

羟基磷灰石义眼台植入术后并发症的影响因素现状

张维娜¹, 李才锐², 孙曙光³

基金项目:国家自然科学基金(No. 81260153)

作者单位:¹(671000)中国云南省大理白族自治州,大理大学临床医学学院;²(671000)中国云南省大理白族自治州,大理大学第一附属医院²眼科;³内分泌科

作者简介:张维娜,在读眼科学硕士研究生,研究方向:玻璃体、视网膜病变基础与临床。

通讯作者:李才锐,毕业于中南大学湘雅二医院,主任医师,硕士研究生导师,科主任,研究方向:玻璃体、视网膜病变基础与临床。lrbrett@163.com

收稿日期:2017-06-24 修回日期:2017-10-23

Study on the possible factors leading to complications of hydroxyapatite orbital implantation

Wei-Na Zhang¹, Cai-Rui Li², Shu-Guang Sun³

Foundation item: National Nature Science Foundation of China (No. 81260153)

¹College of Clinical Medicine, Dali University, Dali Bai Autonomous Prefecture 671000, Yunnan Province, China;

²Department of Ophthalmology; ³Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Dali University, Dali Bai Autonomous Prefecture 671000, Yunnan Province, China

Correspondence to: Cai-Rui Li. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Dali University, Dali Bai Autonomous Prefecture 671000, Yunnan Province, China. lrbrett@163.com

Received:2017-06-24 Accepted:2017-10-23

Abstract

• Hydroxyapatite (HA) orbital implant has been widely used since it was developed due to its many advantages. It is one of the ideal materials to fill the orbital volume after enucleation or evisceration. However, it still causes complications, and some complications such as severe eye exposure may require reimplant surgery. The paper reviews the clinical application of HA orbital implant, the possible factors leading to complications of HA orbital implantation and the treatments for several common complications. The review aims to provide some help to readers.

• KEYWORDS: hydroxyapatite orbital implant; complications; exposure

Citation: Zhang WN, Li CR, Sun SG. Study on the possible factors leading to complications of hydroxyapatite orbital implantation. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017; 17 (12): 2248-2251

摘要

由于具备诸多优点,羟基磷灰石(hydroxyapatite, HA)义眼台自问世以来便得到广泛应用,其可作为眼球摘除术或眼内容物剜除术后填充眼眶内容积的理想材料,但其仍会引起并发症,有些并发症如严重的义眼台暴露等可能需要进行二次植入手术。本文就HA义眼台的临床应用、植入术后并发症、产生并发症的可能影响因素及常见并发症的处理方法等进行综述,以期HA义眼台的临床应用提供一定的参考。

关键词:羟基磷灰石义眼台;术后并发症;义眼台暴露

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.12.14

引用:张维娜,李才锐,孙曙光.羟基磷灰石义眼台植入术后并发症的影响因素现状.国际眼科杂志2017;17(12):2248-2251

0 引言

1983年,Perry^[1]首次将天然海洋珊瑚来源的羟基磷灰石(hydroxyapatite, HA; Bio-Eye)作为义眼台材料植入眼球摘除术或眼内容物剜除术患者眼窝内,以补偿缺失的眶内容积,改善患眼外观或减轻疼痛等症状。珊瑚中的磷酸钙经高温高压等特殊工艺形成如同人体松质骨一般互相通联的多孔结构,是HA植入物后期纤维血管化的基础。1989年天然HA义眼台获得美国食品药品监督管理局批准,上市后很快受到广大推崇。Thiesmann等^[2]报道天然HA义眼台在术后平均16.2a仍表现出良好的组织相容性和运动能力。但由于天然HA义眼台不菲的制作成本及其可能破坏海洋生态平衡等的伦理学争议,使得人工合成HA义眼台应运而生,人工HA义眼台模拟天然HA义眼台的结构和特性,且价格更便宜^[3]。无论是天然还是人工HA义眼台,均具备诸多优点,如多孔结构,可为术后植入物内血管的长入提供支架;较轻的重量,可减轻对下眼睑的压迫;良好的生物相容性,不可吸收,较少引起炎症反应等,使得HA义眼台成为眼眶内植入物的理想材料之一^[1],至今仍有广泛临床应用,对其进行相关研究意义匪浅。HA义眼台虽然具有很多优点,但将其植入于眼眶后仍会引起并发症,有些并发症如严重的义眼台暴露等可能需要进行二次植入手术。本文就HA义眼台植入术后并发症、产生并发症的可能影响因素及常见并发症的处理方法等进行综述,以期HA义眼台的临床应用提供一定的参考。

