

用作一种治疗因子,只要它在体内能被大量传递给肿瘤细胞,就可选择性地将其根除。这一基因治疗策略超越了目前所有基因治疗方法,可能会给 RB 的基因治疗带来广阔的治疗前景。

## 参考文献

- 1 Harboru JW. Molecular basis of low penetrance retinoblastoma [J]. Arch Ophthalmol, 2001, 119: 1699 - 1074
- 2 Munier FL, Verwey J, Pica A, et al. New developments in external beam radiotherapy for retinoblastoma: from lens to normal tissue-sparing techniques [J]. Clin Exp Ophthalmol, 2008, 36: 782 - 789
- 3 de Smit MH, Noteborn MH. Apoptosis-inducing proteins in chicken anemia virus and TT virus [J]. Curr Top Microbiol Immunol, 2009, 331: 131 - 149
- 4 Maddika S, Mendoza FJ, Hauff K, et al. Cancer-selective therapy of the future: apoptin and its mechanism of action [J]. Cancer Biol Ther, 2006, 5: 10 - 19
- 5 Zur Hausen H, de Villiers EM. TT viruses: oncogenic or tumor-suppressive properties [J]? Curr Top Microbiol Immunol, 2009, 331: 109 - 116
- 6 Noteborn MH. Chicken anemia virus induced apoptosis: underlying molecular mechanisms [J]. Vet Microbiol, 2004, 98: 89 - 94
- 7 Leliveld SR, Zhang YH, Rohn JL, et al. Apoptin induces tumor-specific apoptosis as a globular multimer [J]. J Biol Chem, 2003, 278: 9042 - 9051
- 8 Liu Q, Fu H, Xing R, et al. Survivin knockdown combined with apoptin overexpression inhibits cell growth significantly [J]. Cancer Biol Ther, 2008, 7: 1053 - 1060
- 9 Guelen L, Paterson H, Gaken J, et al. TAT-apoptin is efficiently delivered and induces apoptosis in cancer cells [J]. Oncogene, 2004, 23: 1153 - 1165
- 10 Janssen K, Hofmann TG, Jans DA, et al. Apoptin is modified by SUMO conjugation and targeted to promyelocytic leukemia protein nuclear bodies [J]. Oncogene, 2007, 26: 1557 - 1566
- 11 Teodoro JG, Heilman DW, Parker AE, et al. The viral protein Apoptin associates with the anaphase-promoting complex to induce G2/M arrest and apoptosis in the absence of p53 [J]. Genes Dev, 2004, 18: 1952 - 1957
- 12 Burek M, Maddika S, Burek CJ, et al. Apoptin-induced cell death is modulated by Bel-2 family members and is Apaf-1 dependent [J]. Oncogene, 2006, 25: 2213 - 2222
- 13 Natesan S, Kataria JM, Dhama K, et al. Anti-neoplastic effect of chicken anemia virus VP3 protein (apoptin) in Rous sarcoma virus-induced tumours in chicken [J]. J Gen Virol, 2006, 87: 2933 - 2940
- 14 Leliveld SR, Dame RT, Rohn JL, et al. Apoptin's functional N- and C-termini independently bind DNA [J]. FEBS Lett, 2004, 557: 155 - 158

(收稿: 2008-12-25 修回: 2009-09-29)

(本文编辑: 尹卫靖)

## · 临床经验 ·

# 经结膜 Müller 肌分离术矫正甲状腺相关眼病上睑回缩

张虹 张洁 汪东 宋国祥

甲状腺相关眼病(TAO)是常见的眼眶疾病,患者常由于眼睑回缩、眼球突出、眼眶软组织水肿、暴露性角膜炎而致眼部不适及视力下降。上睑回缩是该病常见的体征之一,与交感神经支配的 Müller 肌收缩有关,患者呈凝视状态,严重影响外观,还可由于睑裂闭合不全、角膜结膜暴露导致疼痛和视力减退。以往矫正上睑回缩的方法包括胍乙啶滴眼液点眼、注射肉毒杆菌 A 毒素、Müller 肌切除术、提上睑肌延长术等。我们应用 Müller 肌分离术矫正 TAO 引起的上睑回缩,报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2006—2008 年因 TAO 上睑回缩行 Müller 肌分离术患者 10 例进行临床分析,其中男 3 例,女 7 例;年龄

