

不同浓度丝裂霉素治疗复发性翼状胬肉比较

高琳, 艾明

作者单位: (430060) 中国湖北省武汉市, 武汉大学人民医院眼科
作者简介: 高琳, 在读硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 眼前节疾病。

通讯作者: 艾明, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 玻璃体视网膜疾病及眼前节疾病. black202@163.com

收稿日期: 2014-09-11 修回日期: 2015-01-13

Comparison of different concentration mitomycin C in the treatment of recurrent pterygium

Lin Gao, Ming Ai

Department of Ophthalmology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China

Correspondence to: Ming Ai. Department of Ophthalmology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China. black202@163.com

Received: 2013-09-11 Accepted: 2015-01-13

Abstract

• **AIM:** To compare the clinical efficacy of treatment on recurrent pterygium using different concentration mitomycin C (MMC) in the pterygium excision operation combined with the corneal limbal stem cell autografting (CLSCA).

• **METHODS:** Sixty patients (65 eyes) with recurrent pterygium were randomly divided into three groups. All cases were accepted CLSCA, 21 patients (22 eyes) were given 0.15g/L MMC during operation, 20 patients (22 eyes) were given 0.25g/L MMC during operation, 19 patients (21 eyes) were given 0.4g/L MMC during operation. The patients were followed up for 6mo to 2a.

• **RESULTS:** The recurrent rates of the three groups were 9%, 5%, 5% respectively. There was no statistically significant differences ($P>0.05$). The complication rates of the three groups were 5%, 36%, 33% respectively. There were statistically significant differences ($P<0.05$).

• **CONCLUSION:** The treatment to the recurrent pterygium using low concentration MMC has the similar recurrence rates, but the complication rate was lower, it is an ideal operation method, and it is worth popularization and application.

• **KEYWORDS:** recurrent pterygium; corneal limbal stem cell autografting; mitomycin C

Citation: Gao L, Ai M. Comparison of different concentration mitomycin C in the treatment of recurrent pterygium. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(2):359-360

摘要

目的: 比较复发性翼状胬肉切除手术联合角膜缘干细胞移植术中不同浓度丝裂霉素治疗复发性翼状胬肉临床疗效。

方法: 将复发性翼状胬肉患者 60 例 65 眼随机分为三组, 手术均采用角膜缘干细胞移植术, 术中分别采用 0.15g/L 丝裂霉素 21 例 22 眼, 采用 0.25g/L 丝裂霉素 20 例 22 眼, 采用 0.4g/L 丝裂霉素 19 例 21 眼, 治疗术后随访 6mo ~ 2a。
结果: 三组复发率分别为 9%, 5%, 5%, 三组比较无显著性差异 ($P>0.05$), 三组并发症发生率分别为 5%, 36%, 33%, 三组比较有显著性差异 ($P<0.05$)。

结论: 0.15g/L, 0.25g/L 和 0.4g/L 浓度丝裂霉素治疗复发性翼状胬肉复发率相似, 但并发症 0.15g/L 浓度组发生率更低, 是一种理想的手术方法值得推广应用。

关键词: 复发性翼状胬肉; 角膜缘干细胞移植; 丝裂霉素

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2015.2.51

引用: 高琳, 艾明. 不同浓度丝裂霉素治疗复发性翼状胬肉比较. *国际眼科杂志* 2015;15(2):359-360

0 引言

我院自 2010-01 采用针对复发性翼状胬肉患者行翼状胬肉切除+角膜缘干细胞移植术, 术中使用不同浓度丝裂霉素治疗复发性翼状胬肉复发性翼状胬肉现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 所有患者均为 2010-01/2013-02 我院眼科患者共 60 例 65 眼, 随机分为三组, 第一组采用 0.15g/L 丝裂霉素组 21 例 22 眼, 男 12 例 12 眼, 女 9 例 10 眼, 年龄 30 ~ 65 (平均 48.5) 岁; 第二组采用 0.25g/L 丝裂霉素组 20 例 23 眼, 男 10 例 12 眼, 女 10 例 11 眼, 年龄 31 ~ 63 (平均 47.0) 岁; 第三组采用 0.4g/L 丝裂霉素组 19 例 20 眼, 男 9 例 10 眼, 女 10 例 10 眼, 年龄 34 ~ 67 (平均 45.9) 岁, 三组患者胬肉侵入角膜缘内约 3 ~ 5mm, 三组患者在年龄、性别、胬肉侵入角膜缘内大小比较无显著性差异具有可比性。三组患者均在前次翼状胬肉手术术后 6mo 后进行, 手术均由有丰富显微手术经验的医师完成。

