

- [37] Shah SP, Roth A, Goya R, et al. The clonal and mutational evolution spectrum of primary triple-negative breast cancers[J]. Nature, 2012, 486(7403): 395-399.
- [38] Silver DP, Richardson AL, Eklund AC, et al. Efficacy of neoadjuvant Cisplatin in triple-negative breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2010, 28(7): 1145-1153.
- [39] Linderholm BK, Hellborg H, Johansson U, et al. Significantly higher levels of vascular endothelial growth factor (VEGF) and shorter survival times for patients with primary operable triple-negative breast cancer[J]. Ann Oncol, 2009, 20(10): 1639-1646.
- [40] Taha FM, Zeeneldin AA, Helal AM, et al. Prognostic value of serum vascular endothelial growth factor in Egyptian females with metastatic triple negative breast cancer[J]. Clin Biochem, 2009, 42(13/14): 1420-1426.
- [41] Linderholm BK, Lindahl T, Holmberg L, et al. The expression of vascular end-othelial growth factor correlates with mutant p53 and poor prognosis in human breast cancer[J]. Cancer Res, 2001, 61(5): 2256-2260.
- [42] Cheang MC, Voduc D, Bajdik C, et al. Basal-like breast cancer defined by five biomarkers has superior prognostic value than triple-negative phenotype[J]. Clin Cancer Res, 2008, 14(5): 1368-1376.
- [43] Zhang M, Zhang X, Zhao S, et al. Prognostic value of survivin and EGFR protein expression in triple-negative breast cancer (TNBC) patients[J]. Targ Oncol, 2013.
- [44] Kosaka T, Yamaki E, Mogi A, et al. Mechanisms of resistance to EGFR-TKIs and development of a new generation of drugs in nonsmall-cell lung cancer[J]. J Biomed Biotechnol, 2011, 2011: 165214.
- [45] Zhang X, Chang A. Molecular predictors of EGFR-TKI sensitivity in advanced non-small cell lung cancer[J]. Int J Med Sci, 2008, 5(4): 209-217.
- (收稿日期: 2014-05-27)
(本文编辑: 梁雷)

周晓倩, 李想, 金慧, 等. 三阴性乳腺癌预后因素研究进展 [J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2014, 8 (15): 2871-2875.

眼部术后干眼的发生机制与防护

吕菊玲 王兰 吴菊芬 张杰

【摘要】 眼部手术可以引起眼表组织损伤, 形成干眼。随着干眼发病率的逐年增加, 加之干眼发病的多因素性, 眼部术后干眼被越来越多的眼科医生关注。手术方式、切口、持续时间及围手术期用药影响着术后干眼的发生与发展。术前有效筛查眼表疾病、改进术式, 合理的围手术期用药等对术后干眼的预防起到了积极的作用。

【关键词】 干眼病; 眼部手术; 泪膜

Pathogenesis and prevention of dry eye after ophthalmic surgery Lyu Juling*, Wang Lan, Wu Jufen, Zhang Jie. *Department of Ophthalmology, Ezhou Central Hospital in Hubei Province, Ezhou 436000, China

Corresponding author: Zhang Jie, Email: ezhoushj@sina.com

【Abstract】 Ophthalmic surgery can cause ocular tissue damage, leading to dry eye. Dry eye after ophthalmic surgery can significantly reduce postoperative satisfaction, following the incidence of dry eye is increasing and multifactorial etiology, dry eye after ophthalmic surgery was be concerned by more and more ophthalmologists. However, surgical approach, surgical incision, duration of surgery, and perioperative treatment affect the occurrence and development of dry eye. Effective preoperative screening for ocular surface diseases, improved surgical approach and rational use of medicines play a positive role in dry eye prevention.

