

明胶壳聚糖可吸收膜支架缓解兔眼实验性滤过泡瘢痕化的作用

穆凯¹, 应方微², 黎明²

作者单位:¹(518000)中国广东省深圳市英利华医药科技有限公司;²(518001)中国广东省深圳市眼科医院

作者简介:穆凯,男,毕业于沈阳药科大学药剂学,本科,主管药师,研究方向:药物制剂及药学基础。

通讯作者:应方微,女,硕士,主治医师,研究方向:眼科临床病理及眼科基础. yingfangwei@yahoo.com.cn

收稿日期:2010-06-08 修回日期:2010-07-26

Alleviate the rabbits eyes of filtering bleb scarring by Chitosan gelatin absorbable stent

Kai Mu¹, Fang-Wei Ying², Ming Li²

¹Yinglihua Medicine Technology Limited Company, Shenzhen 518000, Guangdong Province, China; ²Shenzhen Eye Hospital, Shenzhen 518001, Guangdong Province, China

Correspondence to: Fang-Wei Ying. Shenzhen Eye Hospital, Shenzhen 518001, Guangdong Province, China. yingfangwei@yahoo.com.cn

Received:2010-06-08 Accepted:2010-07-26

Abstract

• AIM: To understand the effect of Chitosan gelatin absorbable stent on alleviating the rabbits eyes of filtering bleb scarring.

• METHODS: Preparation of Chitosan gelatin absorbable membrane as implants were applied in rabbit eye filtration surgery under the conjunctiva, and the control group was established. The postoperative filtering bleb condition was observed by slit-lamp. Eyes were removed to stain with HE on postoperative day 7 and 14, and the percentage of the filtering bleb area in the conjunctiva was calculated, and the effect of Chitosan gelatin absorbable membrane was analyzed according to the filtering bleb formation and fibrosis by independent-samples *t* test.

• RESULTS: In the postoperative day 7, the bulging diffuse bleb could be seen in both groups. In the postoperative day 14, flat bleb could be seen in the experimental group and no bleb but a large number of fibrous tissue in the control group. The percentage of the filtering bleb area in the conjunctiva were $6.16\% \pm 1.02\%$, $5.96\% \pm 0.85\%$ in the experimental and control group, respectively in the postoperative day 7 and there was no statistical difference. However, in the postoperative day 14, The percentage of the filtering bleb area in the conjunctiva was $1.09\% \pm 0.13\%$ in the experimental group, but no filtering bleb in the control. The percentage was higher in the experimental group than in the control group by the independent-samples *t* test ($t=8.52$ and $P=0.012$).

• CONCLUSION: It is effective to prevent filtering bleb scarring with the Chitosan gelatin absorbable membrane.

• KEYWORDS: absorption; membrane; scarring

Mu K, Ying FW, Li M. Alleviate the rabbits eyes of filtering bleb scarring by Chitosan gelatin absorbable stent. *Int J Ophthalmol (Guji Yanke Zazhi)* 2010;10(9):1675-1676

摘要

目的:解明胶壳聚糖可吸收膜支架对缓解兔眼实验性滤过泡瘢痕化的作用。

方法:制备明胶壳聚糖可吸收膜,兔眼滤过手术中植入结膜下,并设立对照组。术后裂隙灯观察滤过泡情况。术后7,14d摘除眼球后常规病理HE染色,计算滤过泡腔面在结膜中形成的面积百分比,并按照独立样本*t*检验分析明胶壳聚糖可吸收膜对滤过泡形成及纤维化的影响。

结果:术后7d实验组及对照组均可见弥散隆起的滤过泡。术后14d实验组可见滤过泡扁平,对照组滤过泡完全消失。术后7d实验组与对照组在高倍视野下滤过泡腔面积在结膜中形成的面积百分比分别为 $6.16\% \pm 1.02\%$, $5.96\% \pm 0.85\%$,统计学分析无明显差异。术后14d实验组滤过泡腔面积在结膜中形成的面积百分比 $1.09\% \pm 0.13\%$,对照组可见大量纤维组织增生,未见滤过泡,根据独立样本*t*检验, $t=8.52$, $P=0.012$,实验组的滤过泡面积百分比明显高于对照组。

