机制的研究也逐渐增多。本文就鼻泪管阻塞各种手术治疗及复发机制进行综述。

关键词:鼻泪管阻塞;治疗;病理学

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.3.16

引用:李阳,燕振国,蒋德凯.成人鼻泪管阻塞探通手术及复发机制的研究进展. *国际眼科杂志* 2016;16(3):469-471

0 引言

鼻泪管阻塞是眼科常见病与多发病,是泪道阻塞疾病中的主要类型,女性患病率明显高于男性^[1],其病因主要有:(1)先天畸形,鼻泪管下口常见;(2)外伤;(3)泪囊炎及泪囊周围炎;(4)泪囊或泪囊周围肿瘤;(5)异物;(6)骨鼻泪管阻塞;(7)鼻部手术后瘢痕等^[2]。近年来,随着激光、植入材料及各种内窥镜技术的发展和完善,鼻泪管阻塞的治疗效果得到很大提高,治疗方式多样。本文就鼻泪管阻塞探通置管手术方式在临床中的应用及优缺点及其术后复发机制进行综述。

1 泪道探通置管手术

1.1 泪道置管术及术后复发机制 近年来,由于医疗新材料的研究增多,且泪道置管术本身手术操作简单、成功率高,故应用广泛。植入管类型种类较多,如类“Y”形硅胶管、双泪小管植入式硅胶人工泪管、鼻泪管支架等。泪道置管手术不改变泪道解剖结构,并使得泪道生理通道恢复,保证了泪液的引流通畅。但在泪道置管术后,有文献表明,在泪道置管术拔管后,鼻泪管再阻塞发生率高达9.81%~31.78%^[3]。那么,这样高的复发率是由什么原因引起?泪道置管后多长时间取出?是否应该取出?

Eshraghi等^[4]和Lee等^[5]均认为拔管后再次阻塞可能与泪道引流管放置于泪道内的时间长有关系。彭云等^[6]运用兔为动物模型,研究兔鼻泪管置管术后的病理变化,研究显示:当义管植入12wk后可发现鼻泪管组织中出现肉芽肿组织、成纤维细胞及新生毛细血管;而放置义管时间小于12wk的家兔鼻泪管中并未见肉芽肿组织,且该作者认为肉芽组织产生、纤维化及与周围组织粘连为鼻泪管再次出现阻塞的原因。Kashkouli等^[7]和Xiao等^[8]研究发现,严重的或是复发性的鼻泪管阻塞的患者,鼻泪管组织切片中肉芽肿组织及成纤维细胞均反复增加,这也提示肉芽肿组织及成纤维细胞增多可能为鼻泪管再堵的原因之一。故彭云等^[6]建议鼻泪管置管后又管放置时间应不超过12wk。

临床观察发现,即使鼻泪管阻塞置管术后患者在12wk内拔管,仍可见部分患者出现再阻塞的状况。白蒙等^[9]利用兔研究拔管后阻塞复发的机制,发现在拔管后

成纤维细胞 PCNA 阳性率 3d 后明显升高,2wk 达高峰。认为阻塞部位较长、置入管径较细、拔管时损伤黏膜上皮、拔管后成纤维细胞增殖未得到有效控制等原因,都是拔管后鼻泪管再次阻塞可能的原因。并认为在拔管后 2wk 左右给予患者抗增殖药物可能对预防鼻泪管再堵发挥效应。但笔者认为由于实验为动物实验,尽管兔鼻泪管骨内段与人类解剖结构相似,但仍有不同,且人与兔全身免疫状态也不尽相同,故此鼻泪管术后再堵机制及预防措施仍需进一步研究探寻。

1.2 激光泪道成形术

1.2.1 激光泪道成形术的原理 由于激光的单色性、方向性强、高能量及相干性好等特点使得激光在眼科疾病治疗领域运用广泛,目前运用于泪道阻塞治疗的激光有 Nd-YAG(钕铝石榴石晶体)、HO-YAG(掺钬的钕铝石榴石)、KTP(磷酸钾钛激光)、二氧化碳激光、氩激光、二极管激光等。泪道激光光束直径小、能量密度高,在能量适当时汽化率高、穿透性强,对组织热效应低,且周围组织反应轻,止血效果好,有利于对阻塞泪道疏通,恢复泪道管状结构^[10]。

