

白内障超声乳化与现代囊外摘除术对眼表的影响研究

陈继远

【摘要】目的 对比研究白内障超声乳化术和现代囊外摘除术后眼表功能的变化。**方法** 选择 156 例 186 眼白内障患者，分为两组，分别进行白内障超声乳化联合人工晶体植入术 (PHACO 组, 98 例 114 眼) 和白内障现代囊外摘除联合人工晶体植入术 (ECCE 组, 58 例 72 眼)。术后 1 个月对干眼相关症状、体征、泪液分泌试验 (schirmer I 试验)、泪膜破裂时间 (BUT)、角膜荧光素染色、眼表虎红染色等项目进行检查和评分比较。**结果** 两组间在症状、体征、干眼诊断性试验等各项指标评分上均有显著性差异 ($P < 0.05$)，ECCE 组评分明显高于 PHACO 组，ECCE 组干眼症发病率 (27.78%) 也高于 PHACO 组 (4.38%)，其差别同样具有显著性意义 ($P < 0.05$)。**结论** 白内障现代囊外摘除术较超声乳化术在术后短期内更易对眼表功能造成影响，使泪膜稳定性受到破坏而产生干眼症。

【关键词】 白内障；超声乳化；现代囊外摘除术；干眼症

中图分类号：R776.1

文献标识码：B

文章编号：1671-8194 (2009) 14-0030-03

The Effect of Phacoemulsification and Extracapsular Cataract Extraction on the Eye Surface

CHEN Ji-yuan

(Department of Ophthalmology, the fifth People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400060, China)

[Abstract] Objective To evaluate the effect of phacoemulsification and extracapsular cataract extraction on the eye surface. **Methods** This clinical trial involved 156 patients (186 eyes) with cataract undergoing phacoemulsification (PHACO group, 98 cases 114 eyes) or extracapsular cataract extraction (ECCE group, 58 cases 72 eyes). The symptoms and signs of dry eye disease, schirmers I test, break-up time (BUT), corneal fluorescein staining, rosebengal staining were tested and marked 1 months after operation, comparison for the results was made between two groups. **Results** The marks of all the index such as symptom, signs, diagnostic test between two groups had significant difference ($P < 0.05$). Marks in ECCE group were significant higher than those in PHACO group. The rate of dry eye disease in the ECCE group (27.78%) was higher than that in the PHACO group (4.38%) and the difference was also significant ($P < 0.05$). **Conclusions** In a short term postoperatively, the extracapsular cataract extraction seems more easily to effect the function of eye surface and lead to dry eye disease than phacoemulsification.

[Key words] Cataract; Phacoemulsification; Extracapsular cataract extraction; Dry eye disease

近年来，随着眼科显微手术技术的不断进步，以及人工晶体的不断发展更新，已有越来越多的白内障患者得以通过手术复明。超声乳化白内障手术是相对先进的手术方式，不但术后反应轻，恢复快，手术引起的散光小。然而在一些不具备进行超声乳化手术的条件下，白内障小切口的现代囊外摘除术也是较常选用的术式。患者术后视力恢复的同时，也可能同时出现眼干涩、异物感等不适，其发生率在不同手术方式有所不同。本研究比较了两种不同手术方式对眼表泪膜功能的影响，报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

1.1.1 研究对象

2003年1月至2005年12月在重庆市第五人民医院行白内障手术患者共156例186眼。其中行白内障超声乳化联合人工晶体植入术的98例114眼，行白内障现代囊外摘除联合人工晶体植入术的58例72眼；男性86例92眼；女性70例94眼；年龄48~82岁。平均65.8岁。

1.1.2 排除标准

妊娠、哺乳、或绝经后的女性患者；入选前半年内全身使用过口服避孕药、抗组胺药、抗抑郁药、抗胆碱能药等的患者；合并糖尿病、自身免疫性疾病、哮喘、甲状腺功能异常等全身疾病者；曾有其他内眼手术或眼表手术者、曾有眼外伤或眼烧伤病史者。

1.1.3 分组

上述患者按手术方式不同分为 PHACO 组 (98 例 114 眼) 和 ECCE 组 (58 例 72 眼)。

1.2 手术方法

手术参照标准手术操作规范进行^[1]，均有同一操作者完成。其中超声乳化术做透明角膜切口，囊外摘除术做巩膜隧道切口。

1.3 眼表功能评价指标及评分标准

所有患者术后常规随访复查，并于术后1个月时按下表记录各项评分^[2]，见表1。

1.4 统计学分析

本研究用 SPSS10.0 软件包进行统计学处理，分别采用 t 检验、 χ^2 检验等两组症状、体征和干眼症发病率等进行分析，以 ($P < 0.05$) 为统计学差异显著性标准。

