

3g/L 玻璃酸钠联合角膜绷带镜在翼状胬肉切除术后早期的应用

王阜蕾¹, 朱海峰²

引用:王阜蕾,朱海峰. 3g/L 玻璃酸钠联合角膜绷带镜在翼状胬肉切除术后早期的应用. 国际眼科杂志 2020;20(3):522-525

作者单位:¹(712100) 中国陕西省杨凌示范区医院眼科;
²(710002) 中国陕西省西安市第一医院眼科

作者简介:王阜蕾,男,毕业于空军军医大学,硕士研究生,主治医师,研究方向:眼表疾病和白内障的诊断与治疗。

通讯作者:朱海峰,男,毕业于延安大学,学士,主任医师,副主任,研究方向:角膜病、眼表整形及白内障. zhf200309@163.com

收稿日期:2019-08-12 修回日期:2020-02-17

摘要

目的:评价 3g/L 玻璃酸钠联合角膜绷带镜在翼状胬肉切除术后早期的应用价值。

方法:随机双盲对照研究。收集 2017-03/2018-03 行手术治疗的单眼原发性鼻侧翼状胬肉患者 90 例 90 眼,分为 A、B、C 三组。A 组角膜绷带镜+3g/L 玻璃酸钠治疗;B 组角膜绷带镜+1g/L 玻璃酸钠治疗;C 组:3g/L 玻璃酸钠+包盖治疗。比较三组治疗后眼表刺激症状评分、角膜上皮愈合时间和结膜植片水肿消退时间。

结果:术后 A 组各观察时间点眼表刺激症状评分均低于 C 组($P < 0.001$);A 组角膜上皮愈合时间($2.08 \pm 0.78d$)、结膜植片水肿消退时间($4.62 \pm 1.17d$)均较 C 组(5.13 ± 2.34 、 $6.42 \pm 1.51d$)明显缩短($P = 0.001$ 、 0.002)。A 组与 B 组术后各时间点眼表刺激症状以及结膜植片水肿消退时间均无差异($P > 0.05$),但 A 组角膜上皮愈合时间明显缩短($P = 0.018$)。

结论:3g/L 玻璃酸钠联合角膜绷带镜在翼状胬肉切除术后早期应用具有协同作用,可以有效缩短角膜上皮愈合时间,缓解刺激症状。

关键词:角膜绷带镜;玻璃酸钠;翼状胬肉;角膜上皮修复

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.3.26

Application of 3g/L sodium hyaluronate eye drops combined with corneal bandage contact lens in the early stage after pterygium excision surgery

Fu-Lei Wang¹, Hai-Feng Zhu²

¹Department of Ophthalmology, Yangling Demonstration District Hospital, Xianyang 712100, Shaanxi Province, China; ²Department of Ophthalmology, Xi'an First Hospital, Xi'an 710002, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Hai-Feng Zhu. Department of Ophthalmology,

Xi'an First Hospital, Xi'an 710002, Shaanxi Province, China. zhf200309@163.com

Received:2019-08-12 Accepted:2020-02-17

Abstract

• **AIM:** To evaluate the application value of 3g/L sodium hyaluronate eye drops combined with corneal bandage contact lens in the early stage of pterygium excision surgery.

• **METHODS:** In this double blind randomized controlled study, 90 eyes of 90 patients with unilateral primary nasal pterygium who underwent surgical treatment from March 2017 to March 2018 were sorted into three groups, named as group A, group B and group C. Group A was treated with + 3g/L sodium hyaluronate eye drops and corneal bandage contact lens; group B was treated with + 1g/L sodium hyaluronate eye drops and corneal bandage contact lens; and group C with +3g/L sodium hyaluronate and patching. Ocular surface irritation symptom scores, corneal epithelial healing time and conjunctival graft edema subsidence time of the three groups were compared after treatment.

• **RESULTS:** Ocular surface irritation symptom scores in group A were lower than those in group C at all observation time points postoperatively (all $P < 0.001$); the corneal epithelial healing time ($2.08 \pm 0.78d$) and conjunctival graft edema subsidence time ($4.62 \pm 1.17d$) in group A were significantly shorter than those in group C with corneal epithelial healing time ($5.13 \pm 2.34d$) and conjunctival graft edema subsidence time ($6.42 \pm 1.51d$) ($P = 0.001$, $P = 0.002$). The corneal epithelial healing time was significantly shorter in group A when compared with group B ($P = 0.018$), but there were no significant differences in ocular surface irritation symptom scores and conjunctival graft edema subsidence time between the two groups.