【Key words】 Xerophthalmia; Ophthalmic surgery; Tear film

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2014.15.024

作者单位: 436000 湖北省, 鄂州市中心医院眼科 (吕菊玲、王兰、吴菊芬); 鄂州市中心医院城南分院眼科准分子激光室 (张杰)

通讯作者: 张杰, Email: ezhoushj@sina.com

干眼是由于泪液的量、质或流体动力学异常引起的泪膜不稳定和(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^[1],包括干眼症、干眼病及干眼综合征等。角膜、结膜、睑板腺、副泪腺与主泪腺等共同维护眼表正常功能,一旦上述结构遭到破坏即可引起眼表功能异常发生干眼。而眼部手术不可避免地会造成眼表的损伤,如准分子激光角膜屈光手术、角膜移植手术、翼状胬肉切除手术、白内障手术、青光眼手术、玻璃体切割手术等,眼部术后干眼可明显降低患者的术后满意度,影响术后效果,因此应当重视此并发症并积极预防。

一、发病原因

1. 角膜屈光手术与干眼: 准分子激光角膜原位磨镶术(laser in situ keratomileusis, LASIK)仍是矫正屈光不正的主流术式,具有良好的预测性、安全性和稳定性,包括机械刀制瓣 LASIK 与飞秒激光制瓣 LASIK。干眼是 LASIK 术后主要并发症之一,包括术后暂时性干眼或术前已存在干眼的症状加重。LASIK 术中角膜瓣制作与角膜基质的激光切削对角膜神经的损伤是引起术后干眼最重要的原因^[2]。Golas 等^[3]研究表明飞秒激光制瓣与机械刀制瓣的 LASIK 术后干眼的主观症状评分相比术前增加 1.08 倍。角膜屈光手术所致术后干眼的可能原因:(1) 术中制作角膜瓣不可避免地切断了一部分角膜神经纤维,神经支配缺失,破坏泪液反射环路,引起泪液分泌量减少和泪膜稳定性降低^[2]。(2) 角膜中央区基质被切削后,其完整性遭受破坏,引起泪膜分布异常,切口处的液面张力不平衡而致泪膜稳定性下降^[4]。(3) 手术造成的眼表上皮受损,包括角膜上皮表面的微绒毛的损伤及负压环对结膜杯状细胞的损伤。(4) 眼表黏蛋白的正常表达是维持泪膜稳定性和眼表上皮细胞的正常生理功能的重要因素^[5]。而眼表黏蛋白主要来自角结膜上皮细胞和结膜的杯状细胞, LASIK 手术对眼表上皮的损伤必然破坏泪膜的稳定性和眼表正常生理功能。(5) 术前及术后滴眼液对眼表的影响。滴眼液中防腐剂以及术后长时间的皮质类固醇激素可加重或导致泪膜破裂时间缩短,泪液分泌的减少。

2. 翼状胬肉切除手术与干眼: 目前,翼状胬肉仍以手术治疗为主。手术方式主要包括常规翼状胬肉切除术、翼状胬肉切除联合羊膜移植、(改良)

自体结膜移植、自体角膜缘干细胞移植几种,而翼状胬肉本身与干眼发病密切相关^[6]。翼状胬肉切除术后干眼较常见^[7],其可能原因:(1) 翼状胬肉本身破坏了眼表的完整性,改变了眼表弧度,降低了泪膜的稳定性。Julio 等^[8]最近研究显示翼状胬肉眼泪液渗透压较高,使杯状细胞密度和泪液中结晶百分比降低,糖蛋白生成减少引起泪膜稳定性降低,导致干眼。(2) 手术因素: 术中切除部分增生的结膜组织导致结膜杯状细胞减少而引起黏蛋白分泌减少;胬肉切除范围大,移植片较大时将影响副泪腺的分泌水样液,术后移植片不平整及角膜缘切口破坏角膜缘干细胞和角膜上皮的正常功能,均可降低泪膜稳定性^[9]。(3) 术中及术后用药: 术中表麻滴眼液、抗增殖药物的使用、术后使用滴眼液中防腐剂的细胞毒性作用致角结膜上皮细胞坏死脱落,角膜上皮微绒毛减少,泪膜黏附能力降低,泪膜稳定性下降。

3. 角膜移植手术与干眼: 可能原因:(1) 角膜移植手术本身角膜神经纤维破坏严重,引起角膜知觉下降,瞬目减少,影响角结膜上皮细胞和结膜杯状细胞的数量及分泌功能^[10]。Fu 等^[11]发现除角膜神经损伤引起的知觉减退,瞬目减少,泪液分泌减少外,术后眼睑并发症(如闭合不全、严重的睑球黏连等)也是引起角膜上皮缺损,泪膜稳定性破坏的重要因素。(2) 移植物的慢性抗宿主反应导致眼部遭受免疫攻击,引起眼表炎症。(3) 局部糖皮质激素和免疫抑制剂的使用促进蛋白质、脂肪的分解,抑制其合成,进而影响泪膜的脂质层与黏液层,破坏泪膜稳定性,导致干眼。

