

丝裂霉素 C 和 5-氟尿嘧啶应用于鼻内镜泪囊鼻腔造瘘术中的疗效分析

秦智勇, 陆章敏, 梁志坚

作者单位: 530003 广西, 南宁市第三人民医院眼科

作者简介: 秦智勇 (1972 -), 男, 大学本科, 医学学士, 主治医师, 研究方向: 眼表疾病与白内障。E-mail: qzy812@126.com

【摘要】 目的 探讨在经鼻内镜泪囊鼻腔造瘘术中应用丝裂霉素 C、5-氟尿嘧啶治疗慢性泪囊炎的临床疗效。方法 将 95 例慢性泪囊炎患者分为丝裂霉素 C 组、5-氟尿嘧啶组和对照组。丝裂霉素 C 组在经鼻内镜泪囊鼻腔造瘘术中局部应用 0.4 mg/ml 丝裂霉素 C; 5-氟尿嘧啶组在经鼻内镜泪囊鼻腔造瘘术中局部应用 50 mg/ml 5-氟尿嘧啶; 对照组仅行经鼻内镜泪囊鼻腔造瘘术, 术中不用抗代谢药物; 术后随访 12 个月, 观察患者泪道通畅情况, 鼻内镜下测量造瘘口面积, 检查鼻腔结构恢复情况。结果 (1) 丝裂霉素 C 组 35 例 39 眼, 治愈 38 眼, 治愈率 97%; 5-氟尿嘧啶组 30 例 33 眼, 治愈 30 眼, 治愈率 87%; 对照组 30 例 34 眼, 治愈 26 眼, 治愈率 76%, 用抗代谢药物组的治愈率与对照组的治愈率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。 (2) 丝裂霉素 C 组与 5-氟尿嘧啶组在术后造瘘口面积上差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 在经鼻内镜泪囊鼻腔造瘘术中局部应用抗代谢药物能有效减少术后造瘘口闭锁, 提高手术治愈率, 可作为一种简单、安全、有效的治疗方法。并且应用丝裂霉素 C 效果优于 5-氟尿嘧啶。

【关键词】 泪囊炎; 鼻内镜; 泪囊鼻腔造瘘术; 丝裂霉素 C; 5-氟尿嘧啶

【中图分类号】 R 777.2 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1674-3806(2010)09-0879-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.09.31

Effects of mytomycin C, 5-Fluorouracil in nasal endoscopic dacryocystorhinostomy QIN Zhi-yong, LU Zhang-min, LIANG Zhi-jian. Department of Ophthalmology, the Third People's Hospital of Nanning, Guangxi 530003, China

【Abstract】 Objective To discuss the clinical effect of mytomycin C, 5-Fluorouracil in nasal endoscopic dacryocystorhinostomy for curing chronic dacryocystitis. **Methods** Ninety-five patients with chronic dacryocystitis were divided into mytomycin C group, 5-Fluorouracil group and control group. The patients in mytomycin C group received 0.4 mg/ml of mytomycin C when undergoing nasal endoscopic dacryocystorhinostomy. The patients in 5-Fluorouracil group received 50 mg/ml of 5-Fluorouracil when undergoing nasal endoscopic dacryocystorhinostomy, while the patients in control group received no medicine when undergoing endoscopic dacryocystorhinostomy. After 12 months of follow-up, the patients were observed the patency of lacrimal passage, measured the area of ostomy with nasal endoscope and examined the recovery of nasal passage. **Results** (1) Of all 39 eyes, 38 eyes were cured in 35 patients in mytomycin C group, the cure rate was 97%; of all 33 eyes, 30 eyes were cured in 30 patients in 5-Fluorouracil group, the cure rate was 87%; of all 34 eyes, 26 eyes were cured in 30 patients in control group, the cure rate was 76%. There was a significant differences in cure rate between antimetabolites groups and control group ($P < 0.05$). (2) There was a significant differences in the area of ostomy between mytomycin C group and 5-Fluorouracil group ($P < 0.05$). **Conclusion** The application of antimetabolites in nasal endoscopic dacryocystorhinostomy is a simple, safe and effective way to treating the chronic dacryocystitis, because it possesses the advantages of small atresia of ostomy, and high successful rate. The clinical effect of mytomycin C is better than 5-Fluorouracil's.