• **CONCLUSION:** The combination of 3g/L sodium hyaluronate and corneal bandage contact lens has synergistic effect when applied in the early stage after pterygium excision surgery, it can effectively shorten the corneal epithelial healing time as well as relieve irritation symptoms.

• **KEYWORDS:** corneal bandage contact lens; hyaluronate sodium; pterygium; epithelial healing

Citation: Wang FL, Zhu HF. Application of 3g/L sodium hyaluronate eye drops combined with corneal bandage contact lens in the early stage after pterygium excision surgery. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020;20(3):522-525

0 引言

翼状胬肉是临床常见的眼表疾病,患病率约1.45%~30.8%,我国的总患病率为9.9%,纬度位于20°~30°的地区如海南、广西、云南等省的患病率更高^[1]。翼状胬肉在角膜表面浸润生长,不仅影响患眼外观,还会牵拉引起角膜散光,导致视力下降。手术是其唯一有效的治疗手段。目前认为,翼状胬肉切除联合带角膜缘干细胞的自体结膜移植术复发率最低,为主流手术^[1]。但术后因手术的机械性损伤和结膜缝线的刺激,患者常表现出非常明显的疼痛和不适^[2],严重影响其生活质量。角膜绷带镜具有良好的透气性和配戴舒适度,可有效覆盖角膜创面,在眼表损伤修复和保护方面已取得确切的临床疗效^[3]。玻璃酸钠可以促进角膜上皮伸展和细胞增生,加速翼状胬肉术后角膜的上皮修复^[4]。本研究采用随机双盲对照试验的方法,将3g/L玻璃酸钠与角膜绷带镜联合应用于翼状胬肉切除术后早期,评价其治疗效果,报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 收集2017-03/2018-03于我院住院行手术治疗的单眼原发性鼻侧翼状胬肉患者90例90眼,在取得患者知情同意后以抽签法随机分为A、B、C三组。其中A组30例30眼,男18例,女12例,平均年龄60.47±7.58岁;B组30例30眼,男14例,女16例,平均年龄61.66±8.23岁;C组30例30眼,男、女各15例,平均年龄56.80±8.51岁。三组患者性别($\chi^2 = 1.16, P = 0.56$)、年龄($F = 2.65, P = 0.06$)组间比较,差异均无统计学意义,具有可比性。本研究遵循医学伦理学原则,经医院伦理委员会审核批准。

纳入标准:(1)单眼初发性鼻侧翼状胬肉;(2)年龄50~70岁;(3)胬肉头部侵入角膜缘内3~4mm;(4)愿意配合研究方案并签署知情同意书。**排除标准:**(1)复发性翼状胬肉;(2)胬肉头部侵入角膜缘距离大于4mm或小于3mm;(3)既往眼部外伤、手术史或角膜接触镜配戴史;(4)合并眼部其他病变,如中重度干眼、眼睑闭合不全、结膜炎、泪囊炎、青光眼、圆锥角膜、高度近视等;(5)合并高血压、糖尿病、精神或睡眠障碍等全身疾病。

1.2 方法

1.2.1 手术及干预方法 手术由同一位经验丰富的医师完成,手术方式均为翼状胬肉切除+上方带角膜缘干细胞的自体结膜移植术。三组术前均以5g/L左氧氟沙星滴眼液4次/d点眼,共2d。A组术毕配戴角膜绷带镜,术后1d予3g/L玻璃酸钠滴眼液+5g/L左氧氟沙星滴眼液各4次/d点眼,术后2wk取下角膜绷带镜;B组:术毕配戴角膜绷带镜,术后1d予1g/L玻璃酸钠滴眼液+5g/L左氧氟沙星滴眼液各4次/d点眼,术后2wk取下角膜绷带镜;C组:术后1d予3g/L玻璃酸钠滴眼液+5g/L左氧氟沙星滴眼液各4次/d点眼,包盖术眼1wk。3组均于术后1wk加用1g/L氟米龙滴眼液4次/d点眼,术后2wk拆除结膜缝线,术后1mo停药。

