

青光眼药物联合手术治疗对患者泪液 MUC5AC 及眼表的影响

周容仲

作者单位:(441200)中国湖北省枣阳市第一人民医院眼科
作者简介:周容仲,男,本科,主治医师,研究方向:青光眼。
通讯作者:周容仲.rongzhong8888@163.com
收稿日期:2013-03-12 修回日期:2013-06-24

Effect of glaucoma drugs joint surgical treatment on patients with tear of MUC5AC and ocular surface

Rong-Zhong Zhou

Department of Ophthalmology, the First People's Hospital, Zaoyang 441200, Hubei Province, China

Correspondence to:Rong-Zhong Zhou. Department of Ophthalmology, the First People's Hospital, Zaoyang 441200, Hubei Province, China. rongzhong8888@163.com

Received:2013-03-12 Accepted:2013-06-24

Abstract

• **AIM:** To explore the effect of glaucoma drugs joint surgical treatment on patients with tear of MUC5AC and ocular surface.

• **METHODS:** Totally 26 cases (29 eyes) underwent glaucoma and cataract surgery who with history of glaucoma drugs admitted to our hospital in March 2010 to September 2011 were included. The content of tear MUC5AC and the ocular surface function scores of patients and healthy people at different time point were measured and analyzed. The relativity between types and taking time of medication, and ocular surface function scores before and after surgery was analyzed. The change of ocular surface function score, and the content of tear MUC5AC before and after surgery was compared.

• **RESULTS:** Content of tear MUC5AC of glaucoma patients at each period was significantly lower than that of healthy people. There was statistically significance at preoperative 1 day, postoperative 1 month, 3 months ($P=0.0168$, $P=0.0001$, $P=0.0150$), and there was no statistically significance postoperative 6 months ($P=0.2230$). The content of tear MUC5AC of glaucoma patients decreased significantly post-operation, then gradually increased. Comparing the content of tear MUC5AC 1 month post-operation with 1 day pre-

operation, 3 months and 6 months post-operation, there was statistically significance ($P=0.0365$, $P=0.0329$, $P=0.0004$). There was a positive correlation between preoperative ocular surface function score and the taking time and types of medication ($P=0.0427$, $P=0.0327$), and there was no correlation 6 months post-operation ($P=0.1788$, $P=0.9916$). The ocular surface function score of glaucoma patients was significantly higher, then gradually reduced, there was statistically significance between 1 month post-operation and 1 day pre-operation, 3 months and 6 months post-operation ($P=0.0012$, $P=0.0001$, $P=0.0000$). Ocular surface function score was significantly lower 6 months post-operation, compared with the preoperative 1 day, there was statistically significance ($P=0.0049$).

• **CONCLUSION:** Glaucoma medications combined with glaucoma and cataract surgery impaired tear MUC5AC and ocular surface, such kind of damage is more obvious with the increase of taking time and types of the drug and gradually improves with the post-operative time extending.

• **KEYWORDS:** glaucoma; medication; joint surgery; tear MUC5AC; ocular surface function

Citation: Zhou RZ. Effect of glaucoma drugs joint surgical treatment on patients with tear of MUC5AC and ocular surface. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2013;13(7):1428-1431

摘要

目的:探讨青光眼药物和青光眼联合白内障手术对患者泪液 MUC5AC 及眼表的影响。

方法:我院 2010-03/2011-09 收治的有青光眼药物用药史的青光眼白内障联合手术患者 26 例 29 眼,测定患者与健康者各时期泪液 MUC5AC 含量及眼表功能评分,分析患者与健康者各时期泪液 MUC5AC 含量及眼表功能评分差异,分析用药时间和联合用药种类与患者手术前后眼表功能评分相关性,比较手术前后患者泪液 MUC5AC 含量及眼表功能评分变化。

结果:青光眼患者各时期泪液 MUC5AC 含量明显低于健康者,两者术前 1d(健康者第 1d),术后 1,3mo(健康者第 1,3mo)相比有统计学意义($P=0.0168$, $P=0.0001$, $P=0.0150$),两者术后 6mo(健康者第 6mo)相比无统计学意义($P=0.2230$);青光眼患者术后泪液 MUC5AC 含量明显

