

针刺分离联合结膜下注射 5-氟尿嘧啶治疗小梁切除术后功能不良滤过泡

屈思萌

作者单位: (071000) 中国河北省保定市第一中心医院东院眼科
作者简介: 屈思萌, 硕士, 主治医师, 研究方向: 白内障、青光眼。
通讯作者: 屈思萌. mengsisi_m@163.com
收稿日期: 2015-10-28 修回日期: 2016-03-16

Needle revision with subconjunctival injection of 5-fluorouracil for failed filtering blebs after trabeculectomy

Si-Meng Qu

Department One of Ophthalmology, East Hospital of Baoding First Central Hospital, Baoding 071000, Hebei Province, China

Correspondence to: Si - Meng Qu. Department One of Ophthalmology, East Hospital of Baoding First Central Hospital, Baoding 071000, Hebei Province, China. mengsisi_m@163.com
Received: 2015-10-28 Accepted: 2016-03-16

Abstract

• **AIM:** To explore the clinical effect of needle revision combined with 5-fluorouracil (5-FU) for the dysfunctional blebs after trabeculectomy.

• **METHODS:** Needle revision combined with subconjunctival injection of 5-FU treatment was conducted on 30 eyes in 26 patients with dysfunctional blebs at clinic visits at 1 ~ 4wk immediately after trabeculectomy. The morphology, intraocular pressure (IOP) and complications of the filtering blebs were observed, and all the patients were followed up for 3mo.

• **RESULTS:** The morphology of filtering blebs was normal in 24 eyes after needle revision treatment. The pre-treatment IOP was 26.4 ± 2.8 mmHg, and the post-treatment IOP was 14.1 ± 1.1 mmHg, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The cure rate was 70% (21 eyes), effective rate was 17% (5 eyes), and the total was 87%. Common complications included subconjunctival hemorrhage, corneal epithelium dot stripped and hyphema.

• **CONCLUSION:** The combination of needle revision and 5-FU has a good effect for failed filtering blebs after trabeculectomy. It is worthy promotion in clinical treatment.

• **KEYWORDS:** needle revision; glaucoma; 5-fluorouracil

Citation: Qu SM. Needle revision with subconjunctival injection of 5-fluorouracil for failed filtering blebs after trabeculectomy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(4):761-763

摘要

目的: 探究针刺分离联合结膜下注射 5-氟尿嘧啶治疗小梁切除术后功能不良滤过泡的临床效果。

方法: 选取行小梁切除术后 1 ~ 4wk 来院复诊的青光眼患者 26 例 30 眼, 对功能不良的滤过泡进行针刺分离联合膜下注射 5-氟尿嘧啶进行治疗。观察滤过泡形态、眼压和并发症, 随访 3mo。

结果: 针刺分离后滤过泡形态有 24 眼表现为功能性滤过泡。针刺分离前患者眼压为 26.4 ± 2.8 mmHg, 分离后眼压为 14.1 ± 1.1 mmHg, 两者差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后治愈率 70% (21 眼), 有效率 17% (5 眼), 总有效率 87%。常见并发症包括结膜下出血、角膜上皮点状剥脱和前房积血。

结论: 针刺分离联合结膜下注射 5-氟尿嘧啶对小梁切除术后功能不良滤过泡有着良好效果, 值得在临床治疗中推广应用。

关键词: 滤过泡; 青光眼; 5-氟尿嘧啶

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2016.4.46

引用: 屈思萌. 针刺分离联合结膜下注射 5-氟尿嘧啶治疗小梁切除术后功能不良滤过泡. *国际眼科杂志* 2016;16(4):761-763

0 引言

小梁切除术是现如今治疗原发性青光眼的流方式, 而术后眼部会形成功能性滤过泡, 这是保证眼压正常的关键因素。小梁切除术后最常见的并发症为巩膜瓣, 结膜瓣与下方巩膜组织瘢痕愈合包裹囊状滤过泡复发, 导致滤过泡瘢痕形成, 失去滤过功能。因此, 对于术后早期即将失败的滤过泡及时采取相对应的处理方式, 这样能够有效的预防挽回失败的情况出现, 进而将患者的眼压降低, 达到预期手术效果。我们选取 2010-06/2014-03 来我院行小梁切除术后滤过功能不佳的青光眼患者 26 例 30 眼为研究对象, 并使用了滤过泡针刺分离联合 5-氟尿嘧啶泡旁结膜下注射的方式进行全面治疗, 取得了满意效果, 现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2010-06/2014-03 来我院行小梁切除术后 1 ~ 4wk 来院复诊的青光眼患者 26 例 30 眼为研究对象, 均为非功能性滤过泡, 且眼部按摩后眼压仍为 21mmHg 以上患者, 滤过泡分型标准参照 Kronfeld 法共分为四个类型^[1]: I 型(微小囊状): 患者滤过泡为弥漫囊状隆起, 表面血流情况不佳, 泡壁薄, 于近角膜缘位置存在分房状微小囊。II 型(弥漫扁平): 患者滤过泡为弥漫性微隆起, 表面存在细小新生血管或贫血, 泡壁稍厚实。III 型(缺如): 患者滤过泡呈扁平状, 和巩膜相互粘连, 表面存在较多新生血管。IV 型(包裹型): 患者滤过泡呈现局限

