

# 视网膜母细胞瘤眼球摘除、羟基磷灰石义眼座 I 期植入临床观察

姜玉莹 刘景祥 谷树严 周鸿雁 刘泊明 王永春

**【摘要】 目的** 评价视网膜母细胞瘤眼球摘除、羟基磷灰石(hydroxyapatite, HA)义眼座 I 期植入术后的临床效果。**方法** 对 27 例 (27 眼) Rb 患者行眼球摘除眶内 HA 义眼座 I 期植入术后进行临床观察。**结果** 术后随访 12~36 个月, 平均 18 个月。义眼座活动度良好。24 例结膜创口 I 期愈合, 2 例结膜变薄, 1 例结膜创口裂开, HA 义眼座暴露。1 例 Rb 复发。**结论** Rb 患者眶内 HA 义眼座 I 期植入有助于眼眶发育和美容。

**【关键词】** 视网膜母细胞瘤; 羟基磷灰石; 义眼座

**Clinical analysis of primary hydroxyapatite orbital implant after retinoblastoma operation** JIANG Yu-ying, LIU Jing-xiang, GU Shu-yan, et al. Department of Ophthalmology, The China-Japan Union Hospital, Jilin University, Changchun, 130031, China

**【Abstract】 Objective** To evaluate the clinical effects of hydroxyapatite orbital implant after retinoblastoma operation. **Methods** Clinical observed 27 cases with primary hydroxyapatite orbital implant. **Results** Follow-up ranged from 12 to 36 months (mean, 18 months). All patients were successfully fit with prostheses. Prosthetic motility was acceptable in each patient. 24 of 27 cases totally recovered, 2 cases of conjunctival thinning, 1 case of hydroxyapatite implant exposure, and 1 case of retinoblastoma again. **Conclusion** primary hydroxyapatite orbital implant has positive effects on orbit growth and cosmetology.

**【Key words】** Retinoblastoma; Hydroxyapatite; Orbital implant

现将我院 1999 年~2005 年 27 例视网膜母细胞瘤 (retinoblastoma, Rb) 患者眼球摘除、I 期植入 HA 义眼座的临床效果进行分析。

## 资料与方法

1. 对象: Rb 患者 27 例 (27 眼), 男性 19 例, 女性 8 例。年龄 1 至 6 岁, 平均 3.3 岁。左眼 11 例, 右眼 16 例。所有患儿术前均经 CT 或 B 超检查, 显示肿瘤内有钙化斑者 11 例, 全部患者眼环无扩大, 视神经及眼外肌未增粗, 眶内无占位性病变。均行眼球摘除 I 期 HA 义眼座植入术。术中观察巩膜无局限性膨隆, 无视神经增粗或鱼肉样改变, 无直肌肥大。术后经病理学检查确诊为视网膜母细胞瘤, 未分化型 21 例, 分化型 6 例; 肿瘤组织未侵犯视盘和筛板者 25 例; 2 例视神经末端肿瘤扩散, 术后 2 周加钴 60 放射治疗。

2. 植入材料, 根据患者健眼直径选择合适的义眼座, 7 眼应用美国 IOL 公司生产的多孔 HA 义眼座, 20 眼应用北京康菲特科技有限公司国产 HA 义眼座。义眼座直径为 18~20mm。

3. 手术方法: 全身及球后麻醉, 沿角膜缘剪开球结膜, 分离 4 条直肌, 于直肌止端后 2mm 处预置双环套缝线, 剪断直肌, 摘除眼球。视神经尽可能长地剪断。术中注意动作轻柔, 勿压迫眼球。若睑裂小, 可剪开外眦角。用塑料薄膜包裹自带隧道缝线的 HA 义眼座, 植入眶内后, 加压义眼座抽出塑料薄膜, 每条直肌缝线分别与对应的 2 条义眼座缝线打结固定。球结膜、筋膜间注射麻药并将二者充分分离, 用 6-0 可吸收缝线间断缝合筋膜、球结膜。结膜囊内置入薄壳眼模, 涂抗生素眼膏加压包扎 7d。

