

玻璃酸钠滴眼液联合小牛血去蛋白提取物眼胶对玻切术后泪膜的作用

刘晓瑞,王宏伟

作者单位:(121000)中国辽宁省锦州市,辽宁医学院附属第一医院眼科

作者简介:刘晓瑞,在读硕士研究生,研究方向:角膜病、青光眼、眼表疾病。

通讯作者:王宏伟,主任医师,教授,硕士研究生导师,研究方向:角膜病、青光眼、眼表疾病. wang4197143@163.com

收稿日期:2013-10-15 修回日期:2014-01-13

Effects of sodium hyaluronate eye drops combined with deproteinized calfblood extract eye gel on tear film after vitrectomy

Xiao-Rui Liu, Hong-Wei Wang

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Liaoning Medical University, Jinzhou 121000, Liaoning Province, China

Correspondence to: Hong-Wei Wang. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Liaoning Medical University, Jinzhou 121000, Liaoning Province, China. wang4197143@163.com

Received:2013-10-15 Accepted:2014-01-13

Abstract

• AIM: To evaluate tear film recoveries and effects of sodium hyaluronate eye drops, deproteinized calf blood extract eye gel on tear film after vitrectomy.

• METHODS: In 120 cases after vitrectomy, the patients were randomly divided into four groups, 30 cases for each group, group A were given the conventional medicine, group B in addition to conventional medicine, with sodium hyaluronate eye drops, group C in addition to conventional medicine, with deproteinized calf blood extract eye gel, group D in addition to conventional medicine with sodium hyaluronate eye drops and deproteinized calf blood extract eye gel. Tear break-up time (BUT), Schirmer I test (S I t) corneal fluorescein staining were measured at 1d preoperatively plus 1, 3, 7, 14, 30d postoperatively. The results were analyzed statistically.

• RESULTS: (1) Statistical significance was found in BUT, Sit at 1d preoperatively and 1, 3, 7, 14d postoperatively ($P < 0.01$); BUT, ST recovered original level 30d postoperatively. (2) All the four methods could recover tear film, but the result of group D was significantly better than other three groups.

• CONCLUSION: Sodium hyaluronate eye drops combined with deproteinized calf blood extract eye gel as early as

possible can accelerate the recovery of tear film after vitrectomy.

• KEYWORDS: sodium hyaluronate eye drops; deproteinized calf blood extract eye gel; vitrectomy; tear film

Citation: Liu XR, Wang HW. Effects of sodium hyaluronate eye drops combined with deproteinized calfblood extract eye gel on tear film after vitrectomy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(2):304-306

摘要

目的:观察玻璃体切除手术后玻璃酸钠滴眼液、小牛血去蛋白提取物眼用凝胶对术后患者泪膜功能恢复的作用。

方法:选择玻璃体切除手术后患者120例,随机分为四组,每组30例,A组为常规用药,B组加用玻璃酸钠滴眼液,C组加用小牛血去蛋白提取物眼用凝胶,D组联合加用玻璃酸钠滴眼液和小牛血去蛋白提取物眼用凝胶。分别于术前1d,术后1,3,7,14,30d,观察四组的泪膜破裂时间的检查(break up time,BUT)、基础泪液分泌试验结果(S I t),并同时对患者进行不适症状的评价。

结果:(1)术后1,3,7,14d,S I t和BUT与术前比较差异有统计学意义($P < 0.05$);术后30d泪膜检查指标基本恢复之前水平。(2)四组治疗方法均可使泪膜功能恢复,但D组的检查指标恢复程度明显优于其他三组。

