

## 青光眼白内障联合手术前后泪膜及功能的观察

章峥嵘 赫迪 陈洁 王晟

青光眼合并有白内障目前临床上较多采用青-白联合性手术方式进行治疗<sup>[1]</sup>,并且已广泛应用于临床上。该种手术后不仅对眼压有较好的控制,对延缓视神经的进一步损伤具有积极的作用,同时一次性解决白内障导致的视物模糊等症状,从而减轻患者的经济负担及精神负担。青光眼合并有白内障的手术时间较单种手术时间长<sup>[2,3]</sup>,因此,术后有部分患者会出现干涩、眼部不适等症状。尽管许多学者采用不同的方法提高对青-白联合性手术技术,但其术后出现的眼部干涩等症状仍然呈增加趋势<sup>[4,5]</sup>。基于上述因素,本次研究对术后泪膜和眼表的变化进行进一步研究。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择嘉兴市第一医院眼科2015年1月至2016年1月收治的青光眼(闭角型)合并白内障患者89例(89眼),均为原发性闭角型青光眼合并白内障患者,排除患有角结膜干燥症、类风湿关节炎、糖尿病、任何眼部手术史、使用任何药物或眼药水影响眼表的患者<sup>[3,6]</sup>。其中男性42例(42眼)、女性47例(47眼);年龄43~80岁,平均(52.19±2.37)岁。根据晶状体混浊分类系统(lens opacities classification system III, LOCS III)标准<sup>[5]</sup>对白内障进行分级,其中Ⅱ级28例28眼、Ⅲ级46例46眼、Ⅳ级15例15眼。根据Scheie分类法<sup>[7]</sup>对青光眼合并有白内障患者的前房角情况进行分级:89例89眼为窄Ⅱ~Ⅳ,房角关闭范围≤1/2圆周,房角开放<180°。

1.2 方法 所有患者相关检查及手术均由同一名医师完成。手术前30 min给予甘醇针250 ml静滴,采用复方托吡卡胺滴眼液(由沈阳兴齐眼药股份有限公司生产)1 ml散瞳后,采用盐酸奥布卡因滴眼液

(由参天制药株式会社生产)20 ml:80 mg进行表面麻醉,然后将20 g/L利多卡因混合7.5 g/L布比卡因注射液至2 ml进行球后麻醉。麻醉起效后位于12点钟(第一眼位)处做一约4 mm结膜瓣,并在上直肌处放置牵引线固定上直肌。在12点钟位置角膜缘后2 mm处做1/2巩膜厚度的巩膜瓣,3点钟位置处做1.5 mm侧切口后注入黏弹剂并进行撕囊,水分离,超声乳化晶状体后注吸皮质,植入人工晶体并应用卡巴胆碱给予缩瞳。在巩膜隧道内角膜缘做一约1.5 mm×3.0 mm的小梁切除后用10-0缝合线(聚酰胺六非吸收缝线)对巩膜瓣进行间断缝合,共2针,恢复前房后用10-0缝合线对球结膜瓣进行缝合,涂典必舒眼膏,包扎术眼。术后第1天开放术眼,常规给予眼部抗炎、散瞳等治疗,术后观察如发现前房深,滤过泡不明显者给予眼球按摩。缝线的拆除则根据术后滤过泡、眼压等综合情况进行评估后方可实施。

1.3 观察指标 分别在手术前、术后1 d、7 d、2周和1月在患者下睑结膜囊内抽取泪液标本,用Ep管进行分装标记,-20℃储存,标本在1个月内完成实验。所有基础实验均由同一人完成。①眼压(intraocular pressure, IOP):眼压维持在6 mmHg≤IOP≤21 mmHg时(未使用降眼压药物)则为完全成功;眼压维持在6 mmHg≤IOP≤21 mmHg,但需要使用降眼压药物,则为条件成功;当IOP<6 mmHg或者IOP≥21 mmHg(使用降眼压药物)则为失败<sup>[6]</sup>。②泪膜破裂时间(break up time, BUT):平均每眼测量3次,取平均值。正常值为10~45 s,<10 s为泪膜不稳定;③泪液分泌试验(schirmer I test, SIt):正常值为10~15 mm,<10 mm为低分泌,<5 mm为干眼;④眼睑刷上皮病变(eyelid brush epithelial lesions, LWE):采用10 g/L丽丝胺绿和20 g/L荧光素钠的混合液滴眼内并进行观察评估,5 min后再滴眼一次,

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.06.019

作者单位:314000 浙江嘉兴,嘉兴市第一医院眼科(章峥嵘、陈洁、王晟);桐乡市第一人民医院耳鼻喉科(赫迪)

