

翼状胬肉切除联合丝裂霉素 C 术后巩膜溶解的分析

梁厚成¹, 王宏刚², 龙 潭¹, 马 挺¹

作者单位:¹(710002)中国陕西省西安市眼科医院 陕西省眼科研究所;²(715200)中国陕西省澄城县医院眼科
作者简介:梁厚成,男,硕士研究生导师,教授,主任医师,研究方向:白内障及眼前节疾病。
通讯作者:龙潭,男,硕士研究生,住院医师,研究方向:眼科临床. sunshine77_03@hotmail.com
收稿日期:2009-12-07 修回日期:2010-01-11

Analysis on scleral melting after pterygium excision with mitomycin C

Hou-Cheng Liang¹, Hong-Gang Wang², Tan Long¹, Ting Ma¹

¹Xi'an Eye Hospital, Eye Research Institute of Shaanxi Province, Xi'an 710002, Shaanxi Province, China; ²Department of Ophthalmology, Hospital of Chengcheng County, Chengcheng County 715200, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Tan Long, Xi'an Eye Hospital, Eye Research Institute of Shaanxi Province, Xi'an 710002, Shaanxi Province, China. sunshine77_03@hotmail.com

Received:2009-12-07 Accepted:2010-01-11

Abstract

- **AIM:** To discuss the mechanism, prevention and therapy of the scleral melting after pterygium excision with intraoperative application of mitomycin C(MMC).
- **METHODS:** Seven patients with scleral melting after pterygium excision with MMC were examined and treated with topical drugs or surgery.
- **RESULTS:** Neither history nor positive manifestation of immunological diseases were found by physical examination. But the ischemic, attenuating could be found at the tissue where the pterygium was excised, and the pigment tissue appeared in some patients, even the staphyloma had formed. The topical drugs and surgery were adopted according to the severity of melting. No recurrences were found during the follow-up.
- **CONCLUSION:** To reduce the recurrences after the excision, the assistant treatment can be adopted. But the concentration and the duration of application should be considered, and the overdose of cauterization should be avoided to assure the enough blood supply at the wound.
- **KEYWORDS:** pterygium; scleral melting; mitomycin C

Liang HC, Wang HG, Long T, et al. Analysis on scleral melting after pterygium excision with mitomycin C. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2010;10(2):386-387

摘要

目的:探讨翼状胬肉切除联合使用丝裂霉素 C(mitomycin C,MMC)术后巩膜溶解的发生机制及预防、治疗。

方法:对2005/2009年我院收治的7例翼状胬肉切除联合MMC术后巩膜溶解患者进行相关检查,并通过局部药物或手术方法进行治疗。

结果:患者7例均无全身免疫性疾病病史,且全身检查亦未发现免疫性疾病的表现。所有患者病变位于原翼状胬肉切除部位,且局部表现为组织缺血,变薄,部分患者病变区域可透见深层色素组织,甚至形成巩膜葡萄肿。通过局部药物或手术治疗,病情得到控制,且在随访期间无复发。
结论:翼状胬肉切除手术为降低复发率,可采用联合MMC治疗,但是在MMC的浓度及作用时间上应慎重选择,并且术中应尽量减少局部组织的烧灼,以保证局部的血液供应,预防巩膜溶解的发生。

关键词:翼状胬肉;巩膜溶解;丝裂霉素 C

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.02.069

梁厚成,王宏刚,龙潭,等.翼状胬肉切除联合丝裂霉素术后巩膜溶解的分析.国际眼科杂志2010;10(2):386-387

0 引言

翼状胬肉是睑裂部肥厚的球结膜组织及其下的纤维血管组织呈三角形向角膜侵入而形成的病变。当翼状胬肉伸展至角膜瞳孔区后可造成显著的视力障碍,故需及时进行手术切除。翼状胬肉可行单纯切除,但是复发率高,可达24%~89%^[1]。为了减少翼状胬肉单纯切除术后的高复发率,人们采取了许多辅助治疗,如丝裂霉素 C(mitomycin C,MMC)。但是术中使用MMC可能导致巩膜溶解,从而引起严重的并发症。我们就2005/2009年所收治的7例翼状胬肉切除联合使用MMC后发生巩膜溶解患者的治疗过程分析如下。

