

青光眼滤过术中联合应用5-氟尿嘧啶的临床疗效和安全性

刘莉静,肖博文

作者单位:(300400)中国天津市北辰医院眼科
作者简介:刘莉静,本科,医师,研究方向:青光眼。
通讯作者:刘莉静. tongxingyihao@163.com
收稿日期:2014-08-14 修回日期:2014-12-18

Clinical efficacy and safety of glaucoma filtration surgery combined with the application of 5-fluorouracil

Li-Jing Liu, Bo-Wen Xiao

Department of Ophthalmology, Tianjin Beichen Hospital, Tianjin 300400, China

Correspondence to: Li-Jing Liu. Department of Ophthalmology, Tianjin Beichen Hospital, Tianjin 300400, China. tongxingyihao@163.com

Received:2014-08-14 Accepted:2014-12-18

Abstract

• AIM: To observe the clinical efficacy and safety of glaucoma filtration surgery combined with the application of 5-fluorouracil for clinical treatment to offer the reference.

• METHODS: A total of 91 cases of patients with glaucoma treated in our hospital were randomly divided into three groups, 30 cases of group A were given mitomycin in surgery, 31 cases of group B were given 5-fluorouracil, 30 cases of group C were given cyclosporine. They were given 12-month-follow-up after operation, the operation success rate were recorded, the incidence of 1-year-adverse reactions, visual acuity, intraocular pressure, low intraocular pressure, shallow anterior chamber, corneal damage index were recorded.

• RESULTS: Intraocular pressure of groups A, B, C were respectively (20.5±8.6) mmHg, (15.2±5.5) mmHg, (20.0±8.1) mmHg, by the analysis of variance, group B was significantly lower than other two groups, $P<0.05$; patients of groups A, B, C whose visual acuity increased ratios after 1y were respectively 22.5%, 38.1%, and 23.1%, by the Chi. square test, the increased ratio of group B was higher than other two groups, $P<0.05$; The operation success rates after 1y of operation of groups A, B, C were respectively 67.5%, 88.1%, 71.8%, by the Chi square test, the increased ratio of group B was higher than other two groups, $P<0.05$; The general incidence of adverse reaction were respectively 22.5%, 9.5%, 20.5%, by the Chi square test, the increased ratio of group B was lower than other

two groups, $P<0.05$.

• CONCLUSION: Glaucoma filtration surgery combined with the application of 5-fluorouracil can improve the operation success rate, decrease the occurrence rate of adverse reaction, and safety can be improved.

• KEYWORDS: 5-fluorouracil; glaucoma; filtration surgery

Citation: Liu LJ, Xiao BW. Clinical efficacy and safety of glaucoma filtration surgery combined with the application of 5-fluorouracil. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2015;15(1):38-40

摘要

目的:观察青光眼滤过术中联合应用5-氟尿嘧啶的安全性和有效性。

方法:将我院诊治的91例青光眼患者随机分为三组,A组30例术中应用丝裂霉素,B组31例术中应用5-氟尿嘧啶,C组30例术中应用环孢霉素。术后随访1a,记录手术成功率、1a不良反应发生率、视力、眼压情况、低眼压、浅前房、角膜损害等指标情况。

结果:A,B,C三组眼压分别为20.5±8.6mmHg,15.2±5.5mmHg,20.0±8.1mmHg,经方差分析,B组显著低于其他两组($P<0.05$);A,B,C三组患者1a后视力提高比率分别为22.5%,38.1%,23.1%,经卡方检验,B组提高比例显著高于其他两组($P<0.05$);A,B,C三组患者1a后手术成功率分别为67.5%,88.1%,71.8%,经卡方检验,B组手术成功率显著高于其他两组($P<0.05$);总不良反应发生率分别为22.5%,9.5%,20.5%,经卡方检验,B组显著低于其他两组($P<0.05$)。

