

·标准与规范探讨·

我国翼状胬肉围手术期用药专家共识
(2017 年)

亚洲干眼协会中国分会 海峡两岸医药交流协会眼科专业委员会眼表与泪液病学组

翼状胬肉是一种以睑裂区增生肥厚的球结膜及其下的纤维血管组织横跨角膜缘长入角膜为主要特征的良性增生性眼表疾病^[1]。作为我国常见的眼表疾病,翼状胬肉除了影响美观,还可导致眼部不适、视力下降、眼球运动障碍等。翼状胬肉的发病机制目前尚不明确,手术是唯一的有效治疗方法。临床常用术式均以切除翼状胬肉为基础,并联合自体结膜移植、角膜缘干细胞移植、羊膜移植等^[2]。

除了手术操作,围手术期的处理也是翼状胬肉切除手术成功的重要因素^[3]。然而,翼状胬肉围手术期药物治疗方案目前尚无统一标准。为了规范翼状胬肉围手术期用药,根据我国翼状胬肉的治疗现状,并结合国内外研究成果,亚洲干眼协会中国分会以及海峡两岸医药交流协会眼科专业委员会眼表与泪液病学组经过认真、全面、充分地讨论,对翼状胬肉围手术期用药基本原则及方案达成了以下共识,以供眼科医师在临床工作中参考使用。

一、翼状胬肉围手术期的概念

不同患者翼状胬肉切除术后复发时间不同,而围手术期的定义是指从确定手术至与本次手术相关治疗基本结束为止的一段时间,包括术前准备、术中操作、术后角结膜创面愈合及眼表炎性反应基本消退的全过程。因此,本共识定义围手术期的时间为术前 3 d 至术后 1 个月。

二、翼状胬肉围手术期用药的目的

翼状胬肉围手术期用药的目标:预防感染、减轻术后炎性反应、促进角结膜创面修复、防止复发、减少并发症及提高患者的视功能和舒适度。

三、翼状胬肉围手术期用药的种类

翼状胬肉围手术期用药的主要种类包括预防感染的抗菌药物、抑制炎性反应的糖皮质激素和非甾体类抗炎药物、促进角结膜上皮修复的药物、抑

制细胞增殖的抗代谢药物及改善与稳定泪膜的人工泪液等。镇静麻醉用药不在本共识中讨论。

(一) 抗菌药物

应用抗菌药物预防感染是保证翼状胬肉切除手术成功的重要措施。一般以局部应用抗菌药物为主,只有在特殊情况下才全身应用抗菌药物。目前眼科临床常用的局部抗菌药物包括氨基糖甙类和氟喹诺酮类。氨基糖甙类有 0.3% 妥布霉素等,氟喹诺酮类有 0.5% 左氧氟沙星、0.3% 加替沙星等。

(二) 抗炎药物

翼状胬肉围手术期使用的抗炎药物主要包括糖皮质激素和非甾体类抗炎药。

1. 糖皮质激素:翼状胬肉切除术后数小时内便出现炎性反应,应用糖皮质激素抗炎可减轻局部渗出、水肿、毛细血管扩张、白细胞浸润及吞噬反应,从而改善患者红、肿、热、痛等症状。除了抗炎作用,糖皮质激素还可以抑制毛细血管和成纤维细胞增生,防止肉芽增生、粘连及瘢痕形成,进而预防翼状胬肉复发。

各种糖皮质激素具有不同的抗炎活性,需要根据翼状胬肉切除术后炎性反应的严重程度而选择。术后初期多选用抗炎活性强的糖皮质激素滴眼剂^[4],如 0.1% 地塞米松、1% 醋酸泼尼松龙。待眼表炎性反应减轻后,宜选用抗炎活性较弱的糖皮质激素滴眼剂,如 0.5% 氯替泼诺、0.1% 氟米龙。使用期间需定期复查眼压、视力等,避免出现糖皮质激素性青光眼和白内障等并发症。对于术后发生感染、角巩膜融解坏死或角膜上皮迁延不愈的患者,应谨慎使用。

