

白内障手术切口对眼表影响的研究

张 司, 李一壮

作者单位: (210008) 中国江苏省南京市, 南京大学医学院附属鼓楼医院眼科 南京宁益眼科中心
作者简介: 张司, 女, 南京大学医学院在读硕士研究生, 研究方向: 白内障手术学。
通讯作者: 李一壮, 男, 教授, 主任, 硕士研究生导师, 研究方向: 白内障、青光眼、角膜病. yk0735115@sina. com
收稿日期: 2010-04-09 修回日期: 2010-08-05

Research of ocular surface changes after incisions of cataract surgery

Si Zhang, Yi-Zhuang Li

Department of Ophthalmology, the Affiliated Drum Tower Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing 210008, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Yi-Zhuang Li. Department of Ophthalmology, the Affiliated Drum Tower Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing 210008, Jiangsu Province, China. yk0735115@sina. com

Received: 2010-04-09 Accepted: 2010-08-05

Abstract

• A part of patients have discomfort symptoms of eyes after cataract surgery, such as reduction of cornea sensation, sensation of dryness, foreign body sensation, burning sensation, and the effect of cataract surgery incision to tear film. We analyzed the pathogenesis and mechanism systematically, and the analysis would be helpful to the choice of the appropriate method to do the operation and the reduction of complications after cataract surgery.

• **KEYWORDS:** cataract surgery; corneal sensation; dry eye symptom; tear film

Zhang S, Li YZ. Research of ocular surface changes after incisions of cataract surgery. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2010; 10(9): 1719-1721

摘要

白内障术后部分患者出现术眼角膜知觉的减退、干涩感、异物感、烧灼感等眼部不适症状, 以及手术切口对泪膜产生的影响。我们就其病因及发病机制及处理进行系统的分析, 期待对临床上白内障手术方法的选择, 降低和减少术后并发症有一定的指导意义。

关键词: 白内障手术; 角膜知觉; 干眼症; 泪膜

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-5123. 2010. 09. 026

张司, 李一壮. 白内障手术切口对眼表影响的研究. 国际眼科杂志 2010; 10(9): 1719-1721

0 引言

自六十年代 Kelman 医生发明白内障超声乳化 (Phacoemulsification aspiration, Phaco) 技术以来, 由于其具有手术切口小, 术后愈合快, 恢复迅速且稳定等显著优点, 八十年代很快被发达国家的大多数白内障医生所接受, 并且广泛应用于临床并取得了良好的临床效果。随着我国人口老龄化的进展, 白内障的发病率不断上升, 老年性白内障已成为人群中致盲的首要原因。白内障超声乳化术以及折叠式人工晶状体植入术已大量用于临床。同时小切口手法碎核技术不断提高也获得超声乳化的相同效果, 更为广大眼科同仁所接受。尽管白内障手术切口缩小, 对角膜组织的损伤减轻, 但临床发现仍有相当多的患者出现术后术眼角膜知觉减退, 干涩感、异物感、烧灼感等眼部不适症状, 以及手术切口对泪膜产生的质和量的影响。我们就其病因, 发病机制及处理进行系统分析, 探索白内障手术方式的选择对眼表的影响和减少术后并发症有一定指导意义。

1 角膜的神经支配及其功能

1.1 角膜的神经支配 人角膜的神经由 3 种神经组成: 感觉神经、交感神经和非特异性神经^[1]。角膜的感觉神经支配起源于三叉神经眼支分出的睫状神经, 其小分支于角巩膜缘进入角膜, 形成基质神经支, 呈放射状向中央分布, 主要分布在角膜的前 1/3 基质内、上皮下, 形成角膜神经纤维网, 司角膜知觉^[2]。这些神经末端主要为水平分布, 颞侧多于鼻侧^[3,5]。神经末梢发出分支放射状分布于整个角膜, 中央区和旁中央区的神经纤维最为密集^[3]。根据 Muller 等^[6] 最新的研究, 认为角膜神经自角膜各个方向呈放射状进入角膜, 在角膜中央区, 主要呈垂直方向贯穿角膜。Oliveira-Soto 等^[7] 也证实中央区角膜神经大体呈垂直走向, 这与 Muller 等的结果相一致。Calvillo 等^[8] 运用角膜共聚焦显微镜观察人活体角膜, 也得出角膜神经垂直走向的结论。