结论:玻璃体切除术后早期联合用玻璃酸钠滴眼液和小牛血去蛋白提取物眼用凝胶可加速泪膜功能的恢复。

关键词:玻璃酸钠滴眼液;小牛血去蛋白提取物眼用凝胶;玻璃体切除术;泪膜

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.02.29

引用:刘晓瑞,王宏伟.玻璃酸钠滴眼液联合小牛血去蛋白提取物眼胶对玻切术后泪膜的作用.国际眼科杂志2014;14(2):304-306

0 引言

玻璃体切除术是1970年初发展起来的显微手术,成为诊断和治疗玻璃体视网膜疾病的常用方法,挽救不少复杂玻璃体视网膜疾病患者的视力,使许多过去被认为不治之症的眼疾获得治疗。但在临床工作中玻璃体切除术后会引起术眼泪膜稳定性下降,导致眼部不适,在一定程度上影响了手术效果,是导致患者对术后效果不满意的主要原因之一。我们采用玻璃酸钠滴眼液联合小牛血去蛋白提取物眼用凝胶促进玻璃体切除术后泪膜的恢复取得了良好的疗效,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2012-04/2013-08在我院眼科行20G玻

表1 各组手术不同时间点 BUT 比较

(n=30, $\bar{x} \pm s$, s)

分组	术前 1d	术后 1d	术后 3d	术后 7d	术后 14d	术后 30d
A 组	12.13±1.53	1.64±0.61	4.59±1.40	5.10±1.27	6.99±1.40	8.57±1.21
B 组	12.39±2.07	2.20±0.63	5.34±1.63	7.47±1.05	8.77±1.25	10.56±1.49
C 组	11.61±2.71	2.77±0.91	5.33±1.46	7.16±1.11	8.46±1.22	10.10±1.49
D 组	12.40±2.41	4.04±1.55	7.19±1.28	9.29±1.74	11.12±2.01	12.89±1.98

表2 各组手术不同时间点泪液分泌试验结果比较

(n=30, $\bar{x} \pm s$, mm/5min)

分组	术前 1d	术后 1d	术后 3d	术后 7d	术后 14d	术后 30d
A 组	13.48±2.11	19.81±2.81	18.47±1.68	16.38±1.93	15.25±1.72	14.50±2.07
B 组	13.37±2.50	19.16±2.03	17.20±1.45	15.09±1.87	14.33±1.67	13.33±2.12
C 组	13.90±2.42	19.36±1.63	17.51±1.28	14.86±1.62	14.26±1.62	13.64±1.70
D 组	13.40±2.42	18.28±1.89	15.31±1.79	13.69±1.75	13.43±1.94	13.25±2.36

璃体切除手术后的患者 120 例 120 眼,男 72 例 72 眼,女 48 例 48 眼,年龄 19~75(平均 52.6)岁。所有试验对象随机分为四组,每组 30 例。四组患者在性别、年龄、手术方式、术前泪膜基本情况、手术时间的长短等方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。病例选取标准:(1)无角膜接触镜配戴史;(2)无眼部激光及眼部手术史和外伤史;(3)术前未用泪液分泌及泪膜稳定性的药物(抗青光眼药物,皮质类固醇药物等);(4)无影响泪液的其他系统疾病,如全身结缔组织疾病及自身免疫性疾病。发病情况:巨大裂孔性视网膜脱离 23 眼,白内障合并裂孔性视网膜脱离 27 眼,增生性糖尿病性视网膜膜病变 41 眼,眼内炎 7 眼,渗出性视网膜脱离 3 眼,特发性黄斑裂孔 19 眼。

1.2 方法 A 组行玻璃体切除手术后常规用药,B 组手术后加用玻璃酸钠滴眼液,1 滴/次,5~6 次/d。C 组手术后加用小牛血去蛋白提取物眼用凝胶,1 滴/次,4 次/d。D 组手术后联合玻璃酸钠滴眼液和小牛血去蛋白提取物眼用凝胶。分别于术前 1d,术后 1,3,7,14,30d,观察四组的泪膜破裂时间的检查(break up time, BUT)、基础泪液分泌试验结果(S I t),进行统计学分析。评分标准:(1) BUT: BUT 时间<10s 为泪膜不稳定。(2) S I t:数值<10mm/5min 为泪液分泌减少。测试过程不用表面麻醉剂。