翼状胬肉切除术后常用的复方制剂主要为抗菌药物与糖皮质激素的混合剂。在应用此类药物时,同样需要关注糖皮质激素的不良反应,严格控制使用的时间和频率。

2. 非甾体类抗炎药物:非甾体类抗炎药物主要通过抑制环氧酶生成前列腺素,而抑制翼状胬肉切

术后的炎症反应。术后局部应用非甾体类抗炎药物,不仅可以抑制炎症反应,还具有镇痛的作用,可缓解患者的不适症状。非甾体类抗炎滴眼剂有 0.1% 双氯芬酸钠、0.1% 普拉洛芬、0.1% 溴芬酸钠等。在出现角膜融解坏死时应慎用此类药物。

(三) 抗代谢药物

1. 丝裂霉素 C: 主要通过 DNA 分子的双螺旋形成交联,破坏 DNA 的结构和功能,从而抑制增殖期 DNA 复制,对增殖各期中的细胞均具有抑制和杀伤作用。翼状胬肉切除术中应用丝裂霉素 C,可抑制结膜下纤维组织和血管增生,减轻瘢痕形成,最终达到降低翼状胬肉复发的目的。丝裂霉素 C 有较强的毒副作用,应用不当可引发严重并发症,如继发性青光眼、白内障、虹膜炎、角膜融解及角膜穿孔等^[5]。应特别关注抗代谢药物的不良反应。对于年轻近视眼患者、多次眼部手术的老年人、结膜较薄者、中重度干眼患者、角结膜上皮病变患者,均应慎用。

2. 5 氟尿嘧啶: 曾应用于翼状胬肉切除术,用法多是在结膜下注射 1~3 mg/次,共 2~4 次。但效果需要进一步评价。

(四) 人工泪液

人工泪液可润滑眼表面,促进翼状胬肉切除术后泪膜修复,减轻患者不适症状,还可以稀释眼表的可溶性炎症反应介质^[6]。人工泪液包括聚乙二醇、玻璃酸钠、纤维素类及聚乙烯衍生物等滴眼剂。此外,血清、小牛血去蛋白提取液,含维生素 A、生长因子及脂质的人工泪液,也有一定的应用价值。

(五) 其他

翼状胬肉切除术后无须使用止血药物。在 1% 利多卡因溶液中按 1:200 000~1:400 000 加入 0.1% 肾上腺素溶液,术中局部应用可收缩结膜血管,起到止血作用,但应充分认识到其止血作用的暂时性,且闭角性青光眼、心功能异常及高血压患者应慎用。纤维蛋白胶可代替缝线固定结膜移植片或羊膜,缩短手术时间,缓解患者疼痛感^[7]。干扰素,免疫抑制剂如环孢素、他克莫司,抗肿瘤药物如噻替哌、平阳霉素等,也曾应用于翼状胬肉围手术期,但效果尚不明确,需要进一步评价。

四、翼状胬肉围手术期用药的方法

(一) 手术前

翼状胬肉切除术为择期手术。排除患者过敏药物后,术前 1~3 d 应用单种抗菌药物滴眼剂预防感染;而翼状胬肉肥厚且充血严重者,可应用抗炎

药物或复方制剂减轻炎症反应。

(二) 手术中

常规冲洗结膜囊。术中除使用棉签或纱布压迫、电凝、电透热等方式止血外,还可应用 1:200 000~1:400 000 肾上腺素溶液局部止血。

由于自体结膜移植可使翼状胬肉切除术复发率降低,故随着其在临床的广泛应用,抗代谢药物仅应局限用于翼状胬肉高危复发人群^[8]。其浓度与时间的选择须根据翼状胬肉的大小、患者的具体情况综合考量。常用浓度为 0.02%~0.04%,使用时间一般初发翼状胬肉为 2~3 min,复发翼状胬肉为 3~5 min。随后用 100 ml 以上的平衡盐溶液冲洗药物接触区域,以减少其在眼表面的残留。