降低,此后逐渐上升,患者术后 1mo 泪液 MUC5AC 含量与术前 1d,术后 3,6mo 比较有统计学意义($P=0.0365, P=0.0329, P=0.0004$);患者术前眼表功能评分与用药时间和联合用药种类呈正相关关系($P=0.0427, P=0.0327$),术后 6mo 眼表功能评分与用药时间和用药种类无相关性($P=0.1788, P=0.9916$);青光眼患者术后眼表功能评分明显升高,此后逐渐降低,患者术后 1mo 眼表功能评分与术前 1d,术后 3,6mo 比较有统计学意义($P=0.0012, P=0.0001, P=0.0000$),患者术后 6mo 眼表功能评分明显降低,与术前 1d 相比较有统计学意义($P=0.0049$)。

结论:青光眼药物和青光眼联合白内障手术均损害患者泪液 MUC5AC 及眼表,这种损害随患者用药时间和联合用药种类的增加而更加明显,随术后时间的延长而逐渐改善。

关键词:青光眼;药物治疗;联合手术;泪液 MUC5AC;眼表功能

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.07.38

引用:周容仲.青光眼药物联合手术治疗对患者泪液 MUC5AC 及眼表的影响.国际眼科杂志 2013;13(7):1428-1431

0 引言

青光眼是由间断或持续性眼内压力升高所引发的一种致盲性眼病,持续的眼内高压可损伤眼球组织,损害视功能,造成视力下降和视野缩小,如不及时治疗,甚至可丧失全部视野而致失明^[1,2]。目前,临床对于青光眼的临床治疗以药物和手术治疗为主,但无论药物还是手术治疗,均会对患者眼表功能造成一定影响,易引发眼痒、畏光、异物感、烧灼感、干涩感等不适症状,严重影响患者生活质量^[3,4]。我们选择我院 2010-03/2011-09 收治的 26 例 29 眼有青光眼药物用药史的青光眼白内障联合手术患者,对其泪液 MUC5AC 含量及眼表功能评分改变情况进行分析研究,进而探讨青光眼药物和青光眼联合白内障手术对患者泪液 MUC5AC 及眼表的影响。

1 对象和方法

1.1 对象 所选 26 例 29 眼均为我院 2010-03/2011-09 青光眼白内障联合手术患者,其中男 11 例 12 眼,女 15 例 17 眼;年龄 49~82(平均 68.7±9.6)岁。全部患者入院后经病史、临床表现及各项检查确诊为青光眼合并白内障,其中开角型青光眼 5 眼,慢性闭角型青光眼 18 眼,急性闭角型青光眼缓解期 6 眼,排除糖尿病、眼部手术史以及其他影响眼表功能的疾病。全部患者入院前均有 1~6mo 青光眼药物用药史,其中用药时间 1~3mo 者 12 眼,用药时间 4~6mo 者 17 眼;应用盐酸卡替洛尔 24 眼,布林佐胺 18 眼,毛果芸香碱 11 眼,酒石酸溴莫尼定 7 眼;单用 1 种药物 7 眼,联合应用 2 种药物 13 眼,联合应用 3 种药物 9 眼。选择 30 例 30 眼健康志愿者,其中男 12 例 12 眼,女 18 例 18 眼;年龄 47~79(平均 68.4±9.3)岁;排除角膜接触镜配戴史,长期局部用眼液史及干眼症患者。健康者与

青光眼患者在性别、年龄上无显著性差异,有可比性($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 研究方法 测定患者术前 1d,术后 1,3,6mo 泪液 MUC5AC 含量及眼表功能评分,并与健康者第 1d;1,3,6mo 泪液 MUC5AC 含量及眼表功能评分进行比较,分析患者与健康者各时期泪液 MUC5AC 含量及眼表功能评分差异,分析用药时间和联合用药种类与患者手术前后眼表功能评分相关性,比较手术前后患者泪液 MUC5AC 含量及眼表功能评分变化。

