

丝裂霉素 C 对白内障合并青光眼患者角膜内皮细胞的影响

郑鑫,麻伟南,叶春华

作者单位:(321400)中国浙江省缙云县人民医院眼科
作者简介:郑鑫,男,毕业于温州医学院临床医学系,主治医师,
研究方向:白内障、青光眼。
通讯作者:郑鑫.zhengdj981@sina.com
收稿日期:2017-09-01 修回日期:2017-11-29

Influence of mitomycin C on corneal endothelial cell in phacoemulsification combined trabeculectomy

Xin Zheng, Wei-Nan Ma, Chun-Hua Ye

Department of Ophthalmology, the People's Hospital of Jinyun County, Jinyun 321400, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Xin Zheng. Department of Ophthalmology, the People's Hospital of Jinyun County, Jinyun 321400, Zhejiang Province, China. zhengdj981@sina.com

Received:2017-09-01 Accepted:2017-11-29

Abstract

• **AIM:** To observe the influence of mitomycin C on corneal endothelial cell in phacoemulsification combined trabeculectomy.

• **METHODS:** Totally 58 patients with cataracts and glaucoma were selected and divided into 2 groups randomly, with 29 cases in each. All patients were treated with phacoemulsification combined trabeculectomy, and those of the control group used no anti-metabolism drugs in the surgery, while those of the observation group given 0.2mg/mL mitomycin C in the surgery. The visual acuity and intraocular pressure, filtering bleb form and complications were compared before and after treatment. Further more, central corneal thickness of patients was detected by corneal topography, and corneal endothelial cell density, hexagonal cell percentage, and variable coefficient of patients were detected with non-contact corneal endothelium.

• **RESULTS:** Before surgery, there was no significant difference in visual acuity between groups ($P>0.05$); after surgery, the visual acuity of both groups increased, and there was no significant difference between groups either ($P>0.05$). Before surgery, there was no significant difference on intraocular pressure between groups ($P>0.05$); after surgery, the intraocular pressure of both groups decreased, and that of the observation group was lower than the controls, the difference between groups

and in-groups were both had statistical significance ($P<0.05$). After surgery, there was no significant difference in functional filter follicle formation rate between groups ($P>0.05$), but the complication rate of observation group was lower than the controls ($P<0.05$). After operation, the central corneal thickness, corneal endothelial cell density, hexagonal cell ratio and variation coefficient of the two groups showed no significant change, and there was no statistically significant difference between groups either ($P>0.05$).

• **CONCLUSION:** Using mitomycin C in the surgery of phacoemulsification combined trabeculectomy is benefit to stabilize intraocular pressure and reduce postoperative complication rate, without the risk of injuring corneal endothelial cells.

• **KEYWORDS:** mitomycin C; phacoemulsification; trabeculectomy; corneal endothelial cell

Citation: Zheng X, Ma WL, Ye CH. Influence of mitomycin C on corneal endothelial cell in phacoemulsification combined trabeculectomy. *Guoji Yanke Zazhi* 2018;18(1):96-99

摘要

目的:观察丝裂霉素 C 在超声乳化联合小梁切除术中对角膜内皮细胞的影响。

方法:选取本院收治的 58 例 58 眼青光眼合并白内障患者,随机分为两组,每组各 29 例 29 眼。两组患者均予以超声乳化联合小梁切除术,对照组术中不使用抗代谢药物,观察组以 0.2g/L 丝裂霉素浸润 2min。比较两组患者手术前后视力与眼压、滤过泡形态与并发症,并采用角膜地形图测量平均中央角膜厚度,采用非接触型角膜内皮镜测定角膜内皮细胞密度、六角形细胞比率和变异系数。

结果:术前,两组患者视力差异无统计学意义($P>0.05$);术后,两组患者视力较术前有所提高,但组间差异无统计学意义($P>0.05$)。术前,两组患者眼压差异无统计学意义($P>0.05$);术后,两组患者眼压均有所降低,且观察组低于对照组,组间和组内差异均有统计学意义($P<0.05$)。术后,两组患者间功能型滤过泡形成率差异无统计学意义($P>0.05$);观察组并发症发生率低于对照组,组间差异有统计学意义($P<0.05$)。术后,两组患者的平均中央角膜厚度、内皮细胞密度、六角形细胞比率及变异系数均无明显变化,且手术前后的组间差异也无统计学意义($P>0.05$)。