1.2.2 各种激光的特点 Nd-YAG 激光波长为 1 064nm,为一种不可见红外光,其便于连续、脉冲运行,但此激光穿透深,光斑大,对周围损伤较大。HO-YAG 激光可发射 2 μ m 激光,人体对其吸收率较 Nd-YAG 高近 3 个数量级,故可提高手术效率及精度,且周围组织热损失区域较小。KTP 激光波长 532nm,其热散射效应极小,具有强组织汽化能力,穿透组织浅,切割快,周围组织损伤小,不易形成瘢痕,激光能量低,且可反复使用。而二极管激光柔韧性较其他激光强,可直接到达泪囊,且为激光纤维尖端加热,对周围组织影响较小。

1.2.3 激光泪道成形术的优缺点 激光泪道成形术损伤小,费用低,颜面部无瘢痕遗留,即使年老体弱患者也可耐受,且激光治疗时间短,短期效果好,治疗鼻泪管堵塞短期有效率在 90%^[11],且在治疗单点泪道阻塞疾病效果良好。在多点阻塞病例中单纯的泪道激光术后,泪道管腔内由于无支撑物使其保持扩张状态,且术后创面水肿或术前慢性炎症状态未消退,极易使泪道管腔闭合,在组织修复过程中造成创面瘢痕粘连愈合,使得泪道管腔再次阻塞^[12]。故近年来,大量研究集中于激光治疗联合置管、支架植入等,临床效果良好。激光泪道手术过程中,由于激光光纤不能用于探通泪道且有效直径小,故在手术过程中易形成假道^[13]。

1.2.4 激光泪道成形联合置管和支架治疗鼻泪管阻塞

近年来,激光联合置管及支架治疗鼻泪管阻塞研究较多,研究表明,激光合并不同材料义管可明显提高治愈率,但植入义管材料不同其有效率也不同。彭仕君等^[12]将 58 眼鼻泪管阻塞眼分三组,用激光泪道成形后分别植入硬麻管、球头硅胶管及一次性泪道再通管。结果示:(1)硬麻管植入便捷,但其质硬,长期放置可引起泪点撕裂,且放置后泪点虹吸作用破坏,术后可遗留流泪症状,管道外露影响美观,且管道细,拔管后复发率高,远期效果不佳;(2)硅胶管:材料稳定,不易引起组织反应,术后外观无异样,如无反应可长期留置,但球头硅胶管对于一些病程长、多段阻塞严重的患者,由于球头较大且较硬,术中植入困难,难以植入到位且较易移位,且此硅胶管扩张表面粗糙,增加泪道黏膜损伤,可能使拔管后手术有效率下

降。而一次性泪道再通管由于其形状优势,上端箭头形的端口容易通过狭窄泪道且植入后不易移位,术后有效率高。刘慧霞等^[14]使用激光联合一次性泪道再通管植入治疗泪道多点阻塞 34 眼,随访 6mo,总有效率达 94.11%。徐志蓉等^[15]选用 23 眼泪道阻塞行激光联合逆行泪道引流管植入,3mo 后拔管,随访 1a 后发现鼻泪管阻塞总有效率为 66.7%。综合以上可以得出,激光泪道成形术联合置管术可有效提高鼻泪管阻塞手术有效率,尤以泪道激光联合一次性泪道再通管效果为佳。但远期有效率仍无法预计,故其远期疗效有待进一步观察。

1.3 高频电烧灼术

1.3.1 高频电烧灼术原理及复发机制 高频电烧灼术原理似单极高频电刀,它是将高电流密度的高频电流聚集,并利用电极加热效应,将与其接触的和其周围的组织和细胞加热,随着温度上升,细胞蛋白质变性后达到凝血、组织变性、碳化等效应。但用于泪道探通的高频电烧灼泪道治疗仪的作用电极与泪道探通针相似^[13]。

