

小梁切除术中应用 5-FU 及可调节缝线治疗中年 PAACG 患者急性发作的疗效

马英慧¹, 马琳丽², 杨洁¹

引用: 马英慧, 马琳丽, 杨洁. 小梁切除术中应用 5-FU 及可调节缝线治疗中年 PAACG 患者急性发作的疗效. 国际眼科杂志 2020;20(7):1249-1252

基金项目: 承德市科学技术研究与发展计划项目 (No.20142063)
作者单位: ¹(067000) 中国河北省承德市, 承德医学院附属医院眼科; ²(222023) 中国江苏省连云港市第二人民医院眼科
作者简介: 马英慧, 毕业于佳木斯大学, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 青光眼。
通讯作者: 马琳丽, 毕业于佳木斯大学, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 青光眼、白内障. 13812329656@163.com
收稿日期: 2019-10-29 修回日期: 2020-06-11

摘要

目的: 探讨原发性急性闭角型青光眼 (PAACG) 急性发作患者小梁切除术中联合应用 5-氟尿嘧啶 (5-FU) 及可调节缝线的疗效。

方法: 前瞻性研究。选取 2016-10/2019-03 我院中年 PAACG 患者 60 例 60 眼, 随机分为缝线组、5-FU 组和联合组, 每组各 20 例 20 眼。术后随访 6mo, 观察患者视力、视野、眼压、辅助治疗及生活质量情况。

结果: 三组患者术后 1wk BCVA 均较术前提高 ($P < 0.05$)。三组术后 1wk, 1, 6mo 眼压均较术前降低 (均 $P < 0.05$) ; 术后 1, 6mo 联合组眼压明显低于缝线组和 5-FU 组 ($P < 0.05$)。术后联合组需加用抗青光眼药物的眼数 (2 眼) 及使用抗青光眼药物数量 (0.20 ± 0.016 种) 明显低于缝线组 (11 眼, 0.90 ± 0.068 种) 和 5-FU 组 (12 眼, 0.95 ± 0.045 种) (均 $P < 0.05$)。三组患者术前 CLVQOL 得分比较无差异 ($P > 0.05$) ; 术后 6mo 联合组 CLVQOL 得分 (110.60 ± 2.44 分) 高于缝线组 (101.50 ± 2.61 分) 和 5-FU 组 (98.55 ± 2.50 分) ($P < 0.05$) ; 联合组手术前后 CLVQOL 得分提高值 (34.50 ± 4.36 分) 较缝线组 (25.80 ± 3.59 分) 和 5-FU 组 (23.05 ± 5.44 分) 明显提高 ($P < 0.05$)。

结论: 5-FU 及可调节缝线在小梁切除术中联合应用治疗中年 PAACG 急性发作患者安全有效, 可以提高生活质量。

关键词: 中年; 原发性急性闭角型青光眼; 急性发作; 氟尿嘧啶; 生活质量

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.7.29

Application of fluorouracil and adjustable suture on surgery treatment for acute attack of primary angle-closure glaucoma in middle-aged patients

Ying-Hui Ma¹, Lin-Li Ma², Jie Yang¹

Foundation item: Chengde Science and Technology Research and Development Plan Project (No.20142063)

¹Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei Province, China;

²Department of Ophthalmology, Lianyungang City Second People's Hospital, Lianyungang 222023, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Lin-Li Ma. Department of Ophthalmology, Lianyungang City Second People's Hospital, Lianyungang 222023, Jiangsu Province, China. 13812329656@163.com

Received: 2019-10-29 Accepted: 2020-06-11

Abstract

• **AIM:** To investigate the effect of combined application of fluorouracil and adjustable suture in trabeculectomy for acute attack of primary angle-closure glaucoma in middle-aged patients.

• **METHODS:** This was a prospective study. 60 patients (60 eyes) with primary angle-closure glaucoma in middle-aged patients were selected in our hospital from October 2016 to March 2019. Patients were randomly divided into suture group, 5-FU group and combined group, with 20 cases (20 eyes) in each group. Followed up for 6mo postoperatively, the patient's vision, visual field, intraocular pressure, adjuvant therapy and quality of life were observed.

