

# 丝裂霉素 C 对难治性青光眼患者疗效及血清维生素和介素的影响

胡益山

作者单位:(322103)中国浙江省东阳市人民医院眼科  
作者简介:胡益山,本科,主治医师,研究方向:眼科的临床诊治。  
通讯作者:胡益山.706697762@qq.com  
收稿日期:2013-12-22 修回日期:2014-04-11

## Observation on the efficacy of Mitomycin C for patients with refractory glaucoma and its influence on the serum vitamin and interleukin

Yi-Shan Hu

Department of Ophthalmology, Dongyang People's Hospital, Dongyang 322103, Zhejiang Province, China

**Correspondence to:** Yi-Shan Hu. Department of Ophthalmology, Dongyang People's Hospital, Dongyang 322103, Zhejiang Province, China. 706697762@qq.com

Received:2013-12-22 Accepted:2014-04-11

### Abstract

• **AIM:** To investigate the efficacy of Mitomycin C (MMC) for patients with refractory glaucoma and its influence on the serum vitamin and interleukin.

• **METHODS:** Patients with refractory glaucoma from January 2010 to January 2013 were randomly divided into control group (compound trabeculectomy treatment group) with 80 cases and observation group (MMC combined with compound trabeculectomy treatment group) with 80 cases, then the difference in efficacy between the two groups were counted, and the intraocular pressure, visual acuity and the levels of FA, VB12, VB6, IL-2 and IL-6 of two groups before and after the treatment were also been compared.

• **RESULTS:** The surgical success rate of observation group was 80.9% which was significantly higher than that of control group (60.7%); after the surgery, the intraocular pressure of observation group were all lower than that of control group, and the visual acuity was better than that of control group, all  $P < 0.05$ . The levels of FA, VB12, IL-2 and IL-6 of failed surgery group were significantly lower than that of control group and successful surgery group ( $P < 0.05$ ). The levels of FA, VB12, IL-2 and IL-6 of observation group at 3mo after the treatment were all higher than those indexes of control group, all  $P < 0.05$ .

• **CONCLUSION:** Combined with MMC could effectively improve surgical success rate of refractory glaucoma, and improve the indicators of serum vitamin, interleukin.

• **KEYWORDS:** Mitomycin C; refractory glaucoma; vitamin; interleukin

**Citation:** Hu YS. Observation on the efficacy of Mitomycin C for patients with refractory glaucoma and its influence on the serum vitamin and interleukin. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(5):857-859

### 摘要

**目的:**观察丝裂霉素 C 在难治性青光眼患者中的疗效及其对血清维生素、介素的影响观察。

**方法:**将 2010-01/2013-01 期间本院收诊的难治性青光眼患者随机分成两组,对照组和观察组各 80 例。所有患者均行复合式小梁切除术,观察组患者在此基础上口服丝裂霉素 C 治疗。比较两组间疗效及治疗前后眼压、视力差异;比较治疗前后两组间血清叶酸(FA)、维生素 B12(VB12)、维生素 B6(VB6)及白介素-2(IL-2)、白介素-6(IL-6)水平差异。

**结果:**观察组手术成功率为 80.9%,显著高于对照组的 60.7%,术后观察组眼压显著低于对照组,视力显著高于对照组( $P < 0.05$ )。手术未成功组患者血清 FA,VB12,IL-2,IL-6 显著低于正常对照组和手术成功组( $P < 0.05$ )。术后 3mo 观察组患者血清 FA,VB12,IL-2,IL-6 显著高于对照组( $P < 0.05$ )。

**结论:**在复合式小梁切除术中加载丝裂霉素 C 能有效提高难治性青光眼的治疗成功率,改善血清维生素、介素相关指标。

**关键词:**丝裂霉素 C;难治性青光眼;维生素;介素

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.05.20

**引用:**胡益山.丝裂霉素 C 对难治性青光眼患者疗效及血清维生素和介素的影响.国际眼科杂志 2014;14(5):857-859

### 0 引言

青光眼以视神经凹陷性萎缩和视野缺损为特征,是一种眼内压力或间断或持续升高的眼病,持续的高眼压会造成眼球各部分组织和视功能损伤,导致视力下降和视野缩小。难治性青光眼又称为顽固性青光眼或复杂性青光眼,是指经常规滤过性手术预后不佳或药物难以将眼压控制在正常范围内的青光眼。难治性青光眼包括新生血管性青光眼、人工晶状体性或无晶状体性青光眼、先天性或青少年性青光眼、有滤过性手术失败史的青光眼、继发性青光眼等<sup>[1,2]</sup>。滤过性手术联合抗代谢药物是治疗难治性青光眼的主要方法<sup>[3]</sup>,本次研究采用复合式小梁切除术联合抗代谢药物丝裂霉素 C 治疗难治性青光眼,疗效良好,现报告如下。

