

# 鼻泪管阻塞支架介入治疗研究与进展

· 综述 ·

袁友红 综述 肖恩华 审核

【中图分类号】R777.2; R815 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2003)11-0845-03

鼻泪管阻塞(nasolacrimal duct obstruction, NDO)是常见眼科疾病之一,主要症状为溢泪,女性多见。治疗最初主要采用泪囊鼻腔造口术(dacryocystorhinostomy),其疗效在90%左右,但有一定损伤性,且并发症较多。后来有人采用单纯探针疏通术(single probing)与聚硅酮管插入法(silicone tube intubation)等,前者失败率高,疗效较差,后者开口较窄,易引起泪囊炎复发及周围肉芽肿形成,长期疗效也不尽人意。近年来,随着介入设备与技术的发展,人们逐渐将介入技术应用于NDO的治疗中,它具有手术成功率高,操作简单、创伤小,患者易于接受等优势,因而其疗效迅速为人们所接受。NDO介入治疗主要分两种方法:球囊泪道成形术(balloon dilation dacryocystoplasty, BDD)与鼻泪管支架置入术(nasolacrimal duct stent placement, NDSP),而支架置入术是近年人们研究与应用的重点之一<sup>[1-4]</sup>。笔者就其解剖特点与治疗基本原理、适应证与禁忌证、术前检查、治疗器械、操作技术、临床疗效、并发症等问题作一综述,以期提高对其认识。

## 泪道解剖与支架置入治疗基本原理

泪道始于上下眼睑内眦部的泪点,泪点为泪小管的开口,上下泪小管汇合成泪总管并开口于泪囊,泪囊上部为盲端、下部逐渐变细与鼻泪管连接,鼻泪管上部包埋于骨性鼻泪管中,下部位于鼻腔外侧壁深面,末端开口于下鼻道外侧壁。左国平等<sup>[5]</sup>研究认为泪囊与鼻泪管之间连接部最窄,而泪总管94%开口于泪囊后壁,6%开口于泪囊外侧壁,而这在支架置入治疗中有指导意义。

支架置入术是在泪道与下鼻道之间安置引流通路,支架扩大的蘑菇头位于泪囊与狭窄的连接部起固定作用,同时蘑菇头对泪囊中的泪液起虹吸作用,使结膜囊的泪液汇集到泪囊,再通过引流管到达下鼻道,从而起到消除或减轻鼻泪管阻塞,达到治疗目的<sup>[1,2,6-8]</sup>。

## 适应证与禁忌证<sup>[2,3,6-8]</sup>

泪囊与泪管连接处阻塞、鼻泪管阻塞、泪囊阻塞、Hasner瓣阻塞,不管阻塞的长度、溢泪时间的长短、患者年龄,均为适应证。一般认为鼻泪管部分或完全阻塞引起溢泪或慢性泪囊炎反复发生,持续2个月以上;溢泪程度为III~V级,或者溢泪不到III级,但常有粘液脓性分泌物流出,按压泪囊即可见粘液脓性分泌物从泪点溢出,且泪囊积脓为最佳手术期。

鼻泪管阻塞支架置入无绝对禁忌证,一般来说,外伤骨折

与急性炎症引起的泪道阻塞,泪囊以上的泪道狭窄、阻塞或其它外压性病变引起的继发性泪道阻塞不宜行支架置入治疗。

## 术前检查

①泪道冲洗:用生理盐水从泪点注入,根据生理盐水能否流入鼻腔来判断有无阻塞,但有时虽生理盐水能通过但实际上有不完全阻塞也需要治疗。②泪道造影:经下泪点注入泛影葡胺或其它非离子对比剂如欧乃派克、碘心乐等,借助普通X线或数字减影技术行常规泪道造影(conventional dacryocystography, CDCG)、数字减影泪道造影(digital subtraction dacryocystography, DSDCG),以了解泪道阻塞部位、类型、狭窄程度及长度,为支架置入术提供客观依据与数据<sup>[2,7,9]</sup>。③放射科核素闪烁成像:了解狭窄部位与程度,目前应用较少<sup>[9]</sup>。④CT检查:一般要求横断位与冠状位,以了解骨性鼻泪管的情况,排队骨折与畸形<sup>[8,10]</sup>。⑤眼专科检查:排除急性泪囊炎、原发性泪液分泌过多等疾病。⑥其它介入术前常规检查。