1.2.2 标本采集和检测 标本采集前被采集者休息 15min,采集室内保持适宜光线以免刺激泪液分泌,采用 20 μ L 玻璃毛细吸管收集下结膜囊泪液 5 μ L,加压注入 200 μ L Ep 管中,-20 $^{\circ}$ C 下冷冻保存,采用 MUC5AC ELISA 试剂盒测定泪液 MUC5AC 的含量。

1.2.3 眼表功能评分标准^[5] 眼表功能评分标准见表 1。

统计学分析:采用统计学软件 SPSS 16.0 建立数据库,计数资料以眼数表示,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,患者与健康者泪液 MUC5AC 含量差异采用 t 检验分析,手术前后整体比较采用单因素方差分析,患者泪液 MUC5AC 含量变化采用 LSD- t 检验分析,用药时间和联合用药种类与患者眼表功能评分相关性和手术前后患者眼表功能评分变化采用 χ^2 检验分析,以 $P<0.05$ 表示具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者及健康者各时期泪液 MUC5AC 含量及眼表功能评分情况 青光眼患者各时期泪液 MUC5AC 含量明显低于健康者,两组术前 1d(健康者第 1d)相比较,有统计学意义($t=-2.4639, P=0.0168$);术后 1mo(健康者第 1mo)两组相比较,差异有统计学意义($t=-4.3092, P=0.0001$);术后 3mo(健康者第 3mo)两组相比较,差异有统计学意义($t=-2.5091, P=0.0150$);术后 6mo(健康者第 6mo)两组相比较,差异无统计学意义($t=-1.2320, P=0.2230$)。眼表功能评分测定情况,青光眼患者的各分数段与健康者比较,差异有统计学意义($P<0.05$),术前 1d(健康者第 1d),两组比较,有统计学意义($\chi^2=11.2431, 22.5042, 15.0936$;均 $P<0.05$);术后 1mo(健康者第 1mo),两组相比,差异有统计学意义($\chi^2=9.8753, 12.3460, 9.6605$;均 $P<0.05$);术后 3mo(健康者第 3mo),两组比较,差异有统计学意义($\chi^2=8.6502, 7.4480, 6.5400$;均 $P<0.05$);术后 6mo(健康者第 6mo),两组相比,差异有统计学意义($\chi^2=13.4562, 11.0065, 6.7351$;均 $P<0.05$),具体见表 2。

2.2 青光眼患者泪液 MUC5AC 含量变化及眼表功能评分变化比较 青光眼患者术后泪液 MUC5AC 含量明显降低,此后逐渐上升,患者术后 1mo 泪液 MUC5AC 含量与术前 1d,术后 3,6mo 比较有统计学意义($P=0.0365, P=0.0329, P=0.0004$,表 3)。青光眼患者术后眼表功能评分明显升高,此后逐渐降低,患者术后 1mo 眼表功能评分与术前 1d,术后 3,6mo 比较有统计学意义($P=0.0012, P=$

表1 眼表功能评分标准

临床症状体征	无(0分)	轻度(1分)	中度(2分)	重度(3分)
眼痒	无	间断刺痒	明显刺痒	难以忍受
畏光	无	阳光下不适	室内光线下不适	任何光线下不适
异物感	无	偶尔	长期似粉尘进入	长期似沙粒进入
烧灼感	无	偶尔	经常	长期持续
干涩感	无	偶尔	经常	长期持续
视疲劳	无	偶尔	经常	长期持续
结膜充血	无	偶尔	经常	长期持续
视力波动	无	偶尔	经常	长期持续
眼睑沉重	无	偶尔	经常	长期持续
角膜丝状物	无	少量	较多	大量
荧光素钠角膜染色	无染色	染色累及睑裂部角膜	染色累及下方球结膜	染色累及上方球结膜染色
虎红染色	无染色	染色累及睑裂部角膜	染色累及下方球结膜	染色累及上方球结膜染色

表2 青光眼患者及健康者各时期泪液 MUC5AC 含量及眼表功能评分测定情况

观察时间	泪液 MUC5AC 含量($\bar{x}\pm s$, ng/mL)		眼表功能评分(眼)					
			青光眼患者			健康者		
	青光眼患者	健康者	0分	1~3分	>3分	0分	1~3分	>3分
术前1d(第1d)	15.3±12.8	26.7±21.5	4	16	9	26	4	0
术后1mo(第1mo)	8.3±7.9	27.2±22.3	0	7	22	28	2	0
术后3mo(第3mo)	15.4±12.5	26.9±21.4	6	15	8	27	3	0
术后6mo(第6mo)	20.3±15.7	26.6±22.8	16	7	6	28	2	0

