

七叶洋地黄双苷滴眼液对准分子激光术后干眼泪液动力学影响

许琛琛¹, 许颖颖², 谢文加¹, 王勤美¹, 沈梅晓¹

作者单位:¹(325000)中国浙江省温州市,温州医科大学附属眼视光医院;²(325000)中国浙江省温州市,温州医科大学附属第一人民医院药剂科

作者简介:许琛琛,硕士,副主任医师,研究方向:屈光手术。

通讯作者:王勤美,教授,主任医师,博士研究生导师,研究方向:屈光手术。wqm6@mail.eye.ac.cn

收稿日期:2013-10-23 修回日期:2013-12-13

Study on the effects of Augentropfen Stulln Mono eye-drops on the tear dynamics of dry eyes after excimer laser surgery

Chen-Chen Xu¹, Ying-Ying Xu², Wen-Jia Xie¹, Qin-Mei Wang¹, Mei-Xiao Shen¹

¹The Eye Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, Zhejiang Province, China; ²Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Qin - Mei Wang. The Eye Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, Zhejiang Province, China. wqm6@mail.eye.ac.cn

Received:2013-10-23 Accepted:2013-12-13

Abstract

• AIM: To observe the change of tear meniscus measured by OCT to determine the effects of Augentropfen Stulln Mono eye - drops on the tear dynamics of dry eyes after and to evaluate its efficacy and persistence in treating dry eye.

• METHODS: A total of 25 patients, average age being 28.60 ± 3.77, after excimer laser surgery (more than 6 months) were selected in the study. All patients had complications such as dry and sore eye and the tear break-up times (BUT) were less than 5s. The right eyes in the experimental group were given Augentropfen Stulln Mono eye-drop and the left eyes in the control group were given 0.9% normal saline. The heights and cross-sectional areas of the upper and lower tear menisci were measured by OCT before drop instillation and at 10min, 20min and 30min after drop instillation. Differences in each eye at different times were analyzed by one-way variance and compared by sample *T* test.

• RESULTS: The lower tear meniscus cross-sectional area ($t=2.835, P=0.009$) at 20min after drop instillation, and the upper tear meniscus height (UTMH) ($t=2.368, P=0.026$), upper tear meniscus cross-sectional area

(UTMA) ($t=4.293, P=0.000$), lower tear meniscus height (LTMH) ($t=3.060, P=0.005$) and lower tear meniscus cross-sectional area (LTMA) ($t=2.644, P=0.014$) at 30min after drop instillation in the experimental group were significantly larger than that in the control group with no statistical differences. There were no statistically significant differences in upper and lower tear meniscus heights and cross-sectional areas between two groups before and after taking drugs ($P>0.05$), however, there was a trend of increase after treatment in the experimental group.

• CONCLUSION: Augentropfen Stulln Mono eye - drops can increase the volumes of upper and lower tear meniscus in patients with dry eyes after operation to some degree, and can maintain effects in a relatively long time period.

• KEYWORDS: Augentropfen Stulln Mono eye - drops; dry eye; excimer laser surgery; tear meniscus; optical coherence tomography

Citation: Xu CC, Xu YY, Xie WJ, *et al*. Study on the effects of Augentropfen Stulln Mono eye-drops on the tear dynamics of dry eyes after excimer laser surgery. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(1):135-137

摘要

目的:应用OCT测量泪河的变化,观察七叶洋地黄双苷滴眼液对准分子激光术后干眼泪液动力学的影响,以评价其治疗术后干眼的有效性和持久性。

方法:随机选择准分子激光术后6mo以上、BUT<5s、有眼干、眼酸等症状的干眼患者25例,平均年龄28.60±3.77岁,受试者右眼(试验组)滴用七叶洋地黄双苷滴眼液,左眼(对照组)滴用9g/L生理盐水,于用药前、用药后10、20和30min应用OCT行上下泪河高度和面积的测量。应用单因素方差分析比较各眼用药前后不同时间的差异,配对*t*检验比较两眼间不同时间的差异。

结果:两组用药后20min下泪河面积($t=2.835, P=0.009$)、用药后30min上泪河高度($t=2.368, P=0.026$)、面积($t=4.293, P=0.000$)和下泪河高度($t=3.060, P=0.005$)、面积($t=2.644, P=0.014$)试验组均明显大于对照组,其余两组均无统计学上的差异($P>0.05$)。两组用药前后各期上下泪河高度和面积均无统计学上的差异($P>0.05$),但试验组用药后有增加的趋势。