1.2 角膜神经的功能 角膜是全身中神经终末最多的部位, 其感觉最为敏锐, 这种敏感性对角膜有保护作用。角膜存在交感神经的肾上腺神经和副交感神经的乙酰胆碱能神经系统, 起主要作用的是乙酰胆碱能感觉神经系统。角膜的神经支配受损害使其敏感性降低, 反射性泪液分泌减少, 感染的机会增加。角膜神经不仅具有感觉功能, 而且对角膜起营养和代谢作用。因此, 角膜神经损伤后, 除了表现为角膜知觉减退, 还可能引起不同程度的角膜营养和代谢障碍, 延缓角膜损伤的修复过程^[9]。

2 白内障手术对角膜知觉的影响

Müller 等发现人类角膜的神经纤维束从鼻侧或颞侧进入角膜, 其走向方向为 9:00 ~ 3:00 位^[4]。角膜知觉由高至低依次为角膜中央、角膜鼻侧、角膜颞侧、角膜下方、角膜上方^[10]。近年来的研究发现, 部分眼部手术常损伤角膜神经, 导致角膜知觉下降或丧失^[5]。手术切开角巩膜主要破坏该神经纤维网, 引起角膜知觉的长期效应改变。从动物实验到临床观察各种眼前节手术一旦损伤了角膜

基质的神经支,它们就较难再生,从而会影响到角膜神经末梢功能的恢复,还可影响伤口的愈合,增加上皮细胞的通透性,减少上皮的代谢能力,使角膜失去细胞连接的骨架结构^[3,11,12]。角膜神经缺失及再生的密度取决于手术过程中切口的类型、深度及范围。大切口白内障手术,引起大而广的神经束破坏,导致贯穿角膜表面的大范围角膜知觉减退,恢复缓慢^[3]。Ram等^[13]发现在白内障囊外摘除术中角膜缘切开120°范围时,术后角膜敏感性的下降可持续2a以上,甚至可终身存在。小切口白内障手术(如超声乳化白内障摘除术)与屈光手术和白内障囊外摘除术相比,切口小,对角膜神经损伤小,因此角膜知觉减退较少^[14]。尽管术中极少的角膜受累,但术后角膜知觉仍有减退。白内障超声乳化术的切口仅3mm,根据国内张汉承等^[15]的观点,认为透明角膜切口可造成切口周围神经纤维中乙酰胆碱和胆碱酯酶的运输障碍,使角膜局部知觉下降。超声乳化白内障吸除术后,角膜知觉的减退不仅发生在切口部位,同时也发生在远离切口的部位^[16]。白内障手术的角膜隧道切口做在上方角膜缘,切断了位于该部位角膜缘的神经纤维,导致术后上方及中央角膜知觉下降。郑丹莹等^[5]研究显示,经颞侧透明角膜切口超声乳化白内障吸除术的老年性白内障患者,术后1d全部患者角膜知觉显著减退,中央减少40.4%、颞侧减少39.9%,上方、下方和鼻侧分别减少33%,28.5%,28.7%。上方、下方、鼻侧角膜知觉术后6mo恢复,中央及颞侧角膜切口知觉术后1a恢复。Ratna等^[17]比较了经上方巩膜隧道切口手法碎核与经颞侧透明角膜切口超声乳化术,两组术后角膜知觉的变化。结果显示,手法碎核组术后15d各点角膜知觉恢复到基础水平。超声乳化组术后15d角膜知觉仍未恢复到术前水平,并与术后1d角膜知觉水平相近,颞侧角膜知觉的减退与下方角膜知觉的减退密切相关。颞侧切口引起的角膜知觉减退不仅出现在切口部位,远离切口部位也可出现角膜知觉减退。术后7d和15d,两组之间角膜知觉的改变在各部位均有显著性差异。孙荔等^[18]研究白内障超声乳化术两种不同切口(经上方巩膜切口和经上方角膜缘切口)对角膜知觉的影响,结果显示两种切口术后角膜知觉均下降,巩膜切口各点的角膜知觉恢复比角膜缘切口快,对角膜知觉的影响小。以上研究均表明,白内障手术损伤角膜神经,使角膜知觉降低。切口大小、部位对角膜知觉的影响至关重要。切口较大,对角膜神经的损伤广泛,角膜知觉下降严重。切口部位位于神经走行较密集的区域,对角膜神经纤维的损伤较重,角膜知觉的减退不仅出现在切口部位,远离切口的部位也可出现,因此对角膜知觉的影响较大。人类角膜的神经再生是一个缓慢的过程,需数月或数年时间^[19,21]。角膜知觉的减退与恢复与手术创伤的程度及伤口的愈合有关,术后角膜逐渐恢复知觉是角膜上皮神经分支及部分基质神经再生的结果^[22]。白内障手术虽然损伤了角膜神经,使角膜知觉下降,但大部分术眼术后角膜知觉可恢复到术前水平。