表3 患者手术前后泪液 MUC5AC 含量变化比较及眼表功能评分变化比较

组内比较	泪液 MUC5AC 含量变化			眼表功能评分变化	
	$\bar{x}\pm s$	<i>t</i>	<i>P</i>	χ^2	<i>P</i>
术前1d vs 术后1mo	6.9621±3.2883	2.1172	0.0365	13.4516	0.0012
术前1d vs 术后3mo	-0.1414±3.4021	-0.0430	0.9658	1.2845	0.5261
术前1d vs 术后6mo	-5.0035±2.3380	-1.5216	0.1309	10.6267	0.0049
术后1mo vs 术后3mo	-7.1035±4.0125	-2.1602	0.0329	18.0218	0.0001
术后1mo vs 术后6mo	-11.9655±3.1633	-3.6388	0.0004	23.4762	0.0000
术后3mo vs 术后6mo	-4.8621±2.2376	-1.4786	0.1421	5.6103	0.0605

表4 患者用药时间和联合用药种类与患者手术前后眼表功能评分相关性分析

观察指标		术前			术后6mo						
		0分	1~3分	>3分	χ^2	<i>P</i>	0分	1~3分	>3分	χ^2	<i>P</i>
用药时间	1~3mo	2	9	1	6.3088	0.0427	9	2	1	3.4426	0.1788
	4~6mo	1	7	9			7	5	5		
联合用药种类	1种	2	4	1	10.5106	0.0327	4	2	1	0.2708	0.9916
	2种	0	10	3			7	3	3		
	3种	1	2	6			5	2	2		

0.0001, $P=0.0000$,表3),患者术后6mo眼表功能评分明显降低,与术前1d相比较有统计学意义($P=0.0049$,表3)。

2.3 患者眼表功能评分分析 患者术前眼表功能评分与用药时间和联合用药种类呈正相关关系($P=0.0427$, $P=0.0327$,表4),术后6mo眼表功能评分与用药时间和用药种类无相关性($P=0.1788$, $P=0.9916$,表4)。

3 讨论

泪膜是泪液在眼球表面均匀分布形成的一层液体薄

膜,具有润滑、湿化和保护眼部的重要功能,泪膜稳定性的降低是导致青光眼患者治疗后眼部不适的主要原因。黏蛋白是组成泪膜的主要成分,其中又以结膜杯状细胞所分泌的黏蛋白 MUC5AC 为主^[6-8]。本文研究显示,经药物治疗后青光眼患者的泪液 MUC5AC 含量明显低于健康者。杯状细胞是分散分布在结膜上皮细胞之间的单细胞黏液腺,其分泌功能受体液、神经、炎症因子等多种因素影响。青光眼患者应用药物治疗时,滴眼剂中的防腐剂的毒性作

用可直接刺激结膜上皮细胞,长期、大量使用可加速结膜杯状细胞凋亡,造成结膜杯状细胞减少,降低 MUC5AC 分泌量;还可诱导结膜炎因子高水平表达,引发炎症机制,影响杯状细胞分泌功能。大量有关结膜神经支配研究显示^[9-11],结膜固有层存在丰富的丛状感觉和交感神经网,结膜副交感神经源于面神经的副交感神经分支,其末梢分布于杯状细胞周围,具有兴奋刺激下释放神经递质,调节杯状细胞分泌的功能,而青光眼药物正是通过刺激或抑制眼组织交感神经或副交感神经受体发挥治疗作用的,药物的应用可影响杯状细胞分泌功能,改变眼表黏蛋白分泌量和结构,破坏正常泪膜功能。本文研究结果显示,患者眼表功能评分与用药时间和联合用药种类呈正相关关系。由此表明,药物损害随患者用药时间和联合用药种类的增加而更加明显^[12,13]。而本文研究结果显示,患者术后 6mo 眼表功能评分与患者术后用药时间和联合用药种类无相关性,与相关研究结论不符,可能与本文所选样本量较少有关。