并根据 Korb 等<sup>[4]</sup>进行分级评分。1级(轻度):0.25~1.0; 2级(中度):1.25~2.0; 3级(重度):2.25~3.0<sup>[5,6]</sup>。⑤ELISA 实验:本实验采用双抗体夹心 ABC-ELISA 法对表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)、转化生长因子- $\beta$ (transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ )、白细胞介素-6(interleukin 6, IL-6)进行分别统计及比较。将抗人 EGF(TGF- $\beta$ , IL-6)的单克隆抗体包被于酶标板上,标准品和待测样品中的该种蛋白与单抗结合,然后加入生物素化的抗人 EGF(TGF- $\beta$ , IL-6)抗体,形成免疫复合物连接在酶标板上,辣根过氧化物酶标记的卵白素与生物素结合,加入辣根酶底物邻苯二胺(四甲基联苯胺)显色,最后加入终止液硫酸,在 490 nm(450 nm)处测光密度(optical density, OD)值,通过绘制标准曲线确定其浓度。EGF、TGF- $\beta$ 、IL-6 ELISA 检测试剂盒由美国 BIOSOURCE 公司生产。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件。计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用配对  $t$  检验。采用 Bartlett 法对不同时间的泪液中细胞因子平均含量进行多个方差的齐性检验,用 LSD 法比较术后不同时间细胞因子含量及 BUT、SIt、LWE 与术前的差异。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 眼压 入院后给予降眼压等积极治疗,术前患者眼压控制在(20.09 $\pm$ 0.92)mmHg。术后1月时,眼压平均(16.62 $\pm$ 0.53)mmHg,明显低于术后3d时眼压(46.05 $\pm$ 4.51)mmHg,差异有统计学意义( $t=2.86$ ,  $P<0.05$ )。术后1月监测眼压,其中有69眼(77.53%)眼压 $\leq$ 21 mmHg,20眼(22.47%)应用降眼压眼水后眼压维持在 $>21$  mmHg。

2.2 患者手术前后干眼症诊断性试验评分比较见表1

表1 患者手术前后干眼症诊断性试验评分比较

指标	手术前	手术后1d	手术后7d	手术后2周	手术后1月
SIt/mm	10.02 $\pm$ 0.52	6.05 $\pm$ 4.76*	7.05 $\pm$ 5.38*	7.56 $\pm$ 6.32*	8.31 $\pm$ 5.12*
BUT/s	9.48 $\pm$ 3.01	3.82 $\pm$ 2.15*	3.89 $\pm$ 2.65*	4.35 $\pm$ 2.55*	5.02 $\pm$ 3.21*
LWE	0.61 $\pm$ 0.25	2.98 $\pm$ 1.32*	2.65 $\pm$ 1.01*	1.86 $\pm$ 0.52*	1.35 $\pm$ 0.47*

注:\*:与手术前比较, $P<0.05$ 。

由表1可见,患者术后1d、7d、2周和1月SIt、BUT均比术前明显缩短( $t$ 分别=4.01、3.81、3.23、2.96;4.09、4.36、3.54、3.02, $P$ 均 $<0.05$ ),LWE比术前

延长( $t$ 分别=-3.08、-2.98、-2.38、-2.05, $P$ 均 $<0.05$ )。

2.3 患者手术前后 EGF、TGF- $\beta$ 、IL-6 水平比较见表2

表2 患者手术前后 EGF、TGF- $\beta$ 、IL-6 水平比较

指标	手术前	手术后1d	手术后7d	手术后2周	手术后1月
EGF/ng/ml	8.15 $\pm$ 4.52	6.01 $\pm$ 2.63*	4.67 $\pm$ 2.49*	4.71 $\pm$ 2.01*	3.61 $\pm$ 2.92*
TGF- $\beta$ /pg/ml	139.56 $\pm$ 117.09	81.63 $\pm$ 79.19*	146.73 $\pm$ 99.06*	180.13 $\pm$ 112.81*	180.79 $\pm$ 149.81*
IL-6/ng/ml	14.55 $\pm$ 9.83	16.05 $\pm$ 10.90*	15.19 $\pm$ 14.51*	16.63 $\pm$ 13.51*	15.09 $\pm$ 12.05*

注:\*:与手术前比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,患者术后1d、7d、2周和1月EGF均比术前降低,IL-6均比术前升高( $t$ 分别=-3.02、-4.25、-4.26、-5.03;2.05、1.54、2.33、1.38, $P$ 均 $<0.05$ ),而术后1d TGF- $\beta$ 较术前明显降低,术后7d、2周和1月较术前明显升高( $t$ 分别=-5.07、1.01、5.00、5.14, $P$ 均 $<0.05$ )。

## 3 讨论

目前对于干眼综合征的发病机制研究较多,如电子设备普及使用<sup>[7,8]</sup>、眼部炎症及手术等因素均不同程度导致干眼症状<sup>[9,10]</sup>。根据相关文献报道,眼部手

