

丝裂霉素 C 对小梁切除术后泪膜稳定性的影响

杜 慧 黄 立 聂冬丽 王殿义

(济宁医学院附属医院, 山东 济宁 272029)

摘 要 **目的** 观察青光眼患者小梁切除术中使用丝裂霉素 C(mitomycin C, MMC)对泪膜的影响。**方法** 回顾分析我院近 5 年来因青光眼行小梁切除术者 30 例 60 眼, 每例患者均行双眼小梁切除术, 其中一眼术中应用丝裂霉素 C, 另一只眼不应用丝裂霉素 C, 将用药眼列入用药组, 未用药眼列入对照组, 每组均为 30 眼, 分别于术后 1m、3m、6m 时复查, 观察指标包括眼部异物感、干涩灼热感、畏光感、结膜充血、结膜囊分泌物、角膜染色、泪膜破裂时间、Schirmer 试验。**结果** 术后 1 个月用药组患者的眼部症状和体征明显, 泪膜功能受损, 与对照组比较差异有显著性($P < 0.05$), 而 6 个月时两组差异无显著性($P > 0.05$)。**结论** 青光眼小梁切除术中使用 MMC 在术后早期可明显损害泪膜的功能, 但泪膜功能可逐渐恢复。

关键词 青光眼; 丝裂霉素 C; 小梁切除术; 泪膜

中图分类号: R775 **文献标识码**: B **文章编号**: 1000-9760(2012)10-357-03

小梁切除手术失败主要是由于成纤维细胞增生致滤过道瘢痕化而引起, 为进一步提高手术效果, 近年来采用小梁切除术中使用丝裂霉素 C(MMC)等抗代谢性药物, 实践证明此方法可减少滤过泡瘢痕化的形成, 并得到了广泛的认同和使用, 但有文献报道术中使用丝裂霉素 C 可明显损害泪膜功能^[1]。笔者于 2005 年 7 月以来, 观察了小梁切除术后泪膜的变化, 并采用自身对比的方法以了解 MMC 对泪膜功能的影响, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2005 年 7 月至 2010 年 7 月在我院住院的青光眼行小梁切除术者 30 例 60 眼。其中原发性闭角型青光眼 26 例, 52 眼, 原发性开角型青光眼 4 例, 8 眼。手术前病程 15d~12a, 平均 2.6m; 年龄 46~72 岁, 平均 61.2 岁。所入选患者均行双眼小梁切除术, 其中一只眼术中应用 0.4mg/mL 丝裂霉素 C, 另一只眼术中不应用丝裂霉素 C 等抗代谢药物。将用药眼列入实验组, 未用药眼列入对照组, 每组均为 30 例 30 眼, 分别于术后 1m、3m、6m 时复查, 观察指标包括眼部异物感、干涩灼热感、畏光感、结膜充血、结膜囊分泌物、角膜染色、泪膜破裂时间、Schirmer 试验等。

1.2 手术方法及用药途径

对照组常规行显微小梁切除术, 做以穹隆部为

基底的结膜瓣, 术中及术后均未使用任何抗代谢类药物。实验组: 手术方法同上, 术中使用 0.4mg/mL 的 MMC 药液棉片置于巩膜瓣及结膜瓣下 3min 后, 用 100mL 平衡盐溶液彻底冲洗瓣下及结膜囊。所有手术均为同一术者完成, 手术均顺利, 无并发症出现。

1.3 观察指标及评定标准(分级评分)

1.3.1 症状 1) 异物感: 0 级: 无异物感; 1 级(轻度): 有如灰尘入眼的感觉, 瞬目增加, 流泪略增多; 2 级(重度): 有如沙粒入眼的感觉, 持续流泪、眼睑痉挛; 2) 干涩灼热感: 0 级: 无干涩灼热感; 1 级(轻度): 有间断干涩灼热感, 偶需用药; 2 级(重度): 干涩灼热感明显且持续存在, 常需用药; 3) 畏光感: 0 级: 无畏光感; 1 级(轻度): 在日光下有畏光感; 2 级(重度): 在夜间或室内也有畏光感。

1.3.2 体征 1) 结膜充血: 0 级: 无结膜充血; 1 级: 球结膜周边充血; 2 级: 全球结膜充血。2) 分泌物: 0 级: 无分泌物; 1 级: 内、外眦角有少许泡沫/黏液丝状分泌物; 2 级: 有较多黏液胶样/丝状分泌物。

1.3.3 干眼症检查 1) 泪膜破裂时间(break up time, BUT): 在无风、安静的室内, 取 2% 荧光素钠溶液 1 滴滴入结膜囊内, 嘱患者眨眼数次后在裂隙灯下用钴蓝光观察, 并用秒表测量自最后 1 次瞬目后睁眼至角膜出现第 1 个黑斑的时间, 读数为 s, 连续测量 3 次, 取其平均值; 2) 基础泪液分泌试验(Schirmer I test, SIT): 用 5mm×35mm whatman

* [基金项目] 济宁市科技局资助项目(济科字 [2009]56 号)

