

丝裂霉素 C 结膜下注射联合针拨治疗功能不良滤过泡

刘贤升, 廖文江, 闫亚红, 欧阳君, 柯美魁

作者单位: (332000) 中国江西省九江市第一人民医院眼科
作者简介: 刘贤升, 男, 学士, 主治医师, 研究方向: 白内障、青光眼。

通讯作者: 刘贤升. lxs824@163.com

收稿日期: 2014-11-24 修回日期: 2015-02-28

Mitomycin C subconjunctival injection with needling revision on dysfunctional filtering blebs

Xian-Sheng Liu, Wen-Jiang Liao, Ya-Hong Yan, Jun Ouyang, Mei-Kui Ke

Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Jiujiang, Jiujiang 332000, Jiangxi Province, China

Correspondence to: Xian-Sheng Liu. Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Jiujiang, Jiujiang 332000, Jiangxi Province, China. lxs824@163.com

Received: 2014-11-24 Accepted: 2015-02-28

Abstract

• AIM: To evaluate the therapeutic effects of mitomycin C (MMC) subconjunctival injection with needling revision on dysfunctional filtering blebs after trabeculectomy for glaucoma.

• METHODS: MMC 0.1 mL (0.2 mg/mL) subconjunctival injection with needling revision was performed on 39 eyes of 36 patients with dysfunctional filtering blebs 2 ~ 12wk after trabeculectomy for glaucoma. An average of 1.31 ± 0.58 times of treatment was performed. The intraocular pressure (IOP), blebs and complications were observed and follow up was conducted for 3mo.

• RESULTS: Three months after treatment, the mean IOP was 15.8 ± 6.6 mmHg, significantly lower than that of before treatment (27.4 ± 5.7 mmHg). There were 32 eyes with successful filtering blebs, with the success rate of 82.1%. Subconjunctiva hemorrhage occurred in 7 eyes, shallow anterior chamber and hypotony occurred in 1 eye. No such complications as leakage of the wound and choroidal effusion were observed during the follow up.

• CONCLUSION: MMC subconjunctival injection with needling revision is a safe, simple and effective method for dysfunctional filtering blebs after trabeculectomy.

• KEYWORDS: mitomycin C; needling revision; glaucoma; trabeculectomy; dysfunctional filtering blebs

Citation: Liu XS, Liao WJ, Yan YH, et al. Mitomycin C subconjunctival injection with needling revision on dysfunctional filtering blebs. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(3):549-551

摘要

目的: 探讨丝裂霉素 C (mitomycin C, MMC) 结膜下注射联合针拨治疗青光眼小梁切除术后功能不良滤过泡的疗效。方法: 对 36 例 39 眼因青光眼行小梁切除术后 2 ~ 12wk 滤过泡功能不良者进行 MMC 0.1 mL (0.2 mg/mL) 结膜下注射联合针拨治疗, 平均治疗 1.31 ± 0.58 次, 观察眼压、滤过泡和并发症。并随访 3mo。

结果: 治疗后 3mo 时平均眼压为 15.8 ± 6.6 mmHg, 显著低于治疗前平均眼压 27.4 ± 5.7 mmHg; 成功滤过泡 32 眼, 成功率为 82.1%。结膜下出血 7 眼, 浅前房低眼压 1 眼, 无伤口渗漏和脉络膜渗漏等并发症。