【Key words】 Dacryocystitis; Nasal endoscope; Dacryocystorhinostomy; Mytomycin C; 5-Fluorouracil

慢性泪囊炎是眼科常见病、多发病, 常需手术治疗, 经鼻内镜下行泪囊鼻腔造瘘术已经广泛用于临床慢性泪囊炎的手术治疗, 并且取得良好疗效。但术后常有造瘘口肉芽增生, 瘢痕闭锁, 易导致手术失败。抗代谢药物的使用有利于

减少肉芽增生, 提高手术治愈率。本文对我院 2004 ~ 2009 年来在鼻内镜泪囊鼻腔造瘘术中使用的两种抗代谢药物 [丝裂霉素 C (mytomycin C: MMC)、5-氟尿嘧啶 (5-Fluorouracil: 5-Fu)] 的临床疗效进行对比, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2004~2009年我科收治的95例主诉溢泪,泪道冲洗证明其阻塞,临床诊断为慢性泪囊炎的患者,随机分为MMC组、5-Fu组和对照组。所有患者均在鼻内窥镜下行泪囊鼻腔造瘘术。MMC组35例(39眼),男性12例,女性23例,年龄 (47.8 ± 6.8) 岁,术中局部应用MMC;5-Fu组30例(33眼),男性11例,女性19例,年龄 (45.9 ± 5.9) 岁,术中局部应用5-Fu;对照组30例(34眼),男性9例,女性21例,年龄 (46.3 ± 6.0) 岁,术中不用抗代谢药。三组病人在性别、年龄方面差异无统计学意义,具有可比性。所有病例均无前期泪囊鼻腔造瘘术史,并排除重度鼻中隔偏曲、萎缩性鼻炎、鼻腔占位性病变等疾病,由同一熟练手术者完成。

1.2 手术方法 患者取仰卧位,头部抬高 $10 \sim 20$ 度,常规消毒鼻面部,铺无菌巾。2%地卡因20 ml加入1:1000肾上腺素2 ml浸湿棉片作鼻腔黏膜收缩麻醉,2%利多卡因2 ml+0.75%布比卡因2 ml混合液行滑车下神经、眶下神经麻醉。在鼻内镜直视下,以钩突为后界,以中鼻甲前部附着处为上界,用电刀做一 $15 \text{ mm} \times 15 \text{ mm}$ 圆形黏膜切除,暴露出上颌骨额突及泪骨前部,显露出二者的接合骨缝。用鼻科专用电钻磨除上颌骨额突及部分泪骨,形成上下径15 mm,前后径10 mm的骨窗,充分暴露泪囊内壁。经泪小点、泪小管导入探针,准确定位泪囊,清理骨窗周围骨屑和黏膜,用镰状刀在泪囊内侧壁做一倒“U”形切口,向下翻转并以EC耳脑胶将其粘于骨孔下缘,用浸泡不同抗代谢药物的 $15 \text{ mm} \times 15 \text{ mm}$ 小棉片置于骨孔及鼻黏膜切口区3 min后取出,立即用生理盐水彻底冲洗接触区域。手术完毕。所用药物及浓度,MMC组为0.4 mg/ml;5-Fu组为50 mg/ml。对照组术中不用抗代谢药物。三组病人术后均半卧位休息,使用抗生素静滴3~5 d,术后第1天可用抗生素眼药水滴眼,1周后首次冲洗泪道,每周冲洗1次,连续4次。

1.3 随访 出院后4周内,每周复查1次;4周后,每个月复查1次,6个月以后每2个月复查1次,随访12个月。每次复查观察患者有无溢泪,泪道冲洗是否通畅;术后1,3,6,12个月用鼻内窥镜检查鼻腔结构恢复情况,测量造瘘口面积。95例患者均能如期复查。随访时每次情况分别记录,将各次的结果综合,并以治疗12个月复查情况作为疗效评定标准。

1.4 疗效判定标准 根据郭庆东等^[1]疗效判断标准。(1)治愈:鼻内窥镜下检查泪囊造口形成,上皮化,溢泪、流脓等症状消失,冲洗泪道通畅。(2)好转:鼻内窥镜下检查泪囊造口形成,上皮化,症状减轻,冲洗泪道通畅或加压后通畅。(3)无效:仍然溢泪,冲洗泪道或加压后仍不通畅,鼻内窥镜下检查泪囊造口闭锁。

1.5 统计学处理 采用SPSS13.0统计软件包进行统计学处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,三组均数比较采用单因素方差分析,不同时间点三组间比较采用两因素方差分析,均数间两两比较采用 q 检验;计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差

异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组术后治愈率比较 MMC组39眼治愈38眼,治愈率97%;5-Fu组33眼治愈30眼,治愈率87%;对照组34眼治愈26眼,治愈率76%。MMC组、5-Fu组手术治愈率明显高于对照组,其差异有统计学意义($\chi^2 = 5.574, P = 0.018; \chi^2 = 7.812, P = 0.032$)。