• **RESULTS:** The best corrected visual acuity among the three groups in the first week after operation was higher than that before surgery ($P < 0.05$). The intraocular pressure of the three groups at one week, one month and six months after operation were lower than that before operation (all $P < 0.05$). The intraocular pressure in the combined group were significantly lower than that in the suture group and the 5-FU group at 1mo and 6mo after operation (all $P < 0.05$). The number of eyes with anti-glaucoma drugs (2 eyes) and the number of anti-glaucoma drugs (0.20 ± 0.016) in the combined group after operation were significantly lower than those in the suture group (11 eyes, 0.90 ± 0.068) and the 5-FU group (12 eyes, 0.95 ± 0.045) (all $P < 0.05$). There was no significant differences in preoperative CLVQOL scores among the three groups ($P > 0.05$). The CLVQOL scores of the combined group (110.60 ± 2.44) was higher than that of the suture group (101.50 ± 2.61) and the FU group (98.55 ± 2.50) at 6mo after operation ($P < 0.05$). The increase of CLVQOL scores (34.50 ± 4.36) in the combined group before and after operation was significantly higher than that in the suture group (25.80 ± 3.59) and the FU group (23.05 ± 5.44) ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** Combined use of 5-FU and adjustable suture in trabeculectomy for the treatment of acute attack of middle-aged primary acute angle-closure glaucoma

patients is safe and effective, which can improve the quality of life.

• KEYWORDS: middle-aged people; primary acute angle-closure glaucoma; acute attack; fluorouracil; quality of life

Citation: Ma YH, Ma LL, Yang J. Application of fluorouracil and adjustable suture on surgery treatment for acute attack of primary angle-closure glaucoma in middle-aged patients. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020;20(7):1249-1252

0 引言

青光眼是全球第二位致盲疾病^[1]。原发性急性闭角型青光眼(primary acute angle-closure glaucoma, PAACG)是我国最常见的青光眼类型^[2],致盲率高^[3],好发于40岁以上中老年人群。目前青光眼治疗最常用的术式是小梁切除术。传统小梁切除术后远期易出现滤过通道瘢痕化使眼压失控。青中年患者成纤维细胞更容易增生致外滤过通道形成瘢痕。丝裂霉素C(MMC)或者5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-FU)是临床常用的抗瘢痕药。由于MMC药物短缺,目前5-FU使用较多。本研究于小梁切除术中联合应用5-FU及可调节缝线治疗中年PAACG急性发作,评价其疗效及并发症情况。现将结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 前瞻性研究。选取2016-10/2019-03于我院治疗的PAACG急性发作患者60例60眼,年龄41~65(平均48.32±7.45)岁,其中男29例29眼,女31例31眼。纳入标准:(1)需小梁切除术的PAACG急性发作患者^[4];(2)所有受试者术前应用抗青光眼药物或/和前房穿刺控制眼压,房角粘连的范围均超过180°。排除标准:眼部其他疾病、眼部其他手术、眼外伤病史。患者随机分为缝线组(小梁切除术中应用可调节缝线)、5-FU组(小梁切除术中应用5-FU)和联合组(小梁切除术中联合应用5-FU和可调节缝线),每组各20例20眼。三组患者间年龄、性别差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究已经我院伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

1.2 方法 所有手术操作均由同一位经验丰富的手术医生完成。联合组:表面麻醉及球周浸润麻醉,结膜瓣以穹窿部为基底,做巩膜瓣以角膜缘为基底3mm×3mm×3mm,约1/2巩膜厚度,将6mm×8mm浸有5-FU的棉片置于巩膜瓣下方Tenon囊下的巩膜表面5min(尽量向后放置),4mm×4mm棉片置于巩膜瓣下5min,取走棉片后用100mL生理盐水冲洗,前房穿刺,切除巩膜瓣下的小梁组织1.0mm×2.0mm,周边虹膜切除,用10-0尼龙缝线可调节缝合巩膜瓣顶角2针(经结膜),平衡盐溶液形成前房,间断缝合球结膜。缝线组:不放置5-FU棉片,余手术步骤同联合组。5-FU组:间断固定缝合巩膜瓣顶角2针,轻轻结扎缝线,余手术步骤同联合组。

术后予妥布霉素地塞米松滴眼液4次/d,每周减1次,维持1mo,据眼压、滤过泡及前房情况予眼球按摩,必要时拆除可调节缝线或断线。术后根据滤过泡情况,结膜下注射5-FU和/或针刺分离。随访6mo。评估生活质量采用中文版低视力者生活质量量表(CLVQOL)^[5]。CLVQOL由25个与视力下降相关的等距等级条目组成,

各条目记分为0~5分,总分125分,得分越高,生活质量越高。

统计学分析:采用SPSS 22.0统计学软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。眼压的比较采用重复测量数据的方差分析;用药情况及视力视野的比较采用单因素方差分析和配对 t 检验;两两比较采用LSD- t 检验。CLVQOL得分的比较采用单因素方差分析、进一步两两比较时采用SNK- q 检验。计数资料用例数和百分比表示,率的比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用Pearson积矩相关分析法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。三组间率的两两比较采用 χ^2 分割法,重新规定检验水准 $\alpha=(0.05/4)=0.0125$ 。

