

· 论著 ·

肝素修饰人工晶体植入在抗青光眼术后 白内障超声乳化术中的应用

王金华 刘剑萍 张虹 王宁利 王晓贞

【摘要】 目的 观察肝素表面修饰折叠型人工晶体植入对抗青光眼术后白内障超声乳化吸除术后前房炎症反应的影响。方法 对 60 例 (88 眼) 抗青光眼术后白内障患者施行超声乳化吸除术, 所有病例随机植入肝素表面修饰折叠型人工晶体或蓝光滤过折叠型人工晶体。应用激光闪光细胞检测仪 (Laser flare cell meter, LFCM) 测量并比较术前及术后 1 天、7 天、30 天及 90 天房水的平均闪辉值, 以评价前房炎症反应。并观察术前后的视力、眼压及滤过泡和角膜内皮计数情况。**结果** (1) 术前, 二组患者房水闪辉值没有显著性差异, 植入肝素表面修饰折叠型人工晶体者, 手术后 7 天内的房水闪辉值均明显低于蓝光滤过折叠型人工晶体植入组, 而术后 30、90 天时两种人工晶体植入者之间差异无显著性。两组术后视力均明显提高, 眼压控制稳定, 角膜内皮功能正常。**结论** 抗青光眼术后白内障手术后眼血-房水屏障功能受损, 植入肝素表面修饰折叠型人工晶体能显著减轻白内障术后短期内的炎症反应, 增加了手术安全性。

【关键词】 血-房水屏障; 肝素表面修饰; 超声乳化; 抗青光眼术; 白内障

The clinical study of implantation of heparin-surface-modified foldable intraocular lens in cataract after glaucoma surgery WANG Jinhua, LIU Jianping, ZHANG Hong, et al. Department of ophthalmology, Jing zhou Hospital, Tongji Medial College, Huazhong University of Science and Technology, Jing zhou 134020, China

【Abstract】 **Objective** To observe the inflammation in anterior chamber after phacoemulsification with implantation 2 types of foldable intraocular lens (IOL) in cataract patients after glaucoma surgery. **Methods** The phacoemulsification was performed in 88 eyes of 60 cataract patients after glaucoma surgery and heparin-surface-modified foldable IOL and single-piece acrylic UV block foldable IOL were implanted randomly. The aqueous humor flare value was examined preoperatively and on day 1, 7, 30 and 90 after surgery with a laser flare cell meter. Visual acuity (VA), filter bleb, intraocular pressure (IOP) and corneal endothelium was examined. **Results** Before surgery, there was no significant difference between 2 groups. Flare was significantly lower in patients with implantation of heparin-surface-modified IOL on day 7 postoperatively than patients with implantation of single-piece acrylic UV block foldable IOL, there was no significant difference on day 30, 90 postoperatively. VA, filter bleb and IOP was well in all patients postoperatively, the counts of corneal endothelium was in normal range. **Conclusions** The blood-aqueous barrier was damaged in patients after glaucoma surgery. The inflammation in anterior chamber can be reduced with implantation of heparin-surface-modified IOL.

【Key words】 blood-aqueous barrier; heparin-surface-modified IOL; phacoemulsification; glaucoma surgery; cataract

抗青光眼术后白内障行超声乳化吸除及人工晶体植入术会对已曾受损的血-房水屏障再次造成损

作者单位: 434020 荆州, 华中科技大学同济医学院附属荆州医院眼科 (王金华, 刘剑萍); 华中科技大学同济医学院附属同济医院眼科 (张虹); 北京同仁眼科中心 (王宁利, 王晓贞)

通讯作者: 王金华

伤, 导致手术后炎症反应更重^[1], 影响视功能的恢复。Mester^[2]等报道肝素表面修饰折叠型人工晶体能显著减轻减轻葡萄膜炎、糖尿病合并白内障行超声乳化吸除及人工晶体植入术后的炎症反应, 减少后发障的发生率, 而对其在抗青光眼术后白内障超声乳化吸除术中的应用尚未见报道。

我们采用激光闪光细胞检测仪 (LFCM, Kowa FC-2000) 测定了在同等手术条件下, 抗青光眼手术后白内障行超声乳化吸除手术前后房水的平均闪辉值, 同时通过 LFCM 了解肝素表面修饰折叠型人工晶体和蓝光滤过折叠型人工晶体的不同之处, 以观察抗青光眼术后白内障接受超声乳化吸除手术后的前房炎症反应及恢复情况, 并评价肝素表面修饰折叠型人工晶体植入对手术后的前房炎症反应的影响。