结论: MMC 结膜下注射联合针拨治疗小梁切除术后功能不良滤过泡是安全、简单、有效的方法。

关键词: 丝裂霉素 C; 针拨; 青光眼; 小梁切除术; 功能不良滤过泡

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2015.3.47

引用: 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

0 引言

青光眼是一种严重的不可逆性致盲眼病, 小梁切除术是目前抗青光眼手术的主要方式之一^[1]。成功的小梁切除术的降压效果有赖于形成和维持具有足够滤过功能的房水通道, 故术后形成功能型滤过泡是手术成功的关键^[2]。虽然小梁切除术其他的并发症已得到较好地控制, 但是防止术后滤过泡的瘢痕化问题还未得到解决。术后滤过道炎性反应渗出膜, 纤维增殖和瘢痕形成, 致使部分患者滤过失败非常常见。因此, 对术后出现功能不良滤过泡采取积极的干预措施有助于防止滤过失败和挽回滤过功能, 进而控制患者眼压。我们对 2010-02/2013-08 在我院行小梁切除术后出现功能不良滤过泡的患者进行丝裂霉素 C (mitomycin C, MMC) 结膜下注射联合针拨治疗, 取得良好疗效, 现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 2010-02/2013-08 在我院因青光眼接受小梁切除术定期随访的患者中, 术后 2 ~ 12wk 出现滤过泡功能不良者有 36 例 39 眼。以上患者均接受了丝裂霉素 C 结膜下注射联合针拨治疗。其中男 14 例 15 眼, 女 22 例 24 眼; 年龄 38 ~ 75 (平均 55.3 ± 9.5) 岁。其中原发性急性闭

角型青光眼 18 眼,原发性慢性闭角型青光眼 9 眼,原发性开角型青光眼 10 眼,葡萄膜炎继发青光眼 1 眼,外伤性青光眼 1 眼。眼压:22~35(平均 27.4±5.7)mmHg(1mmHg=0.133kPa),功能不良滤过泡的形态:低平肥厚充血型 22 眼,包裹型 15 眼,无滤过泡 2 眼。

1.2 方法

1.2.1 MMC 联合针拨治疗指征 小梁切除术后 2~12wk 内,滤过泡低平、局限、充血、壁厚、包裹或无滤过泡等,眼压 ≥ 21 mmHg,按摩眼球后眼压不下降或轻度下降,但眼压仍 ≥ 21 mmHg;经超声生物显微镜和房角镜检查确定滤过内口通畅、无组织嵌顿。

1.2.2 治疗方法 抗生素眼液冲洗患眼,常规检查滤过泡、角膜上皮及前房情况。盐酸丙美卡因眼液点眼 3 次,充分表面麻醉。在滤过泡基底部周围的球结膜下多点注射浓度为 0.2mg/mL 的 MMC 共 0.1mL,注射后用生理盐水充分冲洗结膜囊。待 MMC 完全弥散吸收后,开始在裂隙灯下行针拨治疗。将一次性 1.0mL 皮下注射针,从滤过泡基底 10mm 以外,避开血管进针至筋膜囊下(针尖斜面向上),针尖潜行于巩膜与筋膜之间到达滤过泡基底,穿刺进入滤过泡。先对滤过泡侧壁做多处穿通,然后摇动针尖拨开和分离滤过泡基底及其周围的增殖瘢痕组织,切勿穿破顶壁结膜。分离过程中即可见房水流入球结膜下间隙,眼球变软,眼压下降,退针后用棉签轻按压针孔,止血后观察前房和滤过泡情况,测量眼压。针拨后局部滴用妥布霉素地塞米松眼液,每日 2 次,并嘱患者 2~4h 后开始酌情按摩眼球,每周 1 次定期复查。针拨后 1wk 内低平肥厚滤过泡外观改变不明显或包裹性滤过泡重现局限倾向,予以再次针拨^[3]。

1.2.3 随访时间 最后一次治疗结束后开始随访,连续观察 3mo,记录滤过泡的形态、眼压及并发症情况等。成功滤过泡的标准:3mo 随访期满时,不用任何降眼压药物眼压 ≤ 21 mmHg;眼压从针拨前基线水平下降至少 20% 后仍高于正常时,加用 1 种降眼压药物眼压可降至正常^[4]。如需多次滴用降眼压药物(≥ 2 种),无论眼压正常与否,均判定滤过泡失败。

统计学分析:所有数据输入计算机,用 SPSS 13.0 软件进行统计学处理,采用重复测量数据的方差分析进行检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 滤过泡的形态 根据 Kronfeld 滤过泡分型法^[5],治疗 3mo 后 30 眼(76.9%)变为功能型滤过泡,其中微囊状泡(I 型滤过泡)9 眼,平坦弥散型(II 型滤过泡)21 眼。仍有 9 例(23.1%)为非功能型滤过泡,其中低平肥厚滤过泡 5 眼,包裹型滤过泡 3 眼,无滤过泡 1 眼。