2 结果

2.1 两组术后干眼诊断性试验结果比较，见表2。

ECCE 组术后对干眼症诊断性试验各项指标与对 PHACO 组相比，其差别均有显著性意义。参照 Lubniewski 等^[3] 的标准，ECCE 组干眼症发病率为 27.78% (20/72)，而 PHACO 干眼症发病率 4.38% (5/114)，经 χ^2 检验，两组间差异有显著性意义。

2.2 两组术后干眼症状比较，见表3。

ECCE 组术后各干眼相关症状较为明显，与 PHACO 相比，各症状评分高于后者，其差别有显著性意义 ($P < 0.05$)。

2.3 两组术后眼部体征比较，见表4。

ECCE 组术后结膜充血和黏液状、丝状分泌物等较 PHACO 组明

表1 观察指标及分级评分标准

观察项目	无(0分)	I级(1分)	II级(2分)	III级(3分)
	≥10mm/5min	5~10mm/5min	3~5mm/min	≤3mm/5min
干眼诊断性试验	Schirmer I 试验	1级(1分)	II级(2分)	III级(3分)
	泪膜破裂时间	5~10s	3~5s	≤3s
	角膜荧光素染色	着色点≤4个	着色点4~8个	着色点≥8个
	眼表虎红染色	无着色	散在点状着色	略密集点状着色
症状	眼痒	无	间断刺痒	明显刺痒
	异物感	无	偶尔	似有粉尘进入
	干涩感	无	偶尔	经常
	烧灼感	无	偶尔	经常
体征	结膜充血	无	周边少许充血	明显充血
	分泌物	无	少许泡沫状	稍多黏液或丝状
				较多胶样或丝状

表2 术后1个月两组干眼症诊断性试验评分比较 (x̄ ± s)

Schirmer I 试验	泪膜破裂时间	角膜荧光素染	眼表虎红染色	
ECCE组	1.84 ± 0.51	1.53 ± 0.48	8.24 ± 0.91	6.23 ± 0.81
PHACO组	0.36 ± 0.18	0.58 ± 0.34	2.59 ± 0.29	1.39 ± 0.34
t	3.65	3.11	7.67	6.92
P	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01

表3 术后1个月两组间干眼症状评分比较 (x̄ ± s)

	眼痒	异物感	干涩感	烧灼感
ECCE组	0.88 ± 0.39	2.08 ± 0.5	2.23 ± 0.49	1.73 ± 0.37
PHACO组	0.38 ± 0.25	0.59 ± 0.31	0.56 ± 0.12	0.78 ± 0.21
t	2.45	5.21	7.78	6.12
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表3 术后1个月两组间眼部体征评分比较 (x̄ ± s)

	结膜充血	分泌物
ECCE组	1.25 ± 0.48	1.10 ± 0.56
PHACO组	0.11 ± 0.02	0.21 ± 0.06
t	4.01	4.15
P	<0.05	<0.05

显,其差别有显著性意义 (P<0.05)。

术后确诊为干眼症的25例患者,均给予人工泪液治疗(如爱丽眼液、泪然眼液等),治疗时间为3~6个月。术后6个月时随访,上述各例手术患者的干眼症状、体征均有明显改善,各项诊断性试验结果也大部分恢复正常,仅有6眼仍为干眼症,其余19眼已完全或基本恢复正常,而这剩余6例也在术后15个月内恢复正常。

3 讨论

白内障超声乳化与小切现代囊外摘除术切是目前治疗白内障的主要手术方式,与其他内眼手术一样^[4],术后均可能引起泪膜不稳定,造成术后干眼症的发生。本研究中,ECCE组和PHACO组术后发生符合诊断标准的干眼症者分别为20例和5例,发生率分别为27.78%和4.38%,并且在其他不符合上述标准而未诊断为干眼症的患者中,也有相当多的出现了诸如眼干涩、异物感、烧灼感等干眼相关症状和结膜充血、结膜囊内丝状、黏液状分泌物等体征,在一些诊断性试验上也表现为阳性结果,如泪膜破裂时间缩短、荧光素染色增多等。其异常表现在ECCE组的发生率高于PHACO组,其差别有统计学意义 (P<0.05)。上述结果表明,巩膜隧道切口下的白内障现代囊外摘除术对眼表功能的影响大于透明角膜切口下的白内障超声乳化术。