1 手术原因

进行眼球摘除术或眼内容物剜除术大多由于严重的眼外伤所导致^[4-7]。其他手术原因包括肿瘤、青光眼、眼内炎、视网膜脱离、视网膜中央静脉阻塞、角膜溃疡穿孔、疼痛性盲眼及一些先天性缺陷等^[4-9]。肿瘤中常见的有视网膜母细胞瘤、葡萄膜黑色素瘤、髓质上皮瘤、视网膜

成血管细胞瘤等^[10]。术后需联合植入义眼台来填充凹陷的眼眶。

2 术后并发症

Yoon 等在一项涉及 802 例 HA 义眼台植入手术的研究^[3]中发现,在术后平均 12.7~16.2mo 出现的并发症包括大量渗出(38 例,4.7%),其中包含巨乳头性结膜炎(5 例,0.6%)、结膜裂开(28 例,3.5%)、义眼台暴露(17 例,2.1%)、结膜囊肿(2 例,0.2%)、结膜水肿(2 例,0.2%)。安置栓钉后可发生栓钉移位、脱出、脓性肉芽肿等。Lin 等^[8]报道,在 73 例进行 HA 义眼台植入术的患眼中,术后平均 156.5±47.5mo 出现了义眼台暴露(18 例,24.7%)、穹隆变浅(6 例,8.2%)、上睑区凹陷(2 例,2.7%)、眼睑回缩(2 例,2.7%)、上睑下垂(1 例,1.4%)、义眼台感染(1 例,1.4%)。其他并发症包括术后疼痛^[5]、眶内迟发性出血^[9]、义眼台移位^[11]、义眼台脱出、眼球内陷^[12]等。义眼台暴露是 HA 义眼台植入术后较重要、较常见且较严重的并发症^[13]。

3 影响 HA 义眼台植入术后并发症的因素

3.1 手术方式

3.1.1 眼球摘除术 眼球摘除术是指去除整个眼球,无需切开眼球。眼球摘除术联合义眼台植入术的主要步骤包括:(1)用等量的 7.5g/L 布比卡因和混有 1:100000 肾上腺素的 10g/L 利多卡因共 4~6mL,行颞下球后麻醉,可减轻术中疼痛并减少出血,必要时行全身麻醉;(2)在角巩膜缘附近行 360°球结膜环状切开术,分离球结膜和 Tenon 囊;(3)在 4 个象限钝性分离 4 条直肌,用 5-0 缝线结扎直肌后切断。止血钳夹闭视神经 1min 后用弯剪剪断;(4)摘除整个眼球,纱布加压止血;(5)选择合适尺寸 HA 义眼台,预先放入庆大霉素和左布比卡因混合液中浸泡 5min,根据需要选择包裹或不包裹义眼台;(6)末端吻合法:直接将上直肌和下直肌,内直肌和外直肌断端吻合起来,在义眼台前表面形成一个十字交叉结构;(7)原位法:若有包裹,可直接将直肌缝在包裹材料上。若无包裹,需先用 18G 针头在义眼台表面 4 条直肌止点相对应的位置钻孔并穿入缝线(有的义眼台商品留有预置缝线,可省略此步骤),将义眼台植入肌锥深部,用义眼台上穿入或预置的缝线固定 4 条直肌;(8)5-0 缝线间断缝合 Tenon 囊,7-0 缝线连续缝合球结膜,氯霉素眼膏涂抹后置入塑料眼模片,加压包扎;(9)术后 6~8wk 可植入定制义眼片,术后约 6mo 待纤维血管长入后可选择进行栓钉置入手术^[6,12,14]。