结论:青光眼滤过术中联合应用5-氟尿嘧啶可以提高手术成功率,减少不良反应的发生率,安全性较高。

关键词:5-氟尿嘧啶;青光眼;滤过术

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.1.09

引用:刘莉静,肖博文.青光眼滤过术中联合应用5-氟尿嘧啶的临床疗效和安全性.国际眼科杂志2015;15(1):38-40

0 引言

青光眼是指眼内压间断或持续升高的一种常见疑难眼病,是导致人类失明的三大致盲眼病之一,该病具有发病迅速、危害性大、随时可导致失明的特点,急性发作期短时间内即可导致完全失明^[1]。滤过术是治疗青光眼的最后、唯一的重要手段,可较好的控制眼压,但手术易发生因滤过泡瘢痕化、包裹化导致的滤过功能受限或丧失功能,最终手术失败^[2]。研究发现,术中联合应用抗代谢药物可以提高手术成功率^[3],为更进一步探讨青光眼滤过术中联合应用5-氟尿嘧啶的疗效及安全性,我们将我院诊治的

表 1 三组患者治疗前后眼压、视力改善及滤过泡情况

项目	A 组			B 组			C 组		
	术前	术后 1wk	术后 1a	术前	术后 1wk	术后 1a	术前	术后 1wk	术后 1a
眼压($\bar{x}\pm s$, mmHg)	41.5±6.3	16.2±6.6	20.5±8.6	41.9±7.2	13.7±6.0	15.2±5.5 ^a	41.0±6.7	16.1±7.5	20.0±8.1
视力提高(眼, %)	-	12(30.0)	9(22.5)	-	15(35.7)	16(38.1) ^a	-	11(28.2)	9(23.1)
功能性滤泡(眼, %)	2(5.0)	32(80.0)	33(82.5)	2(4.8)	35(83.3)	36(85.7)	1(2.6)	30(76.9)	30(76.9)

^a $P<0.05$ vs A 组、C 组术后 1a。

表 2 三组患者术后临床疗效情况

项目	A 组			B 组			C 组		
	1wk	6mo	12mo	1wk	6mo	12mo	1wk	6mo	12mo
完全成功(眼, %)	25(62.5)	23(57.5)	20(50.0)	30(71.5)	27(64.3)	25(59.5)	26(66.7) ^a	22(56.4)	19(48.7)
部分成功(眼, %)	11(27.5)	9(22.5)	7(17.5)	9(21.4)	11(26.2)	12(28.6)	10(25.6)	9(23.1)	9(23.1)
失败(眼, %)	4(10.0)	8(20.0)	13(32.5)	3(7.1)	4(9.5)	5(11.9)	3(7.7)	8(20.5)	11(28.2)
成功率(%)	90.0	80.0	67.5	92.9	90.5 ^a	88.1 ^a	92.3	79.5	71.8

^a $P<0.05$ vs A 组、C 组术后同一时间。

表 3 两组患者接受治疗后不良反应发生情况

组别	眼				
	低眼压	浅前房	角膜上皮损害	结膜下出血	总不良反应发生率(眼, %)
A 组	4	3	1	1	9(22.5)
B 组	2	1	1	0	4(9.5) ^a
C 组	3	3	1	1	8(20.5)

^a $P<0.05$ vs A 组和 C 组。

91 例青光眼患者作为研究对象,术中联合应用丝裂霉素、环孢霉素和 5-氟尿嘧啶三种不同药物进行了临床疗效及安全性比较,揭示 5-氟尿嘧啶在术中联合应用的优势,为临床治疗提供参考依据。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2010-03/2013-03 间在我院接受滤过术的青光眼患者 91 例 121 眼作为研究对象,其中,男 37 例 59 眼,女 54 例 62 眼,年龄(47.5±21.8)岁,原发开角型青光眼 28 例 36 眼,原发闭角型青光眼 32 例 41 眼,复发性青光眼 25 例 35 眼,新生血管性青光眼 6 例 9 眼。随机分为三组, A 组 30 例 40 眼术中应用丝裂霉素, B 组 31 例 42 眼术中应用 5-氟尿嘧啶, C 组 30 例 39 眼术中应用环孢霉素。术前常规检查视力、眼压、角膜、晶状体、眼底等,随机分组确保三组患者术前资料无统计学差异。