结论:七叶洋地黄双苷滴眼液能在一定程度上增加术后干眼患者上下泪河的容量,并保持着较持久的效应。

关键词:七叶洋地黄双苷滴眼液;干眼;准分子激光;泪河;OCT

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.01.41

引用:许琛琛,许颖颖,谢文加,等.七叶洋地黄双苷滴眼液对
准分子激光术后干眼泪液动力学影响.国际眼科杂志 2014;14
(1):135-137

0 引言

泪腺分泌泪液,先保存在上下泪河,然后扩散到眼球表面。泪河储存着眼表泪液容量的75%~90%^[1]。在眨眼时,泪液被均匀覆盖眼表起到保湿和润滑作用,维持健康和敏锐的视觉质量。一些泪液被蒸发,余下的部分通过上下泪道系统被引流^[2]。泪液这样从分泌到排泄的整个过程就称为泪液动力学。干眼是由于泪液的量或质或流体动力学异常引起的泪液不稳定和(或)眼表损害,从而导致眼不适症状及视功能障碍的一类疾病,已成为影响生活质量的一类常见眼表疾病^[3],也是准分子激光角膜切削术后最常见的并发症,是造成术后患者不满意最常见的原因之一。研究表明干眼患者的泪河容量下降,泪河容量可以作为诊断干眼的一个有效指标^[4,5]。本研究旨在通过泪河的变化观察七叶洋地黄双苷滴眼液对术后干眼泪液动力学的影响,以评价其治疗术后干眼的有效性和持久性,为临床治疗提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象 随机选择准分子激光术后6mo以上、BUT<5s、有眼干、眼酸等症状的干眼患者25例,男3例,女22例,年龄23~39(平均28.60±3.77)岁,术后时间为6~181(平均48.12±43.23)mo,所有受试者均无睑缘炎、瞬目异常、睑板腺功能障碍及其它眼部疾病,无外伤史及全身疾病史,近3mo无服用抗抑郁药物、避孕药等药物,近1wk未滴用其它抗干眼药物。

1.2 方法 本研究中所采用的眼前节相干光断层扫描仪(optical coherence tomography, OCT)是由我院自行研究改进,该OCT光源波长为1310nm,带宽为60nm,扫描宽度最大可达15mm,速度为每秒8幅图像,扫描深度为2mm,轴向光学分辨率小于10μm,可快速地进行二维成像。探头被安装在一个标准的裂隙灯显微镜上,并与一个远心的光传输系统相连。在检查过程中,被检查者平视探头下方的红色视标,正常眨眼,垂直扫描,当探头垂直对准角膜顶点时,开始采集图像,至少采集3个眨眼周期,在第一次检查时,通过一个安装在裂隙灯显微镜上的数码相机拍摄试验对象的外眼照片。眨眼后第一幅能同时完好显示上下泪河的图像被用来做图像分析,通过配套软件计算出上泪河高度(UTMH)、横截面面积(UTMA)及下泪河高度(LTMH)、横截面面积(LTMA)。检查在同一检查室内、由同一医师完成,受试者右眼(试验组)滴用七叶洋地黄双苷滴眼液,左眼(对照组)滴用9g/L生理盐水,于用药前、用药后10、20和30min应用OCT行上下泪河高度和面积的测量。

统计学分析:应用SPSS 13.0软件进行统计分析。运用单因素方差分析比较各眼用药前后不同时间的差异,配对t检验比较两眼间不同时间的差异,若P<0.05则表示有显著性差异。