22~65 岁,平均 37 岁。术前检查患者视力、眼球突出度、有无睑裂闭合不全和暴露性角膜炎。以上睑缘至角膜上缘的距离为标准详细记录上睑回缩程度,1~2 mm 为轻度回缩,3~5 mm 为中度回缩,>5 mm 为重度回缩。

**1.2 手术方法** 上睑缘和上穹隆结膜下 2% 利多卡因和 1% 肾上腺素局部浸润麻醉,上睑缘做一牵引线,以眼睑拉钩翻转上睑。自睑板上缘做一结膜切口,于 Müller 肌和其下方的提上睑肌腱膜之间分离,根据上睑回缩程度决定分离深度。翻转上睑,观察上睑缘位置及形状,直至双侧眼睑对称。术后随访 1~28 个月,平均 12 个月。

## 2 结果

10 例上睑回缩患者行 Müller 肌分离术,均为单侧,左、右眼各 5 例。术前轻度上睑回缩 3 例,中度 5 例,重度 2 例。睑裂闭合不全 8 例,暴露性角膜炎 5 例。视力 0.4~0.7 者 1 例,0.8~1.0 者 5 例,>1.0 者 4 例。眼球突出度测量,患眼较对侧眼突出 <2 mm 者 5 例,2~3 mm 者 5 例。

10 例患者术后视力、眼球突出度均无改变,8 例睑裂闭合不全改善,暴露性角膜炎好转 2 例,痊愈 3 例。上睑回缩矫正程度观察表明,上睑缘遮盖角膜上缘 1~2 mm (图 1~3)。



图 1 TAO 患者轻度上睑回缩 A: 右上睑回缩, 上睑缘位于角膜上缘 1 mm B: 术后双上睑缘位置及睑裂形状对称



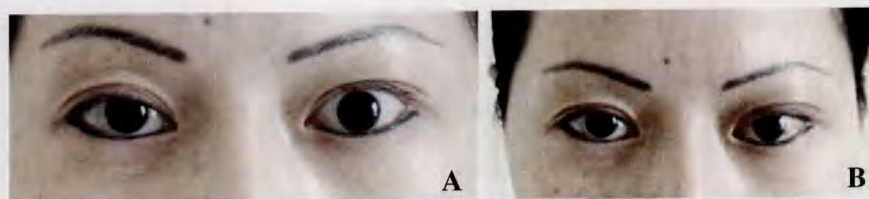


图2 TAO患者中度上睑回缩 A:左上睑回缩,上睑缘位于角膜上缘2 mm B:术后双上睑缘位置及睑裂形状对称

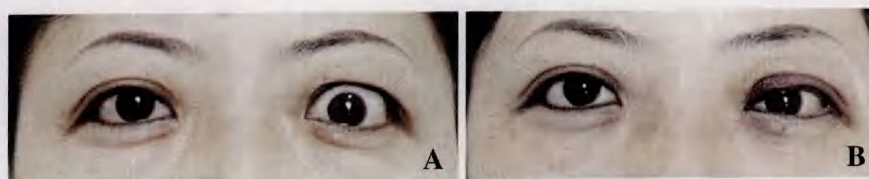


图3 TAO患者重度上睑回缩 A:左上睑回缩,上睑缘位于角膜上缘4 mm B:术后双上睑缘位置及睑裂形状对称,左上睑缘轻度水肿

### 3 讨论

TAO患者眼睑回缩的原因尚不完全明确。有关Müller肌的病理学研究表明,TAO患者Müller肌肉本身无明显的炎症、瘢痕挛缩或与甲状腺有关的抗原性,故提出交感神经过度兴奋导致Müller肌过度收缩的假说<sup>[1-2]</sup>。CT扫描未发现提上睑肌复合体或上直肌肥大与上睑回缩有关<sup>[3-4]</sup>。但有些研究表明TAO患者上睑回缩与提上睑肌腱膜肥大有关<sup>[5]</sup>。也有研究提出提上睑肌与眼眶组织局部粘连导致上睑回缩<sup>[3]</sup>。