性高度隆起,和四周球结膜界限清楚,滤泡壁厚实,其中存在瘢痕形成的硬结,表面新生血管丰富。前两者为功能性滤泡,后两者为非功能性滤泡。其中男14例16眼,女12例14眼,年龄24.8~68.9(平均 52.4 ± 1.5)岁,其中开角型青光眼为16眼,闭角型青光眼14眼。

1.2 方法 盐酸丙美卡因表面麻醉共3次,患者眼球下转,在裂隙灯显微镜下操作,用1mL注射器针头,在距滤过泡颞侧6~10mm处,在进针的时候应该将眼内血管避开,直至筋膜囊下,针尖直至滤过泡基底部位,用针尖侧刃上下方划开和分离滤过泡周围瘢痕组织,注意勿冲破顶壁结膜,必要时可划断巩膜瓣缝线。观察滤过泡变扁平,房水流入滤过泡周围结膜下间隙,即可退针。分离后行5-氟尿嘧啶0.2mL(5mg)+20g/L利多卡因0.1mL滤过泡旁结膜下注射,1次/d,连续3d,5-氟尿嘧啶注射总量为15mg,术后出针时用消毒棉签堵住针眼1~2min,防止外溢,并用生理盐水冲洗结膜囊,减少5-氟尿嘧啶对角膜的毒性作用。术后嘱患者在间歇期内每日按摩眼球,按摩2~3wk。自末次针刺分离术后2d开始,随访3mo,在此期间对滤过泡,眼压和并发症发生率进行全面观察,如果患者眼压按摩之后,眼压仍然在21mmHg以上,同时使用降眼压药物点眼。

疗效判断:痊愈:结束治疗以后,不使用降眼压药条件下,眼压小于21mmHg;有效:结束治疗以后,眼压从针刺分离以前基准线水平下降20%以上但仍高于正常标准,使用1种降眼压药恢复正常者为有效。无效:加滴2种以上降眼压药无效,无论患眼眼压正常与否,均视为滤过泡失败。

统计学分析:采用SPSS 20.0统计学软件,计量资料使用配对 t 检验,并使用 $\bar{x}\pm s$ 进行表示,计数资料使用卡方检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 滤过泡形态改变情况 治疗后30眼中的24眼从Ⅲ型或者Ⅳ型滤过泡转变为Ⅰ型或者Ⅱ型。

2.2 眼压变化情况 结膜下注射前患者平均眼压(26.4±2.8)mmHg,注射后3mo眼压为14.1±1.1mmHg,与注射前比较两组差异有统计学意义($t=22.157, P<0.05$)。21眼不使用降眼压药物,眼压<21mmHg,治愈率70%,5眼加用1种降眼压药后眼压降至正常,有效率17%,4眼在随访中眼压回升高于正常,需滴用多种降眼压药才降至正常,无效率13%,总有效率87%。

2.3 术后并发症 结膜下出血10眼,其中第一次针刺分离发生结膜下出血者4眼,多次针刺分离后发生结膜下出血者6眼,因出血量不多未行特殊处理,1wk后自行吸收,4眼角膜上皮点状剥脱,有不同程度的异物感,荧光素染色可见角膜上皮点状着染,给予小牛血去蛋白提取物眼用凝胶点眼,4次/d,角膜上皮均修复完整。有1例1眼患者出现了前房积血伴视力下降,主要因为结膜下出血从滤过道回流进入前房所致,7d后前房积血完全吸收,视力恢复正常,其中10眼于针刺后1~3d内,因眼压情况及滤过泡形态改变不佳而再次行针刺术。所有患者均未出现浅前房与低眼压,无眼内炎、滤过泡瘘、持续性低眼压、角膜糜烂等并发症发生。