表1 两组患者间治疗前后眼压、视力比较

		$\bar{x} \pm s$					
组别	例数	指标	入院时	术后1d	术后1mo	术后3mo	术后6mo
对照组	31	眼压(mmHg)	48.56±7.82	16.76±6.31	17.80±6.77	18.59±6.43	19.72±6.83
		视力	0.23±0.08	0.37±0.09 <sup>a</sup>	0.36±0.11 <sup>a</sup>	0.33±0.08 <sup>a</sup>	0.29±0.07 <sup>a</sup>
观察组	16	眼压(mmHg)	49.35±8.02	12.12±3.54	13.65±3.17	14.31±4.06	15.87±4.36
		视力	0.24±0.07	0.43±0.08 <sup>a</sup>	0.43±0.09 <sup>a</sup>	0.41±0.11 <sup>a</sup>	0.42±0.09 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 对照组。

表2 正常对照组、手术成功患者、手术未成功患者血清维生素及白介素水平比较

		$\bar{x} \pm s$				
组别	例数	FA(μmol/L)	VB12(μmol/L)	VB6(μmol/L)	IL-2(nmol/L)	IL-6(μg/L)
正常对照组	30	8.03±1.46	452.38±72.61	20.78±4.35	49.38±7.45	27.32±5.19
手术成功患者	119	7.75±1.53	430.31±65.39	21.31±4.30	46.92±6.50	25.60±4.72
手术未成功患者	41	6.63±1.21 <sup>a,c</sup>	361.72±87.56 <sup>a,c</sup>	22.59±5.69	41.02±6.3 <sup>a,c</sup>	6.85±3.41 <sup>a,c</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 正常对照组; <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs 手术成功患者。

表3 两组间血清维生素及白介素水平比较

		$\bar{x} \pm s$				
组别	时间	FA(μmol/L)	VB12(μmol/L)	VB6(μmol/L)	IL-2(nmol/L)	IL-6(μg/L)
对照组	入院时	6.43±2.76	380.41±85.311	21.36±5.17	40.53±6.41	6.35±2.49
	术后3mo	7.12±3.41	420.45±65.28	20.98±5.60	44.98±5.85	22.69±5.10
观察组	入院时	6.37±2.53	376.30±89.35	22.59±4.89	41.20±6.78	6.92±2.58
	术后3mo	7.98±2.51 <sup>a</sup>	453.48±75.12 <sup>a</sup>	20.31±5.31	48.72±6.37 <sup>a</sup>	27.89±6.48 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 对照组术后3mo。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 收集2010-01/2013-01期间来我院就诊的难治性青光眼患者160例173眼,随机分成两组:对照组(80例,84眼)和观察组(80例,89眼)。其中对照组:男41例,女39例;平均年龄(47.23±9.68)岁;平均病程(2.30±1.78)a;新生血管性青光眼36例,外伤性青光眼17例,行滤过性手术失败史14例,其他青光眼13例;观察组:男43例,女37例;平均年龄(45.21±9.45)岁;平均病程(2.09±1.63)a;新生血管性青光眼35例,外伤性青光眼16例,行滤过性手术失败史15例,其他青光眼14例。两组患者间性别、年龄、病程及疾病的分型等基线资料无统计学差异,具有可比性。选取同时期健康志愿者30例(正常对照组),比较正常对照组、手术成功患者、手术未成功患者血清维生素及白介素水平差异。

