

MMC 与 5-FU 联合可调整缝线的小梁切除术治疗青光眼的疗效比较

陈晓莉, 宾莉, 徐智科

作者单位: (614000) 中国四川省乐山市人民医院眼科
作者简介: 陈晓莉, 毕业于福建医科大学, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 青光眼。
通讯作者: 陈晓莉. 162062828@qq.com
收稿日期: 2018-05-29 修回日期: 2018-08-21

Clinical observation of mitomycin and 5-fluorouracil with adjustable sutural trabeculectomy for glaucoma

Xiao-Li Chen, Li Bin, Zhi-Ke Xu

Department of Ophthalmology, People's Hospital of Leshan, Leshan 614000, Sichuan Province, China

Correspondence to: Xiao-Li Chen. Department of Ophthalmology, People's Hospital of Leshan, Leshan 614000, Sichuan Province, China. 162062828@qq.com

Received: 2018-05-29 Accepted: 2018-08-21

Abstract

• **AIM:** To take a contrastive analysis of glaucoma patients' clinical prognosis and complications after the usage of mitomycin (MMC) or 5-fluorouracil (5-FU) combined with adjustable sutural trabeculectomy.

• **METHODS:** Retrospective case series research was undertaken. We divided the 71 cases (including primary open angle glaucoma and primary chronic angle-closure glaucoma) into two groups: MMC group (36 cases) and 5-FU group (35 cases). Both were treated with combined adjustable sutural trabeculectomy with the usage of MMC or 5-FU anti-cicatricial treatment, and followed up to compare intraocular pressure, filtered bubble form and complications.

• **RESULTS:** The intraocular pressure of MMC group was lower than 5-FU group with statistical significance ($P < 0.05$); there was no significant difference in total surgical success rate between groups ($P > 0.05$). Functional filtering bleb formation rate in MMC group was higher than 5-FU group while the formation rate of nonfunctional filtering bleb in MMC group was lower than 5-FU group ($P < 0.05$), which showed no significant difference in complication rate between groups ($P > 0.05$), but the types of complications were different.

• **CONCLUSION:** Both MMC and 5-FU can improve the success rate of glaucoma trabeculectomy as anti-cicatricial drugs. MMC can lower the intraocular pressure, is superior to 5-FU in the formation of functional filtering bleb. There was no significant difference in the incidence

of complications between MMC and 5-FU according to personalized surgical protocols based on patients. When 5-FU is used, it is necessary to separate the filtering blebs repeatedly after operation and to reinject 5-FU under conjunctiva.

• **KEYWORDS:** glaucoma; adjustable suture; trabeculectomy; mitomycin C; 5-fluorouracil; prognosis

Citation: Chen XL, Bin L, Xu ZK. Clinical observation of mitomycin and 5-fluorouracil with adjustable sutural trabeculectomy for glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018; 18(10): 1906-1908

摘要

目的: 对比分析青光眼患者联合可调整缝线的小梁切除术中使用丝裂霉素 C (mitomycin C, MMC) 与 5-氟尿嘧啶 (5-fluorouracil, 5-FU) 的临床预后及并发症。

方法: 回顾性病例系列研究。选取本院 2016-06/2017-10 的 71 例 71 眼青光眼 (包括原发性开角型青光眼和原发性慢性闭角型青光眼) 患者, 分为两组, 其中 MMC 组 36 例, 5-FU 组 35 例, 均给予联合可调整缝线的小梁切除术, 分别使用 MMC、5-FU 抗瘢痕治疗, 术后随访 6mo, 比较两组患者的临床眼压控制疗效、滤过泡形态及并发症发生率。

结果: MMC 组患者术后眼压控制低于 5-FU 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), MMC 组总手术成功率与 5-FU 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), MMC 组功能性滤过泡形成率高于 5-FU 组, MMC 组非功能性滤过泡形成率低于 5-FU 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), MMC 组与 5-FU 组并发症发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论: MMC 及 5-FU 作为抗瘢痕药均能提高青光眼小梁切除术的成功率, MMC 能将眼压降到更低, 形成功能性滤过泡方面 MMC 优于 5-FU, 根据患者制定个性化的手术方案 MMC 与 5-FU 的并发症发生率无明显差异, 使用 5-FU 时需术后多次分离滤过泡及结膜下再次注射 5-FU。
关键词: 青光眼; 可调整缝线; 小梁切除术; 丝裂霉素 C; 5-氟尿嘧啶; 预后

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2018.10.37

引用: 陈晓莉, 宾莉, 徐智科. MMC 与 5-FU 联合可调整缝线的小梁切除术治疗青光眼的疗效比较. 国际眼科杂志 2018; 18(10): 1906-1908