2 结果

2.1 上、下泪河高度 如图1和表1所示,两组间用药前(上泪河:t=-0.878,P=0.389;下泪河:t=1.017,P=0.319)、

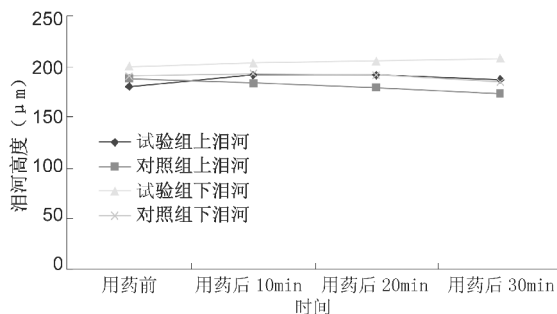


图1 用药前后两眼上下泪河高度的变化。

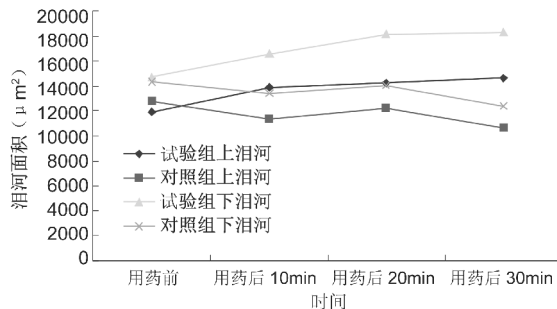


图2 用药前后两眼上下泪河面积的变化。

用药后10min(上泪河:t=0.793,P=0.436;下泪河:t=0.918,P=0.368)和用药后20min(上泪河:t=1.338,P=0.193;下泪河:t=1.817,P=0.082)均无统计学上差异,但用药后30min试验组明显大于对照组,有显著性差异(上泪河:t=2.368,P=0.026;下泪河:t=3.060,P=0.005)。两组用药前后各期均无统计学上的差异(上泪河:试验组t=0.494,P=0.687,对照组t=0.568,P=0.638;下泪河:试验组t=0.113,P=0.952,对照组t=0.137,P=0.938),但试验组用药后有增加的趋势。

2.2 上、下泪河面积 如图2和表2所示,上泪河两组间用药前(t=-0.653,P=0.520)、用药后10min(t=1.607,P=0.121)和用药后20min(t=1.768,P=0.090)均无统计学上差异,但用药后30min试验组明显大于对照组,有显著性差异(t=4.293,P=0.000)。下泪河两组间用药前(t=0.242,P=0.811)、用药后10min(t=1.779,P=0.088)均无统计学上差异,但用药后20min(t=2.835,P=0.009)和用药后30min(t=2.644,P=0.014)试验组明显大于对照组,有显著性差异。用药前后各期两组均无统计学上的差异(上泪河:试验组t=0.938,P=0.425,对照组t=0.699,P=0.555;下泪河:试验组t=0.685,P=0.564,对照组t=0.462,P=0.710),但试验组用药后有增加的趋势。

3 讨论

泪液动力学包含以下四个方面:泪液的分泌、泪液的分布、泪液的蒸发和泪液的引流。其中眼表泪液的容量是泪液动力学中的一个核心指标,容量不足会出现干眼,容量过多则会溢出。泪河是眼表泪液在上下眼睑与角膜和球结膜之间形成的弧形液面,起到储存和调控泪液的作用。由于上下泪河的容量占了眼表泪液总容量的75%~90%,泪河的容量可以代表眼表泪液的容量。

本研究中所使用的OCT为我院自行研究改进,利用光学相干原理成像,具有非接触和非侵入性,采用近红外光,刺激性流泪相对较小,分辨率高,同时对上下泪河成

表1 两组用药前后不同时间上下泪河高度 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

时间	上泪河		下泪河	
	试验组	对照组	试验组	对照组
用药前	180±39.09	188.44±46.46	200.55±47.35	190.70±48.81
用药后 10min	192.19±40.18	184.22±35.01	203.28±53.98	193.20±44.39
用药后 20min	192.34±37.57	179.61±49.19	206.56±54.81	192.27±52.00
用药后 30min	187.73±36.78 ^a	173.36±39.49	208.83±59.49 ^b	185.31±44.87
<i>P</i>	0.687	0.638	0.952	0.938

^a*P*<0.05, ^b*P*<0.01 vs 对照组。

表2 两组用药前后不同时间上下泪河面积 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}^2$)

时间	上泪河		下泪河	
	试验组	对照组	试验组	对照组
用药前	11962.51±5204.86	12813.72±5861.92	14727.86±7551.24	14388.77±7432.98
用药后 10min	13844.83±6698.57	11393.97±4496.80	16540.83±9280.28	13391.30±5325.25
用药后 20min	14227.87±6244.87	12211.88±6065.69	18120.00±9534.95 ^b	14037.67±6903.94
用药后 30min	14662.51±6307.81 ^b	10633.62±6177.38	18368.11±13380.74 ^a	12408.83±5699.99
<i>P</i>	0.425	0.555	0.564	0.710