对象与方法

一、对象

本文收集了 2004 年 12 月~2005 年 3 月在北京

同仁眼科中心治疗的抗青光眼术后白内障患者 60 例 (88 眼, 其中 2 级, 3 级, 4 级核分别为 20, 56, 12 眼。据 LOCS II 进行白内障核分级), 男 37 眼, 女 51 眼, 年龄 41~76 岁, 平均 57.3 岁。根据术前病史、房角及眼底检查, 其中开角型青光眼 10 例 15 眼, 慢性闭角型青光眼 36 例 55 眼, 急性闭角型青光眼 14 例 18 眼, 所有病例均已施行传统小梁切除术, 抗青光眼手术后时间 2~11 年, 平均 3.5 年。所有患者术前检查滤过泡形态功能正常, 无辅助用药情况下眼压在正常范围。

患者再随机分为, 肝素折组: 植入肝素表面修饰折叠型人工晶体 26 例 41 眼。蓝光折组: 蓝光滤过折叠型人工晶体 34 例 47 眼。两组术前一般情况见表 1。

表 1 两组患者一般情况比较

组别	例数	眼数	年龄 (岁)	性别		视力		晶状体核硬度			平均超声	平均超声
				男	女	<0.1	<0.3	2 级	3 级	4 级	时间 (秒)	能量 (%)
肝素折组	26	41	58.1 ± 6.3	17	24	12	29	11	25	5	23.6 ± 3.75	20.8 ± 3.41
蓝光折组	34	47	56.1 ± 5.6	20	27	17	30	9	31	7	21.8 ± 4.21	19.2 ± 3.55
X ² (t*)			0.216*	0.011		0.472		0.462			0.981*	2.186*
P			0.832	>0.5		>0.25		>0.75			>0.05	>0.05

二、方法

(1) 手术方法: 所有手术均由同一位操作熟练的术者完成。爱尔凯因表面麻醉, 行长约 3.2 mm 的上方透明角膜切口, 切口避开功能性滤过泡区域角膜缘, 作颞侧角膜缘内辅助切口。前房内注入粘弹剂 (Duo visc) 后, 行直径约 5mm 的连续环形撕囊, 对虹膜后粘连瞳孔无法扩大者, 以晶体调位钩和劈核钩作钝性分离, 必要时剪开瞳孔扩约肌扩大瞳孔, 水分离水分层后采用美国 AMO 公司 Sovereign 型超声乳化仪行原位乳化劈核术, 由自动灌注/抽吸系统清除晶体皮质, 在囊袋内植入 Alcon 紫外线吸收性丙烯酸酯可折叠型单片式后房型 IOL (SN60AT, 蓝光折) 或 HexaVision 肝素折叠型 IOL (HQ-201HEP, 肝素折)。

(2) 测定方法: 所有患眼前房的房水蛋白浓度均由日本 Kowa 公司 FC-2000 型激光闪光细胞检测仪测定, 在自然瞳孔下暗室内进行, 每眼重复测 5 次, 自动算出均值和标准差, 眼压以 Canon Tx-F 非接触眼压计测量, 每眼重复测三次, 自动算出均值, 检测均由专人负责, 测定时间为上午 9~10 时, 分别于术前及术后 1、7、30 及 90 天检测。房角以 Goldmann 房角镜检查, 由专人负责, 分别于术前及术后 90 天检查。角膜内皮以日本 Topcon 公

司 SP-2000 非接触型角膜内皮镜检查测量中央区角膜内皮细胞数量。

(3) 术后处理: 所有患者手术当天局部滴用典必舒眼液, 每天 4 次, 连续使用 2 周。部分患者术后眼压一过性升高, 最高 35mmHg, 术后眼压在 21~30mmHg 的患者局部滴用 0.5% 噻吗心安, 眼压高于 30mmHg 者口服醋氮酰胺直至眼压恢复正常。

(4) 统计学处理: 所有监测数据, 先计算线性分布的最近邻点指数, 然后对最近邻点指数进行显著性检验, 以判断检测数据的分布是否呈随机分布; 最后用 SPSS 12.0 for windows 软件检验两组术前术后相关参数的显著性。P<0.05 有显著性差异。

结 果

一、房水闪辉值: 术前, 二组前房房水闪辉值无明显差别。手术后 1 天、7 天, 肝素折组前房房水闪辉值低于蓝光折组, 二者有显著性差异, 手术后 30 天、90 天, 二组间无显著性差异, 见表 2。

二、其他: 二组术后视力均较术前明显提高, 达到术前预测视力 (激光视网膜视力)。所有患者术前眼压正常, 术后 1 天眼压升高, 与术前比较有显著差异; 术后 7 天眼压与术前比较无统计学意义。术后 30、90 天眼压低于术前, 二者差异有统计学意义。