2 结果

2.1 三组患者手术前后BCVA和视野比较 三组患者术前BCVA比较,差异无统计学意义($F=0.310, P=0.735$)。术后1wk三组患者BCVA均较术前明显提高,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。术后1wk三组患者间BCVA比较,差异无统计学意义($F=0.358, P=0.701$)。三组患者术前、术后6mo视野平均缺损值(MD)比较差异均无统计学意义($F=2.543, P=0.087; F=1.159, P=0.321$),各组患者术后6mo视野MD绝对值均较术前降低,但差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 三组患者手术前后眼压比较 三组患者手术前后不同时间点眼压比较,差异有统计学意义($F_{\text{组间}}=5.231, P_{\text{组间}}=0.008; F_{\text{时间}}=0.986, P_{\text{时间}}<0.01; F_{\text{交互}}=0.558, P_{\text{交互}}<0.01$)。三组患者术后1wk、1、6mo眼压均较术前降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。术后1、6mo联合组眼压明显低于缝线组和5-FU组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 三组患者术后辅助治疗情况 手术后需加用抗青光眼药物者,联合组2眼(10%),缝线组11眼(55%),5-FU组12眼(60%),组间比较差异有统计学意义($\chi^2=12.480, P=0.002$);采用 χ^2 分割法进一步两两比较,重新规定检验水准 $\alpha=0.0125$,联合组需加用抗青光眼药物的眼数明显低于缝线组和5-FU组,差异有统计学意义($\chi^2=8.497, P=0.006; \chi^2=10.989, P=0.002$),缝线组和5-FU组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.102, P=1.000$),见表3。

三组患者术前使用抗青光眼药物数量比较,差异无统计学意义($F=0.497, P=0.611$);术后三组患者使用抗青光眼药物数量均较术前明显减少,差异均有统计学意义($P<0.01$,表3);三组患者术后6mo使用抗青光眼药物数量比较,差异有统计学意义($F=4.778, P=0.012$),其中联合组用药种数明显低于缝线组和5-FU组($t=-0.700, P=0.012; t=-0.750, P=0.008$);缝线组和5-FU组用药种数比较差异无统计学意义($t=-0.050, P=0.854$),见表3。手术后三组患者均结膜下注射5-FU 1~2次,其中5-FU组1眼联合针刺分离滤过泡治疗1次。

2.4 三组患者手术前后CLVQOL得分情况 三组患者术前CLVQOL得分比较,差异无统计学意义($F=0.179, P=0.837$);三组患者术后6mo CLVQOL得分比较,差异有统计学意义($F=124.673, P<0.01$),联合组CLVQOL得分高于缝线组和5-FU组,差异均具有统计学意义($P<0.05$);

表 1 三组患者手术前后 BCVA (LogMAR) 和视野比较

组别	眼数	BCVA				MD (dB)			
		术前	术后 1wk	<i>t</i>	<i>P</i>	术前	术后 1wk	<i>t</i>	<i>P</i>
联合组	20	1.02±0.10	0.32±0.11	-14.847	<0.01	11.68±4.56	10.96±5.21	1.634	0.213
缝线组	20	1.00±0.09	0.33±0.10	-14.809	<0.01	11.61±4.12	10.85±3.24	1.746	0.198
5-FU 组	20	1.03±0.10	0.35±0.12	-13.206	<0.01	11.54±4.21	10.98±6.90	1.681	0.143
<i>F</i>		0.310	0.358			2.543	1.159		
<i>P</i>		0.735	0.701			0.087	0.321		

注:5-FU 组:小梁切除术中应用 5-FU;缝线组:小梁切除术中应用可调节缝线;联合组:小梁切除术中联合应用 5-FU 和可调节缝线。

表 2 三组患者手术前后眼压比较

组别	眼数	术前	术后 1wk	术后 1mo	术后 6mo
联合组	20	49.90±4.78	11.05±2.16	11.80±1.47	13.01±1.62
缝线组	20	47.45±4.06	11.55±2.01	14.85±1.66	15.65±1.35
5-FU 组	20	49.25±3.38	10.81±2.18	15.05±1.63	15.42±0.99