结论:超声乳化联合小梁切除术中应用丝裂霉素 C 利于稳定眼压,减少术后并发症,且并不增加角膜内皮细胞损伤风险。

关键词:丝裂霉素 C; 白内障超声乳化术; 小梁切除术; 角膜内皮细胞

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.1.22

引用:郑鑫, 麻伟南, 叶春华. 丝裂霉素 C 对白内障合并青光眼患者角膜内皮细胞的影响. 国际眼科杂志 2018;18(1):96-99

0 引言

超声乳化联合小梁切除术是目前治疗青光眼合并白内障的主流术, 相关研究表明, 在满足手术适应证的前提下, 同步进行两种手术即可及时有效地控制眼压、恢复视力, 减少二次手术带来的身体和经济负担, 而且利于减轻对角膜内皮组织的损伤, 利于患者术后修复^[1-2]。丝裂霉素 C 是从头状链霉菌培养液中分离提取的一种广谱抗肿瘤药物, 可非特异性干预细胞周期, 因可对抗增生性瘢痕而广泛应用于眼科手术。然而, 丝裂霉素 C 对角膜、角膜内皮细胞的毒性作用一直存在争议。部分学者指出^[3-4], 超声乳化手术本身即对角膜内皮细胞有所损伤, 在此基础上应用丝裂霉素 C 可能提高角膜内皮损伤的风险。本研究小组采用前瞻性研究方案分析丝裂霉素 C 在超声乳化联合小梁切除术中对角膜损伤和内皮细胞的影响, 现将结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取本院眼外科 2014-09/2016-06 收治的 58 例 58 眼青光眼合并白内障患者为研究对象; 包括男 31 例, 女 27 例; 年龄 50~81(平均 61.2±6.8) 岁。纳入标准: (1) 闭角型青光眼; (2) 晶状体 Emery 核硬度分级 I~III 级; (3) 房角闭合范围 >1/2。排除标准: (1) 合并有葡萄膜炎、糖尿病视网膜病变等其他眼病; (2) 合并有眼外伤; (3) 高度近视。采用随机数字表将患者分为两组, 每组各 29 例 29 眼, 两组患者年龄、性别、疾病类型、晶状体核硬度分级等一般资料差异无统计学意义 ($P>0.05$, 表 1)。此外, 本研究经本院伦理委员会批准, 且所有患者均自愿签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 所有患者均行同轴 3.0mm 切口联合小梁切除术, 术前进行详细的眼科检查, 包括视力、眼压、裂隙灯、角膜地形图和角膜内皮镜等, 并先控制眼压于正常水平。术前 1d 预先以左氧氟沙星滴眼液滴眼, 以预防感染。常规消毒, 术前 30min 复方托吡卡胺充分散瞳, 并静脉滴注 250mL 甘露醇溶液, 利多卡因联合布比卡因做表面麻醉和球后麻醉。开睑器开睑, 以穹隆为基底做结膜瓣, 12:00 位做以角膜缘为基底的巩膜瓣。约 10:00 位做 3.0mm 隧道式透明角膜切口, 放出适量房水以降低眼压。前房注入透明质酸, 连续环形撕囊, 深度 5.0~6.0mm, 充分水分离后采用超声乳化仪劈核、乳化和抽吸晶状体核和皮质, 植入人工晶状体。吸除黏弹剂, 对照组不使用任何抗代谢药物, 接着进行小梁切除术, 卡巴胆碱缩瞳, 切除 2.5mm×1.5mm 小梁组织及周边虹膜, 整复巩膜瓣和结膜瓣, 前房注水密闭切口。观察组切除小梁组织前局部应用丝裂霉素 C, 应用方法: 将棉片浸于 0.2mg/mL 丝裂霉素溶液, 置于巩膜面, 停留 2min, 250mL 平衡溶液进行冲洗, 再行小梁切除术治疗, 手术方法与对照组一致。

1.2.2 观察指标

1.2.2.1 视力和眼压 分别于治疗前 1wk 及治疗后 3mo 采用综合验光仪测量患眼视力, 采用非接触眼压计测量患眼眼压。

1.2.2.2 滤过泡形态和并发症 术后 3mo 时根据 Kronfeld 分型标准对滤过泡形态进行分型, 其中 I、II 型为功能型, III、IV 型为非功能型。并记录有无前房出血、虹膜损伤、后囊膜撕裂、玻璃体脱出等常见术中并发症, 有无角膜水肿、一过性高眼压、虹膜睫状体炎、感染性眼内炎及视网膜脱离等常见术后并发症。