41 号滤纸,一端反折 5 mm,另一端自然下垂,在无眼表表面麻醉的状态下,轻轻置于患者下睑结膜囊中外 1/3 交界处,嘱患者轻轻闭眼,5min 后取下滤纸条。用直尺测量泪液浸湿滤纸的长度,读数为 mm;3)角膜荧光素染色检查(fluorescein staining, FL):将 2%荧光素钠溶液滴入结膜囊内,观察角膜荧光素染色情况。评分标准:荧光素着色阴性为 0 分;散在点状荧光素着色为 1 分;略密集荧光素着色点为 2 分;密集点状或片状荧光素着色为 3 分。并将角膜分成 4 个均等象限,按象限记分,分数范围 0~12 分。

以上所有检查均严格遵守双盲原则,均由同一检查者在同一暗室、同一裂隙灯下完成。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 来表示,采用配对 t 检验,以 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义的检验水准。

2 结果

2.1 症状

见表 1、2、3。

表 1 两组患者术后 1 个月症状分级比较($\bar{x} \pm s$, 级)

组别	异物感	干涩灼热感	畏光感
对照组	1.13±0.63	1.03±0.61	0.90±0.71
用药组	1.50±0.73	1.37±0.76	1.23±0.73
t	2.362	2.065	2.163
P	0.025	0.048	0.039

表 2 两组患者术后 3 个月症状分级比较($\bar{x} \pm s$, 级)

组别	异物感	干涩灼热感	畏光感
对照组	0.67±0.71	0.60±0.67	0.47±0.63
用药组	0.73±0.74	0.67±0.66	0.53±0.68
t	1.00	1.439	0.812
P	0.326	0.161	0.423

表 3 两组患者术后 6 个月症状分级比较($\bar{x} \pm s$, 级)

组别	异物感	干涩灼热感	畏光感
对照组	0.30±0.53	0.33±0.60	0.29±0.53
用药组	0.43±0.68	0.40±0.67	0.39±0.69
t	1.439	1.0	1.362
P	0.161	0.326	0.184

2.2 体征和干眼症试验

见表 4、5、6。

表 4 术后 1 个月两组患者体征及干眼症

检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	结膜充血 (级)	分泌物 (级)	BUT (s)	FL (级)	SIT (mm)
对照组	0.97±0.61	0.83±0.75	4.63±2.39	5.03±1.69	5.87±1.38
用药组	1.17±0.70	1.10±0.84	4.30±2.37	6.70±1.93	4.83±2.04
t	2.262	2.504	3.808	12.042	3.725
P	0.031	0.018	0.001	0.000	0.001

表 5 术后 3 个月两组患者体征及干眼症

检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	结膜充血 (级)	分泌物 (级)	BUT (s)	FL (级)	SIT (mm)
对照组	0.80±0.71	0.46±0.58	7.70±1.80	2.50±1.80	7.34±1.23
用药组	0.87±0.73	0.57±0.69	5.60±1.92	3.47±1.80	6.28±1.58
t	1.000	1.362	11.987	2.181	3.593
P	0.326	0.184	0.000	0.037	0.001

表 6 术后 6 个月两组患者体征及干眼症

检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	结膜充血 (级)	分泌物 (级)	BUT (s)	FL (级)	SIT (mm)
对照组	0.30±0.53	0.17±0.38	9.13±1.25	0.63±0.81	9.9±0.88
用药组	0.33±0.55	0.23±0.43	8.97±1.03	0.77±0.94	9.60±1.10
t	0.441	1.439	1.542	1.682	1.159
P	0.662	0.161	0.134	0.103	0.256

3 讨论

自从将抗代谢药物丝裂霉素 C(MMC)应用于小梁切除术以来,大量研究证实了 MMC 能明显提高手术成功率。但随着 MMC 的大量应用,其多种并发症及副作用也相继出现,其中最常见的是角膜、结膜上皮缺损,滤过泡渗漏及由此引起的低眼压、浅前房等^[4]。研究表明:MMC 抑制增殖作用具有非特异性,对所有与 MMC 接触的细胞均可产生明显抑制作用,在临床应用中发现,使用抗代谢药物的患者易发生干眼症。本文也表明在术后早期实验组的患者干眼症的症状与体征均明显高于对照组,术后早期干眼症的检查结果也显示,实验组 SIT、FL、BUT 等项目的阳性反应均明显高于对照组,差异有显著性。分析其原因主要由于:1) MMC 的非选择性细胞毒性作用。(下转第 370 页)

认同态度基本一致。所有调查对象对环境卫生领域热点问题的关注度较高的为突发环境污染事件应急处理、灾害期间饮用水卫生、危险化学品中毒分析与治疗、环境质量与影响评价等。但这些内容的课时在目前教学内容所占比例并不高,甚至没有涉及,反映了目前教学与实际工作需求还存在一定脱节,建议在以后教学改革中通过开设专业选修课或增加相关内容的案例分析^[5-6]。