近年来,国内外对于高频电烧灼术后组织及细胞的修复与改变进行病理研究,但由于人体中取材不便,故近年多用兔为动物模型进行实验研究。兔鼻泪管组织学与人类相似,其阻塞的治疗及术后用药也与人类反应相似^[16]。胡文学等^[17]利用兔为模型研究发现,对鼻泪管阻塞的兔泪道高频电灼术后第 1~3d 鼻泪管管腔中存在大量坏死物、渗出物、脱落细胞及炎症细胞,且烧灼区两端组织水肿充血。坏死区组织表面无上皮细胞覆盖,且血管充血,部分管壁坏死,血管内可有血栓形成;术后 5d,坏死及充血区范围变小,且可见部分新生上皮覆盖,间质层增生,坏死区周围可见肉芽组织增生;术后第 7d 腺样层开始修复;术后 28d 上皮修复基本完成。在此术后过程中,体内增殖细胞核抗原 (proliferating cell nuclear antigen, PCNA)、表皮生长因子 (epidermal growth factor, EGF) 等均起到重要作用。PCNA 为分子量 36kD 的、在细胞核内合成的蛋白质,为 DNA 聚合酶 δ 的辅助蛋白,调节 DNA 合成,故与细胞增殖有关, G₁ 晚期开始增高, S 期达高峰, G₂、M 期明显下降。研究发现, PCNA 在高频烧灼术后 3d 开始于创面处明显增加, 5~7d 时达最高峰。EGF 可促进上皮细胞和间质细胞有丝分裂。EGF 与其受体 (EGFR) 结合,以改变受体在胞外区的构想,是 EGFR 二聚体化,激活受体细胞内的蛋白络氨酸激酶,使 EGFR 发生自身磷酸化,磷酸化后的 EGFR 的 C-末端可以识别激活细胞内磷脂酶 C,其使磷脂酰二磷酸肌醇分解为二酰甘油及三磷酸肌醇,前者激活蛋白激酶 C,而后者促进了 Ca²⁺ 释放。激活的受体激活 RasGAP 后可激活 Ras 基因,并调节细胞核内基因表达和分化。EGF 基因于伤后 3d 增强,伤后 9d 到达高峰,16d 后下降。在修复过程中,创面愈合分为三期:第一期主要为炎症细胞聚集、血液凝固、纤维蛋白溶解、免疫应答及释放大量生长因子等过程;第二期为细胞增殖期,其主要通过细胞(主要为表皮细胞、内皮细胞、成纤维细胞)的迁徙、分化及增殖以修复缺损组织;第三期为基质的重建,其主要表现为胶原纤维交联度增加,过剩的毛细血管网消退,肉芽组织被正常结缔组织代替的过程。且研究认为鼻泪管上皮细胞再生能力极强,但间质层修复较慢,烧灼后间质层的修复可能需要 14d 或更长。故在术后由于间质层内纤维细胞丰富,腺样层发达,间质层内长期过度增殖可使管腔狭窄,这就

造成了暂时的泪道阻塞,而这种暂时的泪道阻塞可引起反复发生泪囊炎而使鼻泪管上皮细胞脱落,最终形成鼻泪管阻塞术后的远期复发可能^[18]。综合上述资料,我们认为在高频电烧灼术后再堵的风险最大时应在术后 14d 左右。

1.3.2 高频电烧灼术的优缺点 高频电烧灼术由于其使用高频电刀,其可靠性及安全性高,且手术速度快、止血效果好、操作简便,大大缩短手术时间,降低手术费用。且高频电流对神经、肌肉、心脏刺激小,不会引起疼痛感的同时将能量输送至患处,达到治疗目的。且由于泪液及血液均是良好的导体,故高频电烧灼手术损伤较其他方法较大,组织修复后仍可有较宽间隙存留,故这可能为该法成功率较高的原因^[19]。