术(白内障、青光眼等手术)对眼表及泪膜的稳定性均可不同程度的影响,而术后在不同程度上出现眼部不适等症状<sup>[11,12]</sup>。虽然人们的生活水平明显提高,但青光眼合并有白内障患者数量仍然较多,因此青-白联合性手术是目前主要的治疗手段。青-白联合性手术可有效地对两种眼部疾病进行治疗,其术后对眼表及泪膜变化可产生不同程度的影响,基于上述因素,本研究对此进行了研究探索。

本次研究结果显示,患者SIt和BUT术后1d、7d、2周和1月较术前均有不同程度的缩短( $P<0.05$ ),

而LEW术后1 d、7 d、2周和1月较术前均有不同程度的延长( $P < 0.05$ ),说明患者术后出现不同程度的干眼症状。因此,手术前后采取相应措施缓解和避免术后干眼等症状是必要的:①术前评估:排除患者自身眼部所具有的异常情况,使泪膜维持其稳定性;②眼药水的影响:眼药水中稳定剂可对角结膜上皮产生毒性反应从而影响泪膜的功能;③手术的影响:在手术操作过程中尽量避免不必要的损伤,降低手术对眼部的影响。根据相关文献报道,目前临床上不仅采用传统指标检测干眼症,而国外则采用一些新颖的方法进行检查,因此,本次研究采用两者结合的检测方法进行测量。相关研究显示,在对兔眼角膜上皮细胞及人眼角膜上皮细胞的体外培养中,EGF对其有促增殖作用<sup>[13,14]</sup>。当角膜受到物理性或者化学性损伤时,EGF可促进上皮细胞增殖移行并对创面进行覆盖,使角膜尽快恢复。因此,在本次研究中选取EGF作为检测泪液的指标之一,对术后不同时间泪液含量变化进行相关检测,结果发现,患者术后1 d、7 d、2周和1月EGF均比术前降低( $P < 0.05$ ),说明EGF对维持细胞稳态起作用,可以完成其促增殖作用。

TGF- $\beta$ 可以使小鼠成纤维细胞产生转化的能力,因此而得名。在其已知的亚型中TGF- $\beta$ 1与角膜上皮细胞和基质细胞关系密切。本次研究显示,术后第1天,泪液中TGF- $\beta$ 含量比术前降低,角膜上皮细胞增殖修复作用相对下降,这与观察到的角膜创面现象相一致。术后第2天TGF- $\beta$ 含量逐渐恢复,并与其他细胞因子达到动态平衡,促进对术后角膜创面的修复<sup>[15]</sup>。

IL-6同样是一种重要的生长因子,能促进原始骨髓源细胞的生长和分化,增强自然杀伤细胞的裂解功能。在角膜受到物理性或者化学性损伤时,角膜基质细胞发生凋亡的同时细胞也发生活化,促进角膜开始愈合<sup>[16]</sup>。本次研究显示,术后1 d、7 d、2周和1月泪液中IL-6含量与术前比较有明显变化( $P < 0.05$ ),但IL-6并不单独发挥作用,常与IL-1和肿瘤坏死因子发生交互性协同作用,在外周血中生长抑素、唾液和血清中IL-6含量增高<sup>[17]</sup>。本次研究观察术后泪液中EGF、TGF- $\beta$ 和IL-6在1月内的变化趋势,这样可以持续观察泪液中各种因子情况,通过对泪液因子变化情况的观察可以更多地了解术后泪液变化情况,为今后临床上减少术后出现干眼症状及治疗提供理论依据。

综上所述,青光眼白内障联合术后不仅对患者有降眼压作用,同时可以去除混浊的晶状体,但与此同时术眼术后可出现不同程度眼部不适等干眼症状。因此,手术前后对患者进行相关症状的评估,以及EGF、IL-6及TGF- $\beta$ 等指标的检测,可为减轻甚至避免干眼症状出现提供依据。