翼状胬肉切除术毕应用抗菌药物(或抗菌药物和糖皮质激素的复方制剂)滴眼剂和佩戴治疗性角膜接触镜(绷带镜),或应用抗菌药物(或抗菌药物和糖皮质激素的复方制剂)眼膏包眼。

(三) 手术后

1. 预防感染: 应用抗菌药物滴眼液及眼膏,2~4 次/d,可用至上皮完全愈合为止。对于合并感染的患者,则需要选择微生物敏感抗菌药物,具体治疗方法参照感染性角膜炎的诊治原则。

2. 缓解疼痛: 应用非甾体类抗炎滴眼剂、纤维蛋白胶及治疗性角膜接触镜(绷带镜)等,有助于缓解术后疼痛。

3. 减轻炎症反应: 术后第 1~3 天角膜上皮修复后,应用糖皮质激素和(或)非甾体类抗炎滴眼剂,或应用抗菌药物和糖皮质激素复方滴眼液及眼膏,药物的抗炎活性、浓度逐步减小,用药频率逐步减少,直至眼表炎症反应消失。

4. 促进修复: 对于术后出现角膜干斑、角膜小凹、上皮持续不愈者,尤其合并糖尿病的患者,可给予人工泪液、血清类制剂、生长因子等滴眼剂,或者通过佩戴治疗性角膜接触镜(绷带镜)促进角膜上皮愈合。

5. 预防复发: 仅针对翼状胬肉切除术后复发可能性较大且无应用丝裂霉素 C 禁忌证的患者。在角膜上皮完全愈合后应用 0.02%~0.04% 丝裂霉素 C,需要警惕药物相关并发症并关注应用时间,一旦发生并发症,应及时降低药物浓度、减少用药频率或停止用药。

6. 防治角膜坏死: 翼状胬肉切除术中过度烧灼、应用抗代谢药物,术后角膜暴露及合并全身免疫功能异常者,可能发生角膜融解坏死^[9]。出现巩

膜融解坏死应立即停用糖皮质激素和非甾体类抗炎药物,或减少用药频率,酌情应用免疫抑制类滴眼剂。对于巩膜坏死药物治疗无效,巩膜坏死持续加重、即将穿孔或已发生穿孔者,则需要进行手术治疗。

7. 合并角膜移植:对于翼状胬肉多次复发、睑球粘连、视轴角膜基质混浊者,若行翼状胬肉切除联合板层角膜移植术,术后须按照《我国角膜移植手术用药专家共识(2016 年)》提供的方法预防免疫排斥反应^[10]。

形成共识意见的专家组成员:

刘祖国 厦门大学眼科研究所 厦门大学附属厦门眼科中心(亚洲干眼协会中国分会主席,海峡两岸医药交流协会眼科专业委员会眼表与泪液病学组组长,执笔)

谢立信 山东省眼科研究所(海峡两岸医药交流协会眼科专业委员会眼表与泪液病学组名誉组长,审阅)

胡芳蓉 台湾大学附属医院眼科(海峡两岸医药交流协会眼科专业委员会眼表与泪液病学组名誉组长)

史伟云 山东省眼科医院(海峡两岸医药交流协会眼科专业委员会眼表与泪液病学组顾问)

孙旭光 首都医科大学北京同仁医院北京同仁眼科中心北京市眼科研究所(亚洲干眼协会中国分会副主席,海峡两岸医药交流协会眼科专业委员会眼表与泪液病学组副组长)

张明昌 华中科技大学同济医学院附属协和医院眼科(海峡两岸医药交流协会眼科专业委员会眼表与泪液病学组副组长;亚洲干眼协会中国分会委员)

徐建江 复旦大学附属耳鼻喉科医院眼科(海峡两岸医药交流协会眼科专业委员会眼表与泪液病学组副组长,亚洲干眼协会中国分会委员)