3.1.2 眼内容物剜除术 眼内容物剜除术是指去除眼内容物但保留巩膜壳的术式,眼内容物剜除术联合义眼台植入术主要的步骤包括:(1)球后麻醉,必要时行全身麻醉;(2)沿角巩膜缘行 360°球结膜环状切开,沿角巩膜缘上方 150°切开巩膜,形成弧形切口,再沿瞳孔半径向外扩大两侧切口各 5mm,刮除角膜上皮;(3)用剜除勺剜除巩膜内容物,刮去葡萄膜层,棉签蘸取 950mL/L 酒精烧灼后用生理盐水彻底清洗巩膜内表面;(4)选择合适尺寸的 HA 义眼台,预先放入庆大霉素和左布比卡因混合液中浸泡 5min;(5)HA 义眼台植入巩膜壳内;(6)依次关闭巩膜、Tenon 囊和球结膜;(7)氯霉素眼膏涂抹后置入塑料眼模片,加压包扎;(8)术后 6~8wk 可植入定制义眼

片,术后约 6mo 待纤维血管长入后可选择进行栓钉置入手术^[7-8,15]。

3.1.3 手术方式和手术时期的选择 关于选择眼内容物剜除术还是眼球摘除术的争议已经持续了很长一段时间。眼内容物剜除术有诸多优点,比如手术简单、持续时间短,术后美观性、运动性较好,术后恢复较快^[8],且使用自体巩膜无抗原性,又节省了额外包裹义眼台所需的费用。眼球摘除术创伤大,手术操作复杂,包裹的异体材料可能传播疾病。但随着时间的推移,眼内容物剜除术保留的巩膜壳可能萎缩溶解,使得义眼台容易发生暴露。Jordan 等^[16]报道 HA 义眼台暴露的发生率在眼内容物剜除术后要高于眼球摘除术后。而有的研究者^[3]只在行眼内容物剜除术受到限制或难以实施时才进行眼球摘除术,如眼内可疑恶性肿瘤、眼内结核等。

相比 I 期手术,进行 II 期手术时由于患者眼眶内组织纤维化、眼窝回缩及眼外肌瘢痕形成等原因使得手术更困难更复杂,术后义眼台内血管长入情况更差,更容易发生义眼台暴露等并发症,因此若无特殊情况手术医生均应首先考虑 I 期植入^[15]。

3.2 是否对 HA 义眼台进行包裹 眼内容物剜除术保留了自体巩膜,无需额外包裹,对于眼球摘除术来说,越来越多的手术者选择在植入 HA 等具有粗糙表面的义眼台前对其进行包裹。包裹的材料可以是异体巩膜或人工合成材料(Mersilene、Vicryl 等),包裹后可使植入物表面更光滑,更易于植入肌锥深部,加大眼窝容积,提高眼外肌附着后义眼台的运动能力,减少与结膜的摩擦机会,从而降低术后义眼台暴露、移位或排出的发生率^[17]。Ricaud 等^[18]对 704 例眼球摘除术成人及儿童患者植入 Vicryl 包裹的天然 HA 义眼台,术后(中值 44mo)只有 0.71% 患者需要对并发症进行口腔黏膜移植或义眼台取出等处理,多数患者表现出良好的耐受性。有学者认为包裹材料阻断了义眼台和宿主的联系,可能降低后期义眼台的血管化,从而增加了义眼台暴露或排出的概率,且包裹材料价格昂贵。基于此,术者可以选择只在义眼台前表面植入小块补片,或在包裹材料的不同部位进行开窗处理,也有公司推出半包裹的义眼台可供选择。Ye 等^[6]采用前文所述末端吻合法,将上下直肌、内外直肌断端在无包裹 HA 义眼台前表面互相吻合,形成十字交叉结构,这一结构起到了补片和隔离的作用,减少了义眼台和 Tenon 囊、结膜的直接接触,减轻局部免疫反应和炎症反应,且其他无包裹部位可以很好地长入纤维血管,从而减少了义眼台移位、暴露的发生。Al-Farsi 等^[19]采用此方法对 11 例患者进行了眼球摘除术联合 HA 或其他类型义眼台植入术,术后随访(1~5a)均未发现义眼台暴露。