## 介入支架

鼻泪管阻塞支架介入治疗中最关键的是良好的支架和正确的置入。因为置入手术难度较小,鼻泪管阻塞支架介入疗效主要决定于支架的类型与质量,人们曾先后应用了三种不同材料制成的支架<sup>[8,10]</sup>。①金属支架:多由合金制成,早期应用较多。由于其硬度太大,不易弯曲变形,管腔堵塞率高,需外科手术取出等因素导致疗效较差,并发症多,患者接受率低,目前已很少用。②塑料支架:主要为尼龙支架,其近端为蘑菇头,蘑菇头直径一般在5mm左右,长度6~9mm,它的硬度较大,而且置入时需用扩张器,置入时疼痛较明显,另外支架下端接触下鼻道壁时,患者有不同程度的不适感,目前应用相对较少。③Song鼻泪管支架:由聚氨酯甲酸乙酯(polyurethane)材料制成,20世纪90年代开始应用于临床并取得了很好的疗效,为目前最常用的鼻泪管支架。以COOK公司生产的SONG 601型应用最多,SONG 601型鼻泪管支架组合器械包括:5F支架、珠头导丝、导丝钩、扩张管、鞘、推送管、支架载体及造影管等。支架分蘑菇头与引流管:蘑菇头端有0.5mm不透X线区,紧靠蘑菇头的近端为一长宽均为5mm的伞尖,递送时可压缩,展开时可扩张;引流管内径1.5mm,外径2.0mm,长度35.0mm;支架的另一端成一斜面,紧靠斜面有两个直径1mm的小圆孔,以改善泪液的流出,同时这一端还有一支架钩,用于支架的取出,钩的宽度较导丝钩大,其外另有一可活动塑料套管。

## 操作技术

鼻泪管支架置入术包括2个主要步骤:首先要在鼻腔中探

作者单位:410011 长沙,中南大学湘雅二医院放射科

作者简介:袁友红(1970~),女,湖南桃江人,硕士,主治医师,主要从事医学影像学研究工作。

通鼻泪道并将导丝从鼻孔中取出;其次支架导入器要将阻塞的鼻泪道扩张并将支架送入鼻泪道<sup>[3]</sup>。具体步骤如下<sup>[2,7,9]</sup>。

①面部用硼酸稀释液或络合碘消毒,按面部手术方法铺巾,暴露手术侧鼻和眼。用2%利多卡因及0.75%布比卡因等量混合行眶下神经阻滞麻醉,用0.5%丙氧苯卡因或0.5%普鲁卡因或0.5%的卡因行眼结膜表面麻醉,将2~3个棉条用等量的10%盐酸卡可因与肾上腺素(1:100000)或2%麻黄液浸润后填入下鼻道进行局麻,并可减轻鼻粘膜充血,保留3~5min,收缩鼻粘膜后,泪小点用1%丁卡因行表面麻醉。②用泪点扩张器扩张上(或下)泪小点,21G(B-D)空心泪道探针经泪小点、泪小管及鼻泪道探入下鼻道。经探针将引导导丝插入下鼻道,并从前鼻孔取出下端导丝。或用0.018in(1in=2.54cm)珠头导丝从上(或下)泪点插入泪小管,达泪囊后转向鼻泪管,深入至下鼻道。在侧位透视,用SONG导丝钩在下鼻腔内钩住珠头导丝并向外拉出。③如行泪道球囊扩张术,则经导丝端插入球囊导管,依次用从小到大的球囊扩张,每次持续3~5min,重复2~3次,然后退出导管,抽回导丝。④如行支架置入术,在透视下将支架导入器沿导丝从下鼻道逆行扩张鼻泪管,直至支架导入器前端通过鼻泪管阻塞部位到达泪囊处。⑤退出扩张管,用支架推送器沿导丝将支架经支架导入器鞘送入泪囊,当支架蘑菇头自行张开时,说明支架蘑菇头已位于泪囊中,调整支架位置使蘑菇头位于泪囊下段。⑥内涵管到位后,抽出支架导入器鞘,从前鼻孔抽出导丝。⑦术毕行数字减影泪道造影术,以了解支架位置及泪道通畅情况,如支架位置过高或过低,可拔出支架重新安装。⑧用0.4%庆大霉素加0.1%地塞米松眼液反复冲洗泪道,抗生素眼液滴入结膜囊及鼻腔。⑨术后每日术眼滴0.3%氟哌酸眼液,鼻腔滴新霉素-麻黄素液,全身酌情应用抗生素3~5d,1周内每日泪道冲洗1次,1个月内每周泪道冲洗1~2次。以后每月冲洗1~2次。