**1.2 方法** 所有患者术前给予甘露醇、醋氮酰胺、降眼压滴眼液等控制眼压,行青光眼小梁切除并前房形成术。手术方法:局部麻醉后,在显微镜指导下,上穹隆为基底的角膜缘处结膜切口,做5mm×4mm大小1/2巩膜厚度的板层巩膜瓣,将浸有0.4g/L浓度的丝裂霉素C棉片(对照组使用浸有生理盐水的棉片)置于巩膜板层3min后取出,然后用生理盐水对巩膜床进行充分冲洗,然后行3mm×1mm深层角巩膜组织切除及周边虹膜切除,恢复巩膜瓣,缝合巩膜和结膜。术后常规球结膜下注射妥布霉素2万U,地塞米松2mg。术后预防性应用抗生素,次日去包扎给予抗生素及糖皮质激素滴眼液点眼。术后对所有患者进行随访,统计手术成功率。于术前、术后1d;1,3,6mo对两组患者的眼压及视力进行测量,比较组间差异。成功是指术后不加用抗青光眼药物治疗的情况下,眼压在6~21mmHg。

选取同时期健康志愿者30例,作为正常对照组,空腹采血6mL,分离血清待用。观察组和对照组患者分别于入

院时和术后3mo,空腹采血6mL,分离血清待用。采用本院仪器及ELISA试剂盒对血清叶酸(FA)、维生素B12(VB12)、维生素B6(VB6)及白介素-2(IL-2)、白介素-6(IL-6)水平。比较正常对照组、手术成功患者、手术未成功患者血清维生素及白介素水平差异。比较对照组和观察组治疗前后血清维生素及白介素水平差异。

统计学分析:采用SPSS 17.0软件,对两组间患者的年龄、青光眼病程、眼压、视力、血清维生素及白介素水平相关指标数据等计量资料进行t检验,其他数据均为计数资料,进行 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组间手术成功率及治疗前后眼压、视力比较** 随访3mo,对照组患者术后有31例33眼患者仍需要使用降眼压药物控制眼压,手术成功率为60.7%,而观察组仅有16例17眼仍需要使用降眼压药物控制眼压,手术成功率为80.9%,显著高于对照组( $P < 0.05$ )。术前两组间眼压、视力无统计学差异,术后观察组眼压显著低于对照组,视力显著高于对照组( $P < 0.05$ ,表1)。

**2.2 正常对照组、手术成功患者、手术未成功患者血清维生素及白介素水平比较** 由表2结果可见,手术未成功组患者血清FA,VB12,IL-2,IL-6显著低于正常对照组和手术成功组( $P < 0.05$ );而正常对照组和手术成功组各项指标均无统计学差异,可见这些指标可以用于判断难治性青光眼术后患者的恢复情况。

**2.3 两组间血清维生素及白介素水平比较** 入院时两组患者间血清维生素(FA,VB12,VB6)及白介素(IL-2,IL-6)水平无显著差异,术后3mo观察组患者血清FA,VB12,IL-2,IL-6显著高于对照组术后3mo( $P < 0.05$ ,表3)。结合2.2结果可见,观察组患者的恢复情况优于对照组。

### 3 讨论

难治性青光眼手术成功率低的原因有很多,如新生血管性青光眼在术后滤过道常有新生血管及血管性结缔组织膜生长;多次滤过手术失败的患者属于对创伤有超强愈合反应体质;创伤性青光眼患者血-房水屏障破坏,引起了大量纤维连接蛋白和生长因子释放,导致成纤维母细胞增生;无晶状体性青光眼的玻璃体通过释放一种成纤维母细胞刺激素,能促使瘢痕形成等等。但总的来说难治性青光眼手术后滤过泡区的纤维组织增生,滤过道形成了瘢痕,难以建立有效的滤过通道是其手术治疗成功率低的重要原因<sup>[4,5]</sup>。丝裂霉素 C 是由头状链霉菌层分离出的一种抗代谢药,通过与 DNA 的双螺旋形成交联,破坏 DNA 的结构和功能,抑制增殖期细胞 DNA 复制。在难治性青光眼手术中应用,可减缓成滤过道的纤维母细胞的增殖,阻止瘢痕形成,保证了滤过道通畅,从而提高手术的成功率<sup>[6,7]</sup>。早期国外的一项常规小梁切除术联合 5-FU 治疗青光眼的临床研究结果显示,术后应用抗代谢药能将难治性青光眼的手术成功率从 60% 左右提高到 80% 以上<sup>[8]</sup>。本次研究中则采用抗代谢药丝裂霉素 C 联合小梁切除术治疗难治性青光眼,手术成功率高达 80.89% 显著高于单纯手术组的 60.71%,而且术后观察组患者的眼压显著低于对照组,视力显著高于对照组。