3 白内障手术对泪膜的影响

泪膜由黏液层、水液层和脂质层组成,在眼表面形成一光滑的界面,湿润并保护角膜和结膜上皮。泪膜中黏液、蛋白质、脂质和电荷是保护角膜上皮组织、维持泪膜稳定性的重要成分。泪液的分泌量和泪膜的稳定性异常,常常引起各种眼表疾病。近年来的研究发现,部分眼部手术可影响术眼泪膜的正常生理功能,甚至导致发生干眼。有研究表明,术后有症状者超过30%,说明手术影响了眼

表面,眼表上皮受损,泪膜稳定性下降,泪液成分改变,不适主诉增加^[23]。白内障手术切口对泪膜的影响主要包括影响泪膜的质和量两个方面。结膜杯状细胞分泌的泪膜内层、黏蛋白的亲水作用正常与否和角膜上皮的完整性是维持正常的泪膜破裂时间(BUT)的两个重要因素。如果杯状细胞正常功能丧失或减弱,则黏蛋白产生量减少,影响泪膜的亲水作用,破坏泪膜的完整性。乳化角膜上皮由于各种急、慢性原因受损,就会影响泪膜的附着力^[24]。白内障术后泪液分泌的增加主要为神经源性的泪液分泌增加,是由于手术创伤所造成的术后眼表充血,炎症创伤的刺激引起的。表现为泪液分泌量的变化,Schirmer试验增加。泪膜的稳定性和眼表的正常结构与功能是互相依赖、相辅相成的。术后泪膜稳定性下降,眼表结构被破坏的原因主要有以下两方面:(1)手术后角膜知觉下降,瞬目次数减少。(2)手术对上皮的直接破坏。手术对角膜上皮的损害可由于器械操作时的机械性损伤和超声能量的损伤所造成,另外炎症反应也能对上皮造成伤害^[22]。小切口手法碎核白内障囊外摘除术+折叠式人工晶状体植入术,手术切口一般选择在角膜上方的角巩膜缘部位,手术切口比超声乳化白内障吸除术大,术中操作多少会损伤部分角膜缘干细胞、部分结膜杯状细胞及结膜干细胞,减少黏蛋白的分泌量。另外,术后炎症反应、组织水肿、切口愈合、术后角膜散光、术后滴用的眼药水中含有苯扎氯胺等防腐剂的毒性作用等均可减弱亲水性黏蛋白对眼表上皮的黏附能力,导致术后泪膜的稳定性下降^[24]。有研究结果显示^[25],经颞侧角膜缘隧道切口超声乳化白内障吸除术后泪膜发生了明显变化,尤其在术后1及2d,泪膜的稳定性大幅度下降,BUT明显缩短,角膜荧光素染色程度和泪液分泌量明显增高,同时泪膜脂质层的形态也受到明显破坏,直至术后7d泪液的分泌量才基本恢复至术前水平,术后30d各项检查指标与术前相比,差异均无显著意义。Ratna等^[17]研究比较了经上方巩膜小切口手法碎核白内障摘除术和经颞侧透明角膜切口超声乳化术,手法碎核组较超声乳化组泪膜质的降低更显著,但两组泪膜稳定性的差异并无显著意义。两组中泪液分泌量增加仅在术后1d,而在术后7d和15d泪液分泌逐渐减少。这可能由于手术创伤引起的炎症导致泪液分泌的增加。由于炎症的自然消退或者术后给与抗炎滴眼液,术后15d泪液分泌量逐渐减少。小切口手法碎核组在手术起始步骤中,结膜的分离和巩膜外层血管的烧灼,可能使上皮微绒毛和杯状细胞丧失,并减少黏蛋白的产生,从而使泪膜稳定性降低。角膜知觉变化对泪膜稳定性和泪液分泌的影响:(1)角膜知觉改变对泪膜稳定性的影响:角膜知觉的降低会引起瞬目动作减少,而泪膜的稳定性有赖于正常频率的瞬目动作。瞬目是泪膜重建的基础。每次眨眼时,瞬目动作将泪液黏蛋白均匀分布于角膜表面,也将水液层和脂质层均匀分布于角膜表面,从而完成泪膜重建。眨眼间歇的延长,会导致泪液的蒸发加强,眨眼次数减少,影响黏蛋白在眼表的均匀分布,从而水液层和脂质层无法很好地附着,影响泪膜重建。(2)角膜知觉改变对泪液分泌的影响:眼表面和泪腺功能是一个完整的整体,泪液的产生、分布泪液的眨眼机制和泪液的清除是眼表的感觉神经的刺激作用的结果。我们认为,角膜感觉减退会引起泪腺负反馈降低,从而导致泪液分泌减少。本研究中上方角膜知觉的减退与泪液分泌量的下降成正相关,中央角膜知觉与泪液分泌无相关关系^[26]。