矫正上睑回缩的目的在于改善因睑裂闭合不全导致的眼部干涩、不适、暴露性角膜炎以及外观。文献曾报道几种矫正上睑回缩的术式<sup>[6-8]</sup>,其原理均为分离或切除Müller肌,或提上睑肌延长,其并发症包括矫正不足或过矫、瘢痕形成、眼睑皱褶不对称、眼睑轮廓异常等。而且Müller肌菲薄,如果行Müller肌切除,手术操作复杂,切除不完全时可导致欠矫,如发生过度矫正后不宜修复。

以往治疗TAO上睑回缩的手术采用的方法是自结膜切口、结膜下游离Müller肌后将其切除。但手术中发现操作比较复杂,游离Müller肌比较困难,如果游离不完全,可导致术后欠矫。本研究采用的方法完全按Müller肌的解剖特点,分离Müller肌和其下方的提上睑肌腱膜,根据眼睑回缩的矫正状况

调整分离的深度,手术中可随时翻转眼睑以与对侧眼比较,观察矫正的高度和睑裂轮廓。如术中局部分离过度导致过矫,还可以缝合予以修复。结果表明,该技术对于矫正各种程度的TAO上睑回缩均有良好效果。

本组10例患者中,7例属中度或重度上睑回缩,手术后上睑位置、睑裂轮廓、睑裂闭合不全及暴露性角膜炎均已矫正和改善,视力和眼球突出度与术前相比无变化,患者不适症状和外观明显改善。

综上所述,经结膜Müller肌分离术是一种简便、安全、有效的治疗TAO上睑回缩的手术方法。

### 参考文献

- 1 Claser L, Galie M, Sarti E, et al. Rationale of treatment in Graves' ophthalmopathy[J]. Plast Reconstr Surg, 2001, 108:1880-1894
- 2 Kagoshima T, Hori S, Inoue Y. Qualitative and quantitative analysis of Müller's muscle in dysthyroid ophthalmopathy[J]. Jpn J Ophthalmol, 1987, 31: 646-654
- 3 Feldon SE, Levin L. Graves' ophthalmopathy: V. Aetiology of upper eyelid retraction in Graves' ophthalmopathy[J]. Br J Ophthalmol, 1990, 74: 484-485
- 4 Rootman J, Patel S, Berry K, et al. Pathological and clinical study of Müller's muscle in Graves' ophthalmopathy[J]. Can J Ophthalmol, 1987, 22: 32-36
- 5 Inoue Y, Higashide T, Yoshikawa K, et al. Sagittal magnetic resonance imaging of dysthyroid ophthalmopathy[J]. Eur J Ophthalmol, 1993, 3: 31-36
- 6 Elner VM, Hassan AS, Freh BR. Graded full-thickness anterior blepharotomy for upper eyelid retraction[J]. Arch Ophthalmol, 2004, 122: 55-60
- 7 Morits M, Sasim IV. A single technique to correct various degrees of upper lid retraction in patients with Graves' orbitopathy[J]. Br J Ophthalmol, 1999, 83: 81-84
- 8 Fenton S, Kemp EG. A review of the outcome of upper lid lowering for eyelid retraction and complications of spaces at a single eye over five years[J]. Orbit, 2002, 21: 289-294

(收稿:2009-02-19)

(本文编辑:尹卫靖)

消 息

## 《眼科疑难病》出版

由我国著名眼科学专家朱秀安教授主编、李凤鸣教授主审的《眼科疑难病》一书,已于2009年8月由科学技术文献出版社出版(北京)发行。本书主要介绍眼科临床中常见的疑难病,即指确诊有困难,特别是确诊后治疗更为棘手的眼科疾病。临床上疑难病很难界定,有些疑难病伊始即为疑难病,即“原发疑难病”;有些疾病为治疗过程中,特别是手术治疗后引起的并发症,即“继发疑难病”。眼科疑难病较多,本书重点讨论引起视力下降或致盲性疑难病及眼部畸形的诊断及处理,尤其是治疗和处理方法,关于疑难病的病因及发病机制亦加以描述。本书不单独编写眼科解剖与生理,仅在有关章节中进行描述。

撰写本书的作者从事眼科专业多年,具有丰富的临床实践经验及其理论知识,且临床工作具有一定的独创性。作者对有益的临床经验加以总结并提炼,撰写为专著文章,希望为高年资眼科医师的临床工作提供参考。

(朱秀安)