3 讨论

青光眼小梁切除术失败的重要原因是滤过道瘢痕形

成,使滤过道阻塞,其瘢痕形成是由手术创伤,出血刺激成纤维细胞增生和Tenon囊筋膜纤维化所致^[2]。有相关实验证明,对小白鼠行小梁切除术后3~5d巩膜创缘和结膜下方纤维细胞的增殖达到了最高值,其活跃期为11d^[3]。5-氟尿嘧啶作用在细胞生长周期中G₂期和S期中,对脱氧核糖核酸与核糖核酸的合成起到干扰作用,进而对于纤维细胞的合成造成一定影响,在通常情况下,滤过泡的愈合过程为8~12wk,而对于瘢痕体质的患者来讲,在瘢痕生长的过程中,该项过程可能会有所延长,在进行完滤过手术后1~4wk为包裹性囊状泡的诊断最佳时期,在术后16wk则为治疗包裹性和重建相关功能的重要时刻^[4]。所以,在对患者进行治疗的时间通常选择为术后1~4wk,术后距离治疗时间越短,则针刺分离更为容易,眼压的控制情况也相对越好,如果术后治疗时间间隔过长,则会因为瘢痕牢固,很难分离成功。

本次选取30眼中24眼功能不良滤过泡经针刺分离后,外观改善,呈轻度隆起、缺血、弥散状,转为Ⅰ型或Ⅱ型滤过泡。5-氟尿嘧啶是一种嘧啶类抗代谢药,其药物作用机制主要为:5-氟尿嘧啶在人体的细胞中会转化为5-氟尿嘧啶脱氧核苷,进而抑制脱氧胸苷酸合成酶的形成,防止脱氧尿苷酸甲基化转变成脱氧胸苷酸,最终对脱氧核糖核酸的合成造成影响,减少细胞增殖率,当该物质在人体细胞中转变为5-氟尿嘧啶脱氧核苷以后,就会掺入到核糖核酸中,并对蛋白质的合成过程造成干扰,抑制细胞的生长过程^[5]。使用体外培养5-氟尿嘧啶的方式,能够有着较为显著的抑制作用,该项技术在近些年被广泛应用于青光眼手术以后,减少了纤维细胞的增殖,预防瘢痕的出现,保证滤过泡的通畅性,提升手术成功率^[6]。在各类文献中,5-氟尿嘧啶的总使用剂量有很大的差异。据报道,常规5-氟尿嘧啶的用法是术后1wk每日球结膜下注射10mg,从第2wk开始,每天在患者结膜下注射5mg的药物,连续给药2wk,伤口渗漏率为40%,出现眼角膜上皮受损为>55%^[7-8]。这在一定程度上说明,使用剂量越大,产生的毒性也就越大。Ruderman等使用了总量为35mg的5-氟尿嘧啶,手术成功率为85%。Smith等报告术后平均注射5.8次,平均总量为29mg。Krug等使用了总量为28mg的5-氟尿嘧啶,手术成功率达到了90%。Heuer等所用5-氟尿嘧啶总量为105mg,手术成功率为68%~81%^[9-12]。有专家对患者使用剂量为50mg的5-氟尿嘧啶对患者进行治疗,一共分成5次进行结膜下注射。本试验使用余敏斌等方式进行治疗,即5-氟尿嘧啶总量为15mg,术后分3次结膜下注射,减少了其对眼部组织的副作用^[13]。

使用5-氟尿嘧啶在患者的眼部进行治疗,有着一定的副作用,其主要表现为:眼内炎、前房炎性反应、角膜上皮点状脱落,早期伤口瘘,持续性低眼压等^[14]。从本文的试验观察结果中,其不良反应发生主要为:患者结膜下出血,角膜上皮点状剥脱和前房积血。为防止并发症的发生,我们有如下体会:(1)进针时避开结膜血管,因滤过泡部位的结膜下出血可刺激纤维结缔组织增生,促进瘢痕形成;(2)由于5-氟尿嘧啶有角膜毒性,故在结膜下注射出针后用消毒棉签压迫止血,堵住针眼1~2min,防止5-氟尿嘧啶外溢,并用生理盐水冲洗结膜囊,减少残留药物对角膜的毒性;(3)注射部位远离滤过泡,勿直接注入滤过泡,防止回流前房造成眼内毒性作用;(4)避免刺破滤过泡,引起滤过泡损伤和滤过泡渗漏;(5)仔细操作,针尖要紧贴巩膜面,避免误伤巩膜甚至冲破球壁。