2.2 眼压 治疗后即刻平均眼压为 12.1±5.6mmHg,显著低于治疗前平均眼压的 27.4±5.7mmHg($F = 7.13, P = 0.00$);治疗后 3mo 时平均眼压为 15.8±6.6mmHg,也显著低于治疗前平均眼压($F = 6.64, P = 0.00$);治疗后 3mo 时平均眼压稍高于治疗后即刻平均眼压($F = 3.96, P = 0.03$)。其中治疗后 3mo 时成功滤过泡 32 眼(82.1%),

失败滤过泡 7 眼(17.9%)。

2.3 治疗次数 39 眼 MMC 结膜下注射联合针拨治疗次数 1~3(平均 1.31±0.58)次。

2.4 并发症 结膜下出血 7 眼,其中 6 眼为少许出血,不影响针拨治疗,未作处理,有 1 眼出血较多影响针拨操作,等待出血吸收后再完成治疗;1 眼针拨后浅前房低眼压,给予加压包扎后次日好转;无伤口渗漏或结膜后退,无角膜上皮脱落、内皮水肿,无结膜、巩膜的坏死溶解,无晶状体混浊,无脉络膜渗漏、出血及由其引起的黄斑病变,无眼内炎等并发症^[6]。

3 讨论

小梁切除术后形成功能型滤过泡是术后控制眼压的关键。术后出现功能不良滤过泡导致的房水引流阻塞可发生于结膜下、巩膜瓣下和小梁切口处,但结膜下上皮纤维化是这种滤过泡失败最常见的原因^[7]。尽管小梁切除术中抗代谢药广泛应用,但术后滤过通道纤维增殖瘢痕形成仍有较高的发生率。处理方法有术后加强眼球按摩、使用抗青光眼药物、再次手术等。而针拨联合抗代谢药结膜下注射是一个经济、安全且有效的方法,已普遍应用于术后功能不良滤过泡的治疗。

MMC 和 5-氟尿嘧啶(5-FU)是两种已在青光眼术中和术后广泛使用的抗代谢药。MMC 是具有抗肿瘤和抗增殖双重作用的吡啶类抗生素,其作用的优势靶部位是 DNA 螺旋构型内鸟嘌呤 N₂ 位置。它在螺旋构型内形成交链,阻止 DNA 的复制。这种交链的密度具有细胞循环特异性,即在细胞循环的早期 S 期和后期 G₁ 期作用最强。因而一次使用即可抑制瘢痕形成,显著提高青光眼手术的成功率。而 5-FU 仅作用于细胞增殖的 S 期,即只抑制该期的细胞增殖,而不在该期的细胞仍可以增殖^[8]。5-FU 是最早用于小梁切除术后功能不良滤过泡恢复的抗代谢药,一般需要多次注射,联合针拨治疗功能不良滤过泡报道的效果不一,Ewing 等^[9]报道针拨联合 5-FU 结膜下注射与单独针拨来治疗功能不良滤过泡结果无明显差异。Mardelli 等^[10]将剂量 0.004mg(0.03mL,0.013mg/mL)的 MMC 应用于滤过泡的针拨中,Shetty 等^[11]将每次剂量提高至 0.04mg(0.2mL,0.2mg/mL),均取得了较好的疗效和安全性。本组研究采用 0.2mg/mL,每次用量减为 0.1mL,治疗后 3mo 眼压较术前明显下降($P < 0.01$),功能不良滤过泡转为成功滤过泡 32 眼(82.1%),与其他研究报道^[9,12-14]成功率接近。Durak 等^[15]在一组术后出现功能不良滤过泡时使用针拨联合 5-FU 结膜下注射,治疗次数平均为 2.4 次,而本组研究平均治疗次数为 1.31 次。故本研究采用 MMC 结膜下注射联合针拨治疗,既畅通了滤过道,使之形成功能滤过泡,眼压下降,又抑制了瘢痕形成,减少了滤过泡再次瘢痕化的概率,使得青光眼术后远期眼压控制良好。治疗后观察随访 3mo,从术后眼压控制、功能滤过泡的形成、术后并发症及治疗次数等方面取得满意结果。

然而 MMC 可能导致如:角膜上皮脱落、内皮水肿、结膜、巩膜的坏死溶解、晶状体混浊及眼内炎等并发症,仍需

引起我们高度重视,在使用 MMC 结膜下注射联合针拨治疗功能不良滤过泡的同时怎样尽量避免发生严重并发症成为我们必须关注的问题。通过本组研究总结以下经验:

(1)国内其他作者是在针拨完成后在滤过泡旁注射 MMC,而本组研究是在针拨之前行滤过泡基底部周围注射 MMC,待药物弥散并且充分吸收后再给予针拨治疗,这样可以避免滤过通道拨开后高浓度的 MMC 进入前房引起毒性反应而发生严重并发症的风险。(2)注射完 MMC 后用生理盐水充分冲洗结膜囊,避免药物残留结膜囊造成角膜损害。通过以上操作本研究中未见发生角膜上皮脱落、内皮水肿、结膜、巩膜的坏死溶解、晶状体混浊及眼内炎等并发症。此外,治疗 2~4h 后嘱患者开始酌情按摩眼球,使得房水能持续不断的弥散于结膜下,有利于滤过通道的长期维持,减少再次瘢痕形成,进一步增加了治疗后成功滤过泡的概率。本研究中,针拨治疗后即刻平均眼压及治疗后 3mo 时平均眼压均明显低于治疗前平均眼压,治疗后 3mo 时平均眼压稍高于治疗后即刻平均眼压,但仍低于正常眼压,说明随着时间延长,滤过泡及滤过通道仍有瘢痕化的趋势。虽然本研究中患者治疗后 3mo 时疗效显著,但远期疗效仍需长期观察研究。

总之,对于小梁切除术后功能不良滤过泡采用丝裂霉素 C 结膜下注射联合针拨治疗是安全、简单、有效的方法。

参考文献

- 1 王桂琴,胡晓东,杨明迪,等.改良小梁切除术治疗青光眼的临床分析.国际眼科杂志 2008;8(2):394-395
- 2 何晓健,张惠成,胡勇平,等.丝裂霉素 C 联合针刺分离治疗无功能滤过泡的疗效.中国眼耳鼻喉科杂志 2009;5(9):150-152
- 3 任泽钦,乔荣华.针拨联合 5-氟尿嘧啶结膜下注射治疗功能不良滤

过泡的临床观察.中华眼科杂志 2005;41(12):1082-1085

- 4 罗兴中,何早生.针尖分离联合 5-氟尿嘧啶结膜下注射治疗青光眼滤过术后滤过功能不良.中国中医眼科杂志 2006;16(4):196-197
- 5 Kronfele PC. The chemical demonstration of transconjunctival passage of aqueous after antiglaucomatous operation. *Am J Ophthalmol* 1952;35(1):38-45
- 6 刘思伟,郭丹萍,王小芳,等.针拨联合丝裂霉素 C 结膜下注射治疗抗青光眼术后失败滤过泡.国际眼科杂志 2008;8(9):1917-1919
- 7 Hawkins AS, Flanagan JK, Brown SV. Predictors for success of needle revision of failing filtration blebs. *Ophthalmology* 2002;109(4):781-785
- 8 富名水,马盈,唐敏,等.针拨联合丝裂霉素 C 结膜下注射治疗早期功能不良滤过泡.上海交通大学学报 2008;6(28):707-709
- 9 Ewing RH, Stamper RL. Needle revision with and without 5-fluorouracil for the treatment of failed filtering bleb. *Am J Ophthalmol* 1990;110(3):254-259
- 10 Mardelli PG, Lederer CM Jr, Murray PL, et al. Slit-lamp needle revision of failed filtering blebs using mitomycin C. *Ophthalmology* 1996;103(11):1946-1955
- 11 Shetty RK, Wartluft L, Moster MR. Slit-lamp needle revision of failed filtering blebs using high-dose mitomycin C. *J Glaucoma* 2005;14(1):52-56
- 12 Anand N, Arora S. Surgical revision of failed filtration surgery with mitomycin C augmentation. *J Glaucoma* 2007;16(5):456-461
- 13 Shetty RK, Moster MR. Bleb needle revision with high-dose Mitomycin C. *Tech Ophthalmol* 2006;4(1):35-38
- 14 Ben-Simon GJ, Glovinsky Y. Needle revision of failed filtering blebs augmented with subconjunctival injection of mitomycin C. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2003;34(2):94-99
- 15 Durak I, Ozbek Z, Yaman A, et al. The role of needle revision and 5-fluorouracil application over the filtration site in the management of bleb failure after trabeculectomy: a prospective study. *Doc Ophthalmologica* 2003;106(2):189-193