

[文章编号] 1674-8115(2011)08-1102-03

· 经验交流 ·

丝裂霉素 C 联合自体游离结膜瓣移植治疗翼状胬肉的临床观察

李 佳¹, 周丹虹¹, 陆琳娜²

(1. 无锡市第四人民医院眼科, 无锡 214062; 2. 上海交通大学 医学院附属第九人民医院眼科, 上海 200011)

[摘要] 目的 探讨翼状胬肉切除并自体游离结膜瓣移植联合丝裂霉素 C(MMC)治疗翼状胬肉后出现并发症的原因、治疗及预防。方法 对 139 例翼状胬肉患者(153 眼)行翼状胬肉切除联合自体结膜瓣移植,术中 MMC(0.2 mg/mL)棉片于巩膜面湿敷 2 min, 随访 1 年, 对术后并发症进行分析。结果 茶囊胬肉复发 6 眼(3.92%);结膜创口延迟愈合 11 眼(7.19%)及浅层点状角膜炎 9 眼(5.88%), 未予特殊治疗;结膜瓣溶解 7 眼(4.58%)、巩膜无血管化 2 眼(1.31%)及继发青光眼 1 眼(0.65%), 局部药物治疗有效;结膜肉芽肿 2 眼(1.31%)及角巩膜溶解患者 2 眼(1.31%), 联合手术治疗。结论 联合丝裂霉素 C 治疗翼状胬肉可降低胬肉复发, 但同时可能造成角巩膜溶解等并发症。应术前排除免疫性疾病史, 术中注意敷贴放置位置, 术后注重随访, 以减少并发症发生。

[关键词] 翼状胬肉; 丝裂霉素 C; 游离结膜瓣移植; 并发症

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2011.08.012

[中国分类号] R777.33

[文献标志码] B

Clinical observations of conjunctival autografting combined with mitomycin C in treatment of pterygium

LI Jia¹, ZHOU Dan-hong¹, LU Lin-na²

(1. Department of Ophthalmology, Wuxi Fourth People's Hospital, Wuxi 214062, China; 2. Department of Ophthalmology, the Ninth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200011, China)

[Abstract] **Objective** To observe the clinical outcomes of pterygium excision with mitomycin C combined with conjunctival autografting in treatment of pterygium. **Methods** A total of 139 patients (153 eyes) with pterygium undergoing pterygium excision were treated with conjunctival autograft combined with mitomycin C (0.2 mg/mL, wet packing on sclera for 2 min). All patients were followed up for 1 year, and postoperative complications were assessed. **Results** Pterygium recurred in 6 eyes (3.92%). Delayed conjunctival wound healing took place in 11 eyes (7.19%), superficial punctate keratitis occurred in 9 eyes (5.88%), and no special treatment was conducted. Conjunctival flap melting took place in 7 eyes (4.58%), sclera without vascularization occurred in 2 eyes (1.31%), glaucoma happened in 1 eye (0.65%), and topical treatment with drugs were effective. Conjunctival granuloma took place in 2 eyes (1.31%), corneoscleral melting occurred in 2 eyes (1.31%), and topical treatment with drugs and surgery were adopted. **Conclusion** Conjunctival autografting combined with mitomycin C in pterygium excision may decrease the recurrence of pterygium, but may lead to the complications such as corneoscleral melting. Exclusion of immunological diseases before operation, proper wet packing during operation and regular follow-up after operation can reduce the occurrence of complications.

[Key words] pterygium; mitomycin C; conjunctival autografting; complication

翼状胬肉是眼科常见的一种慢性眼表疾病, 除影响美观外, 还引起眼部刺激症状, 长入角膜瞳孔区会导致视力下降, 严重的复发性翼状胬肉可引起眼球粘连、眼球运动受限等并发症^[1]。翼状胬肉病因复杂, 单纯切除复发率高达 30%~75%^[2]。近年来手术方式的

改进及有效的药物应用, 明显降低了复发率, 但同时也出现了一些相应的并发症。现将无锡市第四人民医院眼科 2004 年 9 月—2009 年 9 月行翼状胬肉切除联合自体游离结膜瓣移植, 术中加用丝裂霉素 C (mitomycin C, MMC) 后出现的并发症分析如下。

[基金项目] 上海市重点学科建设项目(S30205)(Shanghai Leading Academic Discipline Project, S30205)。