统计学分析:采用 SPSS 17.0 统计分析软件进行统计学分析处理。试验数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示。所有数据均采用单因素方差分析检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义, $P<0.01$ 为差异有显著统计学意义。

2 结果

2.1 四组患者各个时间点 BUT 比较 四组患者各个时间点 BUT 检查结果显示:与术前比较,患者在术后 1d 瞬目后无法形成稳定的泪膜或泪膜随即破裂,BUT 明显缩短,与手术前 BUT 比较,差异有显著统计学意义($P<0.01$);术后 3,7,14d,患者泪膜稳定性逐渐增加,但仍较术前下降,差异有显著统计学意义($P<0.01$);至术后 30d,患者泪膜稳定性增加,但 A 组、B 组、C 组仍低于术前水平,差异有统计学意义($P<0.05$),D 组泪膜稳定性与术前相比无统计学差异($P>0.05$)。术后 1,3,7,14d 相同时间点比较,B 组、C 组泪膜破裂时间较 A 组增加且差异性显著($P<0.05$),D 组泪膜破裂时间较 B 组、C 组增加且差异性显著($P<0.05$),说明联合用药效果优于单独用药,见表 1。

2.2 四组患者不同时间点泪液分泌试验结果比较 四组患者各个时间点 S I t 检查,手术后 1d,泪液分泌增加,结

膜囊内明显泪液滞留,S I t 较术前增加,差异显著有统计学意义($P<0.01$);术后 3,7,14d 的泪液分泌量减少,但 S I t 仍较术前增加,差异有统计学意义($P<0.05$);至术后 30d, S I t 与术前比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。术后 1,3,7,14d 相同时间点比较,B 组、C 组 S I t 与 A 组比较差异性显著($P<0.05$),D 组泪液分泌试验结果与 B 组、C 组比较差异性显著($P<0.05$),说明联合用药效果优于单独用药。

3 讨论

泪膜是分布于眼球表面的一层薄膜泪液。正常的泪膜有三层结构:第一层是来自于睑板 Zeis 和 Moll 腺的最外层,主要成分脂质层,其中蜡酯(35%),胆固醇(29.5%),磷脂(16%),甘油三酯(1.4%);第二层是泪膜最厚的一层为泪水层,主要由主泪腺分泌,副泪腺可少量分泌;第三层是覆盖于上皮表面的粘液层,含有粘液素,呈半固体状态,具有高度的亲水性。其中黏蛋白主要由结膜上皮层杯状细胞分泌^[1],是泪膜得以形成的首要条件。

20G 玻璃体切除术需要暴露睫状体平坦部表面巩膜,做放射状球结膜和球筋膜剪开长约 5mm。颞上、颞下、鼻上距离角膜缘 3.5~4mm 的巩膜部位建立标准三通道,并缝合角膜接触镜固定环,行玻璃体切除术以及剥膜、注重水、眼底激光等,操作完成后 8~0 缝线缝合三通道巩膜切口和球结膜切口。术中操作角膜缘部分干细胞、结膜杯状细胞及结膜干细胞多少会受到损伤,而使黏蛋白的分泌量减少。如果结膜杯状细胞正常的功能丧失或减弱,就会减少黏蛋白的产生量,影响泪膜的亲水作用,破坏泪膜的完整性。研究表明:术后 1mo,结膜上皮细胞扩大扁平,间距增大,杯状细胞稀疏分布,此时结膜杯状细胞计数明显减少^[2]。不稳定的泪膜可降低功能性视力和对比敏感度^[3],导致多种眼部不适,同时眼部手术改变眼表的微环境,对泪液的分泌、蒸发、稳定性等方面造成影响。

