

青光眼白内障联合手术对青光眼患者泪液黏蛋白 5AC 水平的影响

王雪飞,李明哲,覃冬菊

作者单位:(201399)中国上海市,复旦大学附属浦东医院 上海市浦东医院眼科

作者简介:王雪飞,硕士研究生,主治医师。

通讯作者:王雪飞. wangyaodong741@126.com

收稿日期:2014-09-20 修回日期:2014-12-23

Impact of combined surgery on the MUC5AC levels in patients with glaucoma and cataract

Xue-Fei Wang, Ming-Zhe Li, Dong-Ju Qin

Department of Ophthalmology, Shanghai Pudong Hospital, Shanghai 201399, China

Correspondence to: Xue-Fei Wang. Department of Ophthalmology, Shanghai Pudong Hospital, Shanghai 201399, China. wangyaodong741@126.com

Received:2014-09-20 Accepted:2014-12-23

Abstract

• **AIM:** To investigate the effects of the MUC5AC levels and ocular function of the patients with glaucoma and cataract with combined surgery.

• **METHODS:** Twenty - eight patients treated with glaucoma and cataract combined surgery were chosen as the observation group from December 2011 to June 2014 in our hospital, and other 28 cases of glaucoma and cataract did not undergo surgical treatment were selected as the control group, 30 healthy subjects were as healthy control group. the MUC5AC level and ocular surface score of the three subjects before surgery 1d, after 3 and 6mo were compared.

• **RESULTS:** The MUC5AC of the two groups of patients was significantly lower than that of the healthy control group before surgery ($P < 0.05$), the ocular function score was significantly higher than the healthy control group ($P < 0.05$). After 1mo, the MUC5AC of the observation group were significantly lower than that of before surgery ($P < 0.05$), after 3mo MUC5AC content gradually increased to preoperative levels, after 6mo the MUC5AC were significantly higher than before surgery ($P < 0.05$). After 1mo, ocular function scores were significantly higher than the preoperative ($P < 0.05$), while after 3mo, ocular function scores decreased after 6mo of ocular surface function scores were significantly lower than the preoperative ($P < 0.05$). While the control group after 6mo, with the passage of time, the MUC5AC content gradually reduce, ocular function score increased gradually.

• **CONCLUSION:** To treat the patients with glaucoma and cataract with combined surgery, the level of MUC5AC can temporary decrease. Ocular function score can temporary increase in, but after 3mo, it can be gradually improved.

• **KEYWORDS:** glaucoma; cataract; joint surgery; MUC5AC

Citation: Wang XF, Li MZ, Qin DJ. Impact of combined surgery on the MUC5AC levels in patients with glaucoma and cataract. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2015;15(1):86-88

摘要

目的:探讨青光眼白内障联合手术对青光眼患者泪液黏蛋白 5AC 水平(MUC5AC)及眼表功能的影响。

方法:选择 2011-12/2014-06 入住我院的 28 例行青光眼白内障联合手术青光眼患者作为观察组,同时选择 28 例未行手术治疗的青光眼白内障患者作为对照组,选择同期在我院进行体检的 30 名健康者作为健康对照组。比较三组受试者术前 1d;术后 3,6mo 时的泪液 MUC5AC 水平及眼表功能评分。

结果:两组患者术前泪液 MUC5AC 含量明显低于健康对照组($P < 0.05$),眼表功能评分明显高于健康对照组($P < 0.05$)。观察组术后 1mo 泪液 MUC5AC 水平显著低于术前($P < 0.05$),术后 3mo MUC5AC 含量逐渐升高至术前水平,术后 6mo 时泪液 MUC5AC 水平均显著高于术前($P < 0.05$);术后 1mo 眼表功能评分显著高于术前($P < 0.05$),术后 3mo 时,眼表功能评分逐渐降低,术后 6mo 时眼表功能评分均显著低于术前($P < 0.05$)。而对照组在术后 6mo 期间,随着时间的推移,泪液 MUC5AC 含量逐步降低,眼表功能评分逐步升高。

