

翼状胬肉术后应用环孢素和氟尿嘧啶的临床对比观察

钟益科*,袁建树(宁波市第六医院眼科,浙江宁波 315040)

中图分类号 R777.33 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)08-0725-02
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.08.17

摘要 目的:观察翼状胬肉术后应用环孢素或氟尿嘧啶的临床疗效和安全性。方法:将102例(131眼)翼状胬肉术后患者按随机数字表法分为对照组(50例65眼)和治疗组(52例66眼)。所有患者行翼状胬肉术后,对照组患者给予氟尿嘧啶0.2 ml,球结膜下注射,1次/周,连用4周;治疗组患者给予环孢素滴眼液滴眼,1滴/次,4次/d,连用12周。观察两组患者临床疗效及复发率、角膜和结膜的愈合时间及不良反应发生情况。结果:治疗后,两组患者总有效率、复发率、角膜和结膜愈合时间比较差异均无统计学意义($P>0.05$);对照组患者不良反应发生率显著高于治疗组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:翼状胬肉术后应用环孢素或氟尿嘧啶均具有显著疗效,但环孢素较氟尿嘧啶安全性更高。

关键词 环孢素;氟尿嘧啶;翼状胬肉术

Comparative Observation of the Application of Cyclosporin and Fluorouracil after Pterygium Surgery

ZHONG Yi-ke, YUAN Jian-shu (Dept. of Ophthalmology, Ningbo Sixth Hospital, Zhejiang Ningbo 315040, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of cyclosporine and fluorouracil after pterygium surgery. METHODS: 102 patients underwent pterygium surgery with 131 eyes were randomly divided into control group (65 eyes of 50 cases) and treatment group (66 eyes of 52 cases). Control group received conjunctival injection of fluorouracil 0.2 ml, once a week, for consecutive 4 weeks; treatment group were treated with Cyclosporin eye drops, 1 drop/time, 4 times/d, for consecutive 12 weeks. The clinical efficacy, relapse rate, time of corneal and conjunctival healing and ADR were observed in 2 groups. RESULTS: There was no statistical significance in total effective rate, relapse rate, time of cornea and conjunctiva healing between 2 groups ($P>0.05$); the incidence of ADR in control group was significantly higher than that of treatment group; there was statistical significance ($P<0.05$). CONCLUSIONS: The application of cyclosporine and fluorouracil after pterygium surgery show good therapeutic efficacy, but cyclosporine has a higher security.

KEYWORDS Cyclosporine; Fluorouracil; Pterygium surgery

翼状胬肉为眼科临床常见疾病,其发病病因尚不明确,可能与烟尘、紫外线的照射等有关,主要临床表现为眼睑局部球结膜纤维血管组织异常增生及变性侵犯角膜^[1]。目前,临床以手术治疗为主,但手术对角膜上皮细胞有一定程度的机械性损伤,术后易出现明显的刺激症状,且复发率较高^[2],需要配合药物治疗。氟尿嘧啶为抗代谢药,具有抗肿瘤活性,可抑制细胞因子的表达,是安全性较好的纤维血管组织抑制剂,可用于翼状胬肉术后辅助治疗。环孢素为选择性免疫抑制剂,常用于预防和治疗眼角膜移植术后的免疫排斥反应。因此,笔者观察了翼状胬肉术后应用环孢素或氟尿嘧啶的临床疗效及安全性,并进行了比较,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2012年6月—2013年6月我院收治的翼状胬肉患者102例(131眼)。纳入标准:(1)所有患者均为初次发病;(2)病变位置均位于鼻两侧。排除糖尿病、肿瘤等基础性疾病及其他眼科疾病患者。男性63例81眼,女性39例50眼,年龄18~

65岁,平均年龄(45.4±5.2)岁。按随机数字表法将患者分为对照组(50例65眼)和治疗组(52例66眼),其中对照组男性30例39眼,女性20例26眼,年龄19~65岁,平均年龄(45.7±5.4)岁;治疗组男性33例42眼,女性19例24眼,年龄18~63岁,平均年龄(45.3±5.2)岁。两组患者性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者或其家属均知情同意且签署了知情同意书。

1.2 治疗方法

所有患者行翼状胬肉术后,对照组患者给予氟尿嘧啶注射液(上海旭东海普药业有限公司)0.2 ml,球结膜下注射,1次/周,连用4周;治疗组患者给予环孢素滴眼液(华北制药股份有限公司),1滴/次,4次/d,连用12周。

1.3 观察指标

观察两组患者复发率、角膜和结膜的愈合时间及不良反应发生情况。

1.4 疗效判定标准^[3]

(1)治愈:胬肉已变薄、收缩,血管消失中断,呈淡白色或黄色;(2)有效:胬肉变薄,血管有所变细,胬肉组织充血有所减轻;(3)无效:胬肉肥厚,胬肉组织充血加重。总有效率=

* 主治医师。研究方向:青光眼、眼外伤、外伤性白内障、外伤性青光眼的治疗。电话:0574-87996153。E-mail:zhongyike201309@126.com

(治愈例数+有效例数)/总例数×100%;复发率=无效例数/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 11.0统计软件对所得数据进行分析,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效及复发率比较

两组患者总有效率及复发率比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表1。

表1 两组患者临床疗效及复发率比较[例(%)]

Table 1 Comparison of clinical efficacy and relapse rate between 2 groups [case(%)]