由于球结膜的水肿以及结膜切口和缝线的存在,术后眼表创伤性疼痛,以及眼睑皮肤的感觉纤维受到刺激致反射泪腺分泌增加^[4],影响泪膜中水化黏蛋白对眼表上皮的黏附功能,而降低泪膜的稳定性。稳定的泪液膜有赖于眼表形态的规则性,手术改变了角膜上皮与泪液膜之间的界面张力,破坏了泪液膜表面张力与角膜上皮表面张力之间的平衡状态,导致泪液膜稳定性下降^[5-7]。手术后的炎症反应导致角膜上皮微绒毛损伤,影响泪膜的稳定附着。另外,部分患者在术后 1~2wk 内需要面向下体位,导致上睑

明显肿胀,使眼睑沉重感和流泪症状加重,影响眼表泪膜的分布。这些都会影响眼表的规则性,而且会影响泪膜中的水化黏蛋白层对眼表面上皮的粘附功能,因此术后患者1,3,7,14d, S I t 较术前增加, BUT 缩短, 至术后14d与术前相比, BUT 仍然缩短, 从而导致泪膜稳定性的显著下降。

如何尽快使玻璃体切除手术后泪膜恢复稳定性? 首先, 要做到缩短手术时间, 减少灯光对眼表的长时间刺激, 尽量减轻眼表面特别是角结膜组织的机械性损伤, 注意术中保护角膜上皮, 固定金属环的缝合不应太紧, 合理使用麻醉药量。对合整齐后缝合结膜切口, 不要有过高的局部隆起, 减轻对泪液涂布的影响; 颞上象限操作时不要损伤泪腺导管。总之, 需足够重视手术的细节。其次, 术后早期应用玻璃酸钠滴眼液和小牛血去蛋白提取物眼用凝胶尽快恢复泪膜稳定的功能。玻璃酸钠又名透明质酸钠, 是广泛存在于人体的生物高聚物, 主要成分是黏多糖, 广泛分布于眼玻璃体、房水、关节滑膜液、皮肤等组织中, 其溶液具有高度的可塑性、黏弹性以及生物相容性、非牛顿流体特性和极好的生物相容性, 即使药液的黏度很高, 眼睑仍然可以眨眼自如没有黏糊感^[8], 另外, 玻璃酸钠滴眼液不具有抗原性, 不致敏, 不发生免疫反应。玻璃酸钠滴眼液还可改善患者的角膜表面规则性, 从而改善其视功能并减轻畏光现象^[9,10]。有资料显示, 玻璃酸钠对损伤角膜上皮具有加速愈合的作用^[11], 可对损伤的角结膜上皮进行修复。在症状改善方面, 玻璃酸钠滴眼液能改善干眼患者的症状, 尤其是烧灼感^[12]。因此, 玻璃酸钠滴眼液能增加泪膜稳定性。小牛血去蛋白提取物眼用凝胶是从健康而发育旺盛的小牛血液透析液中提取的不含蛋白的低分子活性物质^[13]。它是一种细胞呼吸激活剂, 不含蛋白质和抗原, 其主要药理作用是增强细胞对氧和葡萄糖的摄取和利用, 增强三磷酸腺苷的合成, 促进营养物质的运送, 组织的修复和再生。糖及有机物可以改善组织营养, 刺激细胞再生, 加速组织修复。小牛血去蛋白提取物还可以表现出生长因子类似物的活性, 促进角膜上皮损伤的愈合和神经纤维的修复^[14]。小牛血去蛋白提取物眼用凝胶, 能促进眼部组织及细胞对葡萄糖和氧的摄取和利用, 提高 ATP 合成速率, 维持酶的正常生理功能, 促进细胞能量代谢, 从而改善组织营养, 刺激细胞再生和加速组织修复, 并能使过度增生的肉芽组织蜕变, 胶原组织重组, 减少或避免瘢痕组织形成^[15]。小牛血去蛋白提取物在治疗外伤、手术等原因引起的角膜上皮损伤方面的疗效, 起效时间短, 用药后舒适性明显, 可长时间黏于眼内, 不仅有角膜神经生长、促进角膜糖代谢、提供营养物质、促进上皮细胞生长, 而且有抗感染、减轻术后由于切口愈合不良而形成的角膜