[作者简介] 李 佳(1979—), 女, 主治医师, 硕士; 电子信箱: Lij1979@sina.com。

[通信作者] 陆琳娜, 电子信箱: linatutu@hotmail.com。

1 资料与方法

1.1 临床资料

无锡市第四人民医院眼科 2004 年 9 月—2009 年 9 月共 139 例患者(153 眼)行翼状胬肉切除联合自体游离结膜瓣移植,术中加用 MMC(0.2 mg/mL) 处理 2 min, 其中男性 57 例(64 眼),女性 82 例(89 眼),年龄 45~65 岁(平均 61 岁),病程 3~30 年。原发性翼状胬肉 134 眼、复发性 19 眼,进行期 36 眼、静止期 117 眼。术前予妥布霉素眼液滴眼 3 d。术后复查时间为 1、2 周,1、3、6 个月及 1 年。有变化随诊。

1.2 手术方法

奥布卡因眼液表面麻醉,2% 利多卡因 + 0.1% 肾上腺素胬肉体部球结膜下浸润麻醉,常规完整切除胬肉组织及肥厚增生的结膜下组织。裸露巩膜创面适当烧灼止血后可见巩膜表面血管走形,以 MMC(0.2 mg/mL) 溶液浸湿的棉片贴敷 2 min 后,生理盐水 50 mL 冲洗残余 MMC 液。颞上方取游离结膜瓣,大小略大于巩膜创面,在巩膜创面表面用 10-0 尼龙线与周围球结膜连续缝合,角膜缘侧固定于角巩膜缘外 1 mm 浅层巩膜。术毕术眼典必舒眼膏涂眼,加压包扎 1 d,第二天打开点药,复方妥布霉素眼液 4 次/d 点眼 2 周,易贝眼液 4 次/d 点眼 1 个月。术后 1 周拆线。

2 结果

所有患者拆线时植片在位。患者定期复查,随访 1 年发现胬肉复发 6 眼,复发率为 3.92%。术后出现并发症 34 眼,具体如下:结膜创口延迟愈合 11 眼(7.19%),患者 2 周复查,创口未愈,但植片在位,血运可,未予特殊处理,术后 4 周愈合;浅层点状角膜炎 9 眼(5.88%),未予特殊处理,术后 3 周愈合,荧光素染色阴性;结膜瓣溶解 7 眼(4.58%),植片周边溶解、苍白,中央小块植片愈合于巩膜表面,鼻侧结膜创缘充血、肥厚,角膜创面粗糙,予以生长因子眼液频点 6~8 周后治愈;结膜肉芽肿 2 眼(1.31%),结膜创口周围肉芽肿样物,予以结膜下肉芽组织手术切除,病理检查显示结膜炎性肉芽组织增生,术后典必舒眼液及生长因子眼液点眼 1 周,3 周愈合平坦;继发青光眼 1 眼(0.65%),术后 4 周不适复查见混合性充血,植片周边溶解,角膜轻度雾状水肿,前房深浅正常,房角宽,角膜后尘状 KP(+),房水混浊(+),眼压 30~40 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),予以氟美瞳眼液、噻吗洛尔眼液点眼 10 d,眼

压控制,继续用药 1 周眼压及溶解趋势稳定后改用生长因子眼液频点,6 周后愈合;巩膜无血管化 2 眼(1.31%),患者术后 3~6 周疼痛不适复查,见植片已溶解、脱落,巩膜表面苍白干净,鼻侧结膜肥厚、充血,角膜透明,创缘卷曲后退趋势,予以氟美瞳眼液及生长因子眼液,2 周复诊见巩膜表面血管充盈好,结膜创口呈愈合趋势,眼压正常,改为生长因子眼液频点 8~10 周痊愈;角巩膜溶解 2 眼(1.31%),术后 2 周眼痛复查,见结膜瓣溶解,予以氟美瞳眼液及生长因子眼液,1 周复查无好转,巩膜表面苍白糜烂,鼻侧结膜创缘后退溶解趋势,予羊膜移植,羊膜脱落见巩膜表面血管化,结膜创面趋于愈合,予以生长因子眼液频点,8 周创面愈合。