两组间术前后眼压比较无显著性差异。见表 3、4。肝素折组 11 眼, 蓝光折组 13 眼术后一过性眼压升高, 最高 35mmHg, 经局部滴用 0.5% 噻吗心安或 / 和口服醋氮酰胺, 眼压在 48 小时内恢复。随访 3 月, 所有患者眼压稳定在 11.2~20.1mmHg。所有患者手术后功能性滤过泡形态及功能维持良好, 未见滤过泡溶解、渗漏及瘢痕化。两组术前后角膜内皮计数及角膜内皮损失差异无统计学意义。见表 5。

表 2 两组房水闪辉值变化的比较 ($\bar{x} \pm s$) (PC/ms)

组别	眼数	术前	术后 1d	术后 7d	术后 30d	术后 90d
肝素折组	41	6.7 ± 1.8	27.6 ± 2.6	17.4 ± 3.7	14.4 ± 1.9	12.1 ± 1.9
蓝光折组	47	6.7 ± 1.6	29.9 ± 4.2	20.4 ± 3.6	14.7 ± 2.3	12.4 ± 1.9
t 值		0.038	2.364	2.876	0.517	0.623
P 值		0.970	0.022	0.006	0.608	0.516

表 3 两组术前后眼压变化的比较 (mmHg)

	术前	术后 1d	术后 7d	术后 30d	术后 90d
肝素折组	14.6 ± 2.7	18.7 ± 2.2	14.8 ± 2.3	13.4 ± 2.1	13.2 ± 2.4
t 值		-7.491	-0.374	2.308	2.669
P 值		0.000	0.710	0.026	0.011
蓝光折组	14.9 ± 2.9	21.0 ± 2.6	15.1 ± 2.2	12.8 ± 2.4	12.5 ± 2.1
t 值		-8.384	-0.374	3.723	5.115
P 值		0.000	0.710	0.001	0.000

表 4 两组间术前后眼压变化的比较 (mmHg)

组别	眼数	术前	术后 1d	术后 7d	术后 30d	术后 90d
肝素折组	41	14.6 ± 2.7	18.7 ± 2.2	15.9 ± 2.3	13.4 ± 2.1	13.2 ± 2.4
蓝光折组	47	14.9 ± 2.9	19.3 ± 2.6	15.1 ± 2.2	12.8 ± 2.4	12.5 ± 2.1
t 值		-0.500	-1.156	1.661	1.236	1.452
P 值		0.618	0.251	0.100	0.220	0.150

表 5 两组术前后角膜内皮细胞计数(个/mm²)

组别	眼数	术前	术后 90d	角膜内皮损失数
肝素折组	41	2021 ± 305	1730 ± 372	297 ± 68
蓝光折组	47	2092 ± 289	1805 ± 365	287 ± 87
t 值		-1.121	-0.951	0.188
P 值		0.265	0.344	0.851

三、并发症: 术后第 1 天, 肝素折组 17 眼, 蓝光折组 23 眼出现角膜内皮水肿, 均在术后一周内完全恢复。术中、术后未见虹膜出血、晶状体后囊膜破裂、玻璃体脱出等并发症发生。随访 3 个月, 所有患者未见人工晶体前膜及后囊膜混浊, 无一例发生黄斑囊样水肿。

讨 论

眼血-房水屏障包括睫状上皮细胞间的紧密连

接、基底膜及虹膜血管内皮细胞间的连接, 白内障及各种青光眼手术均可影响此连接而导致血-房水屏障功能破坏, 引起手术后的炎症反应^[3-5]。乔利亚^[6]、Nguyen NX^[7]等观察到青光眼小梁切除术后眼血-房水屏障遭到破坏并在术后一周内恢复。我们观察的病例, 手术前的房水闪辉值与正常眼比较没有显著性差异, 提示该组病例的血-房水屏障功能已经修复或者处于代偿状态。这也是能够进一步接受白内障手术的前提条件之一。

抗青光眼术后白内障与单纯老年性白内障相比有其特点。第一, 眼部结构的异常。闭角型青光眼患者往往眼轴较短, 房角区虹膜膨隆或高褶, 导致不同程度的浅前房及房角的虹膜粘连。开角型青光眼患者多伴有小梁结构和功能异常。第二, 高眼压引起眼部的病理改变。急性眼压升高会引起虹膜睫状体的组织水肿, 血管通透性增加, 出现临床观察到的前房闪辉及渗出等炎症表现。长期高眼压导致瞳孔括约肌麻痹, 虹膜及睫状体萎缩变性及其粘连。第三, 抗青光眼手术可使角膜缘部睫状上皮、基底膜和虹膜的完整性遭到破坏, 并形成球结膜滤过泡, 部分甚至形成周切口的虹膜粘连。以上因素均使白内障超声乳化手术难度增加, 导致术后反应更重。