1.2 方法 (1) 盐酸奥布卡因眼药水表面麻醉, 利多卡因作翼状胬肉浸润麻醉, 用剃须刀片从距胬肉头部 0.5mm 处开始剥离, 直至体部, 剪除增生胬肉组织并剪除其下瘢痕组织, 裸露巩膜表面止血, 第一组予以 0.15g/L 丝裂霉素棉片置于裸露巩膜区 4min 弃之, 其余两组分别予以 0.25, 0.4g/L 丝裂霉素棉片置于裸露巩膜区 4min 弃之, 后均予以大量生理盐水冲洗干净术区, 取上方带角膜缘干细胞不带筋膜组织的结膜瓣, 大小与胬肉切除后缺损处相当, 将结膜瓣移植到胬肉切除处, 移植片上皮面向上, 对位缝合。所有病例均由年资相当、技术娴熟的眼科临床医师进行手术, 术后术眼涂红霉素眼膏加压包扎 24h 后用妥布霉素地塞米松滴眼药水点眼每日 4 次, 后渐减少眼药水点眼次数, 术后 10d 拆线, 4wk 停药。术后随访 6 ~ 24 (平均

表1 三组手术前后视力比较 眼

分组	眼数	术前			术后		
		≤0.4	0.5~	≥0.8	≤0.4	0.5~	≥0.8
第一组	22	7	13	2	2	7	13
第二组	23	5	18	0	4	4	15
第三组	20	4	15	1	3	6	11

16.5±7.6) mo。术后观察视力、角膜上皮修复时间、并发症发生情况、术后再复发率,同时进行三组对照分析。疗效评定:标准痊愈者手术区光滑,结膜平整无充血,赘肉增生复发者结膜充血明显,局部增厚,以及角膜创面有新生血管及赘肉增生,

统计学分析:用 SPSS 11.0 软件对并发症、发生率进行卡方检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

无1眼出现术中并发症。术后48h内有眼部异物感、眼痛、刺激性流泪症状,3d后角膜上皮愈合后刺激症状减轻,10d拆除结膜缝线后,眼部不适感逐渐消失。46眼视力有不同程度的提高,最好视力可以恢复到1.0,见表1。9眼视力无明显提高,此9眼术前均为赘肉较大,遮盖部分角膜,术后角膜瘢痕较重,共16眼出现不同术后并发症,如角膜水肿,角膜溃疡,结膜瓣感染等,其中10眼术后出现角膜水肿,5眼角膜溃疡,1眼结膜瓣感染,经积极对症治疗,均未出现严重后果。三组复发率其中第一组2眼(9%),第二组1眼(5%),第三组1眼(4%),三组比较无显著性差异($P > 0.05$);三组并发症发生率其中第一组1眼(5%),第二组8眼(36%),第三组7眼(33%),三组比较有显著性差异($P < 0.05$)。

3 讨论

原发性翼状胬肉的发病机制至今仍无法解释,复发性翼状胬肉亦是如此,且临床观察发现,复发性翼状胬肉较原发性翼状胬肉更易复发。有研究认为手术切除翼状胬肉的创面比眼表环境受损造成的创面更为严重,从而产生大量的生长因子和细胞因子,如果微环境不改变,这些因子就会导致干细胞的转化,并渗透到眼表,而更严重的是,没有切除干净的转化细胞会更激活这一过程,复发速度会更快^[1]。从基因的角度,翼状胬肉是一种增殖紊乱的疾病^[2,3],有研究显示17号染色体数量畸变只与翼状胬肉复发有关与其形成没有很直接的关系^[4]。丝裂霉素在开始应用时为术后滴眼,自Potério等报道术中一次性应用丝裂霉素同样可以降低翼状胬肉术后复发率,且潜在并发症比术后滴眼少后,Hayaska坚持0.4g/L的剂量并发症多的观点^[5]。Frucht-Pery等的一项随机前瞻性研究显示自体结膜移植+术中使用低浓度(0.2g/L)丝裂霉素的复发率较自体结膜移植的复发率明显降低,差异有统计学意义^[6]。有研究表明,术中短期局部使用丝裂霉素对于延缓翼状胬肉的复发是安全有效的^[7]。病理学研究表明,翼状胬肉源于成纤维细胞的异常增生,类似肿瘤发生前性质^[8]。丝裂霉素是一种从头状链霉菌中提取的抗肿瘤药物,可使细胞的DNA解聚,抑制增生细胞的DNA复制^[9]。根据国外很多研究报道,赘肉切除加用小剂量丝裂霉素安全有效,能够显著降低术后复发率^[10,11]。多种研究表明,术中一次性使用丝裂霉素能较有效地降低术后翼状胬肉复发率,特别是对于复发性翼状胬肉,但经过临床研究发现,术中使用丝裂霉素后少数患者术眼出现角膜干燥,角