4. 术后处理: 常规应用抗生素、激素静脉点滴 3d, 眼睑水肿明显、眶压较高的患者加用 20% 甘露醇静脉点滴 2d。

## 结 果

术后随访观察 12~36 个月, 平均 18 个月。全部患者 HA 义眼座活动良好, 活动度 > 30° 者 2 例,

作者单位: 130031 长春, 吉林大学中日联谊医院眼科 (姜玉莹, 刘景祥, 谷树严, 周鸿雁), 伊通满族自治县第一人民医院眼科 (刘泊明); 长春市儿童医院眼科 (王永春)

通讯作者: 刘景祥

15°~30°者 24 例, <15°者 1 例。15 例术后眼睑轻度肿胀, 球结膜不同程度水肿, 48h 后明显减轻。24 例结膜创口 I 期愈合, 7d 后拆除结膜线。2 例结膜变薄, 义眼座轻度暴露, 未行特殊处理自行修复愈合。1 例结膜创口裂开, HA 义眼座暴露, 为术后行放射治疗者。1 例结膜下穹隆变浅窄。2 例行放射治疗患者未因植入 HA 义眼座而增加放射剂量, 随访 1 例 Rb 复发, 给予钴 60 放射治疗。

本组患者术后随诊均无眶骨畸形, 外观饱满, 双眼眶发育对称, HA 义眼座植入成功率较高, 美容效果理想。

## 讨 论

Rb 是婴幼儿较常见的眼内恶性肿瘤, 目前常用的治疗手段为眼球摘除术。从眼眶发育来看, 尽可能 I 期植入是必要的。儿童正处于生长发育期, 眼眶一直发育到青春期, 如果在婴幼儿时期将眼球摘除, 患儿术后易发生眶骨发育迟缓, 造成眶骨下陷, 眼眶缺少支撑<sup>[1]</sup>。多导致眼眶及半侧面部发育不良, 结膜囊狭窄, 至成年后形成严重的面部畸形。影响患儿的容貌, 造成巨大的心理压力。尽早植入义眼座, 会促进眼眶的发育, 防止眼窝缩窄。对 3 岁以上眼眶发育正常的患儿, 眼球直径平均为 22.5~23.0 mm, 采用直径 20mm 的义眼座, 3 岁以下或眼眶发育不良的选择直径 18mm 的义眼座。另外, 使用 HA 义眼座不会干扰眼眶检查和发现肿瘤复发。CT 检查, HA 显示为边界清晰的高密度影, 复发的 Rb 通常为非钙化影, 边界不清, 密度不均匀, 而且植入义眼座后, 由于眼眶容积减少, 若肿瘤复发, 会使眶内组织水肿, 导致义眼座前突, 眼睑水肿等症状及早出现, 有利于肿瘤复发早期发现。本组复发的 1 例, 就是术后 3 个月常规复查时发现义眼座前突、眼睑水肿, 怀疑 Rb 复发做眼眶 CT 检查时发现的。该患儿术前 CT 检查及 B 超检查均未见视神经增粗及眼肌肥大, 术中观察无巩膜局限性膨隆、视神经增粗及眼肌肥大等眼外期表现, 术后病理也未见巩膜及视神经断端有肿瘤细胞浸润, 此患儿作放疗后, 随访观察 32 个月未见复发, 生命体征正常, 义眼座未见暴露。其余病例追踪随访 12~36 个月, 未见复发。

HA 义眼座由特殊处理的生物相容性材料制成, 具备了生物相容性好、无毒性、排斥性小、无致敏性、重量轻, 对 X 线检查及放射治疗无影响<sup>[2]</sup>等特点, 组织血管易长入义眼座微孔内, 成为血管软组织生长的支架, 是理想的义眼座材料。一旦植入物血管化, 便不易发生移位脱出, 并且具备了宿主免疫力, 降低了感染发生率<sup>[3]</sup>。早在 90 年代初国内外已用于肿瘤患者的眼眶修复。近年来的研究表明, 对 Rb 肿瘤细胞未累及视神经末端者, 术后多不需行放射治疗, 其术后生存率与加用放射治疗者相比