4. 白内障手术与干眼: 白内障超声乳化摘除术后,影响泪膜稳定性而出现干眼,随着白内障手术患者的增多,该并发症越来越受到白内障手术医师的重视。因白内障患者本身视力下降的渐进性,许多患者为看清物像而睁大眼睛,长时间如此造成瞬目减少,泪液蒸发量增加,降低泪膜稳定性,促进干眼发生^[12]。白内障超声乳化摘除术后干眼的可能原因:(1) 围手术期用药: 术前抗生素及表麻药、眼消毒冲洗液的使用、术后激素滴眼液的应用对眼表细胞(角结膜上皮细胞、结膜杯状细胞)造成损伤^[13]。(2) 手术切口: 术中透明角膜切口损伤部分角膜神经纤维,引起神经支配缺失,瞬目减少,泪膜不能均匀分布。(3) 手术时间: 手术时间与结膜

杯状细胞损伤关系密切。

5. 青光眼滤过性手术与干眼: 青光眼滤过性手术包括传统小梁切除术及各种复合式小梁切除术, 其引起干眼原因: 以穹隆为基底的结膜瓣, 破坏了部分角膜缘干细胞和结膜杯状细胞, 眼表黏蛋白分泌量减少, 泪膜稳定性降低; 制作巩膜瓣时破坏角膜神经纤维, 角膜知觉下降, 瞬目减少, 影响泪膜分布; 术后滤过泡隆起, 泪液动力学异常, 影响泪膜在眼表的涂布^[14], 或术后形成的薄壁滤过泡, 其结膜组织为不连续上皮, 基底膜破裂, 结膜与结膜下组织细胞过少, 易引起滤过泡渗漏^[15]; 术中抗增殖药物(如丝裂霉素)的使用引起结膜杯状细胞密度降低, 影响泪膜稳定性; 术后炎症反应中的炎性因子造成眼表上皮细胞的损伤, 导致黏蛋白分泌量减少, 泪膜稳定性降低。

6. 玻璃体切除手术与干眼: 玻璃体切除手术后干眼的可能原因: 手术切口损伤角膜缘干细胞和结膜杯状细胞; 术中刮除中央角膜上皮, 破坏了角膜上皮的完整性; 术后切口的水肿与缝线导致眼表不规则, 影响泪膜均匀分布^[16]; 手术前后需使用多种滴眼液, 引起眼表上皮细胞毒性损伤^[16]; 玻璃体切除手术方式复杂, 操作时间较长。

7. 眼睑手术与干眼: 上睑下垂矫正术后干眼可能原因: 术后早期患者眼睑位置被提高, 角结膜组织暴露面积较之前大, 对外界敏感性增强, 眼睑的活动度较差, 瞬目减少及术后早期大部分患者眼睑闭合不全, 角膜暴露, 另外结膜缝线的刺激等因素均可降低泪膜稳定性^[17]。

二、防护措施

总结以上对于眼部术后干眼的常见原因主要包括: 支配角膜的神经丛的完整性遭到破坏、角膜上皮微绒毛的损伤、泪液均匀分布障碍、眼表结构的破坏以及瞬目功能异常等。而围手术期的用药不当可加重干眼的症状和体征。因此, 眼部术后干眼治疗重点在于使眼表微环境处于稳定状态, 减少药物源性损伤; 角膜神经调节反射的重建; 促进眼表损伤的修复、抗炎和眼表生理机能的重建。

1. 改进手术方式: 在保证手术质量的前提下, 合理地选择理想的手术切口(位置、大小)与术式, 术者应提高自身对手术的熟练度, 缩短手术时间, 减轻手术对眼表及泪膜的影响。手术方式对泪膜的影响国内外相关研究较多。张新等^[18]对比了 LASIK