#### 临床疗效

评价方法:①术后CT检查、CDCG、DSDCG、泪道冲洗等判断支架置入是否成功,管腔是否通畅,支架是否脱落或移位。②随访:一般术后1周、1个月、3个月、6个月及以后每隔6个月复查一次。

溢泪分级标准:较常用的是Munk法<sup>[7]</sup>:0级无溢泪;I级偶而流泪,一天不超过2次擦泪;II级每天擦泪3~4次;III级每天擦泪5~10次;IV级每天擦泪10次以上;V级持续流泪。

临床疗效:主要表现为溢泪症状的消失或减轻、泪道冲洗与泪道造影正常。鼻泪管阻塞支架置入疗法支架置入成功率高(>90%),近期疗效可靠(69%~100%),但远期疗效多数作者认为疗效较好,部分作者认为较差或无效<sup>[6-20]</sup>。Kang等<sup>[1]</sup>727例置入支架中,置入成功率为95.9%,随访近期有效率为90.8%;Yazici等<sup>[6]</sup>52例支架置入中手术成功率为96%,6个月时复查总体有效率为69%,但随着时间延长,其疗效明显下降,即使有支架的存在,但症状仍可发生,且易致泪囊慢性炎症,二期外科手术效果也较差;Pulido-Duque等<sup>[8]</sup>40例置入支架手术成功率100%,术后近期有效率为97.5%,240d复查症状显著

改变87.5%;肖满意等<sup>[3]</sup>136只支架置入中,手术成功率为97.1%,术后3月随访总体有效率为99.2%,1年随访有效率为91.4%,Paul等<sup>[12]</sup>89例支架置入中,79只成功展开,近期有效,但随访16~38个月,45例已失效,2例脱落。另外,影像介导是鼻泪管阻塞支架介入治疗中保证正确置入,提高术后疗效的重要手段之一,但Lee等<sup>[2]</sup>在无影像介导下,59例中有55例支架置入成功(93.2%),失败4例,术后随访疗效与常规影像介导下相似。杨家学等<sup>[13]</sup>采用无电视监视国产钛镍记忆合金支架治疗15眼鼻泪管阻塞,支架置入后造影鼻泪管通畅,溢泪、溢脓完全消失,随访1~12个月,痊愈9例,11只眼,好转3例,4只眼。

#### 并发症

鼻泪管阻塞支架置入一般无严重并发症,常见的有:①支架置入失败,发生率<5%。主要原因为局部炎症反应或鼻泪道解剖结构变异,而致鼻泪道扩张失败及术中活动性出血;②术中术后活动性出血,多由术中创伤引起;③术后复发,早期出现溢泪可能由于支架位置不当(伞尖未置于膨大的泪囊)或支架内有血凝块及分泌物引起,远期溢泪复发的原因包括粘液或脓性分泌物阻塞支架、肉芽组织长入位于泪囊的支架伞尖内以及泪总管或泪小管阻塞,可将支架取出;④支架脱出、支架移位;⑤疼痛,最为常见,但一般较轻,患者多能忍耐;⑥其它:如眼眶炎症、支架接触鼻腔壁引起的不适<sup>[3-20]</sup>。