4 白内障术后干眼症的发生

几乎所有的眼科手术均可引起泪膜不稳定,造成术后干眼症^[27]。白内障超声乳化术后短期内,无干眼症的患者可出现干眼的症状、体征,甚至达到干眼症的诊断标准。但绝大多数人在一段时间后可以恢复至术前水平^[23]。有研究表明,白内障手术可引起干眼症,开槽切口可加重患者术后早期的干眼症状。在显微镜灯光下暴露时间延长可增加干眼的测试值^[28]。目前白内障术后的干眼症状越来越受到关注,临床上观察到白内障术后有两种类型的干眼症:早期干眼症和长期干眼症。大部分术前泪液分泌正常患者的早期干眼症是可逆的,并且与手术和术后用药等因素有关。术后发生长期干眼症状的大部分患者,术前患眼的泪液分泌已经不正常或者泪液分泌量在临界状态,由于不可逆的干眼症可引起眼表疾病。早期诊断并迅速治疗干眼症对白内障术后维持眼表稳定性和视力的恢复有着重要的意义^[29]。

5 白内障术后干眼症发生的病因及发病机制

白内障手术引起术眼干涩感、异物感、烧灼感等眼部不适症状,主要有以下几种原因:(1)手术创伤:手术切口及术中操作会损伤部分角膜缘干细胞、结膜杯状细胞,减少黏蛋白的分泌量;术后炎症反应、组织水肿可减弱黏蛋白对眼表上皮的黏附能力;手术改变了术前角膜表面光滑弯曲度;因而导致术后泪膜的稳定性下降。(2)术后炎症:术后充血炎症反应,促使白细胞趋化和溶酶体酶的释放,促进角膜的损害,加重干眼症状。(3)术后频繁长期应用多种含苯扎氯胺等防腐剂的滴眼液。防腐剂的毒性作用可减弱黏蛋白对眼表上皮的黏附力,导致泪膜不稳定;药物本身的毒性反应,可致结膜充血、滤泡增生、甚至结膜瘢痕、角膜上皮糜烂,从而导致泪膜不稳;非甾体类抗炎滴眼液是非特异性环氧酶(COX)抑制剂,不仅阻断引起炎症的COX2还阻断具有发挥各种内环境平衡作用维持正常生理的COX1,其对COX1的阻断作用可能会损害眼表的正常生理功能,造成对角膜的损害,导致泪膜不稳。(4)白内障患者大多为老年人,而老年人下方球结膜易发生松弛,堆积于下穹窿,导致泪膜不稳、泪液清除延缓、眼表炎症,诱发间歇性眼干涩、流泪等症状。(5)手术后角膜知觉下降,瞬目次数减少。当角膜受到干燥刺激时,感觉神经末梢发出冲动,引起反射性瞬目,使泪液均匀分布于眼表^[30]。

6 小结

由于白内障手术损伤了角膜神经,破坏了泪膜的稳定性,引起角膜知觉减退及干眼症状。因此,采用巩膜切口以尽可能减少角膜神经的损伤,术中动作轻柔以减少对组织的损伤。术后选用对眼表上皮损伤轻的滴眼液,术后1mo内辅以人工泪液治疗,将会减轻角膜和泪膜的损伤,促进角膜知觉的恢复,增加泪膜的稳定性,减轻患者术后出现的眼部不适症状^[26]。

参考文献

- 1 Ueda S, DelCerro M, LoCascio JA, et al. Peptidergic and catecholaminergic fibers in the human corneal epithelium: An immunohistochemical and electronmicroscopic study. *Acta Ophthalmol Suppl* 1989; 192:80-89
- 2 杨斌,陈家祺,王铮.准分子激光屈光性角膜手术后角膜知觉的改变. *中华眼科杂志* 1998;34(1):50-52
- 3 Kohlhaas MD. Corneal sensation after cataract and refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 1998;24(1):1399-1409