2 泪囊鼻腔吻合术

2.1 外路鼻腔泪囊吻合术 外路泪囊鼻腔吻合术首先由 Toti 在 1904 年首先提出,临床应用广泛,一种被认为是鼻泪管阻塞及慢性泪囊炎最经典的手术方式,由于其为皮肤切口,手术视野大且暴露充分,便于操作,并方便进行泪囊组织活检,手术成功率高达 90% ~ 99%^[20],手术费用低且简单易行。但缺点主要为皮肤瘢痕及手术改变原有解剖结构引起泪液泵功能异常。近年一些术者对皮肤切口大小、位置等进行改进,采用 W 型切口^[21]、内眦部小切口^[22]等方式,术后瘢痕明显减小。故有学者认为由于外路手术的诸多优点,对于泪囊憩室、泪囊及鼻泪管附近骨性结构异常、可疑泪囊结石或新生物、严重面部外伤、结节病或 Wegner 肉芽肿等病例,首选外路手术^[23]。

2.2 内镜下泪囊鼻腔吻合术 近年来,随着鼻内镜技术及材料的飞速发展及其在鼻部疾病手术中运用的日渐成熟,经鼻的泪囊鼻腔吻合术越来越多,其可以避免皮肤切口瘢痕且可以同时处理鼻部病变,故对于合并鼻部病变、泪囊炎急性发作及外路手术术后复发患者更有优势^[23],其手术成功率为 60% ~ 90%^[20]。有学者^[24]对外路泪囊鼻腔吻合术及内镜下泪囊鼻腔吻合术术后长期效果进行研究,前者成功率为 90.2%,后者为 89.1%。远期有效率低于外路手术。且此手术依赖先进设备,对术者要求高,学习曲线长,手术费用较高。

2.3 泪囊鼻腔吻合术术后复发及其机制 外路泪囊鼻腔吻合术失败率较低,低于 10%^[25],且认为其主要失败原因为急性泪囊炎病史、再次进行泪囊鼻腔吻合术、泪囊区外伤史、术中假道形成、造瘘口位置不当及瘢痕、泪囊识别错误、全身疾病、贮槽综合征、泪总管阻塞等。Konuk 等^[26]证明,造瘘口大小及位置不当、造瘘口的纤维增生及泪小管或是泪总管的阻塞是手术失败的主要原因。McMurray 等^[27]则认为手术失败的主要原因在于泪小管或泪总管的阻塞。路振莉等^[28]认为目前我国进行外路泪囊鼻腔吻合术失败的重要原因为手术由非泪道专业医生完成。

综上所述,近年来鼻泪管阻塞性疾病在治疗上有较大进展,但各种手术方式术后鼻泪管再堵的机制尚未完整提出,相信随着对此疾病更加深入的研究及新材料、新设备的研发,这些问题必将在不久得到解决。

参考文献

- 1 孙一洲,杨凯博,原哲,等. 系统评价 Nd:YAG 激光泪道成形手术治疗泪道阻塞性疾病的疗效. 国际眼科杂志 2014;14(9):1612-1614
- 2 李凤鸣. 中华眼科学. 北京:人民卫生出版社 2011;181-188
- 3 凌叶胜,何萍,彭艳红. 鼻泪管逆行置管术与鼻腔泪囊吻合术的临