总之,环境卫生学作为公共卫生和预防医学学科体系的重要组成部分,对有关人员开展环境保护、卫生监督、疾病预防控制等公共卫生服务具有重要指导意义。我校环境卫生学课程教学应继续在理论与实验教学方面进行一些有益的尝试,进一步提高教学质量,培养适应社会发展需要的优秀专

业人才。

参考文献:

- [1] 杨克敌. 环境卫生学[M]. 6版. 北京:人民卫生出版社,2007.
- [2] 郭新彪. 环境健康学[M]. 北京:北京大学医学出版社,2006.
- [3] 陈连生,孙宏. 我国环境与健康研究的现状及发展趋势[J]. 环境与健康杂志,2010,27(5):454-456.
- [4] 翟金霞.《环境卫生学》课程设置的满意度及需求性调查与分析[J]. 西北医学教育,2009,17(1):60-61.
- [5] 翟敏,岳喜同,刘慧,等. 环境卫生学教学模式的探索与思考[J]. 医学教育探索,2009,8(8):915-916.
- [6] 李君,白静,蒋守芳,等. 省级精品课程《环境卫生学》建设对提高预防医学本科生创新能力的作用[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2010,13(6):947-949.

(收稿日期 2012-09-02)

(上接第 358 页)MMC 在抑制靶组织成纤维细胞增殖的同时,对药液接触到的角膜、结膜细胞的杯状细胞以及副泪腺也产生抑制作用,破坏了眼表结构,损坏了泪膜,从而出现术后角膜点状上皮剥脱、角膜糜烂等;2)术前、术后使用的滴眼液(表面麻醉剂、抗生素、抗青光眼药物等)对眼表上皮细胞和杯状细胞也可产生持续的毒性作用,从而影响泪液的成分,破坏泪膜的稳定性;3)术中操作对角膜上皮产生的机械性损伤、术后炎症反应、眼表组织水肿、缝线刺激、创口愈合等在术后早期均可影响泪膜黏液层对眼表面上皮的黏附功能,使泪膜的稳定性下降;4)手术切口造成切口周围神经纤维中乙酰胆碱和胆碱酯酶的运输障碍,导致局部角膜知觉减退,从而减少了泪液的反射性分泌;5)隆起的滤过泡破坏了眼表的规则性,滤过泡附近的泪膜分布发生变化,导致眼表受损、角膜干燥。

有报道显示,小梁切除术中使用 MMC 引起的角膜上皮损害可于术后早期修复。本研究也发现,小梁切除术中使用 MMC 在术后早期会改变术后泪膜的稳定性,出现干眼症,两组差异有显著性,术后 3 个月时实验组和对照组在干眼症的症状方面无明显差异,但 SIT、FL、BUT 等项目的阳性反应均明显高于对照组,差异有显著性,在术后 6 个月时无论在干眼症的症状、体征还是 SIT、FL、BUT 等项目两组差异均无显著性。这表明小梁切除术中使用 MMC 在术后早期会改变术后泪膜的稳定性,但泪膜功能可逐渐恢复,干眼症的症状可逐渐减轻,体征逐渐消失,说明低浓度 MMC 对泪膜功

能的影响是可逆的,也进一步证实了 MMC 的安全性。本文提示我们,要充分认识 MMC 对术后早期泪膜的影响,在临床工作中应注意以下几点:1)术中严格控制 MMC 溶液的溶度和作用时间,注意保护好周围组织,用后即足量液体冲洗,以减轻药物的毒性反应;2)术中操作应轻柔,最大程度地减轻对眼表组织的损伤;3)在控制术后炎症和预防感染效果的前提下,尽可能减少点眼频率,少使用含防腐剂的滴眼液,以减少滴眼液对眼表功能的破坏;4)术后可加用不含防腐剂的人工泪液以缓解患者的不适症状。

参考文献:

- [1] 张俊岭,张有亭,李新会. MMC 与青光眼小梁切除术后并发症的关系[J]. 眼科新进展,2006,26(8):624-625.
- [2] 李丹,刘兵,林建军. 丝裂霉素 C 辅助青光眼滤过手术的实验研究[J]. 眼科新进展,2003,23(3):179-181.
- [3] 李骏,庞琳. 抗青光眼滤过术中应用 5-氟尿嘧啶和丝裂霉素 C 对泪膜的影响[J]. 中华眼科杂志,2001,37(1):43-46.
- [4] 明萍,周斌,李泽容. 小梁切除联合丝裂霉素 C 治疗青光眼再手术远期疗效观察[J]. 国际眼科杂志,2007,7(2):526-528.
- [5] Huhtala A, Mannerstrom M, Alaiuuma P, et al. Comparison of an immortalized human corneal epithelial cell line and rabbit corneal epithelial cell culture in cytotoxicity testing[J]. J Ocul Pharmacol Ther,2002,18:163-175.
- [6] Anand N, Arora S, Clowes M. Mitomycin C augmented glaucoma surgery: evolution of filtering bleb avascularity, transconjunctival oozing, and leaks[J]. Br J Ophthalmol,2006,90:175-180.

(收稿日期 2012-09-04)