2.2 三组术后造瘘口大小比较 经鼻内窥镜观察术后MMC组、5-Fu组和对照组的造瘘口大小,采用 q 检验进行组间比较。术后1,3,6,12个月,MMC组、5-Fu组和对照组三组间造瘘口大小比较,前两组造瘘口面积都明显大于对照组;MMC组、5-Fu组两组间比较,MMC组术后造瘘口面积大于5-Fu组,差异有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$)。

表1 三组术后造瘘口大小比较 $[(\bar{x} \pm s), \text{mm}^2]$

组别	例数	术后时间			
		1个月	3个月	6个月	12个月
MMC组	35	$73.97 \pm 7.02^*$	$71.33 \pm 7.17^*$	$68.56 \pm 6.18^{\Delta}$	$66.56 \pm 6.19^{\Delta}$
5-Fu组	30	70.41 ± 8.90	$64.09 \pm 7.00^*$	$60.90 \pm 6.53^*$	$53.06 \pm 7.07^{\Delta}$
对照组	30	66.68 ± 9.45	55.65 ± 5.61	49.97 ± 5.26	38.85 ± 3.65

注: $F_{\text{时点}} = 5.871, P = 0.033; F_{\text{单位}} = 100.831, P = 0.0421$;同一时间点与对照组比较,* $P < 0.05, \Delta P < 0.01$

3 讨论

3.1 慢性泪囊炎多由于鼻泪管阻塞或狭窄后泪道排泄功能丧失,泪液及分泌物长期积滞泪囊而引起慢性炎症发生,以女性为多^[2]。治疗慢性泪囊炎,传统眼科手术是经眼内眦面部皮肤切口行泪囊鼻腔造瘘,手术经面部切口。术中损伤大,术后创伤组织收缩粘连以及眼科医师无法清理鼻腔内的造瘘口,肉芽增生及瘢痕形成^[3],导致手术失败。近年来,随着鼻内镜外科和鼻眼相关外科的发展,开创了慢性泪囊炎手术的新途径。由于泪囊内壁与鼻腔相隔仅2层结构:骨壁和鼻腔黏膜,泪囊在鼻腔外侧壁投影基本恒定,手术中切开鼻黏膜,磨除骨壁,即可到达泪囊,手术径路直接。基于以上解剖特点,在鼻内窥镜下能准确无误地进行手术,并直接观察骨孔的位置、大小及开口情况。经鼻腔内窥镜完成鼻黏膜与泪囊黏膜造瘘术避免了传统手术方式的不足,损伤小、面部无瘢痕,患者易于接受,逐渐成为替代传统鼻外泪囊手术的理想手段。

3.2 笔者在初期行鼻内窥镜泪囊鼻腔造瘘术中发现造瘘口瘢痕组织易发生收缩、粘连,主要原因是术中出血或造口在术后缩小和闭塞,造口处残留积血凝固或黏膜上皮组织增生使得造瘘口狭窄或瘢痕增生,从而引起肉芽增生。因此,如何阻止阻塞部位炎性肉芽组织增生,确保泪道通畅是提高手术治愈率的关键。有报道用鼻泪道置管术^[4,5]来保证手术区域的畅通,但此术式容易引发并发症如鼻腔出血和假道形成,造成新的创伤,增加病人长期留置扩张管的痛苦;而且术后扩张硅胶管容易产生移位、脱落,作为异物刺激会加重炎症,