膜溃疡,结膜瓣感染,虹膜睫状体炎,巩膜坏死等,丝裂霉素对正常组织亦有抑制作用,文献报道可出现多种并发症,如角膜、巩膜无菌性溶解等^[12]。虽经积极有效处理后未造成严重后果,但给患者造成较重的精神负担及经济负担,分析其原因可能与患者组织渗透性较强、局部组织免疫能力较差、抗代谢药物残留、毒性物质蓄积等有关。因此为了降低术后并发症的发生,在保证低复发率的前提下,尝试采取更低浓度丝裂霉素,所有病例术中采取大量生理盐水冲洗,在随机分组中使用更低浓度丝裂霉素组的术后复发率为9%,此项三组无明显差异,而并发症的发生率该组为5%,另两组分别为36%,33%,有临床意义。术中使用丝裂霉素抑制复发的作用存在时间及浓度相关性,我们在时间一致的前提下,采取0.15g/L丝裂霉素术中一次性使用,仍然可保持相对较低的复发率。我们的研究进一步证实更低浓度丝裂霉素治疗复发性翼状胬肉复发率相似,但并发症发生率更低,是一种理想的手术方法,值得推广应用。但目前复发性翼状胬肉病例数有限,还有待我们进一步收集病例、深入研究。

参考文献

- 郭涛,柳林.翼状胬肉组织中CD34、AC133、STRO-1、C-KIT的表达.眼科研究2010;28(2):157-158
- Tan DT, Lim AS, Goh HS, et al. Abnormal expression of the p53 tumor suppressor gene in the conjunctiva of patients with pterygium. *Am J Ophthalmol* 1997;123(3):404-405
- Ramalho FS, Maestri C, Ramalho LN, et al. Expression of p63 and p16 in primary and recurrent pterygia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244(10):1310-1314
- Kamis U, Kerimoglu H, Ozkagnici A, et al. Frequency of chromosome 17 aneuploidy in primary and recurrent pterygium by interphase-fluorescence *in situ* hybridization. *Ophthalmic Res* 2006;38(2):89-94
- Detorakis ET, Zafropoulos A, Arvanitis DA, et al. Detection of pointmutations at codon12of Ki-ras in ophthalm icpterygium. *Eye* 2005;19(2):210-214
- Tsai YY, Chang CC, Chiang CC, et al. HPV infection and p53 inactivation in pterygium. *Mol Vis* 2009;15(1):1092-1097
- 鲁静,刘辅蓉.复发性翼状胬肉33眼手术疗效观察.国际眼科杂志2010;10(3):566-567
- 路保彦,王强修,王利华.原发型翼状胬肉的病理学研究现状.山东医药2007;47(7):79-80
- Lee JS, Omm BS, Lee SH. Mitomycin C influence on inhibition of cellular proliferation and subsequent. synthesis of type I collagen and laminin in primary and recurrent pterygia. *Ophthalmic Res* 2001;33(5):140-146
- Frucht-Pery J, Raiskup F, Ilsar M, et al. Conjunctival autografting combined with low dose mitomycin C for prevention of primary pterygium recurrence. *Am J Ophthalmol* 2006;141(3):1044-1050
- Panda A, Das GK, Tuli SW, et al. Randomized trial of intraoperative mitomycin C in surgery for pterygium. *Am J Ophthalmol* 1998;125(1):59-63
- 伍志琴,杨燕宁,袁静,等.异体巩膜联合多层羊膜移植治疗翼状胬肉术后无菌性角巩膜溶解的疗效探讨.中国实用眼科杂志2009;27(3):266-269