

维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶对 LASIK 术后眼表修复的影响

陆 岩,夏丽坤,柴广睿

作者单位:(110004)中国辽宁省沈阳市,中国医科大学附属盛京医院眼科

作者简介:陆岩,男,硕士,主治医师,讲师,研究方向:眼视光、眼底病。

通讯作者:陆岩. luyandd@live.cn

收稿日期:2012-10-31 修回日期:2013-03-20

The effect of vitamin A palmitate eye gel on ocular surface recovery after LASIK

Yan Lu, Li-Kun Xia, Guang-Rui Chai

Department of Ophthalmology, the Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning Province, China

Correspondence to: Yan Lu. Department of Ophthalmology, the Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning Province, China. luyandd@live.cn

Received:2012-10-31 Accepted:2013-03-20

Abstract

• **AIM:** To study the effect of vitamin A palmitate eye gel on ocular surface reconstruction after laser *in situ* keratomileusis(LASIK), and to evaluate the efficacy and safety.

• **METHODS:** One hundred and twenty patients(240 eyes) performing LASIK were enrolled in this study. The right and left eyes were randomly divided into experimental group and control group. The experimental group were treated with vitamin A palmitate eye gel for 1 month, four times a day after LASIK, and the same as control group in other treatments. The Schirmer I test, break-up time (BUT) and corneal sensation were detect at preoperation and the postoperative 1st day, 1st month, 3rd month in two groups.

• **RESULTS:** There were significant difference in BUT and tear secretion quantity between the experimental group and the control group at the postoperative 1st month and 3rd month ($P < 0.05$), which provided evidence that the postoperative BUT and tear secretion quantity of experimental group recover faster than that of the control group. Comparing with control group, the experimental group had no significant difference in corneal sensation at the postoperative 1st day, 1st month and 3rd month ($P > 0.05$), which revealed that vitamin A palmitate eye gel

had no obvious effect on recovery of corneal sensation after LASIK. During the treatment, there was no adverse drug event occurred.

• **CONCLUSION:** Early use of vitamin A palmitate eye gel postoperatively is applicable for ocular surface reconstruction, but has no obvious effect on the regeneration of corneal sensation.

• **KEYWORDS:** vitamin A palmitate eye gel; corneal sensation; laser *in situ* keratomileusis; ocular surface; dry eye

Citation: Lu Y, Xia LK, Chai GR. The effect of vitamin A palmitate eye gel on ocular surface recovery after LASIK. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2013;13(4):713-715

摘要

目的:探讨维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶对准分子激光原位角膜磨镶术(laser *in situ* keratomileusis, LASIK)术后眼表恢复的影响,评价其疗效及安全性。

方法:选取 120 例 240 眼接受 LASIK 手术的患者,左右眼随机分为试验组和对照组,试验组术后应用维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶,对照组不用,其余治疗相同。测定两组术前,术后 1d;1,3mo 时泪液分泌量、泪膜破裂时间(break up time, BUT)和角膜知觉,进行统计分析。

结果:试验组术后 BUT 和泪液分泌量恢复快于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后 1d;1,3mo 时试验组角膜知觉和对照组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),说明维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶并不是通过促进角膜知觉的恢复而起作用。治疗期间无药物不良反应事件发生。

结论:LASIK 术后早期使用维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶有利于眼表重建;但对于角膜知觉的恢复无明显作用。

关键词:维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶;角膜知觉;准分子激光原位角膜磨镶术;眼表;干眼症

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.04.20

引用:陆岩,夏丽坤,柴广睿.维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶对 LASIK 术后眼表修复的影响.国际眼科杂志 2013;13(4):713-715

0 引言

准分子激光原位角膜磨镶术(laser *in situ* keratomileusis, LASIK)是目前矫治近视最主要的手术方式之一,在临床中已广泛开展多年。此技术比较成熟,临床观察近、远期并发症较少。其术后最常见的并发症是干眼症^[1,2],可以

持续数月甚至几年,患者往往出现眼干涩不适,疲劳疼痛,严重者造成角、结膜病变,甚至裸眼视力下降,是造成术后患者不满意最常见的原因,因此日益受到重视。目前常规治疗方法为术后应用人工泪液恢复眼表,但仍有一部分患者出现不适症状甚至角膜点状荧光着色^[3]。本研究对中国医科大学附属盛京医院眼科激光视力矫治中心2011-01/06实施LASIK手术的患者术后使用维生素A棕榈酸酯眼用凝胶,并对用药前后泪液分泌试验(Schirmer I test, S I t)、泪膜破裂时间(break up time, BUT)和角膜知觉检查进行分析,获得如下结果。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2011-01/06在我中心实施LASIK手术的近视及近视散光患者120例240眼,其中男56例112眼,女64例128眼,年龄18~35(平均25.40±2.82)岁,术前等效球镜度数为-2.00~-6.00(平均-3.87±1.34)D。患者左右眼随机分为试验组和对照组。病例选择标准:(1)屈光状态稳定2a以上;(2)未戴过角膜接触镜或已停戴1mo以上;(3)无LASIK手术禁忌证;(4)近1mo没用过影响泪液分泌及泪膜稳定性的药物;(5)角膜中央厚度500~600μm;(6)双眼屈光参差<1.00D。