无差异<sup>[4]</sup>。而 HA 眼眶植入的放射衰减及散射性并不影响放射治疗效果<sup>[5,6]</sup>。本组 27 例, 仅有 2 例义眼座暴露(均经治疗修复), 1 眼放疗引起睑球粘连。故认为 HA 眼座 I 期植入是可行的。放疗最好选择在术后 2 周进行, 以免影响球结膜、筋膜的愈合, 避免义眼座暴露。有的学者主张眼球摘除术后 6 个月~1 年病情稳定无复发征象时, 再行 II 期植入。II 期植入, HA 义眼座活动度较差, 失真程度大。我们认为, Rb 眼球摘除术后行 I 期植入 HA 义眼座具有以下优点: ①及早填充眼眶, 使其不发生凹陷, 促进眼眶发育, 减少外观畸形, 并有良好的义眼座活动度, 装带义眼片美容效果好; ②及早发现肿物复发; ③不影响 X 线检查及放射治疗效果。本组 2 例放射治疗患者未增加放射剂量, 即已达到治疗效果。因此, 术中只要未见明显视神经增粗或肿瘤组织眼外转移者, 可常规 I 期植入 HA 义眼座。

HA 义眼座植入术后可出现结膜创口裂开或愈合延迟、HA 义眼座暴露、脱出、HA 义眼座移位、睑穹隆浅窄及 HA 义眼座合并感染等多种并发症<sup>[7,8]</sup>。本组病例术后并发症主要为结膜创口裂开及 HA 义眼座暴露。其原因与手术技巧、手术方式、使用 HA 义眼座大小和质量及术后放射治疗等因素有关。严重球结膜水肿者多发生于术后 1 周内, 加压包扎后水肿逐渐减轻。义眼座暴露处理: 若暴露直径 <4mm, 局部应用抗生素眼液滴眼, 生理盐水庆大霉素冲洗每日 2 次, 2 周后可痊愈。若暴露直径约 8mm, 将暴露眼座部分削除后, 周围筋膜、结膜分离修复, 3-0 丝线缝合筋膜, 5-0 丝线缝合球结膜, 1 周后拆线, 结膜对合好。为了减少并发症的出现、防止肿物复发, 儿童 Rb 眼球摘除 I 期义眼座植入术中术后应注意以下事项: ①术中充分分离和严密缝合筋膜囊, 使结膜创口无张力; ②义眼座大小选择: 对 3 岁以上眼眶发育正常的患儿, 采用直径 20mm 的义眼座, 3 岁以下或眼眶发育不良的选择直径 18mm 的义眼座; ③摘除眼球时尽量剪除较长的视神经; ④眼睑水肿明显、眶压较高的患者加用 20% 甘露醇以减轻水肿; ⑤术后需放射治疗者, 应在术后 2 周进行; ⑥术后加压包扎, 可减少眶内水肿和出血, 减少患儿哭闹造成的眶压高、义眼座移位、创口崩裂。一般加压包扎 5d~7d。对具有高危因素的患儿, 我们还是主张 II 期植入或不植入义眼座, 主要有以下几种情况: ①影像学检查为眼外期者; ②继发青光眼: RB 继发高眼压可看作是肿瘤眼外扩散的临床早期症状, 常有视神经蔓延或眼眶扩散; ③眼球突出: 常是肿瘤眶后蔓延的表现; ④双侧性患者复发、死亡的几率大; ⑤术中发现视神经增粗、呈肉样改变、眼外肌肥大及巩膜局限性膨隆等改变者。

