

5-氟尿嘧啶治疗人羊膜移植后翼状胬肉复发的临床研究

姜文浩 陈嘉宁 张明昌 姜冬玲 黄琼

【摘要】 目的 观察 5-氟尿嘧啶用于人羊膜移植后复发性翼状胬肉治疗的临床疗效。方法 362 例 379 眼翼状胬肉患者行翼状胬肉切除术联合羊膜移植术,其中初发性翼状胬肉例 346 眼,复发性翼状胬肉 33 眼。术后 36 例复发,复发率 9%。对复发病例采用 5-氟尿嘧啶结膜下注射,定期随访观察。结果 36 例复发病例 5-氟尿嘧啶注射后,随访 6~24 月,痊愈加显效 24 例(有效率 67%),9 例有效(25%),3 例无效。2 例发生穹窿缩短,1 例接受自体角膜干细胞移植加羊膜移植治愈。7 例 5-氟尿嘧啶注射后多发性角膜上皮点状脱落,停药后 6 例 24~48 小时愈合,1 例点用表皮生长因子 1 周后痊愈。结论 5-氟尿嘧啶结膜下注射是治疗羊膜移植后复发性翼状胬肉一种安全、简便、有效的方法。

【关键词】 翼状胬肉; 羊膜移植; 5-氟尿嘧啶

Clinical study of 5-floxuridine on the treatment of recurrent pterygia after the human amniotic membrane transplantation JIANG Wen-hao, CHEN Jia-nin, ZHANG Ming-chang, et al. Department of Ophthalmology, Shenzhen Longgang Central Hospital shenzhen, 518116, China

【Abstract】 Objective To investigate the effects of 5-floxuridine on the treatment of recurrent pterygia after amniotic membranes transplantation. Methods The pterygial resection combined with amniotic membrane transplantation was performed on pterygial patients (379 eyes), including 346 primary pterygial patients and 33 recurrent pterygial patients. After operation; 36 eyes recurred. The recurrent pterygial patients were treated with 5-floxuridine subconjunctivally. Results The treated patients with recurrent pterygia were followed up 6~24 months. The recurrent pterygia in 24 eyes (67%) stopped development. No serious side effects occurred. Conclusion The subconjunctival use of 5-floxuridine is an useful method for the treatment of recurrent pterygia.

【Key words】 pterygium; amniotic membrane transplantation; 5-floxuridine

翼状胬肉是眼科常见病、多发病,轻者影响美观,如累及瞳孔区可造成严重视力障碍^[1]。而严重的复发性翼状胬肉可导致睑球粘连、穹窿部结膜变短、眼球运动受限等并发症。传统手术方法复发率较高, Kim 等^[2]将保存的人羊膜移植术应用于眼科, Pra-bhasawat P 等^[3]将羊膜移植应用于治疗翼状胬肉疗效明显优于单纯翼状胬肉切除。但部分病人术后仍有复发。本文探讨 5-氟尿嘧啶治疗人羊膜移植术后复发性翼状胬肉的疗效,现报告如下。

资料与方法

1. 一般资料: 选择我院眼科 2000 年 6 月~2005

作者单位: 518116 深圳, 深圳龙岗中心医院眼科(姜文浩, 陈嘉宁), 同济医科大学附属协和医院眼科(张明昌, 姜冬玲, 黄琼)
通讯作者: 姜文浩, E-mail: jwhxxy@yahoo.com.cn

年 12 月翼状胬肉患者 362 例 379 眼, 男 175 例 182 眼, 女 187 例 197 眼, 年龄 18~75 岁, 平均 51.3 岁。病程 1~41 年, 平均 6.7 年。翼状胬肉侵入角膜 3~10mm, 平均 4.7mm。术后随访时间 6~79 月, 平均 (23.1 ± 7.1) 月。其中初发性翼状胬肉例 346 眼, 复发性翼状胬肉 33 眼。

2. 羊膜取材与保存: 新鲜羊膜取自健康剖宫产产妇的胎盘, 产前血清学检查排除乙肝、丙肝、梅毒、巨细胞病毒、衣原体及获得性免疫缺陷综合征(HIV)等传染性疾病。取得胎盘后立即用无菌生理盐水将胎盘表面清洗干净, 置于抗生素生理盐水(2000U/ml)中浸泡 10min。在超净工作台钝性剥离羊膜, 平铺于粘贴手术巾的纸片上, 剪成 2.5cm × 2.5cm 方型小块, 放于一纯甘油瓶内脱水, 24h 后转入另一纯甘油瓶中, 封盖, 贴好标签, -20℃ 冰箱内

保存。用时将保存的羊膜取出,置于室温下复温,置于无菌生理盐水中复水,用 2000U/ml 庆大霉素漂洗后即可使用。

3. 手术方法: 2% 利多卡因 + 0.75% 布比卡因 1: 1 混合后注入胬肉体部球结膜下,于显微镜下将胬肉与其下组织、增生肥厚的结膜及结膜下纤维组织充分切净,勿伤及内直肌。裸露出平滑的巩膜面,适当止血。将羊膜上皮面朝上覆于结膜缺损区域,用 10-0 尼龙线间断缝合羊膜与邻近结膜,缝线穿过浅层巩膜。结膜下注射庆大霉素 2 万单位。抗生素眼膏包眼,绷带加压包扎 3d。术后角膜上皮完全愈合后即 0.3% 妥布霉素 + 0.1% 地塞米松眼膏包眼,术后 5~7d 开始开放点眼,局部用 0.3% 妥布霉素 + 0.1% 地塞米松滴眼液每日 4 次,至术后 2~3 周,局部充血明显者适当延长用药时间。术后 10 天左右拆线。