0 引言

青光眼是全球首位不可逆性致盲疾病^[1], 致盲率高达 50%, 其致盲的主要原因是持续高眼压导致神经萎缩。小梁切除术为临床中治疗青光眼的一种常规方法, 通过切除

小梁、促进房水缓慢流出而缓解眼内压^[2]。传统小梁切除术往往术后早期出现低眼压、浅前房及后期出现滤过通道瘢痕化使眼压再升高。临床上多联合使用丝裂霉素 C (MMC) 或者 5-氟尿嘧啶 (5-FU) 等抗瘢痕药。本研究探讨可调整缝线分别联合 MMC 与 5-FU 的小梁切除术的临床预后比较。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾分析我院 2016-06/2017-10 收治的原发性开角型青光眼或原发性慢性闭角型青光眼、行联合可调整缝线的小梁切除术的患者 71 例 71 眼,分为两组,术中使用 MMC 组 36 例 36 眼,男 17 例,女 19 例,年龄 44~73 (平均 58.2±5.7) 岁,发病时间 3mo~5a,眼内压 25~59 (平均 33.5±5.3) mmHg,疾病类型:原发性开角型青光眼 21 例,慢性闭角型青光眼 15 例。术中使用 5-FU 组 35 例 35 眼,男 20 例,女 15 例,年龄 40~76 (平均 55.2±6.5) 岁,发病时间 1mo~7a,眼内压 28~64 (平均 32.7±6.1) mmHg,疾病类型:原发性开角型青光眼 16 例,慢性闭角型青光眼 19 例。两组的年龄、性别、术前眼内压、疾病类型、发病时间长短等一般资料差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 手术方案 所有青光眼患者入院后均完善视力、眼压、角膜厚度、内皮细胞计数、活体超声生物显微镜、前房角镜、神经纤维层厚度、眼轴长度测量,矫正视力大于 0.1 者行视野检查。绝大部分患者术前眼压均由 1~3 种不同机制的降眼压药物控制正常,少数使用 3 种降压药眼压仍未控制在正常范围的患者于术前静滴甘露醇眼压控制在 30mmHg 以下,所有患者均由同一医师行规范的复合小梁切除术,术中常规消毒铺巾,丙美卡因滴眼液 2 次表面麻醉满意后,5-0 缝线上方角膜缘行牵引缝线,以穹窿为基底做结膜瓣,电凝止血,做大小约 4mm×5mm、厚度约 1/2~2/3 厚度的梯形板层巩膜瓣。MMC 组患者用浸含 0.25~0.4g/L MMC 棉片分别置于巩膜瓣板下及筋膜囊之间浸润 1~3min,氯化钠溶液 200mL 冲洗后,前房穿刺,切除小梁 3mm×1mm,切除周边虹膜组织,将巩膜瓣复位,10-0 缝线缝合梯形巩膜瓣中间上方 1 针,另 2 针为穿结膜组织的可调整缝线缝合巩膜瓣两侧上方 2 针,观察滤过可,前房稳定后结膜瓣水密缝合,下方球结膜下注射 2.5mg 地塞米松注射液。5-FU 组除不放置 MMC 棉片手术方案基本同上,我们采取术毕滤过泡上方筋膜下注射 0.1mL 的 5-FU,200mL 氯化钠溶液冲洗结膜囊。术后当日予以妥布霉素地塞米松眼膏包眼,次日开放点眼:妥布霉素地塞米松眼液、眼膏抗炎、复方托吡卡胺眼液活动瞳孔治疗。并密切观察患者眼压、前房稳定性、滤过泡形态、功能及并发症,术后根据眼压及前房稳定程度行可调整缝线拆除。术后第 1mo 每周复诊 1 次,第 2、3mo 每月复诊 1 次,3mo 后每 3mo 复诊 1 次,根据患者病情具体复查时间各有调整,对术后 1mo 内眼压再次升高,按摩滤过泡后眼压仍无下降,滤过通道瘢痕化的患者,表面麻醉下行滤过泡分离,并再次筋膜下注射 0.1mL 5-FU。按摩滤过泡后眼压下降至正常的患者,嘱患者行滤过泡按摩,对发生并发症的患者进行对症治疗。

1.2.2 观察指标

1.2.2.1 滤过泡分型 术后随访 6mo 并收集数据资料。按照 Krofeld 分型法^[3]对滤过泡形态及功能进行分型, I

表 1 两组患者在术前及术后 6mo 时眼压比较 ($\bar{x}\pm s$, mmHg)

组别	眼数	术前	术后 6mo
MMC 组	36	33.5±5.3	13.48±3.6
5-FU 组	35	32.7±6.1	17.52±5.1
<i>t</i>		0.59	3.86
<i>P</i>		>0.05	<0.05