与前弹力层下角膜磨镶术(SBK)术后患者干眼症状与相关指标发现, SBK 较 LASIK 术后干眼发生率低, 恢复快, 这与 SBK 角膜瓣蒂在鼻侧, 保留神经纤维较上方蒂的 LASIK 要多有关; Zhang 等^[19]发现 LASIK 术后 90%角膜瓣内可见神经纤维再生, 飞秒激光 LASIK 组 64.3%于角膜中央 3 mm 范围内可见神经纤维爬入, 而机械刀 LASIK 为 62.5%, 因飞秒激光制瓣的精确度高、角膜瓣厚度均匀, 切缘几乎垂直, 相比机械刀制瓣的坡行边缘有利于 Schwann 细胞的重排, 使神经修复速度更快。岳辉等^[20]对 90 例(90 眼)翼状胬肉患者分别行翼状胬肉切除联合羊膜移植、翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞移植, 对比两种术式术后泪膜质与量的差异, 结果显示后者术后早期泪膜稳定性良好、患者干眼症状较轻。不同位置的切口及切口大小对泪膜影响也有差异: 毛祖红等^[21]研究发现上方切口行白内障超声乳化联合人工晶状体植入术可以改善泪膜情况和角膜知觉, 减轻角膜神经损伤, 提高患者的视觉质量。还有研究^[22]表明 1.8 mm 微透明角膜切口对泪液的影响要小于 3.0 mm 常规透明角膜切口。

赵春梅等^[23]对 128 眼分别行小梁切除术, 其中以角膜缘为基底的结膜瓣 56 眼, 以穹隆为基底的结膜瓣 56 眼, 比较两组手术后不同时间干眼症状、泪膜破裂时间、基础泪液分泌、角膜荧光素染色评分, 发现以角膜缘为基底的结膜瓣对泪膜影响要小于以穹隆为基底的结膜瓣。国内还有研究者^[24-25]分别对 25、23 与 20 G 玻璃体切除术后患者干眼症状的严重程度进行了对比发现 25、23 G 玻璃体切除术后对眼表损伤较 20 G 小, 术后干眼症状相对较轻。

2. 合理围手术期用药: 滴眼液中防腐剂能够引起眼表的损伤, 因此术前后尽量选择不含防腐剂药物; 另外, 部分手术中抗增殖药物的应用应当严格遵守其适应证及术中用量、用时、浓度; 对术前已存在干眼症的患者适当地进行对症和干预治疗。

3. 其他: 术前对患者进行充分的相关眼部检查, 尤其对于与干眼发生密切相关的眼表疾病如睑缘炎、睑板腺功能障碍等应积极采取治疗措施, 避免术后干眼的发生与发展。

三、小结

综上所述, 不同的眼部手术均可以引起干眼, 干眼所导致的视觉障碍明显地降低了患者的术后

满意度,眼部术后干眼的发生也逐渐被越来越多的眼科医生所关注,只有对患者术前眼部状况的全面评估、手术方式的不断改进、合理地围手术期用药、保护眼表微环境的稳定,才能减少或者控制术后干眼的发生,使患者获得更好的视觉质量,提高患者术后满意度。

