

血纤蛋白黏合剂在眼科的应用

胡玉梅¹, 田艳明²

作者单位:¹(834000)中国新疆维吾尔自治区克拉玛依市第二人民医院五官科;²(830013)中国新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市,解放军474医院全军眼科中心

作者简介:胡玉梅,女,本科,主治医师,研究方向:眼科临床。

通讯作者:田艳明,硕士,副主任医师,研究方向:眼底病. tianyanming@163.com

收稿日期:2010-04-11 修回日期:2010-05-19

Application fibrinogen tissue adhesive in ophthalmology

Yu-Mei Hu¹, Yan-Ming Tian²

¹Department of ENT, Second People's Hospital of Karamay City, Karamay City 834000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China;

²PLA Eye Centre, People's Liberation Army 474 Hospital Urumchi 830013, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Correspondence to: Yan-Ming Tian. PLA Eye Centre, People's Liberation Army 474 Hospital Urumchi 830013, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. tianyanming@163.com.

Received:2010-04-11 Accepted:2010-05-19

Abstract

The hemostatic biological glue (fibrin sealant) is biological adhesive with a human blood or animal blood fibrinogen as materials, which can stop bleeding by the simulation of human clotting process with the organization hemostatic effect. Biological glue have many advantages such as natural closed, quick and good healing and quickly absorption. Till now, it has been widely applied in the eye surgery area. Comparative study showed that the comfort, convenience and safety of biological adhesive are better than suture surgery, this paper was a literature review about biological glue in ocular application.

• KEYWORDS: fibrin sealant; ophthalmology

Hu YM, Tian YM. Application fibrinogen tissue adhesive in ophthalmology. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2010;10(7):1336-1337

摘要

止血生物胶(纤维蛋白封闭剂)是以人血或者动物血纤维蛋白原为原料生产的生物黏合剂,它是模拟人的凝血过程而产生止血作用的。其止血的同时对组织具有黏合作用。生物胶具备天然封闭、快速愈合和吸收好等优点,近年来国外已经将生物胶广泛应用于眼科手术,对比研究显示,其舒适性、方便性及安全性均优于缝线手术,我们就近年来国外生物胶在眼科方面的应用进行综述。

关键词:纤维蛋白;眼科

DOI:10.3969/j. issn. 1672-5123. 2010. 07. 032

胡玉梅,田艳明. 血纤蛋白黏合剂在眼科的应用. 国际眼科杂志 2010;10(7):1336-1337

0 引言

止血用生物胶是由来自动物血的一定比例的纤维蛋白原、凝血酶、十三因子、钙离子等组成,各组分均匀混合后,形成半透明纤维蛋白凝胶,由主体胶,溶解液,催化剂,催化剂溶解液组成,临用前配制。我国于1998年开始生产牛血生物胶,最早应用于外科手术,由于它在止血的同时具有生物黏合作用,目前眼科越来越多的手术在使用,我们对近几年国外眼科使用生物胶的情况做一综述。

1 眼表疾病中的使用

1.1 角膜病 由于良好的黏合性能,生物胶被用来行角膜移植及角膜溃疡的修补。Esquenazi等^[1]使用生物胶作为黏合剂,用羊膜治疗1例反复的带状角膜病变患者,方法:手术去除含钙的损害区,8mm环钻行板层角膜切除,周边角膜360°袋状切开,羊膜覆盖角膜后,周边部分被引入角膜周边袋中,使用生物胶黏合,10d后,创伤修复,形成稳定的眼表,随访期内无复发。Balcali治疗了一位持续性深层角膜溃疡伴有后弹力层膨出的患者,他使用生物胶黏合多层羊膜覆盖角膜溃疡,最外层羊膜与角膜缝合,术后后弹力层膨出消失,溃疡修复。Siatiri等^[2]治疗18例角膜穿孔的患者,清创后,将生物胶涂抹于穿孔角膜表面,然后配戴绷带式软性角膜接触镜,镜片放置1wk后取出。其中15例获得成功,而且无明显角膜新生血管,所有失败者角膜穿孔直径>2mm,作者提供了一种快速同时角膜新生血管发生率低的修补小的角膜穿孔的方法。多伦多大学的Bahar等^[3]为了验证生物胶黏合角膜伤口的优点,将20例人角巩膜缘放置于人工前房,8例施行了传统的全层角膜移植(PKP),6例施行了高帽式全层角膜移植术(Hat PKP),另外6例施行了高帽式全层角膜移植术(Hat PKP)并用生物胶黏合切口边缘,然后缝合8~16根间断缝线后,对3组角膜的机械稳固性进行评价。评估伤口迸裂压力和诱导的散光,结果表明,传统的PKP迸裂压力在8根缝线组和16根缝线组分别是25.2和59.1mmHg,Hat PKP迸裂压力在8根缝线组和16根缝线组分别是57.6和103.8mmHg,Hat PKP+生物胶组分别是144.6及>158mmHg,该组诱导散光是2.50D,而传统PKP组及Hat PKP诱导的散光是3.10D,实验证实:高帽式全层角膜移植手术中使用纤维蛋白胶固定角膜植片能够显著提高角膜植片的机械稳固性。Narváez等^[4]报告了1例42岁女性患者,该患者施行了LASIK手术,并分别于1998年及2002年进行了重复切削。重复切削2a后,出现了严重的、可见的上皮内生,联合应用机械刮除,纤维蛋白胶黏合角膜瓣,角膜瓣缝合处理,随访15mo,未见上皮内生复发,并且未观察到副作用,认为该方法可以成功治疗严重的进展的上皮内生。在角膜溃疡的治疗上,比利时的Hick等^[5]对32例角