洪晶 北京大学第三医院眼科(海峡两岸医药交流协会眼科专业委员会眼表与泪液病学组副组长,亚洲干眼协会中国分会委员)

(以下委员按姓氏拼音排序。*示亚洲干眼协会中国分会,*示海峡两岸医药交流协会眼科专业委员会眼表与泪液病学组)

陈蔚 温州医科大学附属眼视光医院*

陈梅珠 南京军区福州总医院眼科*

陈伟力 台湾大学附属医院眼科*(名誉委员)

邓应平 四川大学华西医院眼科*

丁传庆 美国南加利福尼亚大学*

杜园园 吉林大学第二医院眼科*

龚岚 复旦大学附属耳鼻喉科医院眼科*

洪佳旭 复旦大学附属耳鼻喉科医院眼科*

胡竹林 云南省第二人民医院眼科*

贾卉 吉林大学第一医院眼科*

接英 首都医科大学北京同仁医院北京同仁眼科中心北京市眼科研究所*

金明 中日友好医院眼科*

李冰 山西省眼科医院*

李炜 厦门大学眼科研究所*

李莹 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院眼科*

李颖 西安交通大学医学院附属广仁医院眼科*

李明武 北京大学人民医院眼科*

李绍伟 北京爱尔英智眼科医院*

李伟力 深圳爱视医疗有限公司*

梁凌毅 中山大学中山眼科中心*

刘映 南京中医药大学第三附属医院眼科*

龙琴 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院眼科*

吕帆 温州医科大学附属眼视光医院*

马林 天津市眼科医院*

马惠康 台湾长庚纪念医院眼科*(名誉委员)

马晓萍 复旦大学附属中山医院眼科*

彭清华 湖南中医药大学附属第一医院眼科*

齐虹 北京大学第三医院眼科*

沙翔垠 广州医科大学附属第二医院眼科*

邵毅 南昌大学第一附属医院眼科*

王方 贵阳中医学院第二附属医院眼科*

王华 中南大学湘雅医院眼科*

王丽强 解放军总医院眼科*

王育良 江苏省中医院眼科*

吴洁 西安第一医院西安市眼科医院*

吴护平 厦门大学附属厦门眼科中心*

吴欣怡 山东大学齐鲁医院眼科*

谢汉平 重庆华夏眼科医院*

袁进 中山大学中山眼科中心*

晏晓明 北京大学第一医院眼科中心*

张红 哈尔滨医科大学附属第一医院眼科*

张慧 昆明医科大学第一附属医院眼科*

张兴儒 上海中医药大学附属普陀医院眼科*

赵敏 重庆医科大学附属第一医院眼科*

赵少贞 天津医科大学眼科医院*

钟敬祥 暨南大学附属第一医院眼科*

钟兴武 中山大学中山眼科中心海南眼科医院*

周文天 南昌大学附属眼科医院*

曾庆延 武汉爱尔眼科医院*

邹文进 广西医科大学第一附属医院眼科*

张晓博 厦门大学眼科研究所*(非委员,秘书)

董诺 厦门大学附属厦门眼科中心*(非委员,执笔)