1.2 方法 手术全部为小梁切除术,显微镜下操作。所有患者均首先以穹隆为基底做结膜瓣,以角膜缘为基底做巩膜瓣,浸润棉片处理,然后行常规小梁切除术。A 组使用在 0.2mg/mL 的丝裂霉素 C 中浸湿的棉片放置在巩膜瓣、结膜瓣下 3min,使用生理盐水冲洗 5min。B 组采用在 25mg/mL 的 5-氟尿嘧啶溶液中浸湿的棉片放置在巩膜瓣、结膜瓣下 3min,使用生理盐水冲洗 5min。C 组采用在 20g/L 的环孢霉素 A 溶液中浸湿的棉片放置在在巩膜瓣、结膜瓣下 3min,使用生理盐水冲洗 5min。研究中对患者进行 3mo 的随访,观察记录指标包括视力、眼压、眼底、角膜、结膜创口、前房、滤过泡及复发率。滤过泡分型采用 Kronfeld 法^[4],功能性滤泡(I 型微小囊状型, II 型弥漫扁平型)和非功能性滤泡(III 型瘢痕型, IV 型包裹型)。手术成功标准^[5,6]:完全成功:功能性滤泡,不使用降眼压药的情况下,眼压在 6~21mmHg 之间,视力提高≥1 行,未发生并发症;部分成功:功能性滤泡,使用降眼压药控制眼压

在 6~21mmHg 之间,视力稳定,有轻微并发症;失败:非功能性滤泡,使用降眼压药眼压在 21~26mmHg 之间或≥26mmHg,或出现浅前房、前房出血、长期低眼压等严重并发症,或视力下降、光感下降甚至消失。

统计学分析:所有数据录入 Excel 表,定量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,定性资料用百分率表示。采用 SPSS 18.0 进行统计分析,多组间均数比较采用方差分析,组间均数比较采用 SNK- q 检验,百分率的组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者手术前后眼压、视力改善及滤泡情况 三组患者接受术后,与术前相比,眼压均有显著下降,经 t 检验,差异有统计学意义($P<0.05$);术后 1a, B 组眼压显著低于其他两组,经方差分析,差异有统计学意义($P<0.05$);三组患者在术后 1a, 视力提高比例, B 组患者中提高率为 38.1%,显著高于其他两组,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($P<0.05$);三组患者眼睛功能性滤泡在术后不同时间均无显著差异($P>0.05$, 表 1)。

2.2 三组患者术后临床疗效情况 三组患者术后 1wk, 经 χ^2 检验,成功率基本无差异($P>0.05$);术后 6, 12mo 时,三组间手术成功率出现显著差异,其中, B 组成功率最高,分别为 90.5% 和 88.1%,明显高于其他两组,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($P<0.05$, 表 2)。

2.3 三组患者治疗后不良反应发生情况 三组患者在接受小梁切除手术后 1a 内均发生不良反应,主要并发症为低眼压和浅前房,但症状均较轻,经及时对症治疗,均可耐受。B 组不良反应总发生率最低,为 9.5%,经 χ^2 检验,显著低于其他两组($P<0.05$, 表 3)。

3 讨论

青光眼是指眼内压间断或持续升高的一种常见疑难

眼病。该病发病迅速、危害性大、随时可导致失明。持续的高眼压可以给眼球各部分组织和视功能带来损害导致视神经萎缩、视野缩小、视力减退,最终导致失明。青光眼的种类主要有四种:先天性青光眼,原发性青光眼,继发性青光眼,混合型青光眼^[7,8]。滤过术已经被临床证实是一种切实有效的治疗方法,可以有效缓解高眼压。主要手段为切除部分位于角膜、巩膜的小梁组织,人工形成瘘管,将房水不断引流到球结膜下间隙,最后经结膜组织吸收转运,达到降低眼压的疗效^[9-11]。但滤过术带来的并发症也较多,为寻找减少术后并发症的方法,我们术中联合应用一些抗代谢药物来提高手术成功率,同时希望减少并发症的发生。