结论:青光眼白内障联合手术术后可使青光眼患者 MUC5AC 水平暂时性降低,眼表功能评分暂时性升高,但术后 3mo 后,可逐步改善。

关键词: 青光眼;白内障;联合手术;MUC5AC

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.1.24

引用:王雪飞,李明哲,覃冬菊. 青光眼白内障联合手术对青光眼患者泪液黏蛋白 5AC 水平的影响. 国际眼科杂志 2015;15(1):86-88

0 引言

青光眼主要是由间断或持续性眼内压力上升而导致的一种致盲性眼部疾病,长时间的眼内高压会对眼球组织产生一定的影响,对视功能造成一定地损伤,从而导致视力降低及视野缩小^[1]。若不采取及时的治疗措施,会丧失全部视野,最终导致失明的发生。当前,临床上对于青光

表1 三组受试者基线资料比较

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁)	青光眼类型(眼)			患眼数	用药时间(mo)
				开角型	慢性闭角型	急性闭角型		
观察组	28	12/16	63.38±7.39	12	10	9	31	18.56±10.25
对照组	28	13/15	62.08±6.97	13	9	10	32	17.98±11.02
健康对照组	30	15/15	61.08±6.80	0	0	0	0	0

表2 手术前后泪液 MUC5AC 水平及眼表功能评分对比

时间	泪液 MUC5AC 含量(ng/mL)			眼表功能评分(分)			$\bar{x} \pm s$
	观察组	对照组	健康对照组	观察组	对照组	健康对照组	
	术前 1d	15.07±2.77 ^c	15.27±2.07 ^c	26.38±3.96	2.07±0.56 ^c	2.07±0.56 ^c	
术后 1mo	8.28±2.56 ^a	15.25±2.58	26.68±3.26	2.85±0.79 ^a	2.27±0.76	0.32±0.15	
术后 3mo	16.32±4.02	13.56±3.01	26.78±3.16	1.87±0.38	2.57±0.86	0.30±0.14	
术后 6mo	20.13±3.89 ^a	12.25±2.56	27.38±4.06	0.99±0.12 ^a	2.78±0.86	0.38±0.10	

^a $P < 0.05$ vs 术前 1d; ^c $P < 0.05$ vs 健康对照组。

眼的临床治疗以药物与手术两种方式为主,然而无论是药物治疗方式还是手术治疗方式,均会对患者的眼表功能产生较大的影响,极易导致眼痒、惧光、异物感、灼烧感以及干涩等方面的眼部不适症状^[2,3],对患者的正常生活及工作产生了极大的影响。本研究主要对 2011-12/2014-06 入住我院的 28 例行青光眼白内障联合手术治疗的青光眼患者的临床资料进行回顾性分析,对手术前后患者眼表 MUC5AC 水平、眼表功能评分进行分析,并探讨手术对患者上述指标的影响及 MUC5AC 水平、眼表功能二者之间的关系,现将结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2011-12/2014-06 入住我院的 28 例 31 眼行青光眼白内障联合手术治疗的青光眼患者作为研究对象,其中男 12 例 14 眼,女 16 例 17 眼;年龄 51~74(平均 63.38±7.39)岁;同时选取 28 例青光眼白内障患者作为对照组。两组患者入院后均经病史、临床表现及检查确认为青光眼合并白内障。另外选择同期在我院进行体检的健康者 30 例作为健康对照组。本研究经本院医学伦理委员会的批准,同时取得了入选者的知情同意。三组受试者年龄、性别等基础资料无显著差异,两组患者疾病情况及用药史无显著差异,具有可比性($P > 0.05$),见表 1。

1.2 方法

1.2.1 入选标准^[4] (1)具有青光眼药物使用史的患者;(2)晶状体混浊患者;(3)自愿签署手术治疗知情同意书者。

1.2.2 排除标准^[5] (1)全身患有代谢或者自身免疫性疾病者;(2)患有局部眼表功能疾病,如角结膜干燥症、类天疱疮以及睑板腺功能不全患者;(3)具有眼部手术外伤史;(4)具有角膜接触镜配戴史患者;(5)不能自愿签署手术治疗知情同意书者。

1.2.3 手术方法 观察组采取青光眼白内障联合手术治疗,具体手术方法如下:于术前 30min 采用浓度为 5g/L 复方托吡卡胺进行散瞳处理;采用浓度为 4g/L 奥布卡因进行表面麻醉,再联合使用浓度为 20g/L 利多卡因球周麻醉。于角膜缘 11:00~2:00 位做以穹隆部为基底的结膜瓣,采用电凝止血,做以角膜缘为基底 3mm×4mm 矩形厚度的巩膜板层瓣^[6];于角膜表面涂抹透明质酸钠,对角膜进行保护;然后取 3 块浸泡于浓度为 0.2mg/mL 丝裂霉素