4. 临床观察: 观察胬肉充血及复发情况,观察毒副作用,包括角膜上皮及角膜缘的损害情况。术后外观分级标准^[4]: I 级为正常外观; II 级局部结膜轻度充血; III 级局部结膜明显充血; IV 级局部结膜长期明显充血,局部组织增厚并有带血管膜样组织向角膜缘内生长。以 IV 级外观确认为胬肉复发。

5. 复发病例治疗及疗效标准: 对复发病例采用 5-氟尿嘧啶结膜下注射,每次 5 毫克,自复发胬肉的上下端进针推至结膜隆起时,边推边向胬肉体部进针,避免损伤眼外肌及药物漏出,注射完毕后立即用大量生理盐水冲洗,前 3~5 天每日一次,以后隔日注射一次,共 7~10 次(根据复发情况适当调整)。用药过程中注意观察角膜上皮情况,出现角膜上皮缺损,立即停止注射,待角膜上皮修复后再酌情使用。

疗效标准: 翼状胬肉停止生长,充血消退,症状消失为痊愈;翼状胬肉停止生长,充血明显减轻(II 级以下)为显效;翼状胬肉生长缓慢,充血减轻为有效;余为无效。痊愈加显效合并计算有效率。

结 果

术后患者羊膜植片贴附好,无明显羊膜提前溶解现象。结膜上皮化良好。无感染病例。术后 1 周内,有不同程度的眼异物感、畏光流泪,但所有患者均能耐受。拆线后上述症状明显改善。

术后 36 例复发,复发率 9%。在复发病例中,术后 2~4 周内即可发现大量新生血管自羊膜与结膜缝合处沿羊膜表面向角巩膜缘方向生长,新生血管生长迅速且血流丰富。纤维结缔组织增生多发生在术后 1~5 月期间。初发性翼状胬肉 23 眼复发(7%),

复发性翼状胬肉 13 眼复发(39%)。

36 例复发病例 5-氟尿嘧啶注射后,随访 6~24 月,痊愈加显效 24 例(有效率 67%),9 例有效(25%),3 例无效。2 例发生穹窿缩短,1 例接受自体角膜干细胞移植加羊膜移植治愈。7 例 5-氟尿嘧啶注射后多发性角膜上皮点状脱落,停药后 6 例 24~48 小时愈合,1 例点用表皮生长因子 1 周后痊愈。

讨 论

翼状胬肉是眼科常见病之一,确切发病机制尚不明确,目前多认为是由于过度接触紫外线以及环境因素和慢性炎症引起的。近年来对胬肉组织细胞的生物学特性研究认为,本病可能为一种与肿瘤类似的组织增生性疾病^[5]。

翼状胬肉的治疗目前仍以手术治疗为主,随着手术方式的不断改进,复发率有不同程度地降低,目前预防其术后复发的方法有:羊膜移植、自体球结膜移植和术中、术后应用抗代谢药物如丝裂霉素 C 等。自体球结膜移植对于面积较大的翼状胬肉、双眼翼状胬肉、多头翼状胬肉、青光眼术后的翼状胬肉以及预期可能做青光眼手术的翼状胬肉,取自体结膜往往比较困难。同时术后不能抑制结膜下组织增生,且手术干扰了周围正常组织,术后炎症反应重,刺激了结膜及纤维细胞的增生,是术后复发的危险因素。而术中、术后应用丝裂霉素 C 等,不仅投药方式复杂,还可引起上皮延迟愈合及巩膜溃疡等并发症^[6]。

抗代谢药物 5-氟尿嘧啶其作用虽较丝裂霉素 C 弱,但其毒性远较丝裂霉素 C 低,且价格低廉,其在抗青光眼术后抗瘢痕治疗由来已久,本文将其用于羊膜移植术后的复发性翼状胬肉,取得了较为满意的效果。

参 考 文 献

- 1 岳军. 羊膜移植治疗翼状胬肉临床观察. 眼科新进展, 2000, 5: 134
- 2 Kim JC, Tseng SC. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. *Cornea*. 1995 Sep; 14(5):473-84
- 3 Prabhasawat P, Barton K, Burkett G. Comparison of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts, and primary closure for pterygium excision. *Ophthalmology*. 1997; 104(6):974-85
- 4 刘绍辉, 王传富, 赵桂秋. 羊膜保存方法及其对羊膜活性影响的研究. 中国实用眼科杂志 2002; 20 (11): 812-817
- 5 刘祖国, 谢玉环, 张梅. 表皮生长因子受体家族在翼状胬肉上皮内的异常表达. 中华眼科杂志 2000; 36: 372-374
- 6 徐朝阳, 张俊华, 金威尔, 等. 羊膜移植联合药物预防翼状胬肉复发的临床观察. 眼科新进展, 2004, 24 (3): 174

(收稿时间: 2006-06)