参考文献

- [1] 中华医学会眼科学分会角膜病组. 干眼临床诊疗专家共识(2013年)[J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(1): 73-75.
- [2] 徐婧, 李莹, 余晨颖, 等. 角膜板层刀和飞秒激光制瓣准分子激光原位角膜磨镶术后泪液功能及角膜神经再生速度的比较[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2013, 15(7): 396-399.
- [3] Golas L, Manche EE. Dry eye after laser in situ keratomileusis with femtosecond laser and mechanical keratome[J]. J Cataract Refract Surg, 2011, 37(8): 1476-1480.
- [4] 刘子彬, 许丹丹, 刘海俊. LASIK 术后干眼症 122 例[J]. 国际眼科杂志, 2011, 11(10): 1851-1852.
- [5] Argüeso P, Gipson IK. Assessing mucin expression and function in human ocular surface epithelia in vivo and in vitro[J]. Methods Mol Biol, 2012, 842: 313-325.
- [6] 郝兆芹, 宋金鑫, 吴洁. 原发性翼状胬肉与干眼发病的临床观察[J]. 国际眼科杂志, 2013, 13(3): 603-604.
- [7] Wang S, Jiang B, Gu Y. Changes of tear film function after pterygium operation[J]. Ophthalmic Res, 2011, 45(4): 210-215.
- [8] Julio G, Lluch S, Pujol P, et al. Tear osmolality and ocular changes in pterygium[J]. Cornea, 2012, 31(12): 1417-1421.
- [9] 魏勇, 陈连萍, 张戈非. 翼状胬肉自体结膜移植术后干眼症的原因[J]. 中国实用眼科杂志, 2002, 20(6): 456-457.
- [10] 吴娜, 张蕊, 孙丰源, 等. 穿透性角膜移植术后干眼的分析[J]. 中华眼外伤职业病杂志, 2013, 35(3): 215-217.
- [11] Fu Y, Liu J, Tseng SC. Ocular surface deficits contributing to persistent epithelial defect after penetrating keratoplasty[J]. Cornea, 2012, 31(7): 723-729.
- [12] 叶鸿飞, 蒋永祥, 卢奕. 角膜地形图仪评价白内障患者术前泪膜分布特征的研究[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2012, 12(3): 160-163.
- [13] Higeyasu C, Hirano S, Akune Y, et al. Evaluation of the frequency of ophthalmic solution application: washout effects of topical saline application on tear components[J]. Curr Eye Res, 2013, 38(7): 722-728.
- [14] Neves Mendes CR, Hida RY, Kasahara N. Ocular Surface changes in eyes with glaucoma filtering blebs[J]. Curr Eye Res, 2012, 37(4): 309-311.
- [15] Mesci C, Eril HH, Karakurt Y, et al. Deep sclerectomy augmented with combination of absorbable biosynthetic sodium hyaluronatescleral implant and mitomycin C or with mitomycin C versus trabeculectomy: long term results[J]. Clin Exp Ophthalmol, 2012, 40(4): e197-207.
- [16] 张君敏, 李虹霓, 张少冲, 等. 玻璃体视网膜手术对泪膜的影响[J]. 中华眼底病杂志, 2010, 26(6): 528-531.
- [17] Klein-Theyer A, Horwath-Winter J, Rabensteiner Dieter F, et al. Evaluation of ocular surface and tear film function following modified Hughes tarsconjunctival flap procedure[J]. Acta Ophthalmol, 2014, 92(3): 286-290.
- [18] 张新, 魏玲, 梁晓丽, 等. 准分子激光前弹力层下角膜磨镶术与准分子激光原位角膜磨镶术术后干眼的临床对比研究[J]. 眼科新进展, 2014, 34(2): 178-180.
- [19] Zhang F, Deng S, Guo N, et al. Confocal comparison of corneal nerve regeneration and keratocyte reaction between FS-LASIK, OUP-SBK, and conventional LASIK[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012, 53(9): 5536-5544.
- [20] 岳辉, 任秋锦, 谷树严, 等. 两种手术方式治疗翼状胬肉术后泪膜稳定性观察[J]. 中国实用眼科杂志, 2012, 30(7): 823-825.
- [21] 毛祖红, 王乐, 邵毅, 等. 不同方位切口对角膜神经损伤及泪膜功能影响相关性研究[J]. 眼科新进展, 2013, 33(12): 1143-1147.
- [22] 朱秋健, 陈鼎, 李瑾, 等. 1.8mm 和 3.0mm 大小透明角膜切口对白内障术后泪膜影响的差异[J]. 中国实用眼科杂志, 2013, 31(5): 552-556.
- [23] 赵春梅, 姜皓, 谢九冰, 等. 两种不同结膜瓣小梁切除术对泪膜的影响[J]. 中国实用眼科杂志, 2011, 29(3): 243-246.
- [24] 郭嘉术, 王海林, 赵秀军. 新型 25-Gauge 与传统 20-Gauge 玻璃体切除术后干眼对比[J]. 国际眼科杂志, 2009, 9(6): 1106-1108.
- [25] 田凯琳, 邢怡桥, 贺涛, 等. 23G 和 20G 玻璃体切割术后泪膜和眼表变化的对比研究[J]. 眼科新进展, 2012, 32(9): 844-846, 849.

(收稿日期: 2014-05-28)

(本文编辑: 梁雷)

吕菊玲, 王兰, 吴菊芬, 等. 眼部术后干眼的发生机制与防护 [J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2014, 8 (15): 2876-2879.



知网查重限时 **7折** 最高可优惠 **120元**

本科定稿，硕博定稿，查重结果与学校一致

立即检测

免费论文查重: <http://www.paperyy.com>

3亿免费文献下载: <http://www.ixueshu.com>

超值论文自动降重: http://www.paperyy.com/reduce_repetition

PPT免费模版下载: <http://ppt.ixueshu.com>