1.2 方法 所有患者由同一医生利用同一台AMO Amadeus II型自动平推板层角膜成形刀(140刀头)制作蒂位于鼻侧的角膜瓣,及同一台Carl Zeiss Mel80型准分子激光仪切削角膜,切削直径6mm。患者术后第1d晨复查结束后开始常规双眼用10g/L氟米龙眼液4次/d,递减1次/wk,可乐必妥眼液4次/d,连续1wk;试验组眼加用维生素A棕榈酸酯眼用凝胶4次/d,用药1mo;对照组眼不用。观察指标:分别测定术前、术后1d;1,3mo时两组以下指标,所有指标测定均由同一未参与试验设计的医师来完成。(1)S I t:在未用麻醉药下进行,将5mm×35mm泪液试纸前端5mm处置于下睑中外1/3睑结膜囊内,其余部分反折下垂,5min后取出试纸,其上的蓝色刻度即为泪液分泌量,数值<10mm为泪液分泌减少。(2)BUT:荧光素条轻触结膜,瞬目数次,裂隙灯下观察,用秒表记录角膜出现第一个黑斑的时间,数值<10s为泪膜不稳定。(3)角膜知觉:触觉计尼龙纤维丝直径0.12mm,长度0~60mm可调节,测定角膜中央点的知觉阈值。检查前告知患者相关步骤,消除紧张情绪后,嘱其双眼直视前方,自然睁眼,尼龙丝垂直接触角膜,以尼龙丝开始弯曲为一次完整接触,用每一尼龙丝长度测定3次,3次中有2次出现眨眼动作为阳性,尼龙丝从60mm长度开始检测,每次递减5mm,有阳性反应的最大纤维长度即为该点角膜知觉数值。当尼龙丝长度<5mm时,角膜知觉数值记为0mm。

统计学分析:应用SPSS 11.0统计学分析软件进行统计学处理,统计学方法采用方差分析和配对资料的t检验,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 LASIK术后BUT变化情况 两组手术前后BUT检测结果见表1。两组的BUT值存在组间差别(P<0.05)。术前及术后第1d两组间BUT值差异无统计学意义(P>

表1 两组BUT变化情况 ($\bar{x}\pm s, s$)

组别	术前	术后1d	术后1mo	术后3mo
试验组	12.83±6.04	7.03±6.54 ^a	9.07±6.45 ^a	10.76±7.56
对照组	13.04±5.87	7.49±6.03 ^a	5.14±3.65 ^a	5.67±4.62 ^a
t	0.427	1.316	3.290	2.831
P	0.672	0.204	0.005	0.011

^aP<0.05 vs 术前。

表2 两组泪液分泌量变化情况 ($\bar{x}\pm s, mm/5min$)

组别	术前	术后1d	术后1mo	术后3mo
试验组	16.35±6.90	19.59±6.04 ^a	14.69±9.63 ^a	15.82±6.89
对照组	15.78±6.45	20.08±7.32 ^a	10.11±5.50 ^a	12.49±6.76 ^a
t	0.222	0.749	7.015	5.553
P	0.826	0.455	0.000	0.013

^aP<0.05 vs 术前。

表3 两组角膜知觉变化情况 ($\bar{x}\pm s, mm$)

组别	术前	术后1d ^a	术后1mo ^a	术后3mo ^a
试验组	55.60±8.18	24.78±19.82	34.02±16.79	46.18±3.44
对照组	56.39±6.22	22.29±10.46	33.62±11.93	43.73±3.62
t	1.294	0.155	1.3812	1.284
P	0.503	0.881	0.186	0.428

^aP<0.05 vs 术前。

0.05),术后1,3mo时试验组BUT较对照组明显延长,差异有统计学意义(P<0.05),说明术后试验组BUT恢复快于对照组。术后1d;1,3mo时对照组BUT值比术前明显降低,差异有统计学意义(P<0.05)。而试验组术后3mo时已恢复术前水平(P>0.05)。

2.2 LASIK术后泪液分泌量变化情况 两组手术前后泪液分泌量检测结果见表2。两组的泪液分泌量存在组间差别(P<0.05)。术前及术后第1d泪液分泌量两组间差异无统计学意义(P>0.05),术后第1,3mo时的泪液分泌量试验组比对照组明显增加,差异有统计学意义(P<0.05),说明术后试验组泪液分泌量恢复快于对照组。与术前比较,术后第1d泪液分泌量两组明显上升(P<0.05),第1,3mo时对照组明显降低,差异有统计学意义(P<0.05)。而试验组术后1mo时降低(P<0.05),第3mo时已恢复术前水平(P>0.05)。