^a*P*<0.05, ^b*P*<0.01 vs 对照组。

像,可精确测量泪河形态,具有良好的可重复性^[6],已被广泛地应用于泪河的研究^[7]。

准分子激光术后出现干眼可能与以下几个因素有关:(1)术中制作角膜瓣时切断角膜感觉神经,导致术后角膜感觉迟钝,反射性泪液分泌减少;(2)负压吸引时结膜杯状细胞受损,角膜刀损伤角膜上皮的微绒毛,导致术后泪膜粘附力下降;(3)术后角膜曲率改变,瞬目时睑结膜与角膜的贴附性减弱,影响泪膜的分布;(4)表面麻醉剂、抗生素等滴眼液中的防腐剂对角膜上皮的毒副作用^[8]。术后干眼影响伤口的愈合和角膜的光学质量,从而影响手术效果,降低了患者的满意度,对术后生活质量产生一定的影响。

干眼常伴有泪液渗透压升高,继而引起眼表炎症反应。炎症及免疫介质刺激可引起结膜杯状细胞数量减少或功能下降,使其分泌黏蛋白减少,最终导致泪膜不稳定和破裂过快。泪液的高渗还可刺激角膜上皮细胞分泌各型基质金属蛋白酶(MMP),其中MMP-9的活性上升能促进角膜的去鳞状化,破坏角膜的屏障作用,降低角膜表面的规则性^[9],使干眼症状进一步加剧。

角膜为无血管组织,必须依赖外表面的复层上皮细胞和内表面的单层内皮细胞代谢,通过细胞膜的主动运输过程来维持其水化状态。角膜表面上皮细胞膜限制了钠离子的进入,上皮内的主动的钠离子转运系统是由特殊的能量供应酶Na⁺-K⁺-ATP酶提供能量的。七叶洋地黄双苷滴眼液是复方制剂,其主要成分是洋地黄苷和七叶亭苷。洋地黄苷可与细胞膜的Na⁺-K⁺-ATP酶结合,降低酶的活性,使细胞内Na⁺增加^[10],减少了角膜钠离子的外流,使角膜的含水量保持稳定,同时降低了泪液的渗透压,有助于改善角膜上皮病变。该滴眼液的化学成分中含有较多的葡萄糖苷^[11],可降低表面张力,稳定泪膜,延长泪膜破裂时间,保持眼表的湿润。本研究发现滴用七叶洋地黄双苷滴眼液后上下泪河的高度和面积比用药前都有增加的趋

势,并具有较长的持续性,用药后30min泪河容量明显高于对照组,在一定的程度上降低了泪液的渗透压,加速了泪液中有害成分的清除。Dursun等^[12]研究表明增加泪液容量可以改善干眼眼表环境,增加泪膜稳定性,降低眼表活体染色分数和鳞状上皮化生级别,增加杯状细胞密度。

总之,对于准分子激光术后干眼患者,七叶洋地黄双苷滴眼液可在一定程度上增加上下泪河的容量,并保持着较持久的效应,可有效地治疗准分子激光术后干眼。

参考文献

- Holly FJ. Physical chemistry of the normal and disordered tear film. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1985;104(pt4):374-380
- Tsubota K. Tear dynamics and dry eye. *Prog Retin Eye Res* 1998;17(4):565-596
- 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 干眼临床诊疗专家共识(2013年). *中华眼科杂志* 2013;49(1):73-75
- Savini G, Barboni P, Zanini M. Tear meniscus evaluation by optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2006;37(2):112-118
- Shen M, Li J, Wang J, et al. Upper and lower tear menisci in the diagnosis of dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(6):2722-2726
- Palakuru JR, Wang J, Aquavella JV. Effect of blinking on tear volume after instillation of midviscosity artificial tears. *Am J Ophthalmol* 2008;146(6):920-924
- Chen F, Shen MX, Chen W, et al. Tear meniscus volume in dry eye after punctal occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(4):1965-1969
- 王勤美. 屈光手术学. 第2版. 北京:人民卫生出版社2011:116
- Pflugfelder SC, Farley W, Luo L, et al. Matrix metalloproteinase-9 knockout confers resistance to corneal epithelial barrier disruption in experimental dry eye. *Am J Pathol* 2005;166(1):61-71
- 李端. 药理学. 第5版. 北京:人民卫生出版社2003:197
- 杨保华,何威之,郭雅琦,等. 施图伦滴眼液中化学成分 LC-MS/MS 法鉴定. *现代药物与临床* 2011;26(2):113-115
- Dursun D, Ertan A, Bilezikci B, et al. Ocular surface changes in keratoconjunctivitis sicca with silicone punctum plug occlusion. *Curr Eye Res* 2003;26(5):263-269