组别	眼数	治愈	有效	无效	总有效率,%	复发率,%
对照组	65	39(60.00)	21(32.31)	5(7.69)	92.31	7.69
治疗组	66	42(63.64)	19(28.79)	5(7.57)	92.43	7.57

2.2 两组患者角膜和结膜愈合时间比较

两组患者角膜和结膜愈合时间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表2。

表2 两组患者角膜和结膜愈合时间比较($d, \bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the time of cornea and conjunctiva healing between 2 groups($d, \bar{x} \pm s$)

组别	眼数	角膜上皮愈合时间	结膜伤口愈合时间
对照组	65	4.0±0.9	11.3±0.8
治疗组	66	3.9±0.8	11.1±0.7

2.3 不良反应

对照组患者43眼出现球结膜充血水肿,15眼出现眼睑及面部水肿,不良反应发生率为89.23%;治疗组患者4眼出现烧灼刺痛感,不良反应发生率为6.06%。对照组患者不良反应发生率显著高于治疗组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

翼状胬肉因其形状与昆虫的翅膀酷似而得名^[4]。有研究表明,翼状胬肉发病除以紫外线为主要原因外,还与烟雾、气候干燥、遗传有关^[5]。目前,临床以单纯切除、角膜缘干细胞移植、结膜瓣移植治疗为主,但是术后复发率均较高,为20%~30%。手术对角膜上皮的损伤会增加术后的感染^[6],其原因可能为:(1)术后角膜和巩膜的创伤加速了成纤维细胞的增殖;(2)角膜局部表层巩膜变性;(3)胬肉的残余组织遗留于角膜缘;(4)术后炎症反应加重可刺激成纤维细胞增殖。因此,减少胬肉的复发已成为临床研究的重点。有研究认为,减少胬肉复发的关键在于健全的角膜上皮细胞,抗代谢药物的应用可抑制成纤维细胞的增生,从而预防胬肉的复发^[7]。

氟尿嘧啶为嘧啶类拮抗药物,经体内转化后,渗入核糖核酸(RNA)中,干扰蛋白质的合成,从而抑制细胞的生长^[8]。翼状胬肉术后球结膜下注射氟尿嘧啶效果显著,复发率少,但其

使用不方便,且副反应多。环孢素为新型选择性免疫抑制剂,可用于预防和治疗眼角膜移植后的免疫排斥反应,具有抗增殖的作用,可减少手术刺激引起的白细胞的聚集和趋化。此外,还可通过抑制白细胞介素2等炎性细胞因子来对抗抗原提呈细胞,从而抑制胸腺依赖性淋巴(T)细胞的增殖及活化作用,减少白细胞的聚集,从而抑制各种细胞因子的产生、成纤维细胞的活化,达到防止胬肉复发的目的。

本研究结果显示,治疗后两组患者总有效率、复发率、角膜和结膜愈合时间比较差异均无统计学意义,但对照组患者不良反应发生率显著高于治疗组,两组比较差异有统计学意义,这一结果与相关文献报道一致^[10-11]。本研究中,为了防止翼状胬肉术后复发,两组患者术后需适当延长治疗时间,治疗组需用12周,对照组需用4周;氟尿嘧啶为局部用药,与说明书存在差异,剂量较全身用药少。

综上所述,翼状胬肉术后应用环孢素或氟尿嘧啶均具有显著疗效,但环孢素较氟尿嘧啶安全性更高。由于纳入观察的样本较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步验证。

参考文献

- [1] 喻谦,柳林.翼状胬肉发病机制研究进展[J].眼科研究,2008,26(9):713.
- [2] 冯彩霞,王宇雷,陈平等.翼状胬肉术后应用不同浓度自体血清滴眼液的疗效观察[J].重庆医学,2011,40(1):79.
- [3] 裴育.5-氟尿嘧啶球结膜下注射治疗复发性翼状胬肉的疗效观察[J].临床医学工程,2012,19(2):256.
- [4] 朱明.氟尿嘧啶球结膜下注射治疗复发性翼状胬肉的疗效观察[J].中国医药指南,2013,11(1):174.
- [5] 乔建华,郭庆国.5-氟尿嘧啶联合角膜缘干细胞移植治疗翼状胬肉疗效观察[J].社区医学杂志,2010,8(10):21.
- [6] 叶琳,柯敏,蔡小军.丝裂霉素与氟尿嘧啶在翼状胬肉术中的应用[J].医药导报,2002,21(3):157.
- [7] 任亚琳,王冲,林郁等.环孢霉素A在防止翼状胬肉复发的作用[J].国际眼科杂志,2009,9(11):2240.
- [8] 张正荣.孟鲁司特佐治婴幼儿喘息性支气管炎临床观察[J].安徽医学,2012,33(1):88.
- [9] Matsuda S, Koyasu S. Mechanisms of action of cyclosporine[J]. *Immunopharmacol*, 2000,2(3):119.
- [10] 李勇,岳章显,刘钊臣等.翼状胬肉术后应用环孢素A和MMC的临床对比研究[J].国际眼科杂志,2013,13(1):179.
- [11] 曾庆国,杨成明,吴秀梅.氟尿嘧啶结膜下注射联合重组人表皮生长因子治疗翼状胬肉术后角膜上皮损伤[J].中国当代医药,2013,20(18):77.

(收稿日期:2013-10-22 修回日期:2013-12-05)

《中国药房》杂志——中国科技论文统计源期刊,欢迎投稿、订阅