1.2.2.3 角膜形态和内皮细胞密度 分别于治疗前 1wk 及治疗后 3mo 采用角膜地形图测量平均中央角膜厚度, 采用非接触型角膜内皮镜测定角膜内皮细胞密度、六角形细胞比率和变异系数。

统计学分析: 所有数据均采用统计学软件 SPSS19.0 进行分析, 计量资料以均数±标准差表示, 本组数据均符合正态分布, 两组间的比较行两独立样本的 t 检验, 组内治疗前后的比较行配对设计 t 检验; 计数资料以率或构成比表示, 组间比较行卡方检验, 当理论频数 $T<5$ 时行 Fisher 确切概率法; 等级资料的组间比较行秩和检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术前后视力和眼压的变化 术前, 两组患者视力差异无统计学意义 ($P>0.05$); 术后, 两组患者视力较术前有所提高, 但组间差异无统计学意义 ($P>0.05$)。术前, 两组患者眼压差异无统计学意义 ($P>0.05$); 术后, 两组患者眼压均有所降低, 且观察组低于对照组, 组间和组内差异均有统计学意义 ($P<0.05$, 表 2)。

2.2 两组患者术后滤过泡分型和并发症情况 术后 3mo 时, 观察组形成功能型滤过泡 27 眼, 包括 I 型 20 眼和 II 型 7 眼; 对照组形成功能型滤过泡 23 眼, 包括 I 型 18 眼和 II 型 5 眼; 组间差异无统计学意义 ($P>0.05$)。两组患者均未见前房出血、虹膜损伤、后囊膜撕裂等术中并发症发生; 观察组术后并发症发生率低于对照组, 组间差异有统计学意义 ($P<0.05$, 表 3)。

2.3 两组患者角膜形态和内皮细胞比较 手术前后, 两组患者的平均中央角膜厚度、内皮细胞密度、六角形细胞比率及变异系数均无明显变化, 且组间差异也均无统计学意义 ($P>0.05$, 表 4)。

3 讨论

术后滤过泡瘢痕化是青光眼小梁切除术的常见术后并发症之一, 也是影响滤过泡功能和术后眼压的重要因素, 因此多数学者主张在青光眼手术中应用丝裂霉素 C 等抗代谢药物以减少瘢痕化。然而, 丝裂霉素 C 对角膜内皮细胞具有一定的毒性, 可能引发角膜水肿。白内障超声乳化联合小梁切除术不同于单纯的青光眼手术, 超声乳化时超声探头在工作过程中产生的超声能量, 以及灌注与抽吸碎裂晶状体核过程中产生的流体力学对角膜内皮组织均有一定的损伤。正因如此, 角膜水肿本身也是白内障超声乳化术的常见术后并发症之一^[5]。角膜内皮细胞结构与功能的完整是维持角膜厚度和透明性的基本条件, 成年人角膜内皮细胞无再生能力, 故而角膜内皮细胞的保护至关重要^[6]。

表1 两组患者一般资料对比

组别	眼数	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	性别(男/女,例)	青光眼类型(急性/慢性)	Emery 核硬度分级(眼)		
					I	II	III
观察组	29	61.4±7.2	18/11	5/24	7	16	6
对照组	29	61.0±6.9	15/14	7/22	5	15	9
$t/\chi^2/Z$		0.216	0.633	0.420		0.961	
P		0.830	0.426	0.517		0.337	

注:观察组:超声乳化联合小梁切除术+0.2g/L 丝裂霉素;对照组:超声乳化联合小梁切除术。

表2 两组患者治疗前后视力和眼压变化

组别	时间	视力(眼)				眼压($\bar{x}\pm s$,mmHg)
		<0.1	0.1~0.3	0.4~0.8	>1.0	
观察组	术前 1wk	11	18	0	0	23.5±3.2
	术后 3mo	2	7	14	6	12.8±1.3
对照组	术前 1wk	13	16	0	0	23.8±3.4
	术后 3mo	8	11	10	0	13.6±1.5
$Z_1/t_1, P_1$		0.664, 0.507				0.346, 0.731
$Z_2/t_2, P_2$		3.159, >0.05				2.170, 0.034