注:5-FU 组:小梁切除术中应用 5-FU;缝线组:小梁切除术中应用可调节缝线;联合组:小梁切除术中联合应用 5-FU 和可调节缝线。

表 3 三组患者术后需加用抗青光眼药物眼数和手术前后抗青光眼药物使用数量

组别	眼数	需加用抗青光眼药物 眼数(眼,%)	抗青光眼药物使用数量($\bar{x}\pm s$,种)			
			术前	术后 6mo	<i>t</i>	<i>P</i>
联合组	20	2(10)	3.60±0.883	0.20±0.016	13.880	<0.01
缝线组	20	11(55)	3.35±0.671	0.90±0.068	9.395	<0.01
5-FU 组	20	12(60)	3.40±0.940	0.95±0.045	10.971	<0.01
<i>F</i> χ^2		12.480	0.497	4.778		
<i>P</i>		0.002	0.611	0.012		

注:5-FU 组:小梁切除术中应用 5-FU;缝线组:小梁切除术中应用可调节缝线;联合组:小梁切除术中联合应用 5-FU 和可调节缝线。

表 4 三组患者手术前后 CLVQOL 得分情况 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	眼数	术前	术后 6mo	提高值
联合组	20	76.10±3.32	110.60±2.44	34.50±4.36
缝线组	20	75.70±2.83	101.50±2.61	25.80±3.59
5-FU 组	20	75.50±3.51	98.55±2.50	23.05±5.44
<i>F</i>		0.179	124.673	34.835
<i>P</i>		0.837	<0.01	<0.01

注:5-FU 组:小梁切除术中应用 5-FU;缝线组:小梁切除术中应用可调节缝线;联合组:小梁切除术中联合应用 5-FU 和可调节缝线。

三组患者手术前后 CLVQOL 得分提高值比较差异有统计学意义 ($F = 34.835, P < 0.01$), 其中联合组较缝线组和 5-FU 组明显提高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 缝线组和 5-FU 组提高值比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。所有患者手术前 CLVQOL 得分和眼压呈负相关 ($r = -0.387, P = 0.002$), 术后 6mo CLVQOL 得分和眼压呈负相关 ($r = -0.635, P < 0.01$)。

2.5 并发症情况 缝线组 1 眼拆可调节缝线后浅前房, 绷带加压包扎 1d 后恢复。其余两组患者未发生浅前房等并发症。

3 讨论

亚洲青光眼患者中闭角型青光眼占首位^[6]。有研究对我国 40 岁以上自然人群闭角型青光眼的致盲率流调, 结果显示总致盲率高达 38.3%^[7]。40 岁及以上中年人群 PAACG 的患病率较高^[8], 中年人是社会人群的骨干力量。探讨中年 PAACG 患者的手术疗效, 保存有用视力, 具有

良好的社会效益, 目前相关报道较少。

小梁切除术^[9]始于 20 世纪 60 年代, 是经典的抗青光眼手术。巩膜瓣的大小、厚薄、光滑度、缝合的松紧、小梁口的尺寸及患者自身的修复机能均为小梁切除手术成功的影响因素。年轻患者的机体修复能力要强于年龄大的患者。有资料显示, 滤过术中应用 MMC 的老年 (>65 岁) 患者比年轻 (43~65 岁) 患者浅前房的发生率高^[10], 老龄患者结膜组织较薄修复机能弱为可能原因。而青中年患者容易生成纤维细胞过度增生, 瘢痕形成阻塞外滤过通道^[11]。

本研究收集年龄 41~65 岁 PAACG 急性发作患者 60 例 60 眼, 观察该年龄段患者不同复合小梁切除术的疗效, 本研究中所有手术由一位接受良好手术操作培训的医生完成, 减少了手术医生因素对术中术后并发症发生率的影响。本研究小梁切除术中联合应用 5-FU 及可调节缝线治疗中年 PAACG 急性发作 20 眼, 同时分别与单独应用 5-FU 或可调节缝线的同年龄段 PAACG 急性发作患者对比, 我们发现三组患者术后视力较术前显著提高, 术前和术后 1wk 三组间比较差异无统计学意义, 表明对于 PAACG 急性发作患者小梁切除手术中应用不同方法均能有效改善患者最佳矫正视力。国内学者研究^[12]显示急性闭角型青光眼急性发作后存在视野损害。本研究观察 PAACG 急性发作患者术前均有视野缺损, 而至术后 6mo 视野缺损有减轻趋势, 与既往研究相近^[13]。