#### 小结

鼻泪管支架置入是一种微创治疗方法,具有以下优点<sup>[6,9]</sup>:①操作方法简单、安全、省时;②术中出血少,无痛苦,患者易耐受;③不改变原有解剖位置,支架阻塞后可再次置入或改用其它治疗方法;④无皮肤切口,术后不留瘢痕;⑤手术成功率高。对单纯鼻泪管阻塞、慢性泪囊炎及不适应行鼻泪管吻合术的患者有较好治疗效果,同时,目前使用的聚氨基甲酸乙酯支架疗效已得到公认,但支架的质量与性能是直接影像术后支架再狭窄、管腔堵塞导致复发的直接原因之一,而目前其远期疗效尚不肯定,因而支架的开发仍然是未来研究重点,同时术前CT、DSDCD等检查对全面了解鼻泪管的解剖与狭窄情况,是严格适应证、提高疗效的关键因素。

#### 参考文献:

- [1] Kang SG, Song HY, Lee DH, et al. Nonsurgically placed nasolacrimal stents for epiphora: long-term results and factors favoring stent patency[J]. J Vasc Interv Radiol, 2002, 13(3): 293-300.
- [2] Lee JS, Jung G, Oum BS, et al. Clinical efficacy of the polyurethane stent without fluoroscopic guidance in the treatment of nasolacrimal duct obstruction[J]. Ophthalmology, 2000, 107(9): 1666-1670.
- [3] 肖满意, 蒋幼芹, 张子曙. 鼻泪道支架置入术治疗鼻泪道阻塞[J]. 中华眼科杂志, 2002, 38(5): 289-291.
- [4] 李麟, 卞春及, 陈惠珠, 等. 鼻泪管阻塞的内涵管治疗[J]. 中华放射学杂志, 1998, 32(9): 604-606.
- [5] 左国平, 柏根基, 王鹤鸣. 泪道的解剖及其在介入治疗中的意义[J]. 南京医科大学学报, 1999, 19(6): 491-492.

- [6] Yazici Z, Yazici B, Parlak M, et al. Treatment of masolacrimal duct obstruction with polyurethane stent placement: long-term results. [J]. AJR, 2002, 179(2): 491-494.
- [7] Janessen AG, Mansour K, Bos JJ, et al. Abscess of the lacrimal sac due to chronic or subacute dacryocystitis: treatment with temporary stent placement in the masolacrimal duct [J]. Radiology, 2000, 215(1): 300-304.
- [8] Pulido-Duque JM, Reyes R, Carreira JM, et al. Treatment of complete and partial obstruction of the nasolacrimal system with polyurethane stents: initial experience [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 1998, 21(1): 41-44.
- [9] Zhang ZH, Xiao MY. Success with stents puts epiphora cure in sight [J]. Diagnostic Imaging Asia Pacific, 2000, 6(1): 29-31.
- [10] Pinto IT, Paul L, Grande C. Nasolacrimal polyurethane stent: complications with CT correlation [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 1998, 21(6): 450-453.
- [11] Yazici B, Yazici Z, Parlak M. Reatment of masolacrimal duct obstruction in adults with polyurethane stent [J]. Am J Ophthalmol, 2001, 131(1): 37-43.
- [12] Paul L, Pinto I, Vicente JM, et al. Nasolacrimal stents in the treatment of epiphora: long-term results [J]. J Vasc Interv Radiol, 2002, 13(1): 83-88.
- [13] 杨家学, 王志学, 李西梅. 鼻泪管阻塞的介入治疗(附 12 例报告) [J]. 实用放射学杂志, 2002, 18(10): 898-899.
- [14] Lanciego C, De Miguel S, Perea M, et al. Nasolacrimal stents in the management of epiphora: medium-term results of a multicenter prospective study [J]. J Vasc Interv Radiol, 2001, 12(6): 701-710.
- [15] Perena MF, Castillo J, Medrano J, et al. Nasolacrimal polyurethane stent placement: preliminary results [J]. Eur J Ophthalmol, 2001, 11(1): 25-30.
- [16] Pabon IP, Diaz LP, Grande C, et al. Nasolacrimal polyurethane stent placement for epiphora: technical long-term results [J]. J Vasc Interv Radiol, 2001, 12(1): 67-71.
- [17] Kuchar A, Steinkogler FJ. Antegrade balloon dilatation of nasolacrimal duct obstruction in adults [J]. Br J Ophthalmol, 2001, 85(2): 200-204.
- [18] Chiesi C, Guerra R, Longanesi L, et al. Congenital nasolacrimal duct obstruction: therapeutic management [J]. J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 1999, 36(6): 326-330.
- [19] Schaudig U, Maas R. The polyurethane nasolacrimal duct stent for low tear duct obstruction: long-term success rate and complications [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2000, 238(9): 733-737.
- [20] Lueder GT. Treatment of masolacrimal duct obstruction in children with trisomy 21 [J]. J AAPOS, 2000, 4(4): 230-232.

