

丝裂霉素联合复合式小梁切除术治疗难治性青光眼疗效

王亚丽, 李拓, 李家璋, 吴青松

作者单位: (445000) 中国湖北省恩施州中心医院眼科
 作者简介: 王亚丽, 本科, 主治医师, 研究方向: 青光眼、眼外伤。
 通讯作者: 吴青松, 硕士, 主任医师, 研究方向: 青光眼、眼底病。
 wyl198010@163.com
 收稿日期: 2015-10-20 修回日期: 2016-02-16

Effect of mitomycin C with complex trabeculectomy for refractory glaucoma

Ya-Li Wang, Tuo Li, Jia-Zhang Li, Qing-Song Wu

Department of Ophthalmology, the Central Hospital of Enshi Autonomous Prefecture, Enshi 445000, Hubei Province, China

Correspondence to: Qing-Song Wu. Department of Ophthalmology, the Central Hospital of Enshi Autonomous Prefecture, Enshi 445000, Hubei Province, China. wyl198010@163.com

Received: 2015-10-20 Accepted: 2016-02-16

Abstract

• **AIM:** To investigate the effect of mitomycin C combined with complex trabeculectomy in treatment of refractory glaucoma.

• **METHODS:** One hundred and ten cases (122 eyes) in our hospital from January 2014 to June 2015 were divided into observation group (55 cases with 62 eyes) and control group (55 cases with 60 eyes). All patients were treated with complex trabeculectomy, and patients in observation group were given mitomycin C. Before and at postoperatively 12mo, the intraocular pressure and visual acuity were examined. Before and at postoperatively 3mo, the levels of Vitamin B12 (VB12), Vitamin B6 (VB6), folic acid (FA), interleukin-2 (IL-2) and interleukin-6 (IL-6) in peripheral blood were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

• **RESULTS:** Preoperatively, there were no significant differences on intraocular pressure, visual acuity, VB12, VB6, FA, IL-2, IL-6 between the two groups ($P>0.05$). At postoperatively 1wk~12mo, the intraocular pressure of observation group was significantly lower than those of control group ($P<0.01$), the visual acuity was higher than those of control group ($P<0.01$); VB12, FA, IL-2 and IL-6 of observation group were significantly higher than those of control group ($P<0.05$) at postoperatively 3mo.

• **CONCLUSION:** Mitomycin C combined with complex trabeculectomy in treatment of refractory glaucoma could control intraocular pressure, improve visual acuity, and enhance the operation success rate.

• **KEYWORDS:** refractory glaucoma; mitomycin C; complex trabeculectomy

Citation: Wang YL, Li T, Li JZ, *et al*. Effect of mitomycin C with complex trabeculectomy for refractory glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(3):547-549

摘要

目的: 探讨丝裂霉素联合复合式小梁切除术在难治性青光眼患者中的效果。

方法: 选取我院 2014-01/2015-06 收治的难治性青光眼患者 110 例 122 眼, 采用随机数字表法分为观察组 55 例 62 眼和对照组 55 例 60 眼, 均行复合式小梁切除术治疗, 观察组患者术中加用丝裂霉素 C。术后随访 12mo, 对患者眼压及视力进行测量, 术前及术后 3mo 清晨采集空腹血 3 mL, ELISA 法其血清维生素 B12 (VB12)、维生素 B6 (VB6)、叶酸 (FA) 及白介素-2 (IL-2), 白介素-6 (IL-6) 水平。

结果: 术前, 两组眼压比较无显著性差异 ($P>0.05$), 术后 1wk~12mo, 观察组眼压均显著低于对照组 ($P<0.01$); 术前, 两组视力比较无显著性差异 ($P>0.05$), 术后 1wk~12mo, 观察组视力均显著高于对照组 ($P<0.01$); 术前, 两组患者 VB12、VB6、FA、IL-2、IL-6 比较均无显著性差异 ($P>0.05$), 术后 3mo, 观察组 VB12、FA、IL-2、IL-6 均显著高于对照组 ($P<0.05$)。