1 对象和方法

回顾性分析2005/2009年7例患者(男4例,女3例),共7眼。患者年龄42~59(45.7±3.3)岁。该7例患者均为外院转诊来我院,术中MMC使用的浓度均为0.2g/L,作用时间1~3min。其中6例6眼行翼状胬肉切除联合MMC,1例1眼行翼状胬肉切除联合MMC联合结膜瓣转位术。所有患者于翼状胬肉术后3~47mo(27.5±17.3mo)在原翼状胬肉切除术局部发生巩膜溶解。其中2例病变较轻,仅表现为局部巩膜缺血,溶解,组织变薄,病变范围局限于角巩膜缘与内直肌止端之间,直径2~3mm未累及角膜。其余5例病变范围及程度较重,其中2例超过内直肌止端或累及角膜,3例可透见深层的色素组织,甚至形成巩膜葡萄肿。所有患者在创面均未见明显结膜及Tenon's囊组织。所有患者既往无全身免疫性疾病,无结核、梅毒等传染病史。3例患者有明显的临床症状,包括眼痛1例,畏光1例,异物感2例。其余4例无明显症状,仅在复查时发现巩膜溶解表现。入院后行血常规、类风湿因子、血沉、免疫球蛋白、结核菌素试验、性病实验室检查、抗核抗体、肝功、肾功、胸片等全身检查。并于巩膜溶解边缘刮片行细菌、真菌病原学检查。

2 结果

入院检查,除 1 例患者血沉升高,达 56mm/h,其余所有患者血常规、生化检查及结核、梅毒检测均未见阳性结果。病原学检查仅在 1 例患者中检出表皮葡萄球菌,其余患者未见病原菌。对于 2 例病变部位局限且未透见色素给以局部抗生素及速高捷眼膏治疗,其中 1 例经药物治疗后痊愈,而另外 1 例则需行异体角膜移植手术。其余患者因局部病变严重,甚至出现巩膜葡萄肿需行同种异体角膜移植联合结膜瓣转位手术治疗。术后继续激素、抗生素、速高捷治疗。单纯药物治疗患者在局部巩膜组织愈合,血供恢复后随访 5mo。行异体角膜移植联合结膜瓣转位手术患者于术后随访 3~7mo。所有患者在随访期间均未发生原病变区域再次巩膜溶解及血供不良等并发症,视为临床治愈。

3 讨论

许多眼科手术后均会发生局部巩膜溶解,如白内障现代囊外摘除术、小梁切除术、斜视手术、视网膜脱离手术等^[2],其中后两者的发生与手术时损伤睫状动脉系统而导致眼前节缺血有关。翼状胬肉切除手术亦会发生局部巩膜溶解,且发生部位位于原手术之处。可发生在翼状胬肉切除联合 β 放射线^[3]、MMC^[4]、噻替派^[5]治疗,甚至单纯翼状胬肉切除亦会发生^[6]。其中 β 放射线联合治疗可导致局部微血管内膜炎,而 MMC 和噻替派可影响毛细血管内皮细胞的增殖^[3]。既往文献^[6]报道翼状胬肉术后发生巩膜溶解的患者均无全身系统性免疫性疾病病史,而仅少数患者伴 IgA 的升高、血尿酸盐浓度升高,但亦无全身系统性免疫性疾病的典型临床表现。本文中 7 例患者既往均无全身病史,入院检查仅发现 1 例患者有血沉增加,而局部组织刮片也仅见 1 例有表皮葡萄球菌。这似乎说明翼状胬肉切除术后发生巩膜溶解与免疫性疾病及感染无明显相关性。该组患者在翼状胬肉切除术中均使用了 MMC。MMC 为提取自放线菌 *Streptomyces caespitosus* 培养液,具有细胞毒作用的一种烷化剂。当 MMC 被细胞色素 p450 还原酶等激活后,可使 DNA 分子中的腺嘌呤和鸟嘌呤交联,从而阻断 DNA 分子的合成,并继发性的阻止细胞的有丝分裂,导致细胞周期的停止。MMC 的作用是非细胞周期特异性的,并且由于其抗有丝分裂的作用,有丝分裂率较高的细胞受到的影响更加明显,并且作为一种化疗药物而被广泛应用。除了导致 DNA 的交联,MMC 还可通过蛋白激酶的活化而使 IL-18、单细胞趋化蛋白-1(MCP-1)的表达上调,并诱导 Fas 介导的细胞凋亡,也可通过激活由于线粒体功能异常的 cascades 级联反应诱导凋亡。T 淋巴细胞介导的细胞溶解,细胞内谷胱甘肽的耗竭,活性氧离子的增加以及继发性的肿瘤坏死因子(TNF)表达的上调也在 MMC 的细胞凋亡中起到一定的作用^[7]。