目前研究标明^[5],泪膜是由黏液层、水液层、脂质层所组成,具有保营养和润滑角膜,防止上皮角化等功能,泪液分泌量和泪膜的稳定性与眼表的正常结构和功能是互相依赖的,其平衡关系的破坏可导致相关临床症状和体征的出现,在诊断性试验上也可表现出异常,重者可致干眼症。

白内障囊外摘除术较超声乳化术更容易导致眼表正常生理状态的改变,从而引起干眼症状或干眼症,这已被研究结果所证实,分析原因可能有如下方面:① ECCE手术需剪开球结膜,可能破坏部分角

膜缘干细胞和结膜杯状细胞,从而使泪膜中黏液的分泌量减少而降低泪膜稳定性^[6];② ECCE手术中做巩膜隧道可能渗入透明角膜内,可能会破坏三叉神经眼支末梢,同时还可能造成口周围神经纤维中乙酰胆碱和胆碱酯酶的运输障碍,进而使角膜中央知觉降低,引起瞬目动作减少,影响泪液涂布和泪膜重建^[7];③ ECCE术后炎症反应较PHACO术后重,可促发眼表上皮细胞合成并分泌大量炎症因子,如白细胞介素(白细胞介素1、白细胞介素6、白细胞介素8等)、肿瘤坏死因子α等,引起淋巴细胞浸润、T细胞激活,通过细胞毒作用等途径使角膜上皮细胞破碎溶解或触发细胞凋亡,而上皮细胞本身又可作为淋巴细胞毒性作用的靶细胞而进一步加重眼表上皮细胞的损害^[8];④ ECCE由于术后反应相对较重,使用糖皮质激素眼液的时间较长,皮质激素可促进脂肪蛋白质分解,而抑制其合成代谢,从而对脂质层和黏液层的形成产生影响,破坏泪膜稳定性^[9]。

研究中还发现,即使是确诊为干眼症的患者,经过人工泪液治疗和较长时间的观察后,其症状体征等都会逐渐缓解,各项检查结果也逐渐恢复正常。这表明,不管何种手术方式,其对眼表功能的影响均是暂时和可逆的,我们只要在术前注意泪膜功能的检查,对有干眼症的患者早做处理;术中仔细操作,避免对眼表的机械性损伤并尽可能减少对角膜缘干细胞等的破坏;术后注意随访,适当使用人工泪液等,就可尽量较少手术对眼表功能的破坏,减少干眼症状和干眼症的发生。

参考文献

- [1] 张德秀,史传衣,冯学峰,等.周边虹膜切除术对泪膜影响的研究[J].临床眼科杂志,2003,11(6):489-491.
- [2] Lubniewski AJ,Nelson JD. Diagnosis and management of dry eye and ocular surface disorders[J]. Ophthalmol Clin,1990,27(3):575-593.
- [3] Albietz JM,Lenton LM,McLennan SG. Effect of laser in situ kerat-

- omileusis for hyperopia on tear film and ocular surface[J]. J Refract Surg. 2002, 18(2): 113-123.
- [4] 李绍珍. 眼科手术学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 359-385.
- [5] 陈云珍, 钟晓东, 郭桂兰, 等. LASIK术后眼部不适泪液学分析[J]. 眼外伤职业病眼病杂志, 2005, 27(3): 178-179.
- [6] Wroblewska E. Goblet cell density of bulbar conjunctiva after the iridectomy[J]. Klin Oczn, 1999, 101: 45-52.
- [7] 张汗承. 泪膜生理病理[M]//见: 张汗承, 周祖濂. 泪腺病学[M]. 北京: 金盾出版社, 1992: 91-92.
- [8] Gao J, Schwalb TA, Addeo JV, et al. The rule of apoptosis in the pathogenesis of canine keratoconjunctivitis sicca: the effect of topical cyclosporin A therapy[J]. Cornea, 1998, 17(6): 654-663.
- [9] Singh G, Kaui J. Iatrogenic dry eye: Later effect of topical steroid formulation[J]. J Indian Med Assoc, 1992, 90(9): 235-237.

