

手术源性干眼的研究现状

刘盛春, 钟凌, 杨敏

【摘要】 作为干眼的特殊类型,手术源性干眼可发生于各种眼科手术甚至全身手术后。发病原因通常是由于手术过程中损伤了维持泪膜生理功能的正常结构,术后炎症反应引起角膜上皮微绒毛损伤从而影响泪膜涂布。此外,围手术期不恰当使用具有角结膜上皮细胞毒性的药物也是引起手术源性干眼重要原因之一。手术源性干眼与传统的干眼相比,具有自身特点,术后出现时间早,严重者可引起一系列并发症,临床医生应该引起足够重视,使患者获得更好的手术效果和生活质量。

【关键词】 干眼;泪膜;手术源性

【中图分类号】 R777.34 **【文献标志码】** D

手术是治疗眼科疾病的主要手段之一,在治愈疾病的同时也不可避免地存在不同程度的并发症。近年来,随着对干眼的深入研究,越来越多的证据表明,在接受各种眼科手术后,部分患者会出现眼干涩、畏光、异物感、疼痛等干眼症状,检查可发现角膜上皮点状荧光素染色、泪膜破裂时间(BUT)缩短、泪液渗透压上升及泪液分泌量的改变。这种特殊类型的干眼有其自身的临床特征,并不能完全归类于1995年美国国立眼科研究所提出的两分类法^[1]。已有文献将其称为“手术源性干眼”^[2]。此类干眼具有较强的隐蔽性,容易被忽视和误诊,从而未能采取积极的预防和治疗措施,影响患者对手术的满意度和生活质量。

1 手术源性干眼的病因

目前干眼的发病机制及病理生理过程均不清楚。但有研究表明,干眼发病过程中,泪膜、眼表(包括角膜、结膜和副泪腺)、睑板腺及泪腺相互作用,彼此构成功能上的整体^[3]。稳定的泪膜是维持眼表面健康的基础,任何原因引起泪膜的异常都会破坏整体的正常运作,导致一系列特征性的病理改变和临床表现,最终引起干眼^[4]。不同眼科手术导致手术源性干眼的病因各不相同,但都会涉及泪膜正常生理功能的改变。

1.1 眼睑手术

眼睑内翻矫正术中切开睑缘时如位置错位将损伤睑板腺导管开口,外伤后修复睑板也会引起睑板腺的部分损伤,由此导致脂质分泌减少,泪液蒸发加速^[2,5];另外上睑下垂过矫出现眼睑闭合不全,眼表暴

露面积增加,泪液过度蒸发引起眼干^[6]。

1.2 结膜手术

结膜内的杯状细胞可分泌粘蛋白,后者具有水溶性和脂溶性,能降低泪膜表面张力;同时使角膜表面从疏水性转化为可湿润的亲水性,以形成完整的泪膜湿润眼表。杯状细胞以鼻侧球结膜及半月皱襞部位分布最多,此处也是翼状胬肉好发部位。在翼状胬肉术中^[7],鼻侧球结膜切除范围过大,杯状细胞数量将减少从而影响粘蛋白分泌,如行自体结膜移植,移植片过于靠近穹窿时会损伤krause腺,引起水样液的减少,二者均可降低泪膜稳定性。此外,在眼表重建术中,容易损伤主副泪腺,影响泪液的分泌量。

1.3 眼肌手术

直肌止端前移将导致结膜局限性隆起,影响泪液在眼表的涂布。传统的斜视手术常沿角膜缘做常规结膜切口,该切口较大,在角膜缘切开结膜的同时破坏了角膜缘神经丛,眼表神经反射系统失去正常的调节功能,导致泪膜稳定性降低。而与此相比,显微镜下的微创手术在眼外肌止端做结膜切口,其创伤小,不损伤角膜缘神经丛,因此降低了对泪膜稳定性的破坏,患者自觉症状明显好转^[8]。