结论:明胶壳聚糖可吸收膜的支架作用对术后滤过泡的维持及防止滤过泡瘢痕化有效。

关键词:吸收;膜剂;瘢痕

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.09.011

穆凯,应方微,黎明.明胶壳聚糖可吸收膜支架缓解兔眼实验性滤过泡瘢痕化的作用.国际眼科杂志2010;10(9):1675-1676

0 引言

滤过性手术是治疗青光眼的重要方法,但术后滤过泡瘢痕化常导致手术的失败,目前的抗瘢痕化药物效果并不理想。我们利用明胶壳聚糖可吸收膜作为支架,维持术后滤过泡的形成以防止瘢痕化如下。

1 材料和方法

1.1 材料 健康成年新西兰白兔6只,体质量2.0~2.5kg,由广东省动物实验中心提供,手术显微镜(德国Zeiss),明胶(上海生工),壳聚糖(上海生工)。

1.2 方法

1.2.1 配制明胶壳聚糖可吸收膜 配制1:5壳聚糖明胶溶液,取1mL与等量注射用水混合后,在已加入吐温80的96孔板中每孔加入混合液40 μ L,60 $^{\circ}$ C 3h成膜后,紫外灯消毒30min。常温无菌保存待用。

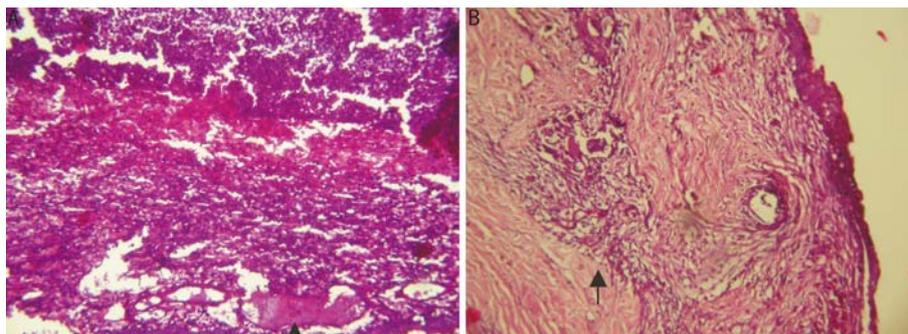


图1 术后7d结膜下滤过泡形成图像,可见滤过泡腔隙(↑),成纤维细胞及大量淋巴细胞、浆细胞浸润(HE×100) A:实验组;B:对照组。

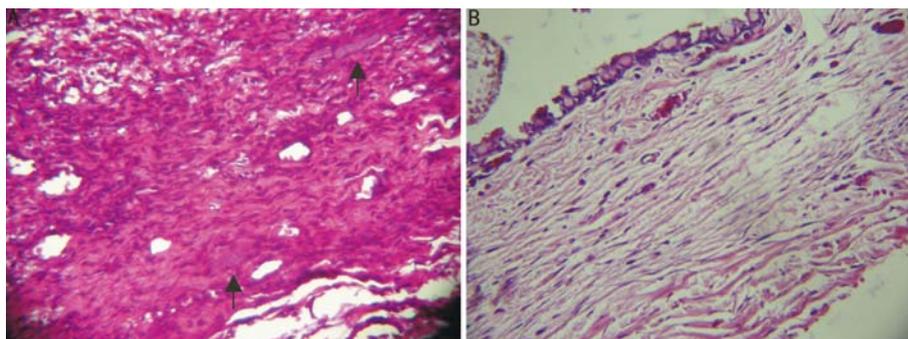


图2 术后14d结膜下滤过泡形成图像(HE×100) A:实验组,可见致密排列的纤维组织中新生血管及少量较小的滤过泡腔隙分布(↑),成纤维细胞数量较多,未见炎细胞;B:对照组,可见大量纤维组织增生,未见滤过泡。