结论: 丝裂霉素 C 联合复合式小梁切除术治疗难治性青光眼可有效控制眼压、提高视力, 改善病情, 提高难治性青光眼的治疗成功率。

关键词: 难治性青光眼; 丝裂霉素 C; 复合式小梁切除术

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.3.40

引用: 王亚丽, 李拓, 李家璋, 等. 丝裂霉素联合复合式小梁切除术治疗难治性青光眼疗效. 国际眼科杂志 2016;16(3):547-549

0 引言

青光眼是一种临床常见致盲眼病, 主要以视野缺损的进行性加重和视神经萎缩为特征^[1]。近年来, 我国青光眼的发病率逐渐升高, 严重威胁着人们健康。临床上青光眼主要通过手术方式控制患者眼压, 但其视功能损害仍在继续, 患者最终因视神经萎缩, 视功能完全丧失而致失明^[2-3]。难治性青光眼是指药物难以将眼压控制在正常范围内或经常规滤过性手术预后不佳的青光眼, 小梁切除术成功率仅为 11%~52%^[4]。为探讨丝裂霉素 C 在难治性青光眼术中防止术后滤过泡瘢痕组织形成的效果, 本文将其与复合式小梁切除术联合治疗难治性青光眼效果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取我院 2014-01/2015-06 收治的难治性青光眼患者 110 例 122 眼, 采用随机数字表法分为观察组 55 例 62 眼和对照组 55 例 60 眼。其中观察组男 30 例 35 眼, 女 25 例 27 眼; 年龄 43~75 (平均 56.5±9.5) 岁; 病程 6mo~3a (平均 1.8±0.5) a; 新生血管性青光眼 30 眼, 滤过手术

表1 两组患者手术前后眼压比较

组别	眼数	$(\bar{x} \pm s, \text{mmHg})$					
		术前	术后 1wk	术后 1mo	术后 3mo	术后 6mo	术后 12mo
观察组	62	43.65±15.30	10.45±5.20	13.57±6.98	14.64±5.38	15.33±6.26	17.32±8.33
对照组	60	44.29±14.69	13.56±6.39	17.59±7.35	19.43±6.29	20.35±7.22	22.98±8.38

注:整体分析方法为两因素重复测量方差分析,组间对应比较为成组 t 检验,时点间比较为差值 t 检验。两两比较的显著性水准统一调整为 $\alpha'=0.01$ 整体分析 $F, P; HF$ 系数:0.2637;组间比较:7.252,0.008;时点间比较:1013.211,0.000;组 \times 时点:6.296,0.013。

表2 两组患者手术前后视力比较

组别	眼数	$\bar{x} \pm s$					
		术前	术后 1wk	术后 1mo	术后 3mo	术后 6mo	术后 12mo
观察组	62	0.25±0.06	0.45±0.10	0.44±0.11	0.43±0.12	0.41±0.12	0.40±0.13
对照组	60	0.25±0.07	0.39±0.09	0.37±0.08	0.38±0.11	0.33±0.09	0.30±0.11

注:整体分析方法为两因素重复测量方差分析,组间对应比较为成组 t 检验,时点间比较为差值 t 检验。两两比较的显著性水准统一调整为 $\alpha'=0.01$ 。

表3 两组患者术前 VB12、VB6、FA、IL-2、IL-6 比较

分组	$(\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L})$				
	VB12	VB6	FA	IL-2	IL-6
观察组	375.49±88.54	22.37±4.39	6.72±2.15	41.28±7.22	7.38±1.39
对照组	380.28±90.23	22.39±5.13	6.85±2.49	40.98±6.59	8.12±2.09
t	0.869	0.783	1.028	0.955	1.219
P	0.199	0.219	0.109	0.089	0.076

表4 两组患者术后 3mo VB12、VB6、FA、IL-2、IL-6 比较

分组	$(\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L})$				
	VB12	VB6	FA	IL-2	IL-6
观察组	460.37±93.28	20.36±5.60	8.12±3.09	49.32±7.55	26.49±5.35
对照组	419.39±85.32	20.35±5.34	7.85±3.28	44.50±6.25	20.64±4.85
t	2.295	1.483	2.31	2.269	2.338
P	0.03	0.095	0.026	0.03	0.020