1.4 角膜手术

大量的研究表明,干眼已成为准分子激光光源位角膜磨镶术(laser in situ keratomileusis, LASIK)术后最常见的并发症之一,主要机制包括:①手术中负压环吸附压迫球结膜范围达15%^[9],杯状细胞破坏,同时制作翻转角膜瓣导致角膜上皮细胞缺损,眼表染色阳性。②角膜瓣的制作切断了角膜前基质层神经丛,导致术后角膜知觉减退^[10],反射性瞬目减少,泪液蒸发增加。③LASIK手术后角膜规则性下降,切削角膜瓣引起角膜上皮细胞壁的微绒毛和微皱襞等脊样突起,

粘蛋白吸附受阻,影响泪膜稳定性^[11]。④术后糖皮质激素滴眼液及其防腐剂可导致 BUT 缩短^[12],泪液分泌量下降。与 LASIK 类似,角膜移植手术后由于中央角膜知觉下降以及炎症反应对上皮微绒毛的损伤,导致瞬目次数减少,泪膜不稳定;同时值片与值床连接处隆起也影响了泪膜的正常涂布^[13]。

1.5 内眼手术

白内障超声乳化联合人工晶体植入手术后 1~2 d 即出现泪膜稳定性的大幅度下降, BUT 明显缩短,角膜荧光素染色程度增加,约 20% 的患者其泪膜在 30 d 内仍不能恢复,甚至较手术前更不稳定^[14]。推测原因为术中眼表上皮的机械性损伤,术中角膜长时间暴露以及术后炎症反应、组织水肿、切口不规则均可影响泪膜中粘蛋白层对眼表上皮的吸附,使泪膜早破。青光眼小梁切除手术后滤过泡隆起过高或过大会干扰眼睑的瞬目功能^[15],从而影响滤过泡附近角膜表面的泪膜分布,引起局部角膜干燥,上皮细胞缺损。玻璃体切除手术中各种接触镜对角膜上皮不断摩擦,加之巩膜缝线的存在使结膜隆起较高,均会导致眼表形态不规则,角膜曲率改变,泪液难以均匀涂布^[16]。

1.6 全身手术

鼻咽纤维血管瘤切除手术中如损伤翼腭神经节和(或)翼管神经,则支配泪腺分泌的植物神经节后纤维失去对泪腺的调控,可导致泪腺反射分泌减少或丧失,引起干眼症^[17];部分接受造血干细胞移植的患者^[18],由于所输入的骨髓中含有供体的 T 淋巴细胞,与自身的同种异型抗原发生免疫应答,产生慢性移植物抗宿主病,在全身各部位包括结膜、泪腺腺管及睫状体引起 T 细胞浸润,造成水液缺乏性干眼。

值得注意的是,药物的细胞毒性作用是术后干眼形成的重要因素之一^[12],术前表面麻醉药及术后眼液中防腐剂苯扎氯铵对眼表上皮细胞产生毒性作用,改变细胞膜的渗透性,引起角膜上皮点状剥脱及 BUT 缩短。而小梁切除术中及术后应用抗代谢药物丝裂霉素和氟尿嘧啶亦会损伤角膜上皮微绒毛。此外具有角结膜上皮毒性的药物还包括糖皮质类固醇激素、非甾体类抗炎药、抗青光眼药及抗病毒真菌药等。

2 手术源性干眼的临床特点

与以往的干眼相比,手术源性干眼具有自身的临床特点:①患者在特定手术后出现眼干涩、异物感、烧灼感,或原有干眼症状加重。②体征以角膜上皮点状缺损、BUT 缩短、泪液渗透压增加为主,其原因包括角膜神经丛完整性被破坏,眼表机械性损伤,泪膜涂布不良,泪液分泌腺结构破坏,瞬目功能异常以及围手术期

药物的细胞毒性作用。泪液分泌量一般增加,缘于术后炎症刺激引起的反射性泪液分泌。③术后出现时间早,程度多为轻、中度,具有一定得自限性,随着眼表微环境的重新建立;术后 1 个月泪膜功能可恢复至术前水平,但玻璃体切除术对泪膜稳定性的影响偏大;术后 3 个月 BUT 才能恢复至术前水平^[16]。

3 手术源性干眼的防治

手术源性干眼主要由于手术本身引起,在很大程度上可通过术前和术中积极预防而避免,一旦发生手术源性干眼应引起足够的重视,选用合理的用药方案,减轻眼表上皮的损害,促进泪膜功能的恢复。