膜溃疡患者的33眼进行羊膜移植及羊膜联合生物胶治疗,结果观察到溃疡愈合时间为 3.6 ± 1.6 周,随访 14.8 ± 9.9 月,使用生物胶的移植成功率是92.9% (13/14),羊膜单独移植成功率是73.7% (14/19),对于严重的角膜缘损害者,成功率仅20% (1/5),Hick认为对于各种原因和各种深度难以愈合的角膜溃疡,羊膜移植是一种可供选择的治疗方法,用羊膜和生物胶可以安全的处理穿孔达到3mm的角膜膜溃疡。此方法可以使角膜表面迅速重建,为角膜移植创造更好的条件。

1.2 结膜病及闭合结膜切口 结膜疾病中使用生物胶的情况,国外学者观察最多的翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞移植^[6,9],方法是翼状胬肉切除后,常规取上方角膜缘干细胞,分别将生物胶两种成份涂于巩膜面及所取结膜瓣筋膜面,然后翻转结膜瓣于巩膜面铺平并对合角膜缘,术后观察移植片存活,复发率,手术时间,患者舒适度。结果表明生物胶安全有效,缩短了手术时间,避免了缝线引起的并发症,减少了异物感,不需要术后拆线。Mentens等^[10]用生物角膜胶闭合20G三通道玻璃手术后的结膜切口,与缝线闭合相比,术后药物使用减少,患者舒适度,眼红等方面明显改善。土耳其的Erbagci等^[11],使用生物胶闭合斜视结膜切口,结果显示无过敏、球结膜水肿及感染等并发症,节约了手术时间,减轻了患者的不适。

2 青光眼

在青光眼引流装置植入的手术中,Kahook等^[12]将生物胶用来闭合结膜瓣,同时用生物胶将引流阀及引流管黏合在巩膜上,与缝线组相比生物胶对眼内压及并发症没有影响,然而其能明显改善术后结膜炎症反应,减少手术时间。Välimäki^[13]将生物胶用于难治性青光眼引流阀植入术后房水渗漏的11例患者,手术中,生物胶被用来涂在巩膜瓣上,可吸收缝线闭合引流管,所有11例患者手术后眼内压保持在 ≥ 16 mmHg,平均随访6月,在随访期,没有发现并发症或者染色可见的房水渗漏。

3 视网膜母细胞瘤

化学减容疗法是目前世界上最为流行的对于眼内期视网膜母细胞瘤的治疗方法,尽管多系统的化疗给药方案获得了激动人心的临床反应,但是,由于这些药物对患儿潜在的毒性作用,使这种治疗途径的临床应用比较谨慎。因此有必要寻找新的局部给药途径。但局部应用抗肿瘤药物也存在局部的毒性作用,Schmack等^[14]对4例眼内期的视网膜母细胞瘤采用了卡铂眼内注射治疗,然后摘除眼球,组织病理学显示视神经局部缺血及坏死,鉴于明显的局部并发症,建议选择一种药物输送装置来减轻局部并发症。肿瘤学家发展了一种眼周注射卡铂治疗眼内视网膜母细胞瘤的方法,这种方法能够使全身药物暴露最小。Cruysberg等^[15]利用实验研究的方式,探讨使用生物胶作为一种药物输送系统的可行性,他利用湿房保存人眼球,行巩膜切开术,将荧光素标记的地塞米松和氨基喋呤混合于生物胶里或者平衡盐里,将两种药物应用于巩膜外表面,在眼球灌注液成分里检测荧光,结果显示对于两种复合物,生物胶组灌注液内荧光明显低于平衡盐组。然而,生物胶组提供了更持续、渐进、均匀的药物释放。Pardue等^[16]利用兔子结膜下注射生物胶包埋的卡铂后观察视网膜功能变化,经过视网膜电流图,及组织病理学检查证实,在3周观察期,结膜下注射生物胶卡铂,对视网膜的功能和结构没有影响。Van Quill等^[17]应用结膜下植入生物胶包埋的卡铂治疗转基因鼠视网膜母细胞瘤,经过对照观