型为微小囊状型, II 型扁平弥散型, III 型为瘢痕型, IV 型为包裹型, I 型及 II 型为功能滤过泡, III 型及 IV 型为非功能性滤过泡。

1.2.2.2 并发症 观察术后浅前房、结膜裂开、低眼压、脉络膜脱离等并发症。

根据高晓燕^[4]研究,眼压控制水平评定疗效:完全成功:眼压控制在 6~21mmHg,不需要使用任何抗青光眼药物。条件成功:眼压控制在 6~21mmHg,但需辅以抗青光眼药物。失败:眼压大于 21mmHg,或持续低眼压,或需二次手术。

统计学分析:采用 SPSS17.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,计数资料的组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后眼压比较 两组患者治疗前眼压对比差异无统计学意义 ($t=0.59, P>0.05$), 术后 6mo 时 MMC 组眼压低于 5-FU 组, 差异有统计学意义 ($t=3.86, P<0.05$), 见表 1。

2.2 两组手术成功率 将完全成功与条件成功一起归为手术成功, MMC 组眼压控制疗效与 5-FU 组比较差异无统计学意义 ($\chi^2=0.88, P>0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者滤过泡分型 MMC 组功能性滤过泡 (I~II 型滤过泡) 率高于 5-FU 组, 非功能性滤过泡 (III~IV 型滤过泡) 率低于 5-FU 组, 差异有统计学意义 ($\chi^2=4.09, P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者术后并发症比较 MMC 组术后浅前房及低眼压 5 眼, 结膜伤口渗漏 1 眼, 脉络膜脱离 3 眼, 术后低眼压性黄斑病变 1 眼, 角膜毒性反应 1 眼, 共 11 眼, 并发症发生率为 31%。5-FU 组浅前房及低眼压 6 眼, 结膜伤口渗漏 1 眼, 脉络膜脱离 3 眼, 共 10 眼, 并发症发生率为 29%, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.03, P>0.05$)。但并发症类型有区别, MMC 组中见到 1 眼低眼压性黄斑病变。针对术后浅前房、低眼压患者予以加压包扎、麻痹睫状肌治疗, 脉络膜脱离患者予以全身口服抗炎药或球周注射曲安奈德及麻痹睫状肌治疗, 对结膜伤口渗漏者予以修复。

3 讨论

目前针对青光眼的临床治疗最重要是降低眼压, 因为眼压的持续或间断升高是青光眼致盲的主要原因^[5]。临床实践证明, 小梁切除术降低眼压疗效确切, 尽管目前抗青光眼手术的方法众多, 但小梁切除术仍然是一种经典的常规抗青光眼手术。小梁切除术在建立外引流通道降低眼压同时破坏血-房水屏障, 导致成纤维细胞增生形成瘢痕阻塞滤过通道^[6], 导致眼压复升, 手术失败。青光眼手术的成功需要形成有效的滤过通道, 有功能的滤过泡才能长期有效控制眼压, 目前小梁切除术中多联合使用 MMC 或 5-FU。

表2 两组患者临床眼压控制效果对比

组别	例数	完全成功	条件成功	失败	手术成功率(%)
MMC组	36	26(72)	4(11)	6(17)	83
5-FU组	35	19(54)	7(20)	9(26)	74

表3 两组患者滤过泡分型比较

组别	眼数	I型	II型	III型	IV型
MMC组	36	12	13	5	6
5-FU组	35	5	11	6	13

MMC是一种烷化剂,与DNA分子的双螺旋形成交联,破坏DNA的结构和功能,并能抑制RNA合成,特别对于DNA合成前期和合成期间最为敏感^[7]。青光眼滤过手术中使用MMC能够有效抑制成纤维细胞增殖,达到抗纤维化、瘢痕化的作用,使滤过手术成功率更高。5-FU为嘧啶拮抗剂,它在体内转化为5-氟-2-脱氧尿嘧啶核苷酸,与脱氧胸苷酸合成酶形成共价结合,干扰DNA合成,另外5-FU在体内转化后能掺入到RNA中,干扰蛋白质合成,它特异性作用于细胞增殖周期的S期,5-FU接触结束后,未处于S期的细胞再生,滤过通道可能再次瘢痕化而阻塞,伤口愈合过程在2wk内完成,所以在2wk内需连续多次结膜下注射。MMC的抗增殖作用强于5-FU,MMC的细胞增殖抑制作用具有剂量和时间依赖性,高浓度的MMC短期接触除了抑制成纤维细胞增殖外,还有较强的杀伤细胞的作用,长时间抑制甚至可能引起不可逆的细胞死亡,所以为避免严重并发症需根据具体病患使用不同浓度MMC。本研究中MMC组术后眼压低于5-FU组,功能性滤过泡形成也明显高于5-FU组,窦莹等^[8]研究也显示,丝裂霉素组术后眼压低于5-氟尿嘧啶组,丝裂霉素C组患者中有功能性滤过泡的患者比例明显高于5-FU组,这与我们的研究结果相同,但他们认为采用丝裂霉素C辅助青光眼手术I级手术成功率更高。我们的研究显示手术成功率方面二者差异无明显统计学意义,可能与本研究将条件成功亦归入手术成功相关,就完全成功率而言MMC组明显高于5-FU组,并且在患者术后随访观察中5-FU组进行再次滤过泡分离的例数及结膜下注射5-FU的次数明显较MMC组多。