1.2.2 手术操作 新西兰白兔6只12眼随机分为实验组及对照组,每组6眼。3g/L戊巴比妥钠按照1mL/kg im麻醉实验兔,行常规小梁切除术,实验组术中明胶壳聚糖可吸收膜植入结膜瓣下后缝合结膜。术后每日裂隙灯观察各组滤过泡、角膜、前房内的反应。

1.2.3 病理检查 术后第7,14d每组分别摘除3只兔眼,取下6mm×8mm大小手术区域全层眼球壁组织,40g/L甲醛固定24h后,常规脱水包埋,每隔0.5mm连续切片5张,HE染色后中性树脂封片观察。利用病理图像分析系统测量每组10个高倍视野中滤过泡腔面积及视野中结膜面积。计算:滤过泡腔面在结膜中形成的面积百分比=(滤过泡腔面积/结膜面积)×100%。

统计学分析:应用SPSS 18.0统计学分析软件,按照独立样本t检验分析明胶壳聚糖可吸收膜对滤过泡形成及纤维化的影响。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 裂隙灯检查 术后手术部位结膜轻度充血,各组均未见角膜水肿、上皮缺损、前房出血、渗出等并发症,未出现滤过泡渗漏。术后7d,实验组及对照组均可见弥散隆起的滤过泡。术后14d,实验组可见滤过泡扁平,对照组滤过泡完全消失。

2.2 滤过泡面积 滤过泡面积百分比评价明胶壳聚糖可吸收膜支架对滤过泡形成及纤维化的影响:术后7d实验组与对照组在高倍视野下滤过泡腔面积在结膜中形成的面积百分比分别为6.16%±1.02%,5.96%±0.85%,统计学分析无明显差异。HE染色见实验组结膜下滤过泡腔隙成纤维细胞及大量淋巴细胞、浆细胞浸润;对照组见滤过泡腔隙(图1A,B)。术后14d实验组滤过泡腔面积在结膜中形成的面积百分比1.09%±0.13%,HE染色见致密排列的纤维组织中新生血管及少量较小的滤过泡腔隙分布,成纤维细胞数量较多,未见炎细胞(图2A)。对照

组可见大量纤维组织增生,未见滤过泡(图2B)。根据独立样本t检验,显示术后14d明胶壳聚糖可吸收膜实验组的滤过泡面积百分比明显高于对照组($t=8.52, P=0.012$),明胶壳聚糖可吸收膜的支架作用对术后滤过泡的维持及防止滤过泡纤维化有效。

3 讨论

小梁切除术是目前治疗青光眼的主要手术方法,但术后滤过泡的瘢痕化常常导致手术失败。抗代谢药物的应用虽然可以提高手术成功率,但发生低眼压、滤过泡渗漏等严重并发症的风险非常高^[1],近年来利用生物性支架维持滤过泡,防止瘢痕化发生成为辅助手术成功的一种新思路。明胶和壳聚糖均为自然界易得的生物性物质,价格低廉,具有良好的生物相容性及生物可吸收的特性。两者所构成的可吸收膜可以在结膜滤过手术的结膜瓣下起到生物支架的作用,帮助维持滤过泡的形成,防止滤过泡的坍塌及纤维化,从而防止术后滤过泡瘢痕化导致的手术失败。同时明胶壳聚糖可吸收膜剂还是一种药物缓释的载体^[2],制成抗瘢痕化药物的缓释可吸收系统,可通过其缓释性延长药物的作用时间,提高药物的生物利用度,减少常规用药方式下药物初始浓度高所带来的副作用,并为准确控制药物剂量和作用时间提供了可能。因此,明胶壳聚糖可吸收膜剂辅助用于青光眼滤过手术,可以起到生物支架及药物缓释系统载体的双重作用,对于防止手术后滤过泡瘢痕化,保证手术成功具有重要的作用,值得进一步研究及发展推广。

参考文献

- 1 Lama PJ, Fechtner RD. Antifibrotic and wound healing in glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol* 2003;48(3):314-346
- 2 吴萍,何晓晓,王柯敏. 基于壳聚糖载体的蛋白质药物纳米颗粒制备研究. *湖南大学学报自然科学版* 2007;34(9):71-73