失败青光眼 14 眼,外伤性青光眼 8 眼,葡萄膜炎性青光眼 5 眼,其它青光眼 5 眼。对照组男 28 例 31 眼,女 27 例 29 眼;年龄 40~77(平均 57.2±10.5)岁;病程 6mo~3a(平均 1.9±0.7)a;新生血管性青光眼 28 眼,滤过手术失败青光眼 14 眼,外伤性青光眼 8 眼,葡萄膜炎性青光眼 5 眼,其它青光眼 5 眼。所有患者均签署知情同意书,且一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 患者术前均给予甘露醇、降眼压滴眼液、醋氮酰胺。青光眼小梁切除并前房形成术由同一团队在显微镜下完成,局部麻醉后做上穹隆为基底的角膜缘处结膜切口,做 5mm×4mm 大小 1/2 巩膜厚度的板层巩膜瓣,将浸有丝裂霉素 C (0.4g/L)棉片置于巩膜板层 3min 取出,生理盐水充分冲洗,切除深层角巩膜组织及周边虹膜(3mm×1mm),恢复巩膜瓣,采用 10~0 尼龙线缝合巩膜,缝合球结膜^[5-6]。术后,球结膜下注射地塞米松 2mg,妥布霉素 2 万 U,常规预防性应用抗生素,术后 2 d 去包扎给予抗生素及糖皮质激素滴眼液点眼。对照组使用浸有生理盐水的棉片代替浸有 0.4g/L 丝裂霉素 C 棉片,其余过程同观察组。术后随访 12mo,对患者眼压及视力进行测量,术前及术后 3mo 清晨采集空腹血 3mL,ELISA 法其血清维生素 B12(VB12)、维生素 B6(VB6)、叶酸(FA)及白介素-2(IL-2)、白介素-6(IL-6)水平。

统计学分析:采用 SPSS 16.0 进行分析处理。观测资料为计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,均通过正态性检验。眼压及视力为两组重复测量资料,均经球型性检验,比较方法为

两因素重复测量方差分析+组间两两成组比较+时点间两两差值检验;VB12、VB6、FA、IL-2、IL-6 等指标的组间比较,采用成组 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。显著性水准 $\alpha=0.05$ 。重复测量分析的两两比较显著性水准参考 Bonferroni 校正法进行调整, α' 最终调整为 0.01。

2 结果

2.1 眼压控制情况 经两因素重复测量方差分析:组间整体比较,时点间整体比较及分组和时间的交互作用,均有显著性意义($P<0.05$)。遂进行组间组内两两比较,术前两组眼压比较无显著性差异($P>0.05$),术后 1wk~12mo,观察组眼压均显著低于对照组($P<0.01$),见表 1。

2.2 视力资料比较 经两因素重复测量方差分析:组间比较,时点间比较及分组和时间的交互作用,均有显著性意义($P<0.05$)。术前两组视力比较无显著性差异($P>0.05$),术后 1wk~12mo,观察组视力均显著高于对照组($P<0.01$),见表 2。

2.3 血清维生素及白介素水平比较 术前两组患者 VB12、VB6、FA、IL-2、IL-6 比较均无显著性差异($P>0.05$),术后 3mo,观察组 VB12、FA、IL-2、IL-6 均显著高于对照组($P<0.05$),见表 3、4。

3 讨论

难治性青光眼是一种常见的致盲性眼病,在我国的发生率仅次于原发性闭角型青光眼。在治疗上,由于难治性青光眼的解剖基础为前房浅、眼压大、晶状体厚度较大,且

随着年龄增长,晶状体厚度逐渐增加,会引起瞳孔阻滞,使滞留在后房的房水增加,压力增大,使那么前房更浅,形成恶性循环。研究表明,视网膜缺血和高眼压是诱发青光眼的主要原因,其中神经损害是导致不可逆性视功能损害的根本原因,因此降低眼压、改善眼部血液循环及保护视网膜神经细胞是青光眼的主要治疗目的^[7-8]。小梁切除术是难治性青光眼治疗的重要手段,但由于滤过道形成了瘢痕,滤过通道难以建立,导致手术成功率较低。

丝裂霉素 C 作为一种抗瘢痕化药物,具有很强的抗增殖作用,可明显抑制成纤维细胞增殖,自上世纪 90 年代被引入青光眼手术治疗之后,其在青光眼滤过性小梁手术中一直占有重要辅助地位^[9]。丝裂霉素 C 是头状链霉菌产物中提取的一种烷化剂,对增殖期和静止期的细胞均可产生抑制作用,因而可抑制成纤维细胞的增殖,减少瘢痕形成。本文采用丝裂霉素 C 联合复合式小梁切除术治疗难治性青光眼,结果显示,术前两组眼压比较无显著性差异($P>0.05$),术后 1wk~12mo 观察组眼压均显著低于对照组($P<0.05$);术前两组视力比较无显著性差异($P>0.05$),术后 1wk~12mo 观察组视力均显著高于对照组($P<0.05$),提示丝裂霉素 C 联合复合式小梁切除术治疗难治性青光眼可有效控制眼压、提高视力,提高难治性青光眼的治疗成功率。丝裂霉素 C 是一种抗代谢药物,其主要通过与 DNA 的双螺旋形成交联,对 DNA 的结构和功能造成破坏,从而抑制增殖期细胞 DNA 复制。在复合式小梁切除术中应用丝裂霉素 C,具有减缓成滤过道的纤维母细胞增殖的作用,从而提高术后球结膜下有功能滤泡的形成,保证了滤过道通畅,阻止瘢痕形成,最终手术成功率提高^[10-11]。国内外已有大量有关丝裂霉素 C 治疗青光眼的报道。姜燕等^[4]采用复合式小梁切除术加用丝裂霉素 C 治疗难治性青光眼,认为可改善血清维生素、白介素相关指标,提高难治性青光眼的治疗成功率。马竑^[12]对 84 例难治性青光眼,探讨常规的小切除术中应用丝裂霉素的治疗效果,发现可有效防止术后滤过泡瘢痕组织形成,眼压控制完全成功率为 94.23%,认为丝裂霉素 C 是治疗难治性青光眼的有效方法。