Mester 等^[2]报道青光眼、葡萄膜炎、糖尿病合并白内障行超声乳化吸除后植入肝素表面修饰折叠型人工晶体能显著减轻术后的前房炎症反应, Kruger 等^[8]报道在灌注液中加入肝素能短期减轻术后炎症反应。袁佳琴等^[9]研制氟-肝素修饰人工晶体比普通肝素修饰人工晶体体内组织相容性更好。我们将非肝素修饰折叠人工晶体的与肝素表面修饰折叠型人工晶体随机植入二组患者, 发现肝素表面修饰折叠型人工晶体能显著减轻术后短期内的炎症反应, 30 天后植入不同人工晶体的前房炎症反应无显著差别。由于白内障手术后影响手术效果的最重要的并发症是术后一周内的晶体前表面的膜状渗出和远期的后囊膜增生形成后发障, 因此, 肝素表面修饰折叠型人工晶体的植入对手术后的治疗效果影响意义重大。

肝素是一种水溶性酸性黏多糖, Borgioli 等^[10]在体外实验中证实, 经肝素表面处理的人工晶体可减低人体粒细胞激活活性, 降低血小板粘附功能, 使人体纤维细胞增殖能力减弱, 从而减轻术后免疫反应。孙慧敏等^[11]报道, 经肝素表面处理的人工晶体因其具有负电荷和亲水性, 能减轻眼内炎症反应和减少纤维蛋白及其他炎性细胞在人工晶体表面的

黏附, 阻滞人工晶体表面纤维机化膜及后发障形成; 同时肝素的抗凝作用, 可降低补体系统的活性, 减轻术后的免疫排斥反应。

本文观察结果, 术后视力均较术前明显提高, 手术后眼压的远期控制良好, 手术造成的角膜内皮损伤对两组患者没有显著差别, 且术后角膜内皮数量均远大于代偿临界值^[12]。因此, 抗青光眼术后白内障超声乳化吸除及植入肝素表面修饰折叠型人工晶体能显著减轻术后的炎症反应, 对术后恢复有利, 且增强了手术的安全性。

参 考 文 献

- 1 王金华, 张虹, 刘剑萍等. 抗青光眼术后白内障超声乳化术后前房反应及相关因素观察. 中国实用眼科杂志. 2006, 24(2): 135-137
- 2 Mester U, Strauss M, Grewing R. Biocompatibility and blood-aqueous barrier impairment in at-risk eyes with heparin-surface-modified or unmodified lenses. J Cataract Refract Surg. 1998;24(3):380-4
- 3 Mermoud A, Pittet N, Herbort CP. Inflammation patterns after argon laser trabeculoplasty measured with the laser flare2cell meter[J]. Arch Ophthalmol 1992; 110:368-370
- 4 Pande MV, Spalton DJ, Kerr-Muir MG, et al. Postoperative inflammatory response to phacoemulsification and extracapsular cataract surgery: aqueous flare and cells. J Cataract Refract Surg. 1996;22(suppl 1):770-774
- 5 王强, 闫洪禄, 张俊青等. Nd: YAG 激光虹膜切除术后机能的定量动态检测. 中国实用眼科杂志. 1999, 17(11): 665
- 6 乔利亚等. 青光眼小梁切除术后早期血-房水屏障功能的变化. 眼科新进展, 2003, (6): 435-437
- 7 Nguyen NX, Kuchle M, Martus P, et al. Quantification of blood-aqueous barrier breakdown after trabeculectomy: pseudoexfoliation versus primary open-angle glaucoma. Glaucoma 1999;8:18-23
- 8 Kruger A, Amon M, Abela-Formanek C, et al. Effect of heparin in the irrigation solution on postoperative inflammation and cellular reaction on the intraocular lens surface. J Cataract Refract Surg. 2002; 28(12):2070-1
- 9 袁佳琴, 孙慧敏, 徐延山等. 氟-肝素表面修饰人工晶体的实验研究. 眼科新进展. 2003, (3): 153-156
- 10 Borgioli DM, Coster DJ, Fan RF, et al. Effect of heparin surfacemodification of polymethylmethacrylate intraocular lenses on signs of postoperative inflammation after extracapsular cataract extacion. Ophthalmology, 1992,99:1248
- 11 孙慧敏, 赵健, 袁佳琴等. 肝素影响人工晶体表面细胞反应的实验研究. 中国实用眼科杂志, 1997, 15(1): 17-18.
- 12 Garg A, Pandey SK, Sharma V, et al. Advances in ophthalmology-1. Jaypee Brothers, New Delhi, India, 2003, 27

(收稿时间: 2006-04)