的吸水海绵,将其置于巩膜瓣下以及结膜瓣下 2min,再使用 60mL 乳酸钠林格氏液对结膜瓣以及巩膜瓣进行充分地冲洗;于 9:00~11:00 位做一大小为 3.0mm 的透明角膜切口,2:00 位侧切口,行白内障超声乳化并人工晶体植入术,前房注入浓度为 0.1g/L 卡巴胆碱进行缩瞳处理;巩膜瓣下行规格为 1mm×2mm 的小梁切除,并将周围虹膜加以切除;使用型号为 10-0 尼龙线间断地将巩膜瓣顶角缝合 2 针,用水将透明角膜切口进行密闭处理,由侧切口向前房中注入平衡盐溶液将眼内压以及前房进行调节,并注意对巩膜瓣周围液体的渗漏情况进行仔细观察,将结膜瓣进行密闭缝合。手术结束后,结膜囊涂抹地塞米松妥布霉素眼膏。术后处理及随访情况:术后局部采用激素、非甾体类消炎眼药水以及抗生素滴眼 1.5mo;术后 1wk 内每天均应检查 1 次,患者出院后检查频率为每周 1 次,出院 1mo 后每月检查 1 次,随访 6mo。

1.2.4 眼表功能评分标准 眼表功能评分主要按照 12 种临床症状体征(包括:眼痒、畏光、异物感、灼烧感、干涩感、视疲劳、结膜充血、视力波动、眼睑沉重、角膜丝状物、荧光素钠角膜染色以及虎红染色),每种症状主要分为 3 个等级:无(0 分)、轻度(1 分)、中度(2 分)及重度(3 分)。分值越高,则表明眼表功能越差^[7]。

1.2.5 泪液 MUC5AC 水平 让患者在采集室内安静休息 20min,保持室内照明适度,采用玻璃毛细吸管接触眼表收集结膜囊泪液 5 μ L,加压注入 Ep 管中,-20 $^{\circ}$ C 冷冻保存,取泪液标本解冻后采用 ELISA 法测定观察组术前 1d;术后 1,3,6mo 时泪液 MUC5AC 含量,同时测定对照组泪液 MUC5AC 含量,对观察组不同时期 MUC5AC 水平与对照组进行比较。

统计学分析:采用 SPSS 16.0 软件对数据进行处理及分析,所有计量资料均以平均值±标准偏差($\bar{x} \pm s$)的形式进行表示,采用 t 检验;三组以上组间比较采用 F 检验,两两之间比较采用 LSD- t 法, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组受试者基线资料比较 三组受试者基线资料比较见表 1。

2.2 手术前后泪液 MUC5AC 水平及眼表功能评分对比 手术前后泪液 MUC5AC 水平及眼表功能评分对比见表 2。

两组患者术前泪液 MUC5AC 含量明显低于健康对照组,眼表功能评分明显高于健康对照组;观察组术后 1mo 泪液 MUC5AC 水平显著低于术前 ($P < 0.05$),术后 3mo MUC5AC 含量逐渐升高至术前水平,术后 6mo 时泪液 MUC5AC 水平显著均显著高于术前 ($P < 0.05$);术后 1mo 眼表功能评分显著高于术前 ($P < 0.05$),术后 3mo 时眼表功能评分逐渐降低,术后 6mo 时眼表功能评分均显著低于术前 ($P < 0.05$)。而对照组在术后 6mo 期间,随着时间的推移,泪液 MUC5AC 含量逐步降低,眼表功能评分逐步升高。

3 讨论

黏蛋白 MUC5AC 基因是由法国专家 Crepin 等于 1990 年代从人支气管 cDNA 文库中首次克隆而得到的,随后 Inatiomi 等采用 Northern 杂交与原位杂交的方法将人结膜上皮各种糖蛋白分泌基因进行定位。临床研究证实^[8],黏蛋白 MUC5AC 基因定位于 11P15.3 ~ 15.5 上面,MUC5AC mRNA 的表达仅仅限于结膜杯状细胞之中,各部位结膜均分布有杯状细胞,主要集中于睑结膜以及穹隆处的结膜,其中以下穹隆鼻侧结膜及半月皱襞处的分布量最大,球结膜的颞侧分布量最少,近睑缘部以及角膜缘部结膜则未见任何杯状细胞分布。结膜杯状细胞均源于多能原始干细胞,穹隆部结膜基底上皮细胞在生长末期逐渐朝着杯状细胞分化,杯状细胞随着上皮细胞逐渐浅移到表层分泌黏蛋白之后,一部分会以顶浆的形式分泌黏蛋白颗粒后脱落,一部分则可再次合成黏液。正常条件下,所有结膜上皮中杯状细胞的总数约为 150 万个,其分布密度约为 4500 个/ mm^2 。