察,证实低剂量生物胶包埋结膜下注射卡铂能有效使肿瘤退化,没有发现组织病理的毒性表现,此结果提示,结膜下生物胶里的卡铂提供了药物的持续释放,能够应用于临床以治疗眼内期视网膜母细胞瘤。

4 其他

Higa等^[18]使用生物胶作为载体进行角膜上皮组织工程培养,与羊膜负载的上皮片培养相比,生物胶培养的上皮组织分化更好,保留了相似的克隆祖细胞。

5 展望

随着临床研究的深入及临床应用经验的积累,生物胶在眼科的使用会更加广泛,它有可能会被眼科医生用于探索治疗更多眼科疾病。

参考文献

- 1 Esquenazi S, Rand W, Velazquez G, et al. Novel therapeutic approach in the management of band keratopathy using amniotic membrane transplantation with fibrin glue. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2008;39(5):418-421
- 2 Siatiri H, Moghimi S, Malih M, et al. Use of sealant (HFG) in corneal perforations. *Cornea* 2008;27(9):988-991
- 3 Bahar I, Kaiserman I, Slomovic A, et al. Fibrin glue for opposing wound edges in "Top Hat" penetrating keratoplasty: a laboratory study. *Cornea* 2007;26(10):1235-1238
- 4 Narváez J, Chakrabarty A, Chang K. Treatment of epithelial ingrowth after LASIK enhancement with a combined technique of mechanical debridement, flap suturing, and fibrin glue application. *Cornea* 2006;25(9):1115-1117
- 5 Hick S, Demers PE, Brunette I, et al. Amniotic membrane transplantation and fibrin glue in the management of corneal ulcers and perforations: a review of 33 cases. *Cornea* 2005;24(4):369-377
- 6 Farid M, Purnazar JR. Pterygium recurrence after excision with conjunctival autograft: a comparison of fibrin tissue adhesive to absorbable sutures. *Cornea* 2009;28(1):43-45
- 7 Szurman P, Warga M, Grisanti S, et al. Sutureless amniotic membrane fixation using fibrin glue for ocular surface reconstruction in a rabbit model. *Cornea* 2006;25(4):460-466
- 8 Marticorena J, Rodríguez-Ares MT, Touriño R, et al. Pterygium surgery: conjunctival autograft using a fibrin adhesive. *Cornea* 2006;25(1):34-36
- 9 Pfister RR, Sommers CL. Fibrin sealant in corneal stem cell transplantation. *Cornea* 2005;24(5):593-598
- 10 Mentens R, Stalmans P. Comparison of fibrin glue and sutures for conjunctival closure in pars plana vitrectomy. *Am J Ophthalmol* 2007;144(1):128-131
- 11 Erbagci I, Bekir N. Sutureless closure of the conjunctiva with a commercial fibrin sealant in extraocular muscle surgery for strabismus. *Strabismus* 2007;15(2):89-94
- 12 Kahook MY, Noecker RJ. Fibrin glue-assisted glaucoma drainage device surgery. *Br J Ophthalmol* 2006;90(12):1486-1489
- 13 Välimäki J. Fibrin glue for preventing immediate postoperative hypotony following glaucoma drainage implant surgery. *Acta Ophthalmol Scand* 2006;84(3):372-374
- 14 Schmack I, Hubbard GB, Kang SJ, et al. Ischemic necrosis and atrophy of the optic nerve after periocular carboplatin injection for intraocular retinoblastoma. *Am J Ophthalmol* 2006;142(2):310-315
- 15 Cruysberg LP, Nuijts RM, Gilbert JA, et al. In vitro sustained human transscleral drug delivery of fluorescein-labeled, dexamethasone and methotrexate with fibrin sealant. *Curr Eye Res* 2005;30(8):653-660
- 16 Pardue MT, Hejny C, Gilbert JA, et al. Retinal function after subconjunctival injection of carboplatin in fibrin sealant. *Retina* 2004;24(5):776-812
- 17 Van Quill KR, Dioguardi PK, Tong CT, et al. Subconjunctival carboplatin in fibrin sealant in the treatment of transgenic murine retinoblastoma. *Ophthalmology* 2005;112(6):1151-1158
- 18 Higa K, Shimmura S, Kato N, et al. Proliferation and differentiation of transplantable rabbit epithelial sheets engineered with or without an amniotic membrane carrier. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(2):597-604