3 讨论

MMC 为较早用于翼状胬肉辅助治疗的药物,能导致 DNA 的交联,抑制增殖期细胞的 DNA 复制,也能作用于静止期细胞 DNA 和蛋白质的合成,从而阻止细胞分化和复制。除此以外 MMC 还可通过蛋白激酶的活化而使 IL-18、单细胞化学趋化蛋白-1 的表达上调,并诱导 Fas 介导的细胞凋亡,也可通过激活由于线粒体功能异常的 cascades 级联反应诱导凋亡^[3]。T 淋巴细胞介导的细胞溶解,细胞内容胱甘肽的耗竭,活性氧离子的增加以及继发性的肿瘤坏死因子表达的上调也在 MMC 细胞凋亡中起到一定的作用^[4,5]。本研究 1 年后胬肉的复发有 6 眼(3.92%),与既往文献^[1,2,6~9]相比,复发率略高,考虑为样本量增大所致,但该复发率明显低于上述资料所统计的非联合手术的复发率,显示了联合手术抑制胬肉复发的有效性。Raikup 等^[9]报道在翼状胬肉术中联合应用 0.2 mg/mL MMC 及术后局部使用 10 mg/mL 或 20 mg/mL MMC 滴眼液会导致患者手术区组织的无血管化,发生率分别为 6.9% 和 23.2%。当药物浓度高于 0.4 mg/mL,且用药时间 2 周以上,可发生继发性青光眼、巩膜融解、虹膜炎、角膜穿孔以及突然发生成熟白内障等^[10]。

本组病例发现结膜创口延迟愈合有 11 眼(7.19%),浅层点状角膜炎 9 眼(5.88%),结膜瓣溶解 7 眼(4.58%),巩膜无血管化 2 眼(1.31%),角巩膜溶解 2 眼(1.31%)。MMC 可使正常细胞坏死、凋亡,组织内活性细胞减少,直接影响组织修复,与这些并发症的发生相关。对严重的并发症如角巩膜溶解,还需考虑下列因素。^①烧灼止血过度。术中切除翼状胬肉后对局部巩膜创面进行了烧灼止血,从而导致局

部脉管组织变性、坏死。而在术中使用 MMC 后,其抑制细胞增殖、抑制受损动脉平滑肌细胞增殖及内膜形成^[11]的作用影响了周边新生血管及毛细血管内皮细胞长入病变更区,最终局部组织缺血坏死,并伴随炎症细胞的浸润,导致了组织的溶解。^②MMC 敷贴的放置位置。本组病例为增加 MMC 用药范围,将棉片放置于距角巩膜缘 0.5 mm,鼻侧位于鼻侧球结膜下。考虑 MMC 损伤了鼻侧正常球结膜组织内细胞活性,以及药物局部扩散损伤了角膜缘干细胞,直接影响组织修复。在本组部分病例中可见结膜植片周边及鼻侧球结膜创缘苍白、糜烂,鼻侧角膜上皮糜烂,而植片中央与巩膜表面愈合牢固,似乎可证明此点。应放在裸露巩膜表面,避免接触角膜缘及鼻侧球结膜。^③患者全身因素。1 例为恶性肿瘤复发,反复放化疗者;另 1 例为类风湿患者,提示相同用药情况下,如存在免疫功能缺陷或年龄过大,术中及术后应用 MMC 易发生严重并发症。但也有文献^[12]报道翼状胬肉术后发生角巩膜溶解患者均无全身系统性免疫性病史。

本组患者术后 1 周拆线复查时植片尚可,2~4 周后出现不适及植片溶解,提示 MMC 可引起迟发型反应。有学者^[13]认为 MMC 对眼部组织的影响是长期的,完全有可能在十余年后才出现严重的并发症。故应延长随访时间,若出现眼痛、畏光、植片缺血等症状,要考虑角巩膜溶解可能,积极采取干预措施。

炎性肉芽肿是以肉芽肿形成为特点的特异性炎症,多见于慢性炎症,是由巨噬细胞或其演化细胞增生形成境界清楚的结节性病灶。肉芽肿可以分为感染性肉芽肿和异物性肉芽肿两类,后者是由异物如手术缝线、滑石粉等引起的^[14]。2 例患者在胬肉切除术后发生肉芽肿,且手术区见缝线残留,考虑为异物性肉芽肿。为避免此类并发症,在手术时应注意:^①术中避免异物存留(如棉签的纤维),术中缝线应尽量包埋,线头尽量剪短,术后尽早拆线或采用可吸收缝线;^②术前彻底清洗手套上的滑石粉,缝合结膜前生理盐水冲洗创面;^③缝合创口时,仔细分辨结膜切缘防止结膜边缘上皮卷曲植入包裹。