同型半胱氨酸会引起眼底血流动力学缺血性的改变,导致典型的青光眼视神经损害,与青光眼病情的进展密切相关。而维生素(维生素 B12,维生素 B6,叶酸)等,通过影响同型半胱氨酸代谢途径,能有效抑制同型半胱氨酸的生成,如这些辅助因子的水平的缺乏就可以导致血浆中同型半胱氨酸水平升高,不利于青光眼患者病情的改善<sup>[9-12]</sup>。本次研究结果显示,那些通过治疗后取得了成功的患者,血清中 FA,VB12 水平与正常健康人群相当,并显著高于手术未成功者。而本次研究的另一项结果表明,加载丝裂霉素 C 能有效促进 FA,VB12 水平的上升。

近年来青光眼免疫病理机制新学说得到了业界的广泛认同,大量研究结果证实青光眼患者机体内细胞免疫不同于正常,细胞因子与眼压升高密切相关<sup>[13-15]</sup>。IL-2,IL-6 能促进 T 细胞增殖和分化,激发 T 细胞介导的免疫性神经保护作用,对抗高眼压所导致的神经节细胞丢失<sup>[11,12]</sup>。有研究发现青光眼患者外周血中 IL-2,IL-6 的含量显著

低于正常人,本次研究的结果也证实了这个结论。而本次研究的另一项结果表明,加载丝裂霉素 C 有效促进 IL-2,IL-6 水平的上升。

综上所述,丝裂霉素 C 能有效提升难治性青光眼患者血清维生素 FA,VB12 和白介素 IL-2,IL-6 的水平,对疾病的恢复产生有利的促进作用,提高手术治疗难治性青光眼的成功率。

#### 参考文献

- 1 李美玉. 青光眼学. 北京:人民卫生出版社 2004:643
- 2 叶兴桥,刘恒明. 难治性青光眼治疗的研究进展. 中国实用眼科杂志 2007;25:1275
- 3 田爱军,李善雨,王晓冰,等. Ahmed 青光眼阀植入联合丝裂霉素 C 治疗难治性青光眼的疗效观察. 眼科 2010;19(6):402-405
- 4 武劲圆,唐东润,孙丰源. 难治性青光眼治疗进展. 医学综述 2011;17(24):3757-3759
- 5 葛坚. 我国近五年青光眼临床与基础研究进展. 中华眼科杂志 2005;41(8):710-716
- 6 安玮,郑琦,路美侠. 丝裂霉素 C 在青光眼手术中的应用. 国际眼科杂志 2006;6(2):417-419
- 7 Costa VP, Azuara-Blanco A, Netland PA, et al. Efficacy and safety of adjunctive mitomycin C during Ahmed glaucoma valve implantation: a prospective randomized clinical trial. *Ophthalmology* 2004;111(6):1071-1076
- 8 Heuer DK, Parrish RK0, Gressel MG, et al. 5-fluorouracil and glaucoma filtering surgery. intermediate follow-up of a pilot study. *Ophthalmology* 1986;93(12):1537-1546
- 9 徐帆. 同型半胱氨酸代谢通路与剥脱性青光眼关系的荟萃分析. 广西医科大学 2012
- 10 Tranchina L, Centofanti M, Oddone F, et al. Levels of plasma homocysteine in pseudoexfoliation glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249(3):443-448
- 11 Turgut B, Kaya M, Arslan S, et al. Levels of circulating homocysteine, vitamin B6, vitamin B12, and folate in different types of open-angle glaucoma. *Clin Interv Aging* 2010;5:133-139
- 12 Roedl JB, Bleich S, Reulbach U, et al. Homocysteine in tear fluid of patients with pseudoexfoliation glaucoma. *J Glaucoma* 2007;16(2):234-239
- 13 李建民. 血清 IL-6 水平在原发性高血压患者中的变化及其临床意义. 华西医学 2007;22(4):794-795
- 14 苏金凤. AACG 外周血 IL-2 和 IL-6 水平及相关因素研究. 大连医科大学 2010
- 15 朱宝义,王为农,潘小凤. 闭角型青光眼外周血 T 细胞亚群的表达. 国际眼科杂志 2006;6(3):618-619