导致泪小管、鼻泪管发生再次阻塞的可能。基于以上考虑,寻求更有效的方法和药物以防止或减少造瘘口的疤痕形成是临床研究的重要课题。MMC是从头状链霉菌分离出的一种抗肿瘤抗生素,其具有烷化作用,与DNA分子的双螺旋形成交联,破坏DNA的结构和功能,抑制增殖细胞的DNA复制,阻止成纤维细胞产生胶原物质,从而能够防止组织黏连并抗瘢痕形成^[6]。MMC为细胞周期非特异性药物,对增殖期及静止期细胞均有抑制作用,故术中一次性使用可达到治疗目的。1967年MMC首次应用于翼状胬肉的治疗后,其在眼科的临床应用日益深入和成熟。现已广泛应用于抗青光眼的滤过手术。由于MMC组织毒性较大,为预防并发症的发生,用药只限于手术区应用,并及时冲洗组织使毒性明显下降。为了有效和安全地应用MMC,有学者做过实验室观察^[7],将兔上颌窦造瘘后局部应用MMC观察窦口的闭合时间,发现0.4 mg/ml的MMC是作用效果最佳的最低浓度,而3 min也是其最佳作用时间,与1 mg/ml的MMC局部外用6 min的疗效是一致的;同时光镜和电子显微镜扫描显示:局部应用MMC对鼻腔黏膜的纤毛功能没有永久性损害。由此,我们在所有经鼻内镜泪囊鼻腔造瘘的病例术中均应用0.4 mg/ml的MMC棉片置于骨窗内,时间为3 min。且采用切除骨窗部鼻黏膜的手术方法,既保证了造瘘口的畅通,又避免了黏膜瓣坏死、组织破坏等并发症发生。5-Fu主要影响RNA的合成代谢,抑制细胞分裂,从而抑制成纤维细胞增生,但它只能作用于细胞增殖的S相,未处于该相的细胞在接触结束后仍可显著增殖^[8]。所以5-Fu在术中一次使用效果不甚理想,如果配合术后反复使用可能会提高疗效,但操作繁琐、相应的并发症也会随之增多。国内也有报道^[9],在经鼻内镜泪囊鼻腔造瘘术中一次性应用含2.5% 5-Fu 0.5 ml的

棉片贴敷于造孔区10 min,达到92%的临床治愈率,效果也是相当满意的。本研究通过对比MMC组、5-Fu组和对照组的手术治愈率和术后不同时期造瘘口的大小得出:合理应用抗代谢药物可抑制术后纤维组织增生和疤痕形成,使造瘘口保持畅通,有助于提高手术疗效,可作为一种简单、安全、有效的治疗方法;并且MMC的临床疗效要好于5-Fu,能取得理想的手术效果,值得推广。

参考文献

- 1 郭庆东,赵芹芳.鼻内窥镜下开放筛漏斗中鼻道泪囊开窗术[J].临床耳鼻咽喉科杂志,2005,19(14):664-665.
 - 2 张 镭,尚春娜,金铭鑫,等.鼻内镜泪囊鼻腔造孔术治疗慢性泪囊炎临床分析[J].中国现代医生,2008,46(8):55,59.
 - 3 程婷玉,郑志生,徐潜生,等.鼻内镜下鼻腔泪囊吻合术12例报告[J].中国眼耳鼻喉科杂志,2004,4(1):45.
 - 4 周 静,高自强,刘 宁,等.毛细硅胶管逆行置入治疗慢性泪囊炎临床观察[J].眼外伤职业眼病杂志,2008,30(8):650-652.
 - 5 袁亚飞,寇 宁,张 莉,等.逆行插管治疗慢性泪囊炎临床观察[J].中国中医眼科杂志,2008,18(4):228-229.
 - 6 王淑华,程 强.小梁切除联合丝裂霉素C巩膜瓣可调节缝线在青光眼术中应用[J].中国实用眼科杂志,2004,22(8):654.
 - 7 韩德民,周 梁,孔维佳,等,主编.耳鼻咽喉头颈外科学新进展[M].北京:人民卫生出版社,2008:378-379.
 - 8 Mielke C,Dawda VK,Anand N. Intraoperative 5-fluorouracil application during primary trabeculectomy in Nigeria: a comparative study[J].Eye,2003,17(7):829-834.
 - 9 廖首本,钟海建,黄雄超,等.5-Fu在泪囊鼻腔造孔术中的应用[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2007,13(3):231-232.
- [收稿日期 2010-06-17][本文编辑 韦捍德 吕文娟]

经验交流

丙泊酚复合芬太尼用于无痛人流术的临床观察

覃滋和

作者单位:545300 广西,融水苗族自治县中医院

作者简介:覃滋和(1963-),男,大专,主治医师,研究方向:疼痛诊疗。E-mail:rszyy@163.com

[摘要] 目的 探讨异丙酚复合小剂量芬太尼用于无痛人流术(人流术)的麻醉效果及其意义。方法 200例自愿接受无痛人流术的患者分为异丙酚组(A组)和异丙酚复合小剂量芬太尼组(B组)各100例,监测血压、平均动脉压、心率、血氧饱和度,分别记录两组异丙酚总剂量、苏醒时间、术中术后镇痛效果、不良反应等,观察两组镇痛效果、用药量、术毕苏醒时间及不良反应。结果 两组丙泊酚用量、术毕苏醒时间、镇痛效果、不良反应发生率的差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 异丙酚复合小剂量芬太尼用于无痛人流术的镇痛效果确切、安全、副作用发生率低、性价比好,是目前较好的无痛人流方法之一。

[关键词] 静脉麻醉; 异丙酚; 芬太尼; 无痛人流术