## 参 考 文 献

- 1 De Potter P, Shields CL, Shields JA, et al. Use of the hydroxyapatite

- ocular implant in the pediatric population. Arch Ophthalmol, 1994, 112:208-212
- 2 Arorav V, Weeks K, Halperin EC, et al. Influence of coralline hydroxyapatite used as an ocular implant on the dose distribution of external beam photon radiation therapy. Ophthalmology, 1992, 99:380-382
  - 3 Buettner H, Bartley GB. Tissue breakdown and exposure associated with orbital hydroxyapatite implants. Am J Ophthalmol, 1992, 99:380-382
  - 4 Shields JA. 视网膜母细胞瘤治疗的新概念. 吴中耀, 节译. 国外医学眼科学分册, 1990, 14:335-336
  - 5 朱曼, 范先群. 眼球摘除及外放疗后晚期眼眶畸形的治疗进展. 国外医学眼科学分册 2000;26(6):379
  - 6 徐乃江, 朱惠敏, 杨丽. 实用眼科整形美容手术学. 郑州: 郑州大学出版社, 2003;240
  - 7 林明, 李瑾, 徐乃江. 羟基磷灰石眼座植入并发症的临床分析及处理. 中国实用眼科杂志, 1998, 16:106-107.
  - 8 Remulla HD, Rubin PA, Shore JW, et al. Complications of porous spherical orbital implants. Ophthalmology, 1995, 102:586-593

(收稿时间: 2006-10)

## · 病例报告 ·

## 大泡性角膜病变的 PTK 治疗

张达宁 秦海翔 于丽娜 冷瀛 张延奎

我院自 2002 年始, 应用准分子激光治疗性角膜切削术 (Excimer laser phototherapeutic keratectomy, PTK) 治疗大泡性角膜病变, 对角膜损伤极轻, 术后恢复快, 效果良好。手术方法: 应用 Technolas217 准分子激光机, 0.4% 倍诺喜滴眼表麻。根据上皮糜烂面积设计激光切削面积, 一般不应小于 5mm, 修边面积 8.6mm。切削深度根据角膜水肿及大泡的状态, 约 100 $\mu$ m 左右。切削区尽量以瞳孔为中心。如角膜糜烂及大泡位于角膜周边, 距瞳孔较远, 面积局限, 也可以以病变区为中心, 但应减低切削深度, 不要造成瞳孔区角膜不平而影响术后视觉效果。术中注意保护角膜缘, 减少角膜干细胞的损伤。术后配带角膜接触镜 7-10 天, 泰利必妥、0.1% 氟美瞳、0.1% 爱丽滴眼液点眼。现将 5 例报告如下:

**例 1** 男 80 岁 右眼大泡性角膜病变 2 年, 自诉无外伤、手术、炎症史。视力: 右指数 /30cm。角膜以瞳孔为中心面积直径约 7.0mm 上皮糜烂, 数处大泡。角膜中央厚 698 $\mu$ m。行 PTK 治疗, 切削面积直径为 5.3mm, 修边面积直径为 8.9mm, 切削深度为 80 $\mu$ m。术后配带角膜接触镜。第 7 天摘除角膜镜, 角膜上皮愈合, 大泡消失, 角膜轻度混浊, 厚 560 $\mu$ m。1 月后 haze2 级, 视力 0.3。随诊 3 年, 大泡性角膜病变未复发。

**例 2** 男 47 岁 左眼大泡性角膜病变 1 年, 自诉无外伤、手术、炎症史。左视力: 0.2。角膜以下方变性糜烂, 数处大泡, 直径 6.5mm, 病变区角膜厚 780 $\mu$ m。角膜中央厚 612 $\mu$ m。PTK 以病变区为中心, 切削面积为 d5.0 $\mu$ m, 修边面积为 8.6mm, 切削深度为 90 $\mu$ m。术后配带角膜接触镜。第 7 天角膜上皮愈合, 大泡消失, 角膜轻度混浊, 厚 545 $\mu$ m。1 月后 haze1 级, 视力 0.6。随诊 3 年, 未复发。