(2003-06-10 收稿)

## 内皮抑制素的研究进展

• 综述 •

钱银锋 综述 余永强 审核

【中图分类号】R730.5 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2003)11-0847-03

传统的肿瘤治疗手段主要是针对肿瘤实质细胞进行杀灭,但疗效并不令人满意,手术一般难以彻底清除肿瘤,而放疗及化疗由于受到对人体毒性的限制,再加上可诱导抗药性的产生,因此大多数肿瘤疗效较差,病死率高。自从十九世纪七十年代 Folkman 通过试验证实实体瘤及其转移物的生长、维持需要新的血管生成以来,肿瘤血管生成在肿瘤治疗中的作用逐渐突出,寻找高效低毒的血管生成抑制因子便成为肿瘤研究的热点之一。直到 1990 年 Folkman 等才成功合成了高效低毒的  $\alpha$ -烟曲霉醇(简称 TNP-470),但随着剂量的加大,其表现出一定的神经毒性。1997 年 Ó Reilly 等<sup>[1]</sup>发现了内皮抑制素(endostatin, ES),从而显示了血管生成抑制剂在临床应用的美好前景。

### 内皮抑制素的结构

Ó Reilly 等<sup>[1]</sup>发现鼠内皮细胞瘤细胞的条件培养液具有血管内皮细胞增殖抑制作用,将该培养液过赖氨酸葡聚柱后,其

抑制活性并不存在于结合物质,而在流穿部分中,表明该抑制活性不是由血管抑制素(angiotatin)引起。将该活性物质纯化到单一电泳纯后,得到一种新的蛋白质,相对分子量为 22kD,能特异抑制内皮细胞的增殖和血管生成,被命名为内皮抑制素(endostatin)。序列分析发现其与胶原 XVIII 的 G-末端具有相同的氨基酸序列<sup>[2]</sup>,正常人体内含有内皮抑制素只是作为胶原的一部分存在于血管中。肝脏是重要的胶原 XVIII 的产生器官<sup>[3]</sup>,编码胶原 XVIII 的基因位于人的 21 号染色体,在小鼠则位于第 10 号染色体。胶原 XVIII 有二种存在形式,一种 N 端区域为 303 个氨基酸,另一种为 493 个氨基酸残基,分别为基底膜存在形式及血浆存在形式<sup>[4]</sup>。胶原 XVIII 的 G-末端即是稳定的内皮抑制素区域,胶原通过水解作用释放出有活性的内皮抑制素。内皮抑制素含 183 个氨基酸残基,内部的两个二硫键使其形成高度折叠的紧密结构,其表面有一富含精氨酸区域的肝素结合位点,后者可拮抗血管生长因子结合肝素的能力<sup>[5]</sup>。内皮抑制素单体通过非邻近的氨基酸残基可结合一个  $Zn^{2+}$  离子,这一位点的存在对内皮抑制素的活性具有重要作用,但也有作者持相反观点。

内皮抑制素对内皮细胞和血管生成的抑制作用

内皮抑制素对血管内皮细胞的增殖有特异的抑制作用,使

\* 安徽省教育厅科研基金资助课题(2001-kj137)  
作者单位:230022 合肥,安徽医科大学第一附属医院放射科  
作者简介:钱银锋(1973-),男,安徽无为,主治医师,主要从事神经影像研究工作。