注:观察组:超声乳化联合小梁切除术+0.2g/L 丝裂霉素;对照组:超声乳化联合小梁切除术。 $Z_1/t_1, P_1$:治疗前观察组 vs 对照组; $Z_2/t_2, P_2$:治疗后观察组 vs 对照组。

表3 两组患者术后功能型滤过泡形成率和并发症发生率比较

组别	眼数	功能型滤过泡	并发症发生率			
			角膜水肿	一过性高血压	黄斑囊样水肿	合计
观察组	29	27(93)	3(10)	0	0	3(10)
对照组	29	23(79)	6(21)	2(7)	2(7)	10(34)
χ^2, P		0.253 ^a	4.858, 0.028			

注:观察组:超声乳化联合小梁切除术+0.2g/L 丝裂霉素;对照组:超声乳化联合小梁切除术。a: Fisher 确切概率法所得 Exact P 值。

表4 两组患者治疗前后角膜形态和内皮细胞比较

组别	眼数	时间	平均中央角膜厚度(μm)	内皮细胞密度(个/ mm^2)	六角形细胞比率(%)	变异系数
观察组	29	治疗前 1wk	553.5±63.5	3124±385	61.8±5.6	32.4±4.5
		治疗后 3mo	534.6±64.1	3045±334	62.3±7.5	33.6±4.3
对照组	29	治疗前 1wk	556.2±74.3	3088±342	61.7±7.3	31.9±3.8
		治疗后 3mo	542.1±63.5	3061±353	63.2±6.8	32.1±4.2
t_1, P_1		0.149, 0.882	0.376, 0.708	0.059, 0.934	0.457, 0.649	
t_2, P_2		0.448, 0.656	0.177, 0.860	0.479, 0.634	1.344, 0.184	
t_3, P_3		1.128, 0.264	0.835, 0.407	0.288, 0.775	1.038, 0.304	
t_4, P_4		0.777, 0.441	0.296, 0.768	0.810, 0.422	0.190, 0.850	

注:观察组:超声乳化联合小梁切除术+0.2g/L 丝裂霉素;对照组:超声乳化联合小梁切除术。 t_1, P_1 :治疗前观察组 vs 对照组; t_2, P_2 :治疗后观察组 vs 对照组; t_3, P_3 :观察组治疗前 vs 治疗后; t_4, P_4 :对照组治疗前 vs 治疗后。

本研究重点分析丝裂霉素 C 在超声乳化联合小梁切除术中对角膜内皮细胞的影响,研究结果显示术中是否应用丝裂霉素 C,对患者视力影响不大,但应用丝裂霉素 C 对患者眼压的控制效果更好,这与国内学者研究结果一致^[7-8]。青光眼小梁切除术实质上是在眼部做了一个外流通道,这一通道是否能够及时有效地起到引流作用决定了手术是否成功。由于机体的创伤修复功能,该通道极易发生闭合,导致手术失败,丝裂霉素 C 的应用有效抵御了瘢痕形成,使手术成功率从原来的 40% 提高至 80% 以上。进一步考察结果显示,术后 3mo 时,观察组形成功能型滤过泡 27 眼,包括 I 型 20 眼和 II 型 7 眼;对照组形成功能型滤过泡 23 眼,包括 I 型 18 眼和 II 型 5

眼;组间差异无统计学意义,但观察组术后并发症发生率低于对照组。角膜内皮细胞的损伤可能引发角膜水肿,从本研究结果来看,术中应用丝裂霉素 C 并不增加角膜水肿的发生率;相反,由于眼压控制效果良好,术后并发症发生率有所降低。

为进一步观察丝裂霉素 C 对角膜内皮细胞和角膜形态的影响,本研究对平均中央角膜厚度、角膜内皮细胞密度、六角形细胞比率及变异系数均做了观察。其中平均中央角膜厚度是角膜形态的间接反应,一般认为青光眼患者的中央角膜厚度明显厚于普通人群,其中眼压偏高者又厚于眼压偏低者。角膜内皮细胞位于角膜的最内层,为单层细胞,且成年后不可再生,一旦受到损伤,仅能依靠周围细

胞的迁移和扩展来补充,在这个过程中,往往伴随着细胞密度的减少和细胞变异系数的增大。角膜内皮细胞的数量、形态及功能稳定是维持角膜透明的必要条件,正常人群的角膜内皮细胞密度和六角形细胞数量随着年龄的增长而减少^[9],同时变异系数增大,年龄相关性白内障合并青光眼患者的内皮细胞密度本身便高于健康人群^[10]。本研究发现两组患者的内皮细胞密度、六角形细胞比率在术后均有轻度降低,但无论与治疗前相比,还是组间对比,差异均无统计学意义,该结果说明本组患者的角膜内皮细胞并未受到丝裂霉素 C 的影响。