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。黏蛋白 MUC5AC 作为构成泪膜主体的一部分,因富含半胱氨酸,可通过亲水性氧连接寡糖侧链,在眼表形成高度亲水性凝胶,含水量高于 90%,在降低眼球表面张力、维持泪膜稳定性、促进泪膜在眼表的分布中至关重要^[9]。目前,对于青光眼白内障患者的临床治疗以药物和手术治疗为主,但无论是采取哪种治疗方式,均会对患者眼表功能造成影响。本研究显示,观察组及对照组患者术前泪液 MUC5AC 含量明显低于对照组。杯状细胞的分泌功能受多种因素影响,滴眼剂中的防腐剂及药物均可直接导致局部炎症、角质化,直接影响结膜的组织结构及功能,导致杯状细胞凋亡,从而降低 MUC5AC 的分泌^[10],仅仅是程度不同。

目前,手术仍然是青光眼白内障患者的主要治疗手段,但所有的手术都会不同程度的影响眼表功能,引起泪膜不稳定,原因主要为:(1)手术直接损伤上皮,手术创伤导致的炎症反应也可损伤上皮,触发机体调节和修复机制,使上皮细胞大量合成和分泌 IL-6,IL-8 等炎症因

子,通过一系列细胞凋亡机制触发泪腺上皮及角膜上皮细胞破碎溶解,而眼表改变导致结膜杯状细胞数量减少及功能的下降,从而导致泪液中 MUC5AC 分泌下降。(2)手术创伤刺激导致大量的炎症因子合成分泌可抑制 MUC5AC 正常分泌,同时炎症因子导致的单核细胞浸润进一步加重眼表损伤,进一步减少 MUC5AC 分泌^[11]。(3)白内障手术的角膜切口可使术后角膜知觉暂时或永久性下降,瞬目次数减少,影响滤过滤邻近区域角膜表面的泪膜分布进而引起局部角膜干燥^[12]。本文研究显示,观察组患者术后 1mo 时泪液 MUC5AC 含量明显低于术前,也明显低于对照组,而在术后 3mo 时其含量逐步升高,达到术前水平,在术后 6mo 时,其含量明显高于术前水平,而对照组患者在用药的 6mo 期间,泪液 MUC5AC 含量逐步下降,眼表功能评分逐渐升高。

综上所述,青光眼白内障联合手术患者相比仅仅药物治疗的患者而言,术后泪液 MUC5AC 含量可暂时降低,但随着时间的推移,其含量可逐渐升高,术后 3mo 时即可恢复至术前水平,同时眼表功能评分也明显降低,这说明青光眼白内障联合手术患者术后泪液 MUC5AC 的升高可能是其手术成功的一个有利因素。

参考文献

- 1 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
- 2 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
- 3 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
- 4 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):1428-1430
- 5 Epstein SP, Ahdoot M, Marcus E, et al. Comparative toxicity of preservatives on immortalized corneal and conjunctival epithelial cells. *J Ocul Pharmacol Ther* 2009;25(2):113-119
- 6 梁裕琴,向浩天. 小切口白内障青光眼联合手术临床观察. 重庆医学 2014;43(13):1576-1578
- 7 Todani A, Melki SA. Pterygium: current concepts in pathogenesis and treatment. *Int Ophthalmol Clin* 2009;49(1):21-30
- 8 张秀兰. 现阶段对青光眼白内障联合手术的认识. 眼科 2012;21(1):3-6
- 9 Wang IJ, Yu CJ, Hu FR. Alteration of ocular surface mucins in MUC5AC-DTA transgenic mice. *Mol Vis* 2009;15:108-119
- 10 Crichton A. Management of coexisting cataract and glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2010;21(2):129-134
- 11 高妍,刘新玲. 糖尿病患者眼皮及泪液蛋白改变的临床分析. 眼科新进展 2011;31(3):267-270
- 12 李升锦,周向东. 人 MUC5AC 基因启动子荧光素酶报告基因载体的构建及其转录活性分析. 中南大学学报(医学版) 2010;35(8):792-799