#### 参考文献

- 曹燕,赵平,赵俊宏.超声乳化与房角分离手术联合治疗合并闭角型青光眼白内障的效果观察[J].现代中西医结合杂志,2013,12(24):2675-2676.
- 郑尧定,毛丹娜.超声乳化人工晶状体植入联合房角分离术治疗闭角型青光眼合并白内障[J].国际眼科杂志,2014,14(4):731-733.
- Pult H, Purslow C, Murphy PJ. The relationship between clinical signs and dry eye symptoms[J]. Eye (Lond), 2011, 25(4): 502-510.
- 顾永辉,刘建军.超声乳化治疗白内障合并闭角型青光眼的临床体会[J].国际眼科杂志,2014,14(5):932-933.
- 李麦根,戚朝秀,王涛,等.超声乳化白内障吸除联合小梁切除治疗青光眼合并白内障分析[J].中国实用眼科杂志,2010,28(11):1215.
- Kim DM, Lira KH. Apueous shunts: single-plate molteno vs Actseb[J]. Acta Ophthalmol Scand, 1995, 73(3): 227-280.
- 吴勤,朱卫星.青光眼合并白内障36例临床治疗体会[J].现代医药卫生,2013,14(16):2482-2483.
- 沈明海,房传凯.白内障超声乳化手术不同切口对泪膜长期的影响[J].国际眼科杂志,2014,14(2):300-303.
- 何平.超声乳化白内障吸除人工晶状体植入联合小梁切除手术治疗青光眼白内障41例[J].陕西医学杂志,2015,10(44):1342-1343.
- 袁胤,庄槿,邱立红.白内障超声乳化术角巩膜缘切口对术后泪膜稳定性的影响[J].眼科研究,2014,28(10):989-993.
- Altinors DD, Akca S, Akova YA, et al. Smoking associated with damage to the lipid layer of the ocular surface[J]. Am J Ophthalmol, 2013, 141(6):1016-1021.
- Lee BH, Kim EJ, Kim JH, et al. Changes in corneal sensation, tear film stability and ocular surface after advanced surface ablation[J]. J Korean Ophthalmol Society, 2013, 54(3):408-415.
- Malik K, Matejschuk P, Thelwell C. Differential scanning fluorimetry: rapid screening of formulations that promote the stability of reference preparations[J]. J Pharm Biomed Anal, 2013, 77(2):163-166.
- Jeroudi A, Yeh S. Diagnostic vitrectomy for infectious uve-

itis[J].Int ophthalmol Clin,2014,54(2):173-197.  
 15 Dupont-Monod S, Labbe A, Chassignol A, et al. In vivo thermographic analysis of clear corneal incision during phacoemulsification: comparison for coaxial, microcoaxial and bimanual techniques[J].Acta Ophthalmol, 2014, 86 (75):190-195.  
 16 王娟,汤欣,张帅,等.超声乳化白内障吸除术后角膜前后

表面高阶像差的变化[J].中华眼科杂志,2008,44(12): 1066-1061.  
 17 Agarwal A. Case study: Progression of ocular surface squamous neoplasia after clear corneal phaco[J].Ocular Surg News,2014,21(11):34-35.

(收稿日期 2017-03-02)

(本文编辑 蔡华波)

·经验交流·

## 骨科手术切口感染病原菌分布及耐药性分析

吴华军 姚晓君 沈健磊

骨科手术切口大,时间长,局部血液循环受到较大的破坏,导致骨科手术切口感染率升高以及影响手术的预后。同时随着广谱抗生素广泛使用,使切口感染的细菌种类发生了变化,其耐药性也有所增加。本次研究探讨骨科手术切口感染的病原菌分布特点以及耐药性分析,为临床控制骨科手术切口感染提供指导和相应预防措施。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2012年1月至2015年12月期间嘉兴市第一医院骨科病区的11 530例骨科手术患者,发生的手术切口感染病例有397例,感染率为3.44%,其中男性205例、女性192例;年龄25~76岁,平均(52.00±5.52)岁。病例入选标准按照2001年版《医院感染诊断标准》。

1.2 方法 回顾性分析397例手术切口感染及其耐药性情况。标本采集与分离严格按照《全国临床检验操作规程》操作,细菌鉴定及药物敏感试验均采用Vitek Compact 2全自动微生物分析仪,标准菌株均购自卫生部临床检验中心。

### 2 结果

#### 2.1 骨科手术切口感染率病原菌分布见表1

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.06.020

作者单位:314000 浙江嘉兴,嘉兴市第一医院检验科

表1 骨科手术切口感染病原菌及其构成比

细菌	株数	构成比/%
表皮葡萄球菌	56	14.11
溶血葡萄球菌	39	9.82
铜绿假单胞菌	34	8.56
金黄色葡萄球菌	31	7.81
鲍氏不动杆菌	30	7.56
阴沟肠杆菌	19	4.79
其他肠杆菌	17	4.28
肠球菌	21	5.29
单胞菌	31	7.81
链球菌	10	2.52
真菌	12	3.02
沙雷菌	9	2.27
其他葡萄球菌	43	10.83
变形杆菌	13	3.27
其他	32	8.06

由表1可见,397例切口感染中,革兰阴性菌189株,占47.61%,主要为铜绿假单胞菌、鲍氏不动杆菌和阴沟肠杆菌;革兰阳性菌196株占49.37%,主要为表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌和金黄色葡萄球菌;真菌12株,占3.02%。

#### 2.2 药敏试验结果见表2和表3

由表2可见,所有感染病例分离出397例致病菌中,其中革兰阴性菌对头孢唑林、头孢呋辛耐药