本组数据显示,术前两组患者 VB12、VB6、FA、IL-2、IL-6 比较均无显著性差异($P>0.05$),术后 3mo,观察组 VB12、FA、IL-2、IL-6 均显著高于对照组($P<0.05$)。同型半胱氨酸与青光眼密切相关,可导致眼底血流动力学缺血性的改变,而 VB12、VB6、FA 可通过影响同型半胱氨酸代谢途径,抑制其生成,利于青光眼的病情改善^[13-14]。IL-6 是一种由免疫活性细胞分泌的多功能细胞因子,具有明显

的免疫调节作用,可促进 B 细胞增殖分化和分泌抗体,其水平降低可导致视网膜神经节细胞凋亡数量增加^[15]。IL-2 同样具有促进 T 细胞增殖和分化,保护免疫性神经的作用。因此,丝裂霉素 C 联合复合式小梁切除术治疗难治性青光眼有助于改善病情。

综上所述,丝裂霉素 C 联合复合式小梁切除术治疗难治性青光眼可有效控制眼压、提高视力,改善病情,提高难治性青光眼的治疗成功率。

参考文献

- 1 王弘媛. 青光眼性视神经萎缩中西医结合治疗规范的临床研究. 黑龙江中医药大学 2007
- 2 陈希. 中西医结合改善晚期青光眼术后视功能疗效观察. 亚太传统医药 2014;20(6):70-71
- 3 许国忠,许琦彬,诸力伟,等. 中西医结合治疗青光眼视神经萎缩临床分析. 中华中医药学刊 2014;32(4):932-934
- 4 姜燕,傅伟才,柳林. 丝裂霉素 C 在难治性青光眼中疗效及影响. 中国实用眼科杂志 2014;32(10):1156-1159
- 5 胡益山. 丝裂霉素 C 对难治性青光眼患者疗效及血清维生素和自介素的影响. 国际眼科杂志 2014;14(5):857-859
- 6 彭伟,李劲,刘志远,等. 丝裂霉素 C 在治疗难治性青光眼的临床应用. 中外医疗 2009;23(5):183-184
- 7 李会丽,韩志新. 复方血栓通胶囊治疗青光眼视神经萎缩的疗效观察. 中国社区医师 2012;14(26):184-184
- 8 刘志民. 血栓通治疗青光眼视神经萎缩 65 例临床分析. 现代诊断与治疗 2012;23(5):467
- 9 陈艳辉. 逸眼复合小梁切除后丝裂霉素 C 的残存浓度分析. 天津医科大学 2014
- 10 Min J, Lukowski ZL, Levine MA, et al. Comparison of single versus multiple injections of the protein sarratin for prolonging bleb survival in a rabbit model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(12):7625-7630
- 11 Bert RJ, Caruthers SD, Jara H, et al. Demonstration of an anterior diffusional pathway for solutes in the normal human eye with high spatial resolution contrast-enhanced dynamic MR imaging. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(12):5153-5162
- 12 马竑. 丝裂霉素在难治性青光眼滤过术中应用的疗效及护理分析. 实用临床医药杂志 2013;17(4):103-104
- 13 Turgut B, Kaya M, Arslan S, et al. Levels of circulating homocysteine, vitamin B6, vitamin B12, and folate in different types of open-angle glaucoma. *Clin Int Aging* 2010;5(4):133-139
- 14 D'Onise K, Lynch JW, McDermott RA. Does an early childhood intervention affect cardiometabolic risk in adulthood? Evidence from a longitudinal study of preschool attendance in South Australia. *Public Health* 2012;126(8):682-689
- 15 韦斌,盛向东,具尔提哈迪尔,等. 正常眼压性青光眼患者外周血中 IL-6 和 IL-12 含量研究的意义. 国际眼科杂志 2010;10(6):1070-1072