3.3 是否安置栓钉 钻孔后通过栓钉将义眼片连接到义眼台上,产生联动作用:(1)义眼片活动度更好,活动范围更大,且可产生较为逼真的外观;(2)义眼片获得支撑,可减轻对下睑的压迫,减少下睑外翻的发生。目前临床上使用的有钛钉系统、聚碳酸酯钉系统、磁力耦合钉系统等,最常用的是钛钉系统。为了提高成功率,安置栓钉需等待义眼台充分血管化,多在术后 6mo 甚至更久。义眼台血管化的程度可由磁共振检查结果判断。尽管置入栓钉有诸多优点,但因为患者需另付高额费用,忍受再次

手术的痛苦,加上未置栓钉时已能取得较为满意的义眼运动效果和逼真外观,以及术后可能引起栓钉排出,异物沉积,脓性肉芽肿形成,甚至义眼台破裂等并发症,使得安置栓钉在全世界范围内使用并不广泛,且近年来有下降的趋势。因此,是否安置栓钉,术者与患者应权衡多方因素后再做决定^[20-21]。

4 其他影响 HA 义眼台植入术后并发症的因素

4.1 HA 义眼台尺寸 成人的眼球容积约为 7.0 ~ 7.5mL,选择合适大小的义眼台非常重要,过大易导致结膜张力过高,发生结膜裂开甚至义眼台暴露,过小可引起义眼台移位,且影响术后外观。术前使用 A 超检查患眼和健眼,术中用钢球测量眼窝可帮助评估需要植入的义眼台大小。成人使用的义眼台直径多为 20 ~ 22mm^[17],儿童多为 18 ~ 20mm^[10]。市场上流通的 HA 义眼台尺寸多为双数,若需植入单数尺寸,例如 19mm,可用视神经剪或刀片对 20mm 等双数尺寸义眼台进行修整。

4.2 辅助治疗 对视网膜母细胞瘤等恶性肿瘤患者术前或术后行化疗、外线束放疗(external beam radiotherapy, EBRT)等辅助治疗可能会对 HA 义眼台植入术后并发症产生影响^[8]。Shildkrot 等^[22]研究发现,相比未接受这些辅助治疗的患者,接受了全身化疗的患者术后 HA 义眼台暴露发生率增加了 2.5 倍,接受了全身化疗加眼部 EBRT 治疗的患者,术后 HA 义眼台暴露发生率增加了 4 倍。Shildkrot 分析可能的原因是这些辅助治疗延迟了手术切口的愈合,并抑制了 HA 义眼台与宿主间的生物整合。

4.3 先前的手术情况 Ye 等^[6]在一项对 234 例行 HA 义眼台植入术患者的回顾性调查中发现,有过先前眼部手术经历的患者例数,在发生了义眼台暴露的患者中所占的比率,要高于未发生义眼台暴露的患者,先前手术次数的 OR 值为 2.73,即先前有过至少一次眼部手术经历的患者,其发生义眼台暴露的危险高于先前没有做过手术的患者。作者分析可能的原因是眼部多次手术导致结膜瘢痕或变薄、短缩,从而引起伤口的高张力,易导致义眼台暴露的发生。