有报道^[8]称在翼状胬肉切除术中使用低浓度的 MMC 较联合自体结膜移植组可显著降低翼状胬肉切除术后复发的几率,前者为 6.6%,而后者为 13.3%,且两组并发症的发生率无显著性差异。但亦有研究^[9]证实联合 MMC 的复发率(15.9%)明显高于联合角膜缘自体结膜移植手术组(1.9%),这可能与角膜缘组织的特异性导致的。有文献报道^[10]在翼状胬肉切除术中联合使用 0.2g/L MMC 及在术后局部使用 10g/L 或 20g/L MMC 滴眼液会导致部分患者手术区结膜组织的无血管化,发生率分别为 6.9%

和 23.2%。这似乎说明了翼状胬肉手术联合局部使用 MMC 可导致局部缺血性坏死。在该组病例术中均曾使用 MMC,并且巩膜溶解的局部组织处于血供不佳的表现。这可能是由于在术中切除翼状胬肉后对局部巩膜创面进行了烧灼止血,从而导致局部脉管组织变性、坏死。而在术中使用 MMC 后,其抑制细胞增殖^[3]、抑制受损动脉平滑肌细胞增殖及内膜形成^[11]的作用影响了周边新生血管及毛细血管内皮细胞长入病变区,最终局部组织缺血坏死,并伴随炎症细胞的浸润,导致了组织的溶解。其中 1 例虽然联合进行了结膜瓣转位术,以便于结膜组织在血管再通后可提供局部的血液供应,但该病例在术后随访期间发现结膜瓣血供差,于术后 2wk 脱落,并且可见创面巩膜处血供亦较差,并在术后 2mo 发生局部巩膜溶解,我们认为这主要与血供欠佳有关。对于在术后随访的患者,如发现局部巩膜溶解病变局限,未透见深层色素组织,可先试行局部药物治疗,如无效则行修补手术。而对于溶解范围较大,侵犯角膜,或透见色素及形成葡萄肿者,需及时行修补手术,以避免发生穿孔或继发感染等更加严重的并发症。

总之,MMC 可有效降低翼状胬肉单纯切除术后复发的几率。但是由于其对于局部血管组织增殖的抑制作用,在术中应控制使用的浓度及时间,并且需要患者在术后长时间的按时随访。对于那些无法按时随访的患者,在使用 MMC 时应十分慎重,且在术中尽量避免烧灼过度,以防止因新生血管无法长入病变区而发生局部缺血。如有条件,可在术中联合行角膜缘自体结膜瓣移植等术式来替代 MMC 而降低巩膜溶解等严重并发症的发生率。

参考文献

- 1 Jaros PA, DeLuise VP. Pingueculae and pterygium. *Surv Ophthalmol* 1988;33(1):41-49
- 2 O'Donoghue E, Lightman S, Tuft S, et al. Surgically induced necrotising sclerokeratitis (SINS)-precipitating factors and response to treatment. *Br J Ophthalmol* 1992;76(1):17-21
- 3 Galanopoulos A, Snibson G, O'Day J. Necrotising anterior scleritis after pterygium surgery. *Aust NZ J Ophthalmol* 1994;22(3):167-173
- 4 Rubinfeld RS, Pfister RR, Stein RM. Ocular complications of topical mitomycin-C after pterygium surgery. *Ophthalmology* 1992;99(11):1647-1654
- 5 Mackenzie FD, Hirst LW, Kynaston B, et al. Recurrence rate and complications after beta-irradiation for pterygium. *Ophthalmology* 1991;98(12):1776-1780
- 6 Alsagoff Z, Tan TD, Chee SP. Necrotising scleritis after bare sclera excision of pterygium. *Br J Ophthalmol* 2000;84(9):1050-1052
- 7 Teus MA, Benito-Llopis L, Alió JL. Mitomycin C in Corneal Refractive Surgery. *Surv Ophthalmol* 2009;54(4):487-502
- 8 Frucht-Pery J, Raiskup F, Ilisar M, et al. Conjunctival Autografting Combined With Low-Dose Mitomycin C for Prevention of Primary Pterygium Recurrence. *Am J Ophthalmol* 2006;141(6):1044-1050
- 9 Young AL, Leung GYS, Wong AKK. A randomised trial comparing 0.02% mitomycin C and limbal conjunctival autograft after excision of primary pterygium. *Br J Ophthalmol* 2004;88(8):995-997
- 10 Raiskup F, Solomon A, Landau D, et al. Mitomycin C for pterygium: long term evaluation. *Br J Ophthalmol* 2004;88(11):1425-1428
- 11 Granada JF, Ensenat D, Keswani AN, et al. Single Perivascular Delivery of Mitomycin C Stimulates p21 Expression and Inhibits Neointima Formation in Rat Arteries. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25(11):2343-2348