床对照研究. 实用防盲技术 2014;9(1):25-27

- 4 Eshraghi B, Masoomian B, Izadi A, et al. Conjunctival bacterial flora in nasolacrimal duct obstruction and its changes after successful dacryocystorhinostomy surgery. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2014;30(1):44-46
- 5 Lee JK, Kim TH. Changes in cytokines in tears after endoscopic endonasal dacryocystorhinostomy for primary acquired nasolacrimal duct obstruction. *Eye(Lond)* 2014;28(5):600-607
- 6 彭云,叶琳,张敬先,等. 兔鼻泪道置管术后的病理研究. 国际眼科杂志 2014;14(6):1013-1015
- 7 Kashkouli MB, Sadeghipour A, Kaghazkanani R, et al. Pathogenesis of primary acquired nasolacrimal duct obstruction. *Orbit* 2010;29(1):11-15
- 8 Xiao CW, Fan XQ, Fu Y, et al. Obstruction of lacrimal pathways in naso-orbital-ethmoid fractures and the relationship between lacrimal obstruction and fracture types. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2007;43(12):1073-1076
- 9 白蒙,胡文学,付新录,等. 兔泪道置管术拔管后的临床及病理变化. 中国医药导报 2015;12(16):33-37
- 10 吴爱红,张保松. 泪道激光联合置管术治疗泪道阻塞性疾病的疗效观察. 国际眼科杂志 2013;13(8):1697-1698
- 11 胥利平,周明,邵亚菲. 鼻泪管阻塞治疗新进展. 眼科新进展 2011;31(2):190-195
- 12 彭仕君,杨瑛,金露. KTP 激光联合不同义管植入治疗鼻泪管阻塞的临床观察. 中国医药指南 2013;11(29):303-304
- 13 赵涛,刘德成. 高频电烧灼术联合鼻泪管支架治疗鼻泪管阻塞. 中华眼外伤职业眼病杂志 2014;36(6):476-478
- 14 刘慧霞,高平,张康玉,等. KTP 激光联合放置泪道引流管治疗泪道多点阻塞 32 例. 武警医学 2015;3(2):201-202
- 15 徐志蓉,方廷兵,严浩. 泪道激光再造联合泪道逆行置管治疗泪道阻塞. 国际眼科杂志 2014;14(1):165-166
- 16 Tsai CC, Kau HC, Kao SC, et al. Efficacy of probing the nasolacrimal duct with adjunctive Mitomycin-C for epiphora in adults. *Ophthalmology* 2002;109(1):172
- 17 胡文学,张晓农,白蒙. 兔鼻泪管解剖学实验研究. 华中科技大学学报 2004;33(2):210-212
- 18 Paulsen FP, Thale AB, Maune S, et al. New insights into the pathophysiology of primary acquired dacryostenosis. *Ophthalmology* 2001;108(12):2329-2336
- 19 王智崇,陈冬,程普斋,等. 内高频电灼法治疗慢性泪囊炎. 中华眼科杂志 1994;30(3):230
- 20 Erdol H, Akyol N, Imamoglu HI, et al. Long-term follow-up of external dacryocystorhinostomy and the factors affecting its success. *Orbit* 2005;24(2):99-102
- 21 Ekinci M, Cagatay HH, Gokce G, et al. Comparison of the effect of W-shaped and linear skin incisions on scar visibility in bilateral external dacryocystorhinostomy. *Clin Ophthalmol* 2014;2(20):415-419
- 22 黄学东,周鹏鹏. 小切口泪囊鼻腔吻合术 93 眼临床分析. 中国耳鼻喉科杂志 2014;1(14):37-38
- 23 李冬梅,丁静文. 外路泪囊鼻腔吻合术是否将被淘汰. 中华眼科杂志 2014;50(8):566-568
- 24 Dolman PJ. Comparison of external dacryocystorhinostomy with nonlaser endonasal dacryocystorhinostomy. *Ophthalmology* 2003;110(1):78-84
- 25 Tarbet KJ, Custer PL. External dacryocystorhinostomy. Surgical success, patient satisfaction, and economic cost. *Ophthalmology* 1995;102(7):1065-1070
- 26 Konuk O, Kurtulmsoğlu M, Knatova Z, et al. Unsuccessful lacrimal surgery: causative factors and results of surgical management in a tertiary referral center. *Ophthalmologica* 2010;224(6):361-366
- 27 McMurray CJ, McNab AA, Selva D. Late failure of dacryocystorhinostomy. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2011;27(2):99-101
- 28 路振莉,蒋华,王永强,等. 外路泪囊鼻腔吻合术失败原因与 Nd:YAG 激光再疏通治疗. 实用医药杂志 2014;(7):589-591