手术虽然是青光眼合并白内障的主要治疗手段,但任何形式的眼科手术均会对眼表造成一定损伤,进而影响眼表功能。白内障手术的角膜切口可引发角膜局部知觉降低,降低角膜对于眼部干燥刺激的敏感性,抑制了感觉神经末梢冲动,减少反射性瞬目次数,引发患者眼部不适;而青光眼手术是通过切除小梁组织建立结膜下房水引流通道进而达到降低眼内压力的效果,但小梁切除后形成的功能性滤过泡破坏了眼表结构,影响了滤过泡区域泪膜分布,进一步加重患者不适感^[14,15]。此外,手术创伤刺激可触发机体调节和修复机制,激发上皮细胞合成分泌大量炎症因子,抑制 MUC5AC 正常分泌,同时炎症因子引起的淋巴细胞浸润可通过细胞毒作用破坏结膜角结膜和泪腺上皮细胞,进一步加重眼表功能损伤,减少 MUC5AC 分泌。

本文对青光眼患者手术前后泪液 MUC5AC 含量及眼表功能评分变化分析结果显示,患者术后 1mo 与术前相比,泪液 MUC5AC 含量明显降低,眼表功能评分明显升高,证实手术对于 MUC5AC 分泌和眼表功能的损害。但

本研究也同样显示术后 3mo 患者泪液 MUC5AC 含量逐渐上升,眼表功能评分逐渐下降,至术后 6mo 患者泪液 MUC5AC 含量与健康者无显著差异,眼表功能评分明显低于术前。由此可见,联合手术虽然对患者泪液 MUC5AC 及眼表损害较大,但这种损害可随术后时间的延长而逐渐改善。

参考文献

- 1 刘杏. 重视青光眼药物和滤过手术对眼表的影响. 眼科 2009;18(1):6-9
- 2 毛真,刘杏,钟毅敏,等. 短期局部应用抗青光眼药物对眼表影响的前瞻性研究. 眼科 2009;18(1):46-49
- 3 卢艳. 局部抗青光眼药物治疗导致眼表毒性反应误诊临床分析. 国际眼科杂志 2008;8(12):2549-2550
- 4 苏明. 抗青光眼药物治疗现状. 中国现代药物应用 2011;5(18):115-117
- 5 王海瑛,皇甫晓瑾,李若溪. 自发性结膜下出血患者泪液及眼表改变的临床观察. 国际眼科杂志 2008;8(12):2522-2523
- 6 屠永芳,裴森,金书红. 干眼症 96 例病因分析. 国际眼科杂志 2008;8(3):641-642
- 7 何夏怡,植瑞东,胡超雄. 小梁切除术前术后干眼的临床观察. 眼科研究 2008;26(10):770-772
- 8 徐志刚,吕淑慧,牛小霞,等. 糖尿病泪液功能和眼表面变化. 国际眼科杂志 2009;9(10):1909-1912
- 9 高妍,刘新玲,李筱荣. 糖尿病患者眼表及泪液蛋白改变的临床分析. 眼科新进展 2011;31(3):267-270
- 10 AlvesMde C,Carvalho JB,Madulo CM,et al. Tear film and ocular surface changes in diabetes mellitus. *Arq Bras Ophthalmol* 2008;71(S6):96-103
- 11 安娜,朱秀萍. 泪液乳铁蛋白的研究进展. 国际眼科杂志 2008;8(5):1012-1014
- 12 Yu L,Chen X,Qin G,et al. Tear film function in type 2 diabetic patients with retinopathy. *Ophthalmologica* 2008;222(4):284-291
- 13 姜霄晖,杨亚新,于蓝. 慢性肾功能衰竭患者泪液分泌及泪膜稳定性的研究. 国际眼科杂志 2011;11(3):502-503
- 14 乔春艳,尹乐,樊文英,等. 青光眼患者局部用药依从性及影响因素的调查. 眼科 2009;18(5):335-339
- 15 吴鸿雁,尹金福. 青光眼患者药物治疗依从性的临床调查研究. 中华眼科杂志 2010;46(6):494-498