余梓逵等^[9]研究显示MMC组并发症发生率明显高于5-FU组,早期并发症主要表现为浅前房和结膜瓣渗漏,远期则为低眼压和黄斑水肿,认为可能是MMC对成纤维细胞的抑制作用较强,抑制了胶原和血管再生,在原本Tenon筋膜较薄或萎缩的老年人群中更易造成结膜瓣愈合迟缓。而王丹梅等^[10]报道MMC组并发症发生率较低,除1例发生低眼压和1例结膜伤口裂开外,未发现有大薄滤泡、白内障、严重的葡萄膜炎反应等严重并发症,他们在术中放置的MMC棉片时采用的是用3mm直径大小的打孔机制作出大小均一的海绵片,使得丝裂霉素C相

对标准地应用于小梁切除术中,他们认为采用了药物定量的海绵片是明显降低MMC组并发症的关键因素。我们的研究结果发现两组的术后并发症总发生率无明显差异,MMC组发生1例低眼压性黄斑水肿,出现视力下降,我们在手术中虽未使用药物定量的棉片,但MMC组术中根据患者结膜、筋膜及年龄等具体情况予以0.25~0.4g/L不同浓度的MMC,更加个性化,所有患者的小梁切除术均置有可调缝线,术后房水的滤过量能够得到很好的调整,术后眼压更便于管理与控制,MMC组的并发症并未明显高于5-FU组。

MMC及5-FU是小梁切除中最常用的两组抗瘢痕药物,MMC的抗瘢痕作用更强,术后形成功能滤过泡率更高及眼压控制更低,并且多数病例仅需术中一次使用,术后需再次结膜下注射5-FU抗瘢痕的次数更少,可能更优于5-FU。目前由于MMC药物短缺,临床上更多的医师使用5-FU,但在使用5-FU的过程中可能需要医师和患者更多沟通和耐心来共同维护有功能的滤过泡,我们也期待新的、疗效更好、副作用更小的替代物应用于经典的小梁切除术,提高青光眼的手术成功率,为患者带来更好的治疗以及减轻患者的身心负担及经济压力。

参考文献

- Liang YB, Friedman DS, Zhou Q, et al. Prevalence of primary open angle glaucoma in a rural adult Chinese population: the Handan eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(11):8250-8257
- 戈振华,苗培建,王婷婷. 青光眼小梁切除手术中可调节缝线对早期泪膜功能影响. *国际眼科杂志* 2015;15(1):149-151
- 贾超,翟刚,解聪. 原发性闭角型青光眼小梁切除早期滤过泡形态与24h眼压关系. *中国实用眼科杂志* 2013;30(10):1151-1154
- 高小燕. 小梁切除术联合丝裂霉素C与青光安颗粒治疗青光眼的临床效果及可行性研究. *环球中医药杂志* 2014;7(S2):12-13
- Zhao D, Cho J, Kim M, et al. The association of blood pressure and primary open-angle glaucoma: a meta-analysis. *Am J Ophthalmol* 2014;158(3):615-627
- Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA* 2014;311(18):1901-1911
- 李盈龙,彭小宁. 改良式小梁切除术联合丝裂霉素C治疗青光眼的临床观察. *中华眼外伤职业眼病杂志* 2012;34(5):379-382
- 窦莹,温小莹,韩瀚萍. 丝裂霉素C与5-氟尿嘧啶在青光眼小梁切除术中应用的预后比较. *中国实用医学* 2015;10(14):155-157
- 余梓逵,李佩玲. 小梁切除术中分别应用丝裂霉素C、5-氟尿嘧啶及生物羊膜的比较研究. *临床眼科杂志* 2012;20(1):46-49
- 王丹梅,石玉. 小梁切除术辅以丝裂霉素C或5-氟尿嘧啶治疗各类青光眼疗效比较. *徐州医学院学报* 2001;21(3):191-194