原发性慢性闭角型青光眼和原发性开角型青光眼滤过手术的成功率较低,小梁切除术后极易早期出现功能不良滤过泡,我们提倡早期处理,我们在小梁切除术后针对早期功能不良滤过泡,采取 1mL 注射器针头针刺分离并结膜下注射 5-氟尿嘧啶,并辅以眼球按摩或划断巩膜瓣缝线,很大程度上挽救了早期即将失败的滤过泡,提高了手术成功率,减少了并发症,有效地避免了二次手术给患者带来的痛苦和精神伤害^[15]。按摩患者的眼球能够预防巩膜切口的愈合过程,令巩膜和结膜上方组织能够从巩膜切除外部口向外部隆起,促使房水流进滤过道,减少胶原组织结构,使较多房水渗入滤过区,阻止或防止瘢痕出现。

综上所述,对于瘢痕粘连不稳,形成时间不长的滤过泡周围粘连现象,使用针刺分离联合 5-氟尿嘧啶结膜下注射,辅以术后眼球按摩的方式,能够在根本上对瘢痕的抑制起到一定的作用。在维持相关功能与形成上,将眼压降低,减少使用降眼压药物和二次手术的几率方面,起到非常显著的作用,是一种简单、安全有效的方法。

参考文献

- 1 郑建华,赖昭安,张立庆. 针刺分离联合结膜下注射 5-氟尿嘧啶治疗功能不良滤过泡疗效分析. 临床军医杂志 2011;39(4):718-719
- 2 刘贤升,廖文江,闫亚红,等. 丝裂霉素 C 结膜下注射联合针拨治疗功能不良滤过泡. 国际眼科杂志 2015;15(3):549-551
- 3 帅少帅,谢瑞珍,罗友琼,等. 球结膜下注射 5-FU 治疗早期功能不良滤过泡的临床观察. 临床医学工程 2015;22(6):773-774
- 4 刘芳桂,陈长征. Ex-PRESS 青光眼引流器植入术后无功能滤过泡的处理. 国际眼科杂志 2015;15(10):1820-1822

- 5 罗鑫,潘乐,田祥. 针刺分离术联合 5-氟尿嘧啶结膜下注射治疗青光眼术后包裹囊状滤过泡. 贵州医药 2012;36(2):130-132
- 6 杨君红,俞颂平,吴道雷. 灯盏花素对青光眼滤过术后中晚期原发性开角型患者视功能的影响. 中国药师 2015;4(12):2082-2084
- 7 陈云珍,赵雪芹,朱伟,等. 针拨联合 5-氟尿嘧啶结膜下注射治疗小梁切除术后功能不良滤过泡. 眼科 2010;4(5):347-348
- 8 余晓锐,王学珍. 青光眼小梁切除术应用丝裂霉素及 5-氟尿嘧啶的临床疗效观察. 辽宁中医药大学学报 2010;12(12):150-152
- 9 樊江波,樊焯,朱学农. 针刺分离联合丝裂霉素 C 局部应用治疗青光眼滤过泡早期瘢痕化. 现代诊断与治疗 2013;24(17):3863-3864
- 10 Lim SH, Unoki N, Cha SC. Immunohistopathologic features of surgically excised overhanging filtering bleb; myofibroblasts after filtration surgery—a case report. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;252(7):1171-1172
- 11 Seitz B, Käsmann-Kellner B, Viestenz A. Stadiengerechte Therapie der kongenitalen Aniridie. *Der Ophthalmologe* 2014;111(12):1164-1171
- 12 Vav Bergen T, Zahn G, Caldirola P, et al. Inhibition of $\alpha 5\beta 1$ - integrin significantly improves the surgical outcome of glaucoma surgery in mice compared to MMC. *Acta Ophthalmologica* 2014; 92 (s253):456-458
- 13 Vieira L, Santos A, Lisboa M, et al. Filtering blebs functionality after trabeculectomy: a clinical and *in vivo* confocal microscopy study. *Acta Ophthalmologica* 2014;92(s253):321-324
- 14 Ho WT, Chen TC, Chou SF, et al. Dexamethasone modifies mitomycin C-triggered interleukin-8 secretion in isolated human Tenon's capsule fibroblasts. *Exp Eye Res* 2014;12(24):86-92
- 15 Liu PK, Tseng HY, Wu KY. Management of hypotony after glaucoma filtering surgery. *Taiwan J Ophthalmol* 2015; 5(1):44-47