除急诊手术外,术前应常规做干眼检测以排除已存在干眼或泪膜功能不良的患者,以尽量避免减少术后干眼的发生。如术前患者既往有干眼症状,检查发现泪液分泌量偏低或泪膜稳定性异常,则慎重考虑是否手术,最好进行相应治疗,待干眼好转后方可进行。对各种传统的可严重影响泪膜功能的手术方式应重新审视,如在各种原因造成的眼睑缺损修复重建中,传统的切断正常睑板以搭桥修复缺损睑板的手术方式应谨慎采用,此法破坏了正常睑板腺,造成脂质分泌障碍,引起脂质缺乏性干眼,因此可选用脱细胞真皮代替睑板进行眼睑原位重建;对翼状胬肉切除联合游离结膜瓣移植术,可用胬肉切除联合带蒂结膜瓣移植、结膜瓣转位移植或羊膜移植术代替,从而避免了取游离结膜瓣时对副泪腺的损伤;斜视手术可选择显微镜下眼外肌止端结膜切口以改善术后眼部不适;LASIK 手术中可制作鼻侧或颞侧蒂角膜瓣,比上方蒂角膜瓣保留了更多的角膜神经纤维,为角膜神经再生修复提供了更好的渠道^[19-21]。

手术操作应规范,尽量减少对眼表上皮的机械性损伤及灯光对眼表的长时间刺激。分离颞上方的睑球粘连应注意不能过度往上方分离,以免损伤穹窿部的泪腺导管开口,导致水液缺乏性干眼。睑内翻切开睑缘时应准确定位于灰线,使睑板腺体开口免受损伤。LASIK 手术中尽量缩短负压吸引时间,使用板层角膜刀和翻转角膜瓣时动作应轻柔,减轻角结膜上皮组织的损伤。重视对球结膜的处理,缝合时应按剪开位置原位缝合,缝合上方球结膜可将其固定于浅层巩膜避免其术后下垂,影响泪膜的涂布。此外应重视术中及术后药物的使用方法,选择滴用对眼表上皮组织损伤轻的滴眼液,在保证控制术后炎症和感染效果的前提下,尽量减少滴眼液的使用频率。

治疗上首选泪液成分的替代治疗。术后辅以人工泪液治疗,增加眼表组织的黏度,减轻泪膜损伤和缓解

眼部不适等干眼症状。人工泪液种类繁多,包括甲基纤维素类、聚乙烯吡咯烷酮、透明质酸、聚丙烯醇、卡波姆、右旋糖酐、壳聚糖等,可根据不同患者和临床经验选择。手术源性干眼由于眼表组织的损伤、微环境的破坏及术后的炎症的存在,其眼表-泪膜生态系统相对比较脆弱,滴眼液中防腐剂可影响上皮的损伤修复和泪膜的稳定,因此应尽量使用不含防腐剂的人工泪液。对症状和体征程度较重的患者,可早期使用暂时性泪道栓子行泪道栓塞治疗,如出现角膜上皮的缺损,需降低糖皮质激素的使用频率和剂量,并加用细胞生长因子或自体血清促进角膜上皮损伤修复,治疗性角膜接触镜也可选择用于保护角膜上皮。造血干细胞移植术后的干眼患者,由于有免疫因素的存在,可予免疫抑制剂如环孢霉素或 FK506 局部滴眼,抑制免疫效应细胞的活性,减少免疫因子对眼表组织和泪膜的破坏^[18]。

4 总结

手术源性干眼主要由于手术本身引起,在很大程度上可通过术前和术中积极预防而避免,一旦发生手术源性干眼应引起足够的重视,选用合理的用药方案,减轻眼表上皮的损害,促进泪膜功能的恢复,提高患者的手术效果和术后满意度。

5 参考文献

- [1] Lemp MA. Report of the national eye institute/industry workshop on clinical trials in dry eyes[J]. CLAO J, 1995, 21(4): 221-232.
- [2] 陈家祺,袁进. 重视手术源性干眼及其治疗[J]. 眼科, 2008, 17(3): 151-153.
- [3] Stern ME, Beuerman RW, Fox RI, *et al.* The pathology of dry eye; the interaction between the ocular surface and lacrimal glands [J]. Cornea, 1998, 17(6): 584-589.
- [4] Johnson ME, Murphey PJ. Changes in the tear film and ocular surface from dry eye syndrome[J]. Prog Retin Eye Res, 2004, 23(4): 449-474.