通过连续动态观察患者术前和术后眼压, 我们发现三组患者术后 1wk, 1, 6mo 眼压均较术前降低, 其中术后 1wk

三组间比较差异无统计学意义,术后1、6mo联合组眼压明显低于缝线组和5-FU组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。同时本研究还发现联合组术后需加用抗青光眼药物的眼数及使用抗青光眼药物数量明显低于缝线组和5-FU组。手术创伤致促成纤维细胞增生、瘢痕形成的细胞因子的表达,血浆纤维蛋白渗出凝块阻塞滤过道^[14],均是滤过性手术失败的可能原因。5-FU含氟嘧啶类似物,通过结合脱氧胸苷酸合成酶干扰细胞内遗传物质的正常转录与翻译,从而非特异性地抑制增殖期成纤维细胞^[15],在青光眼滤过术中联合应用可以较安全的提高手术成功率^[16]。但既往文献对患者的选择、药物的应用、随访的时间等不尽相同。动物实验研究表明巩膜伤口1wk内完全被增生的纤维组织充填,伤后2wk瘢痕组织基本形成^[17],所以青光眼滤过术后2wk内需连续多次结膜下注射5-FU^[18]。小梁切除术中使用可调节缝线术后早期可牢固缝合巩膜瓣,规避浅前房,术后观察眼压和前房,必要时拆可调巩膜缝线控制眼压维护滤过泡。本研究中受试患者均术后1~3wk拆除可调节缝线,仅缝线组1眼拆线后浅前房,保守治疗后恢复,未发生恶性青光眼等严重并发症。

本研究调查患者在术前与术后6mo的生活质量,我们发现三组患者术后6mo CLVQOL得分均较术前增高,提示PAACG急性发作影响患者生活质量,小梁切除术后眼压控制提高了患者生活质量。术后6mo联合组CLVQOL得分以及手术前后CLVQOL得分提高值均高于缝线组和5-FU组,表明小梁切除术中二者的联合应用对中年PAACG急性发作患者生活质量的提高具有显著作用。我们对所有患者CLVQOL得分和眼压进行了相关分析,我们发现手术前后患者CLVQOL得分和眼压均呈负相关。

综上所述,5-FU及可调节缝线在小梁切除术中的联合应用对中年PAACG急性发作患者疗效显著,提高患者的视功能相关生活质量。但本研究样本量较少,尚需要大数据来验证,另外术后的远期疗效及可能的风险有待进一步观察及探讨。

参考文献

- 1 Quigley HA. Glaucoma. *Lancet* 2011;377(9774):1367-1377
- 2 Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006;90(3):262-267
- 3 林思耕,林舟桥,梁远波,等.原发性急性闭角型青光眼的发病率、危险因素及致盲率. *国际眼科纵览* 2018;42(2):73-77
- 4 中华医学会眼科学分会青光眼学组.中国原发性闭角型青光眼诊治方案专家共识(2019年). *中华眼科杂志* 2019;55(5):325-328
- 5 薛文文,邹海东.中文版低视力者生活质量量表的 Rasch 模型分析及优化. *中华眼科杂志* 2019;55(8):582-587
- 6 Chan EW, Li X, Tham YC, et al. Glaucoma in Asia: regional prevalence variations and future projections. *Br J Ophthalmol* 2016;100(1):78-85
- 7 刘美玲,王友信.我国40岁以上人群闭角型青光眼致盲率研究系统评价和Meta分析. *中华眼科杂志* 2017;53(5):373-377
- 8 Liang Y, Friedman DS, Zhou Q, et al. Prevalence and characteristics of primary angle-closure diseases in a rural adult Chinese population; the Handan Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(12):8672-8679
- 9 Skuta GL, Parrish RK 2nd. Wound healing in glaucoma filtering surgery. *Surv Ophthalmol* 1987;32(3):149-170
- 10 杨建国,陈丽萍.复合式小梁切除术后浅前房的年龄相关性研究. *中华眼外伤职业眼病杂志* 2017;39(1):46-49
- 11 王洪涛,崔哲.不同年龄组青光眼手术应用丝裂霉素的临床研究. *中国误诊学杂志* 2010;10(15):3542-3543
- 12 徐迦南,陆鹏,代苗苗,等.急性原发性闭角型青光眼不同病程视野损害特点及影响因素. *中华眼视光学与视觉科学杂志* 2018;20(2):72-78
- 13 Aung T, Looi AL, Chew PT. The visual field following acute primary angle closure. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79(3):298-300
- 14 Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA* 2014;311(18):1901-1911
- 15 于雪婷,孙兴怀.青光眼手术滤过通道抗瘢痕化的药物研究. *国际眼科纵览* 2018;42(5):289-294
- 16 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
- 17 李凤鸣. *眼科全书*. 北京:人民卫生出版社 1996:3257
- 18 陈晓莉,宾莉,徐智科. MMC与5-FU联合可调整缝线的小梁切除术治疗青光眼的疗效比较. *国际眼科杂志* 2018;18(10):1906-1908