- 4 Müller LJ, Verensen GF, Pels L, et al. Architecture of human corneal nerves. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38(5):985-994
- 5 郑丹莹,龙艳,郭未艾,等.超声乳化白内障手术对角膜知觉的影响. *临床眼科杂志* 2004;12(4):300-302
- 6 Muller LJ, Marfurt CF, Kruse F, et al. Corneal nerves: structure, contents and function. *Exp Eye Res* 2003;77(2):253
- 7 Oliveira-Soto L, Efron N. Morphology of corneal nerves using confocal microscopy. *Cornea* 2001;20(4):374-384
- 8 Calvillo MP, McLaren JW, Hodge DO, et al. Corneal reinnervation after LASIK: prospective 3-years longitudinal study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(11):3991-3996
- 9 丁东梅,陈辉. LASIK术后角膜神经修复的研究进展. *国际眼科纵览* 2006;30(2):84-88
- 10 王礴,刘汉强,王洋,等.正常人角膜不同位置角膜知觉的测定分析. *中华眼科杂志* 2003;39(7):436-437
- 11 Chan-Ling T, Tervo K, Tervo T, et al. Long-term neural regeneration in the rabbit following 180° degrees limbal incision. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987;28(12):2083-2088
- 12 Chang-Ling T, Vannas A, Holchen BA, et al. Incision depth affects the recovery of corneal sensitivity and neural regeneration in the cat. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31(8):1533-1541
- 13 Ram J, Gupta A, Brar G, et al. Outcomes of phacoemulsification in patients with dry eye. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(8):1386-1389
- 14 Santosh Khanal, Alan Tomlinson, Leonard Esakowitz, et al. Changes in corneal sensitivity and tear physiology after phacoemulsification. *Ophthalmic Physiol Opt* 2008;28(2):127-134
- 15 张汗承,周祖谦.泪腺病学.北京:金盾出版社 1992:91
- 16 Xu KP, Yagi Y, Tsubota K. Decrease in corneal sensitivity and change in tear function in dry eye. *Cornea* 1996;15(3):235-239
- 17 Sitompul R, Sancoyo G, Hutauruk JA, et al. Sensitivity change in cornea and tear layer due to incision difference on cataract surgery with either manual small-incision cataract surgery or phacoemulsification. *Cornea* 2008;27(Suppl 1):S13-S18
- 18 孙荔,阎启昌,张劲松.超声乳化白内障摘除术切口对角膜感觉影响的研究. *中国医科大学学报* 2004;33(3):265-266
- 19 Kohlhaas M, Klemm M, Bohm A, et al. Corneal sensitivity after refractive surgery. *Eur J Implant Refract Surg* 1994;6:319-323
- 20 Koenig SB, Berkowitz RA, Berkowitz RA, et al. Corneal Sensitivity after epikeratophakia. *Ophthalmology* 1983;90:1213-1218
- 21 Kohlaas M, Lerche RC, Klemm M, et al. Aesthesiometry after cryokeratomileusis and *in situ* keratomileusis. *Eur J Implant Refract Surg* 1995;7:164-169
- 22 Murphy PJ, Corbett MC, O'Brart DP, et al. Loss and Recovery of corneal sensitivity following photorefractive Keratectomy for myopia. *Journal of Refractive Surgery* 1999;15(1):38-45
- 23 李虹,袁非,王历阳,等.白内障超声乳化术对泪膜及眼表的影响. *眼视光学杂志* 2005;7(3):162-165
- 24 李小燕,孙洁,曹永保,等.白内障手术前后的泪膜破裂时间观察. *临床眼科杂志* 2006;14(1):49-50
- 25 刘祖国,罗丽辉,张振平,等.超声乳化白内障吸除术后泪膜的变化. *中华眼科杂志* 2002;38(5):274-277
- 26 张劲松,滕贺.超声乳化白内障吸除术后泪膜的变化及与角膜知觉的关系. *眼科* 2005;14(3):151-154
- 27 Yu EY, Leung A, Rao S, et al. Effect of laser *in situ* keratomileusis on tear stability. *Ophthalmology* 2000;107(12):2131-2135
- 28 Cho YK, Kim MS. Dry eye after cataract surgery and associated intra-operative risk factors. *Korean J Ophthalmol* 2009;23(2):65-73
- 29 Sun XG, Shi YY, Zhang C. Not to ignore the dry eye of cataract patients after. *Surgery* 2008;44:291-292
- 30 王文玲.白内障术后干眼的原因分析及处理. *临床眼科杂志* 2007;15(5):456-457