5 术后并发症的处理

义眼台暴露是 HA 义眼台植入术后较重要、较常见且较严重的并发症,大量病例系列报告显示,HA 义眼台术后暴露发生率为 0 ~ 25.8%,处理好义眼台暴露问题对眼科医生来说非常重要。小面积暴露:直径小于 3mm,许多研究者建议暂不处理,观察并等待其自然愈合;大面积暴露:直径 3mm ~ 2cm,可考虑巩膜瓣、耳后骨膜、硬腭黏膜、颞肌筋膜、阔筋膜等的移植;超大面积暴露:直径大于 2cm,上述方法不再试用,应选择腹部去表皮的真皮脂肪瓣进行移植^[8]。Chu 等^[23]建议对小面积暴露进行保守治疗,即局部使用润滑剂或预防性使用抗生素,其对暴露面积超过 3mm 的患者采取了眼外肌覆盖的方法,取得了较好的临床效果。Yoon 等^[4]指出,在用移植物覆盖前,最好先刮除暴露的 HA 义眼台前表面的毛刺,将其打磨光滑,去除表面无血供组织,同时为移植物提供更多空间。加深义眼片后拱顶也不失为一种有效的处理方法,可减轻义眼片与义眼台之间的摩擦,促进暴露愈合。暴露严重者需行义眼台重置、义眼台更换手术^[24],有的需要 I

期或 II 期联合义眼台重置与瓣膜移植手术^[25]。其他并发症采用对症处理多可取得较为满意的效果,如局部滴用或口服使用抗生素控制感染,结膜囊成形术纠正结膜囊狭窄,脓性肉芽肿直接予以切除,眶下增垫移植物修正义眼台移位,通过提上睑肌缩短术或额肌提吊术来纠正上睑下垂等。值得一提的是,术后感染很多是由于义眼台暴露继发引起,若经治疗暴露愈合,则感染也可随之得到控制。

6 总结及展望

HA 义眼台无毒无刺激,不引起免疫反应,不随时间降解,内部具有类似人体松质骨一样的微孔结构,且微孔与微孔之间互相沟通,为植入术之后纤维血管长入提供了良好的骨架结构,使得植入物稳固不易移位,相比早期应用的无孔材料如硅胶、丙烯酸等,其发生感染、义眼台暴露等的机会更少。此外,作为多孔材料,HA 义眼台为后期的栓钉置入术提供平台,可取得更好的义眼运动效果和美容外观。因此,HA 义眼台在临床上可以广泛使用。但大量病例系列报告显示,HA 义眼台暴露发生率为 0 ~ 25.8%,这说明不同手术方式、不同义眼台尺寸、有无包裹材料、是否安置栓钉等多种原因都可能对其产生影响,医生和患者应综合考虑各方因素后再做临床决策。近来有体外及动物实验研究发现,使用胶原蛋白/肝素钠^[26-27]、掺杂氧化铜的多孔生物活性玻璃^[28]等特殊材料对 HA 义眼台外表面进行涂层处理,经扫描电镜等检查可发现 HA 义眼台的血管化明显增加,并有局部抗菌和抗炎作用,这一发现可望为今后探索减少 HA 义眼台植入术后并发症的方法指导新的方向。

参考文献

- 1 Perry AC. Integrated orbital implants. *Adv Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 1990;8(4):75-81
- 2 Thiesmann R, Anagnostopoulos A, Stemplewitz B. Long-term results of the compatibility of a coralline hydroxyapatite implant as eye replacement. *Ophthalmology* 2017[Epub ahead of print]
- 3 Jordan DR, Bawazeer A. Experience with 120 synthetic hydroxyapatite implants (FCI3). *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2001;17(3):184-190
- 4 Yoon JS, Lew H, Kim SJ, et al. Exposure rate of hydroxyapatite orbital implants a 15-year experience of 802 cases. *Ophthalmology* 2008;115(3):566-572
- 5 Ramey N, Gupta D, Price K, et al. Comparison of complication rates of porous anophthalmic orbital implants. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2011;42(5):434-440
- 6 Ye J, Gao Q, He J, et al. Exposure rate of unwrapped hydroxyapatite orbital implants in enucleation surgery. *Br J Ophthalmol* 2015;100(6):860
- 7 Jung SK, Cho WK, Paik JS, et al. Long-term surgical outcomes of porous polyethylene orbital implants: a review of 314 cases. *Br J Ophthalmol* 2012;96(4):494-498
- 8 Lin CW, Liao SL. Long-term complications of different porous orbital implants: a 21-year review. *Br J Ophthalmol* 2017;101(5):681-685
- 9 洪瑾, 张志强. 眶内植入义眼台术后并发症的临床分析. *中国社区医师* 2016;32(36):78-79
- 10 Shah SU, Shields CL, Lally SE, et al. Hydroxyapatite orbital implant in children following enucleation: analysis of 531 sockets. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2015;31(2):108-114
- 11 Mourits DL, Moll AC, Bosscha MI, et al. Orbital implants in retinoblastoma patients: 23 years of experience and a review of the literature. *Acta Ophthalmologica* 2015;94(2):165-174