**例 3** 女 73 岁 右眼白内障囊内摘除术后 15 年, 大泡性角膜病变 2 年。右视力: 手动 /眼前。角膜以上方变性糜烂为重, 数处大泡, 直径 8mm, 病变区角膜厚 811 $\mu$ m, 角膜中央厚 662 $\mu$ m。PTK 以病变区为中心, 切削面积直径为 6.0mm, 修边面积直径为 9.6mm, 切削深度为 100 $\mu$ m。术后配带角膜接触镜。第 10 天上皮糜烂大部分愈合。30 天后, 上皮糜烂加重, 又出现两处大泡, 再次 PTK 治疗, 直径 5.0mm, 深 60 $\mu$ m。

角膜镜覆盖 7 天后摘除, 角膜上皮愈合, 大泡消失。1 月后 haze2 级, 视力 0.08。随诊 1 年, 大泡性角膜病变未复发。

**例 4** 女 71 岁 左眼白内障超声乳化人工晶体植入术后 3 年。左视力: 手动 /眼前。角膜以中央偏上变性糜烂为重, 数处大泡, 直径 7.0mm, 病变区角膜厚 744 $\mu$ m, 角膜中央厚 634 $\mu$ m。PTK 以瞳孔为中心, 切削直径为 5.5mm, 修边直径为 9.1mm, 切削深度为 95 $\mu$ m。角膜接触镜覆盖 10 天后角膜上皮愈合, 大泡消失, 角膜轻度混浊, 厚 521 $\mu$ m。1 月后 haze2 级, 左眼视力 0.2。随诊 1 年, 大泡性角膜病变未复发。

**例 5** 女 74 岁 右眼白内障超声乳化人工晶体植入术后 2 年。右视力: 手动 /眼前。角膜上方变性糜烂为重, 数处大泡, 直径 8.5mm, 病变区角膜厚 819 $\mu$ m, 角膜中央厚 696 $\mu$ m。PTK 以病变中央为中心, 切削面积为 d6.0mm, 修边面积为 9.6mm, 切削深度为 110 $\mu$ m。角膜接触镜覆盖 10 天后取出, 角膜上皮愈合, 大泡消失, 角膜轻度混浊, 厚 599 $\mu$ m。1 月后病变复发, 与原病变位置相同, 程度稍轻。患者拒绝再次手术。本例失败原因可能为患者角膜病变过重, 内皮情况极差。应考虑角膜移植术。

**讨论** PTK 治疗大泡性角膜病变的机理, 其一: 激光切除角膜糜烂水肿的上皮及大泡, 使角膜表面光滑, 角膜干细胞分裂出的新生上皮细胞能顺利的向心性移动, 形成完整健康的上皮层。其二: 激光切削角膜上皮及角膜前基质, 促发角膜的修复反应, 角膜基质细胞增生移行, 分泌大量排列紊乱的胶原纤维, 同时角膜内糖蛋白的含量也增加, 形成瘢痕组织<sup>[1,2]</sup>, 使角膜规则的板层结构中断, 就象在角膜中人工制造一层屏障。在角膜内皮细胞损伤的病理状态下, 角膜基质的水合过程受到这层屏障的阻碍, 对角膜上皮层起到保护作用, 即使基质水肿增厚达 30% 以上, 上皮水肿也不发生。PTK 方法简单, 损伤极轻, 极少并发症, 值得临床试用。

## 参 考 文 献

- 1 Lohmann CP, Von Mohrenfels CW, Herrmann W. Elliptical ELSA (LASEK) instruments for the treatment of astigmatism. J Cataract Refract Surg, 2003, 29 (11):74-80
- 2 Alexis D, Chere B, Marie Luce B Petal. Apoptosis during wound healing, fibrocontractive disease and vascular wall injury. Int J Biochem Cell Biol, 1997, 29: 19-30

(收稿时间: 2006-08)

作者单位: 132011 吉林, 北华大学附属医院眼科 (张达宁, 于丽娜, 冷瀛, 张延奎); 吉林市船营公安分局法医 (秦海翔)

通讯作者: 张达宁