- [5] 刘历东,艾育德. 睑板腺分泌异常与干眼症的临床研究[J]. 内蒙古医学杂志, 2009, 41(7): 772-774.
- [6] 田妮,郑永欣,周世有,等. 先天性上睑下垂矫正术后早期眼表变化的研究[J]. 眼科新进展, 2008, 28(8): 607-609.
- [7] 魏勇,陈连萍,张戈非,等. 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.
- [8] 陈隆,严宏,朱宝义. 斜视手术不同切口对泪膜稳定性的影响[J]. 中国斜视与小儿眼科杂志, 2008, 16(3): 103-105.
- [9] Toda I. LASIK and dry eye[J]. Compr Ophthalmol Update, 2007, 8(8): 79-85.
- [10] 桑娜,钱涛,李一壮. LASIK 术后角膜知觉的变化及干眼的发生[J]. 国际眼科杂志, 2008, 8(10): 1987-1991.
- [11] 杨斌,王铮,吴君舒,等. 准分子激光原位角膜磨镶术后泪膜的早期改变[J]. 中华眼科杂志, 2002, 38(2): 76-80.
- [12] 徐智勇,张孝明,赵敏. 眼局部用药所致干眼的诊断和治疗[J]. 中国实用眼科杂志, 2007, 25(11): 1205-1207.
- [13] 杨德琪,洪晶. 角膜移植术后泪膜功能分析[J]. 国际眼科杂志, 2008, 8(6): 1200-1202.
- [14] 刘祖国,罗丽辉,张振平,等. 超声乳化白内障吸除术后泪膜的变化[J]. 中华眼科杂志, 2002, 38(5): 274-277.
- [15] 李晓鹏,万新顺,段素芳,等. 小梁切除术后滤过泡对角膜和泪膜的影响[J]. 眼外伤职业眼病杂志, 2005, 27(10): 775-776.
- [16] 贾亮,陈少军,谢汉平. 闭合式玻璃体切除术后早期患者泪膜功能的变化[J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(15): 1527-1529.
- [17] Hillel AT, Metzinger RC, Nemecek AJ, *et al.* Lossofreflex-tearing: all expected consequence of juvenile nasopharyngeal angiofibroma[J]. Otolaryngol head neck surg, 2005, 133(4): 605-610.
- [18] 费文雷,陈家祺,杜欣,等. 慢性移植植物抗宿主病的重度干眼症和 FK506 治疗[J]. 中国实用眼科杂志, 2003, 21(8): 606-608.
- [19] Donnenfeld ED, Solomon K, Perry HD, *et al.* The effect of hinge position on corneal sensation and dry eye after LASIK[J]. Ophthalmology, 2003, 110(5): 1023-1029.
- [20] 陆强,王铮,孙康,等. 角膜瓣蒂部位置对 LASIK 术后角膜知觉和泪膜的影响[J]. 中国实用眼科杂志, 2007, 25(3): 330-333.
- [21] 白小良,曾涛,谢淑英. LASIK 术后鼻侧蒂与上方蒂引起干眼的比较[J]. 华西医学, 2006, 21(1): 131-132.

(收稿:2010-02-07 修回:2010-07-20)

(本文编辑:杨婷婷/唐健)

致作者·读者

关于基金项目的著录说明

受基金资助产出的文稿应以基金项目作为标志,注明基金项目名称、编号,放在篇首页左下脚作者单位之前。基金项目名称应按照国家相关规定的正式名称填写,若属多项基金资助项目应依次列出,其间以分号隔开。请随来稿同附基金证书复印件。凡国家级和省、部级以上的重点攻关项目,拟申报科技成果奖或参加国际学术会议的来稿,注明项目名称、编号,附有关证书或证明复印件,一旦审稿合格本刊将优先发表。