- 12 Ho VW, Hussain RN, Czanner G, *et al.* Porous Versus Nonporous Orbital Implants After Enucleation for Uveal Melanoma: A Randomized Study. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2016[Epub ahead of print]
- 13 Alwitry A, West S, King J, *et al.* Long-term follow-up of porous polyethylenespherical implants after enucleation and evisceration. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2007;23(1):11-15
- 14 Christmas NJ, Gordon CD, Murray TG, *et al.* Intraorbital implants after enucleation and their complications: a 10-year review. *Arch Ophthalmol* 1998;116(9):1199-1203
- 15 Celik T, Yuksel D, Kosker M, *et al.* Vascularization of coralline versus synthetic hydroxyapatite orbital implants assessed by gadolinium enhanced magnetic resonance imaging. *Curr Eye Res* 2015;40(3):346-353
- 16 Jordan DR, Gilberg S, Bawazeer A. Coralline hydroxyapatite orbital implant (Bio-Eye): experience with 158 patients. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2004;20(1):69-74
- 17 Hicks CR, Morrison D, Lou X, *et al.* Orbital implants: potential new directions. *Expert Rev Med Devices* 2006;3(6):805-815
- 18 Ricaud X, Levygabriel C, Lumbroso RL, *et al.* Results of natural hydroxyapatite implants covered with Vicryl® mesh in a series of 704 enucleations. *J Fr Ophthalmol* 2014;37(2):99-106
- 19 Al-Farsi HA, Sabt BI, Al-Mujaini AS. Orbital implant exposure following enucleation or evisceration. *Oman J Ophthalmol* 2017;10(2):87-90
- 20 Jordan DR, Stoica B, Klapper SR. Current indications for pegging in the anophthalmic socket; are there any? *Curr Opin Ophthalmol* 2016;27(5):465-473
- 21 Baino F, Potestio I. Orbital implants: State-of-the-art review with emphasis on biomaterials and recent advances. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2016;69:1410-1428
- 22 Shildkrot Y, Kirzhner M, Haik BG, *et al.* The effect of cancer therapies on pediatric anophthalmic sockets. *Ophthalmology* 2011;118(12):2480-2486
- 23 Chu H, Liao Y, Tsai Y, *et al.* Correction: use of extraocular muscle flaps in the correction of orbital implant exposure. *PloS One* 2013;8(9):e72223
- 24 Bi X, Zhou H, Lin M, *et al.* One-stage replacement surgery of orbital implants with noninfectious complications. *J Craniofac Surg* 2012;23(2):e146
- 25 Kim HK, La TY. Treatment of intractable orbital implant exposure with a large conjunctival defect by secondary insertion of the implant after preceding dermis fat graft. *Int J Ophthalmol* 2013;6(2):193
- 26 Jin K, Ye X, Li S, *et al.* A biomimetic collagen/heparin multi-layered porous hydroxyapatite orbital implant for *in vivo* vascularization studies on the chicken chorioallantoic membrane. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;254(1):83
- 27 Jin K, Li B, Lou L, *et al.* *In vivo* vascularization of MSC-loaded porous hydroxyapatite constructs coated with VEGF-functionalized collagen/heparin multilayers. *Sci Rep* 2016;6:19871
- 28 Ye J, He J, Wang C, *et al.* Copper-containing mesoporous bioactive glass coatings on orbital implants for improving drug delivery capacity and antibacterial activity. *Biotechnol Lett* 2014;36(5):961-968