三组患者接受治疗后,与术前相比,眼压均有显著下降,提示滤过术对于缓解眼压具有较好的临床疗效。术后1a,5-氟尿嘧啶组眼压显著低于其他两组,提示术中联合应用抗代谢药物具有改善术后眼压疗效的效果,使用5-氟尿嘧啶的效果明显优于其他两种药物。三组患者在术后1a,B组患者视力提高比例达到38.1%,显著高于其他两组,提示5-氟尿嘧啶在术后视力提高方面具有显著优势。可能与5-氟尿嘧啶的作用机制有一定关系,尿嘧啶经过体内转化,与脱氧核苷酸合成酶结合成共价化合物,该化合物对细胞DNA合成进行干扰,导致细胞凋亡或损伤;另一方面,5-氟尿嘧啶转化为5-氟核苷,5-氟核苷通过渗入RNA,对蛋白质合成起干扰作用,达到杀伤增殖期细胞的作用^[12-14]。三组患者眼睛功能性滤泡在术后不同时间均无显著差异,提示抗代谢药物在防治非功能性滤泡方面均具有较好的疗效。我们的研究结果显示,三组患者术后1wk,成功率基本无差异,但术后6,12mo时,三组间手术成功率出现显著差异,其中,B组成功率最高,分别为90.5%和88.1%,明显高于其他两组,提示术中联合应用5-氟尿嘧啶可以显著提高临床手术成功率,具有较好的临床疗效。对三组患者术后1a内不良反应发生情况进行统计,发现三组患者均发生不良反应,主要并发症为低眼压和浅前房,提示手术后不良反应的发生在目前的手术水平还是无法避免的^[15],只能尽可能减少发生,对总不良反应发生率进行统计分析,发现B组不良反应总发生率最低,为9.5%,显著低于其他两组,提示术中联合应用5-氟尿嘧啶可以显著降低术后不良反应的发生,具有较好的安全性^[16]。

综上所述,从本研究结果可以看出,青光眼滤过术中联合使用抗代谢药物可以提高术后治疗效果,但不同药物

间存在较大差异,其中5-氟尿嘧啶的联合应用效果尤为明显,取得的临床疗效更显著,在手术成功率显著提高的同时,不良反应发生率并没有增加,反而出现明显降低,具有较好的安全性。因此,本研究结果认为,青光眼滤过术中联合应用5-氟尿嘧啶可以提高手术成功率,减少不良反应的发生率,安全性较高,值得临床推广应用。

参考文献

- 1 Kothari R, Bokariya P, Singh R, et al. Correlation of pattern reversal visual evoked potential parameters with the pattern standard deviation in primary open angle glaucoma. *Indian J Physiol Pharmacol* 2014;7(2):326-329
- 2 Paula JS, Ribeiro VR, Chahud F, et al. Bevacizumab-loaded polyurethane subconjunctival implants: effects on experimental glaucoma filtration surgery. *J Ocul Pharmacol Ther* 2013;29(6):566-573
- 3 Yan ZC, Bai YJ, Tian Z, et al. Anti-proliferation effects of Sirolimus sustained delivery film in rabbit glaucoma filtration surgery. *Mol Vis* 2011;17:2495-2506
- 4 Jeong H, Sung KR. Augmentation of filtering blebs with viscoelastics in trabeculectomy. *Korean J Ophthalmol* 2014;28(5):393-398
- 5 Paula JS, Ribeiro VR, Chahud F, et al. Bevacizumab-loaded polyurethane subconjunctival implants: effects on experimental glaucoma filtration surgery. *J Ocul Pharmacol Ther* 2013;29(6):566-573
- 6 郑秀娟. 青光眼滤过术中联合应用氟尿嘧啶的临床观察. *中国医师进修杂志* 2013;36(15):54-55
- 7 Salim S. Current variations of glaucoma filtration surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2012;23(2):89-95
- 8 李锐,龚自芬,孟婕,等. 复合式青光眼滤过术治疗原发性青光眼的临床体会. *当代医学* 2011;17(7):108-109
- 9 黄信. 复合式小梁切除术治疗青光眼患者的临床研究. *中国医药导报* 2012;9(4):28-29
- 10 熊宇,汪昌运,彭爱民,等. 青光眼滤过术后迟发性眼内炎临床分析. *山东医药* 2011;51(42):36-37
- 11 李盈龙,彭小宁. 改良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
- 12 高瑞新,李朝霞,冯雪艳,等. 青光眼滤过术应用丝裂霉素C后低眼压致黄斑病变1例. *中国医科大学学报* 2012;41(9):855-856
- 13 赵燕燕,张丰菊,朱思泉,等. 人眼巩膜组织中亮蛋白聚糖基因mRNA水平与高度近视及青光眼的相关性. *中华医学杂志* 2012;92(9):608-611
- 14 杨潇,李金瑛. 深圳地区综合医院体检人群青光眼认知情况调查. *中国实用眼科杂志* 2013;31(6):792-795
- 15 汪俊,崔巍. 我国原发性青光眼流行病学研究进展. *国际眼科杂志* 2012;12(4):667-670
- 16 饶婷,汪昌运. 青光眼滤过术后抗瘢痕的研究进展. *中国实用眼科杂志* 2014;32(7):809-812