奈法唑酮安全性、耐受性药动学试验研究

陈玉嵩 周强 朱亚丽

【摘要】目的 探讨奈法唑酮的安全性和耐受性。**方法** 应用随机双盲平行实验的方法, 对 17 名健康人体的奈法唑酮的药动学参数进行分析 (C_{max} 、 AUC_{0-8} 、 $AUC_{0-\infty}$)。**结果** 奈法唑酮在预期治疗量 200~600mg/d, 8~12h 分次给药, 有很好的安全性和耐受性。**结论** 奈法唑酮是一种很好的抗抑郁药物。

【关键词】 奈法唑酮; 药动学参数; 安全性; 耐受性

中图分类号: R969.1

文献标识码: B

文章编号: 1671-8194 (2009) 14-0032-02

The Body Pharmacokinetic Test of Nefazodone Safety and Tolerance

CHEN Yu-song, ZHOU Qiang, ZHU Ya-li

(General Hospital of Yankuang Mining Group. Ltd, Zoucheng 273500, China)

【Abstract】 Objective To explore the safety and tolerability about nefazodone. **Method** To use parallel randomized double-blind method through analyzing 17 healthy bodies pharmacokinetic parameters (C_{max} 、 AUC_{0-8} 、 $AUC_{0-\infty}$) of Nefazodone. **Result** It has a very good safety and tolerability for the nefazodone by giving the expecting cure dose 200~600mg in the 8~12 hours dividing per day. **Conclusion** Nefazodone is a good antidepressant medication.

【Key words】 Nefazodone; Pharmacokinetic parameters; Safety; Tolerability

奈法唑酮 (nefazodone, NZ) 是一种新型抗抑郁药物, 药理学作用与非选择性单胺氧化酶抑制剂和 5-羟色胺 (5-Hydroxytryptamine, 5-HT) 重吸收抑制剂有显著不同, NZ 既是 5-HT₂ 拮抗剂又是神经元对 5-HT 重吸收抑制剂^[1], 能提高突触前 5-HT 浓度发挥抗抑郁作用, 同时对 5-HT_{1A}} 及 5-HT_{2A}} 受体抑制, 从而激活 5-HT_{1C}} 受体, 对焦虑和睡眠障碍等症状有明显疗效, 与三环类抗抑郁药物不同, 它不仅具有显著的抗抑郁活性而且不产生心脏毒性和抗胆碱能作用或严重的镇静作用^[2,3]。

动物实验证明, NZ 和它的两个有药理活性的代谢产物羟基奈法唑酮 (hydroxynefazodone, HNZ) 和 m-氯苯基哌嗪 (mCPP) 口服后能迅速完全吸收, 并且进行广泛性首过代谢。大部分代谢产物随胆汁从粪便中排泄, 只有不到 30% 的药物是由尿中排出。其药动学特性是非线性代谢^[4,5]。选择 17 名健康受试者采取跳跃式口服 NZ, 对其进行安全性、耐受性评估, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组 17 例健康受试者, 男性 11 例, 女性 6 例; 年龄 21~53 岁; 平均体重 (65±3) kg。其中血压、心电图、呼吸频率、血液、尿液检查、眼科检查、肾功能检查均正常。

1.2 方法

将 17 名健康志愿受试者, 随机分成每日单剂量给药和每日多次剂量给药两个系列。每日单剂量投系列有 9 名受试者, 平均年龄 33.9 (21~53 岁), 平均体重 67.8kg, 随机分成 A、B、C 三组, 以跳跃方式服药, 即服用 NZ (湖北百科药业生产) 1d, 用安慰剂 2d, 再用较

表 1 剂量升级期 NZ、HNZ 和 mCPP 药动学参数

药物	剂量(mg)	组别	n	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	AUC_{0-8} (ng h/mL)
NZ	15	D	3	52±16	0.5	70±3
	100	D	3	941±86	1.0	2857±880
	500	E	2	7269±2418	0.8	23084±11032
	25	E	3	94±54	0.7±0.3	135±123
	125	E	3	845±458	0.7±0.3	1868±1412
HNZ	15	D	3	14±12	0.8±0.4	25±27
	100	D	3	317±95	1.3±0.6	1231±367
	500	E	2	2043±1006	1.5±0.7	10980±6092
	25	E	3	44±37	0.8±0.3	53±24
mCPP	125	E	3	301±138	1.0	879±635
	15	D	3	4±6	2.0	ND
	100	D	3	47±37	2.3±0.6	274±297
	500	E	2	687±18	2.5±2.1	4426±172
	25	E	3	17±2	2.3±0.6	56±39
125	E	3	104±49	4.0±1.7	558±173	

注: 表中的各值为平均值±标准差 (SD), 在 15、100、500mg 测得参数数值是该剂量各用 4 次后采血样取得; 在 25、125mg 测得参数是改剂量用 1 次后采血样取得, C_{max} =最大峰值血浆浓度; T_{max} =达到最大峰值血浆浓度时间; AUC_{0-8} =0~8h 计算出的浓度时间曲线下面积; ND=没确定、NZ=奈法唑酮、HNZ=羟基奈法唑酮