散光。不产生角膜新生血管, 可长期使用^[16]。玻璃酸钠滴眼液联合小牛血去蛋白提取物眼用凝胶措施就是通过润滑保湿角膜、修复角膜上皮, 以及促进角膜基质成纤维细胞的增殖等功效来实现治疗玻璃体切除后泪膜修复, 值得在临床上推广应用。两者联合即增强机体免疫功能, 又有良好的保湿和润滑作用。使用后能较长时间覆盖创面, 不同程度地修复眼表上皮, 促进泪膜稳定性的恢复。

最后, 泪膜涂布在角膜表面, 是角膜的屏障, 同时角膜上皮是泪膜附着的基床, 完整的上皮结构才有利于维持泪膜的张力, 泪膜的不完整可导致角结膜上皮的损害, 而角结膜上皮的损害反过来又加大了泪膜附着的难度。而玻璃酸钠滴眼液和小牛血去蛋白提取物眼用凝胶可促进角结膜上皮尽早的愈合, 从而使泪膜的稳定性得以最快恢复。

参考文献

- 1 王忠听, 孙旭光. 结膜杯状细胞研究进展. 国外医学眼科学分册 2005;29(4):224-227
- 2 张君敏, 李虹霓, 张少冲, 等. 玻璃体视网膜手术对泪膜的影响. 中华眼底病杂志 2010;26(6):528-531
- 3 南莉, 李丽华, 汤欣, 等. 泪膜稳定性与视觉质量. 中华眼科杂志 2009;45(2):189-191
- 4 刘祖国. 眼表疾病学. 北京:人民卫生出版社 2003:17-30
- 5 付书华, 刘菲, 张倩, 等. 白内障超声乳化联合人工晶体植入术后泪膜的变化. 南昌大学学报(医学版) 2010;50(6):44-48
- 6 万敏婕, 霍鸣. 玻璃体切割手术对泪膜功能的影响. 实用医学杂志 2011;27(5):803-806
- 7 谭业双, 周霞, 袁均, 等. 斜视手术不同切口对泪膜功能的影响. 临床眼科杂志 2012;20(3):257-260
- 8 唐细兰, 叶成添, 陈雷宇. 玻璃酸钠在眼科的临床研究应用进展. 中国生物药物杂志 2004;25(2):123-124
- 9 赵江浩, 吴年浪. 玻璃酸钠滴眼液对轻中度干眼病患者角膜表面规则性的影响. 海峡药学 2009;23(9):996
- 10 李洁, 黄蒂, 周希彬. 玻璃酸钠联合 rhEGF 滴眼液治疗白内障摘除术后干眼的疗效. 国际眼科杂志 2011;11(9):1634-1635
- 11 叶铨铭, 吴伯乐. 玻璃酸钠滴眼液联合 0.02% 氟米龙滴眼液治疗急性结膜炎后干眼症. 中国眼耳鼻喉科杂志 2009;9(3):15
- 12 魏红领, 李展宗, 李雅芳. 玻璃酸钠滴眼液治疗干眼临床随机对照试验的 Meta 分析. 中华实验眼科杂志 2013;31(5):496-500
- 13 李凯, 周行涛, 牛凌凌. 小牛血去蛋白提取物眼用凝胶对准分子激光手术后角膜知觉的影响. 中华眼视光与视觉科学杂志 2010;12(1):19-22
- 14 张翠英, 穆长征, 刘华, 等. 小牛血去蛋白提取物对超声乳化角膜内皮损伤的修复作用. 国际眼科杂志 2007;7(3):661-664
- 15 汤静, 韩宇, 蒲一民. 小牛血去蛋白提取物眼凝胶治疗浅层点状角膜炎临床观察. 西部医学 2011;23(8):1498-1499
- 16 刘青霞, 胥来军, 张建军. 小牛血去蛋白提取物眼用凝胶对复发性翼状胬肉术后角膜切口修复的疗效观察. 国际眼科杂志 2012;12(3):510-511