综上所述,本研究采用超声乳化联合小梁切除术治疗年龄相关性白内障合并青光眼,证实术中应用 0.2mg/mL 丝裂霉素 C 处理 2min,不对角膜内皮细胞造成额外损伤,能够在保障角膜形态与结构完整性的基础上增强眼压控制效果,利于减少术后并发症。

参考文献

- 1 陈建丽,韩英军,张满红,等. 同轴微切口超声乳化联合小梁切除术治疗青光眼合并白内障的疗效分析. 眼科新进展 2014;34(1):74-77
- 2 L Jung J, Isida-Llerandi CG, Lazcano-Gomez G, et al. Intraocular

Pressure Control after Trabeculectomy, Phacotrabeculectomy and Phacoemulsification in a Hispanic Population. *J Curr Glaucoma Pract* 2014;8(2):67-74

3 Nishizawa A, Inoue T, Ohira S, et al. The Influence of Phacoemulsification on Surgical Outcomes of Trabeculectomy with Mitomycin-C for Uveitic Glaucoma. *PLoS One* 2016;11(3):e0151947

4 Koh V, Tatsios J, Chew PTK, et al. Comparison of incidence of ptosis after combined phacotrabeculectomy with mitomycin C and phacoemulsification. *Indian J Ophthalmol* 2015;63(12):895-898

5 陈美玲. 超声乳化联合小梁切除术治疗老年青光眼合并白内障 65 例. 陕西医学杂志 2014;43(11):1520,1552

6 杨萍,周文君. 白内障超声乳化术后影响角膜内皮细胞损伤因素的 Logistic 分析及预测模型. 重庆医学 2014;43(25):3343-3345

7 丁娟,马伊,张岩. 丝裂霉素 C 在单切口晶状体超声乳化联合小梁切除术中的应用. 天津医药 2012;40(10):1049-1051

8 贺志华,李炎. 丝裂霉素 C 在慢性闭角型青光眼合并白内障手术中的价值. 国际眼科杂志 2013;13(11):2311-2313

9 吴雪梅,郭长梅,王雨生,等. 正常人角膜内皮细胞的增龄性变化. 临床眼科杂志 2010;18(6):481-483

10 王静,莫纯坚. 1.8mm 同轴微切口超声乳化白内障吸出术对角膜内皮细胞的损伤及修复研究. 眼科新进展 2015;35(4):377-380

关于视力的记录及统计分析

论文中凡小数、分数视力或五分记录(缪氏法)请参照《各种视力记录方式的对照关系》换算成 LogMAR 视力进行计量资料的统计学分析,也可 ETDRS 记分记录后进行统计分析,而对于小数、分数或五分记录视力只能按计数资料进行统计分析。

各种视力记录方式的对照关系

Snellen 分数记录	小数记录	缪氏法(5 分表达)	最小分辨角的对数表达(LogMAR)	ETDRS 记分
20/10	2.0	5.3	-0.3	96 ~ 100
20/12.5	1.6	5.2	-0.2	91 ~ 95
20/16	1.25	5.1	-0.1	86 ~ 90
20/20	1.0	5.0	0.0	81 ~ 85
20/25	0.8	4.9	0.1	76 ~ 80
20/32	0.63	4.8	0.2	71 ~ 75
20/40	0.5	4.7	0.3	66 ~ 70
20/50	0.4	4.6	0.4	61 ~ 65
20/63	0.32	4.5	0.5	56 ~ 60
20/80	0.25	4.4	0.6	51 ~ 55
20/100	0.2	4.3	0.7	46 ~ 50
20/125	0.16	4.2	0.8	41 ~ 45
20/160	0.125	4.1	0.9	36 ~ 40
20/200	0.1	4.0	1.0	31 ~ 35
20/250	0.08	3.9	1.1	26 ~ 30
20/333	0.06	3.8	1.2	21 ~ 25
20/400	0.05	3.7	1.3	16 ~ 20
20/500	0.04	3.6	1.4	11 ~ 15
20/667	0.03	3.5	1.5	6 ~ 10
20/800	0.025	3.4	1.6	1 ~ 5