本研究中有 1 例患者术后出现继发性青光眼,植片轻度溶解,考虑为 MMC 的运用导致局部炎性因子表达增强,致使前房出现无菌性炎症反应,由于炎症产物阻塞小梁网,或者房水黏度增加,导致房水外流减少,眼压增高。

总之,术中运用低浓度的 MMC 联合自体游离结

膜瓣移植对胬肉术后的复发有抑制作用^[15],但 MMC 运用的同时也可引起角巩膜溶解等严重并发症^[16]。所以术前详细询问病史,术中注意操作,并长期定期复查,及时对症处理,是减少相关并发症的有效措施。

[参考文献]

- [1] Todani A, Melki SA. Pterygium: current concepts in pathogenesis and treatment[J]. Int Ophthalmol Clin, 2009, 49(1): 21~30.
- [2] 夏红和, 严宗辉. 翼状胬肉切除联合自体角膜缘干细胞移植治疗原发性翼状胬肉的 Meta 分析[J]. 眼科新进展, 2010, 30(4): 361~366.
- [3] Teus MA, Benito LL, Alio JL. Mitomycin C in corneal refractive surgery[J]. Surg Ophthalmol, 2009, 54(4): 487~502.
- [4] 李晋春, 李冰, Wiffen S. 局部滴用丝裂霉素 C 治疗角结膜上皮内上皮癌的临床观察[J]. 中国实用眼科杂志, 2006, 24(4): 389~341.
- [5] 石一宁, 张纯涛. TGF2β1, TGF2βR II 及 Smad4 蛋白在原发性翼状胬肉中的表达[J]. 眼科新进展, 2010, 30(5): 430~432.
- [6] Uçalhan OO, Kanpolat A. Combined "symmetrical conjunctival flap transposition" and intraoperative low-dose mitomycin C in the treatment of primary pterygium [J]. Clin Experiment Ophthalmol, 2006, 34(3): 219~225.
- [7] Frucht-Pery J, Raissup F, Ilksar M, et al. Conjunctival autografting combined with low-dose mitomycin C for prevention of primary pterygium recurrence[J]. Am J Ophthalmol, 2006, 141(6): 1044~1050.
- [8] Fang Z. Efficacy and safety of low-dose mitomycin-C in the treatment of pterygium[J]. Int J Ophthalmol, 2008, 8(11): 2178~2181.
- [9] Raissup F, Solomon A, Landau D, et al. Mitomycin C for pterygium: long term evaluation[J]. Br J Ophthalmol, 2004, 88(11): 1425~1428.
- [10] Rubinfeld RS, Pfister RR, Stein RM, et al. Serious Complications at topical mitomycin C after pterygium surgery[J]. Ophthalmology, 1992, 99(11): 1647~1654.
- [11] Granada JF, Ensenat D, Keswani AN, et al. Single perivascular delivery of mitomycin C stimulates p21 expression and inhibits neointima formation in rat arteries[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005, 25(11): 2343~2348.
- [12] Jain V, Shome D, Natarajan S, et al. Surgically induced necrotizing scleritis after pterygium surgery with conjunctival autograft [J]. Cornea, 2008, 27(6): 720~721.
- [13] Wanorliza WM, Raihan IS, Azwa JA, et al. Scleral melting 16 years after pterygium excision with topical Mitomycin C adjuvant therapy [J]. Cont Lens Anterior Eye, 2006, 29(4): 165~167.
- [14] 魏亚明, 刺晓川, 马大为, 等. 翼状胬肉切除术后继发炎性肉芽肿 4 例[J]. 临床军医杂志, 2010, 38(1): 82.
- [15] Ang LP, Chua JL, Tan DT. Current concepts and techniques in pterygium treatment[J]. Curr Opin Ophthalmol, 2007, 18(4): 308~313.
- [16] 梁厚成, 王宏刚, 龙潭, 等. 翼状胬肉联合丝裂霉素 C 术后巩膜溶解的分析[J]. 国际眼科杂志, 2010, 10(2): 386~387.