声明 本文仅为专家意见,为临床医疗服务提供指导,不是在各种情况下都必须遵循的医疗标准,也不是为个别特殊个人提供的保

健措施;本文内容与相关产品的生产和销售厂商无经济利益关系

参 考 文 献

- [1] 刘祖国, 陈家祺. 眼表疾病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 354.
- [2] 张明昌, 王勇. 重视翼状胬肉的基础与临床研究[J]. 中华眼科杂志, 2007, 43(10): 868-871. DOI: 10. 3760/j. issn: 0412-4081. 2007. 10. 002.
- [3] 刘祖国, 王华. 努力提高我国翼状胬肉的手术水平[J]. 中华眼科杂志, 2007, 43(10): 865-867. DOI: 10. 3760/j. issn: 0412-4081. 2007. 10. 001.
- [4] 段海霞, 杜振亚, 王班伟, 等. 翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞移植术后使用糖皮质激素滴眼液最佳时机探讨[J/OL]. 中华移植杂志(电子版), 2012, 6(3): 187-190. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 1647-3903. 2012. 03. 003.
- [5] Kaufman SC, Jacobs DS, Lee WB, et al. Options and adjuvants in surgery for pterygium: a report by the American Academy of Ophthalmology[J]. Ophthalmology, 2013, 120(1): 201-208. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2012. 06. 066.
- [6] 董诺, 吴护平, 李程, 等. 翼状胬肉上皮鳞状化生与泪膜稳定的研究[J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(5): 422-427. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2013. 05. 009.
- [7] 石彦杰, 燕振国, 岳红云, 等. 翼状胬肉切除联合结膜自体移植术中纤维蛋白胶应用的 Meta 分析[J]. 中华眼科杂志, 2011, 47(6): 550-554. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2011. 06. 014.
- [8] 史伟云, 王富华. 翼状胬肉手术中慎用丝裂霉素 C[J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(10): 869-872. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2013. 10. 002.
- [9] Ti SE, Tan DT. Tectonic corneal lamellar grafting for severe scleral melting after pterygium surgery[J]. Ophthalmology, 2003, 110(6): 1126-1136. DOI: 10. 1016/S0161-6420(03)00260-4.
- [10] 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 我国角膜移植手术用药专家共识(2016 年)[J]. 中华眼科杂志, 2016, 52(10): 733-737. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2016. 10. 004.

(收稿日期: 2017-02-23)

(本文编辑: 黄翊彬)

· 时 讯 ·

《活体角膜激光共聚焦显微镜图谱》一书出版

由首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 北京市眼科研究所孙旭光教授主编的《活体角膜激光共聚焦显微镜图谱》一书已由人民军医出版社正式出版。活体角膜激光扫描共聚焦显微镜分辨率 1 μm , 放大倍率 800 倍, 通过对角结膜组织无创、实时的观察, 使眼科医师在活体上, 从细胞水平直接观察角结膜及其众多疾病的组织细胞学变化, 动态了解疾病的发展和转归, 深入探讨疾病的病理机制。本图谱收集整理了作者及其课题组多年来积累的典型角结膜病例, 包括感染性角膜病、免疫性角膜病、角膜营养不良与变性、神经营养性角膜病变、角膜手术后、药源性角膜病变、干眼、全身疾病相关性角膜病以及外伤和肿瘤等, 通过 300 余幅图片, 展现和总结了共聚焦显微镜在临床指导角结膜病诊断及治疗方面的应用经验, 希望对广大眼科医生的临床及研究工作有所参考和帮助。该书 8 万余字, 采用 80 g 无光铜版纸印刷, 定价 56.00 元。本书在全国各地新华书店销售, 也可通过当当网和卓越网购买。邮购可与人民军医出版社读者服务部联系, 电话: 010-51927252、010-51927300 转 8705。

(邓世靖)

《小儿视网膜》一书出版

国际著名小儿眼科学专家 James D. Reynolds 博士和 Scott E. Olitsky 博士联合主编的 Pediatric Retina 中文版《小儿视网膜》于 2012 年 12 月由第四军医大学出版社正式出版。

本书中文版译者团队不仅编写经验丰富, 而且具有良好的语言背景, 译文准确流畅。全书 500 余页, 240 余幅插图和彩色照片。由于国内尚缺乏儿童眼底病专著, 希望本书的出版能够改善国内相关图书缺乏的现状, 成为眼科医师和儿科医师, 尤其是小儿眼科医师、眼底病医师和新生儿科医师临床工作中的伴侣, 为推动我国儿童眼病防治工作发挥积极作用。

本书为特大 16 开本铜版纸印刷, 定价 148 元。全国各大新华书店有售; 从以下地址邮购可享受优惠。地址: 陕西省西安市长乐西路 15 号 710032, 西京医院眼科; 电话: 13488222913, 029-84771273; 传真: 029-84771273; Email: xjyk21@126.com。

(倪娜)