2.3 LASIK术后角膜知觉变化情况 两组手术前后角膜知觉变化见表3。两组的角膜知觉不存在组间差别(P>0.05)。术后第1d;1,3mo时两组角膜知觉比术前均明显降低(P<0.05),至术后第3mo时,两组患者角膜知觉均未恢复至术前水平。

3 讨论

LASIK是目前矫治近视最主要的手术方式,手术源性干眼是该手术重要并发症之一,其术后发病率大约50%^[2],它被认为是一种神经源性眼表疾患。LASIK术后干眼的发生机制主要是由于眼表结构的改变、神经营养性

减退、角膜上皮细胞和结膜杯状细胞的减少所致^[4,5]。角膜的感觉神经对于营养角膜、维持角膜上皮的完整性、刺激泪液分泌、调节瞬目反射具有非常重要的作用。LASIK 手术对角膜神经的破坏使得角膜知觉减退,而角膜知觉的减退使泪液基础分泌量减少,表皮生长因子等促进角膜上皮修复的细胞因子分泌也相应减少;还使瞬目频率减少,导致泪液蒸发增强,影响黏蛋白在眼表均匀分布,从而使水液层和脂质层无法很好地附着,影响泪膜的稳定性。另外手术时板层角膜刀不可避免地会损伤角膜表层上皮细胞壁的微绒毛、微皱襞等脊样突起,使黏蛋白无法吸附;手术时负压吸引环压迫球结膜表面时,部分结膜的杯状细胞受到破坏,分泌的黏液量随之减少,从而导致泪膜破裂或无法形成。牛广增等^[6]研究发现:LASIK 术后 3mo 时角膜上皮神经丛密度仅恢复到术前的 35% 左右,角膜知觉仅恢复到术前的 70% 左右,由于目前还缺乏有效促进角膜神经恢复的药物,故治疗术后干眼症需要有效的人工泪液来重建眼表。

人工泪液对 LASIK 术后眼表的重建是以补充泪液量及改善泪液质量为手段的,由于目前大多数人工泪液产品所含的成份不能完全替代天然泪液的功能,故在重建泪膜功能方面不能达到令人满意的效果。本研究所采用的维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶是新型角膜营养润滑剂,应用聚羧乙稀(Car bopol)作为该药的基质,使其进入结膜囊后由于瞬目的运动产生凝胶—水样—凝胶的转变过程,既有效地延长了其在眼内的储留时间,也进一步增进了泪膜的稳定性,延长了泪膜破裂时间。有研究表明,含有 Car bopol 的滴眼凝胶的角膜接触时间比普通人工泪液增加 7 倍^[7]。另外,该药添加了维生素 A 棕榈酸酯,也在一定程度上使该药有效地维持了角、结膜上皮细胞的正常生长与

代谢,有效地防止角、结膜上皮细胞的角化,促进泪腺细胞及杯状细胞的分泌功能^[8]。从本研究结果来看,LASIK 术后试验组角膜知觉与对照组差异无统计学意义,说明维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶并不是通过促进角膜知觉的恢复而起作用;而试验组泪液分泌量及 BUT 的恢复程度明显好于对照组,说明该药不仅能有效补充泪液,还能促进泪液的分泌,加快术后眼表的重建,有助于缓解术后早期干眼症状。

在本研究中未发现维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶有过敏和其它不良反应,证明它是一种安全有效的角膜营养润滑剂,从目前有限的临床研究中初步显示了它对 LASIK 术后眼表重建有较好的效果,值得推广应用。

参考文献

- 1 Sang S, Qian T, Li YZ. Corneal sensitivity and dry eye after LASIK. *Int J Ophthalmol* 2008;8 (8):1987-1991
- 2 Ambrósio R Jr, Tervo T, Wilson SE. LASIK-associated dry eye and neurotrophic epitheliopathy: pathophysiology and strategies for prevention and treatment. *J Refract Surg* 2008;24(4):396-407
- 3 欧穗珍. 减少 LASIK 术后干眼症的探讨. *国际眼科杂志* 2008;8 (4):824-825
- 4 Toda I. LASIK and the ocular surface. *Cornea* 2008;27(S1):70-76
- 5 Toda I. LASIK and dry eye. *Compr Ophthalmol Update* 2007;8 (2):79-89
- 6 牛广增, 范玉香, 陈海婷, 等. 小牛血去蛋白提取物眼用凝胶对 LASIK 术后角膜损伤修复的疗效观察. *眼科新进展* 2012;32 (3):242-245
- 7 Thakor S, Vhora I, Desai J, et al. Physiologically activated phase transition systems for improved ocular retention of ketorolac tromethamine. *J Pharm Bioallied Sci* 2012;4(Suppl 1):S6-7
- 8 马轶群, 王琇, 杨青. 维生素 A 缺乏干眼症模型兔泪液分泌及泪膜稳定性的改变. *眼科新进展* 2006;26(7):517-520