1.2.2 观察指标 (1)患者术前于手术显微镜下拍摄前节照,术毕行角膜荧光素钠染色后在相同放大倍数下再次拍摄前节照。所得照片使用Image J图像分析软件测量术前胬肉长度、术后角膜上皮缺损面积及结膜植片大小。(2)术后刺激症状评估:分别于术后6、12、24、72h询问患

者症状,从眼痛、畏光、流泪、异物感4个方面进行评价,4项相加总分即为刺激症状评分。具体评价标准参照赵家良等^[5]制定眼部症状评分量表。眼痛评分:0分,无眼痛;1分,空闲时眼痛或间断眼痛;2分,有明显眼痛,尚可忍受;3分,眼痛难以忍受,对正常生活有一定影响;4分,持续眼痛,不能忍受,影响正常生活。畏光评分:0分,无畏光;1分,主要太阳下不适;2分,室内光线或阳光下不适,戴太阳镜或调暗灯光缓解;3分,室内光线下明显不适,戴太阳镜或调暗灯光无法缓解;4分:眼部剧痛,需要遮盖眼部才能缓解。流泪评分:0分,无流泪;1分,结膜囊内泪液涨满;2分,偶有眼泪溢出睑缘;3分,眼泪经常溢出睑缘;4分:眼泪持续溢出睑缘,伴有鼻涕。异物感评分:0分,无异物感;1分,似有粉尘或灰沙进入眼部;2分,似有灰沙或尘土进入眼内,中度流泪或眨眼;3分,似有热煤渣进入眼部,流泪明显;4分,异物感明显,持续流泪或眼睑痉挛。(3)角膜上皮愈合时间和结膜植片水肿消退时间:分别于术后1~7d利用前节OCT观察角膜上皮修复及结膜植片水肿情况,记录角膜上皮愈合时间和结膜植片水肿消退时间。

统计学分析:使用SPSS18.0统计学软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用频数(n)表示。组间性别比较采用卡方检验;组间胬肉长度、角膜上皮缺损面积、结膜植片面积、角膜上皮愈合时间以及结膜植片水肿消退时间比较采用单因素方差分析,组间术后各时间点刺激症状比较采用重复测量方差分析,组间多重比较采用LSD- t 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

三组患者术前翼状胬肉长度、术毕角膜上皮缺损面积和结膜植片面积比较,差异均无统计学意义(表1)。所有患者手术均顺利完成,术中无角膜穿孔、肌肉损伤等并发症,术后结膜植片对合良好,情况稳定,前节OCT表现见图1。所有患者均于术后1wk出院,随访期内,未出现感染、植片愈合不良、镜片移位、镜片丢失等不良情况。三组患者术后刺激症状评分组间总体比较,差异具有统计学意义($F_{\text{组间}} = 9.266, P_{\text{组间}} = 0.001$),且随时间变化差异具有统计学意义($F_{\text{时间}} = 4.386, P_{\text{时间}} = 0.026$),时间和分组之间存在交互作用($F_{\text{组间} \times \text{时间}} = 5.590, P_{\text{组间} \times \text{时间}} = 0.021$);角膜上皮愈合和结膜植片水肿消退时间组间总体比较差异均具有统计学意义($F = 4.069, P = 0.032; F = 6.091, P = 0.014$)。

2.1 绷带镜组与包盖组患者术后情况比较 A组与C组患者围手术期用药一致,不同之处在于A组术后配戴角膜绷带镜,而C组术后采用加压包盖治疗,故两组比较用来评估角膜绷带镜应用于翼状胬肉术后的治疗效果。结果显示:术后眼表刺激症状评分角膜绷带镜组各观察时间点均低于包盖组,绷带镜组80%患者(24/30)术后6h刺激症状较轻,在耐受范围之内,约93%患者(28/30)术后72h刺激症状消失;而包盖组只有30%患者(9/30)术后72h刺激症状消失。绷带镜组术后角膜上皮愈合时间为1~3(平均2.08±0.78)d;结膜植片水肿消退时间为3~5(平均4.62±1.17)d。包盖组上皮愈合时间为3~6(平均5.13±2.34)d,结膜植片水肿消退时间为5~7(平均6.42±1.51)d。两组角膜上皮愈合时间、结膜植片水肿消退时间比较,差异均具有统计学意义($P < 0.01$),见表2。

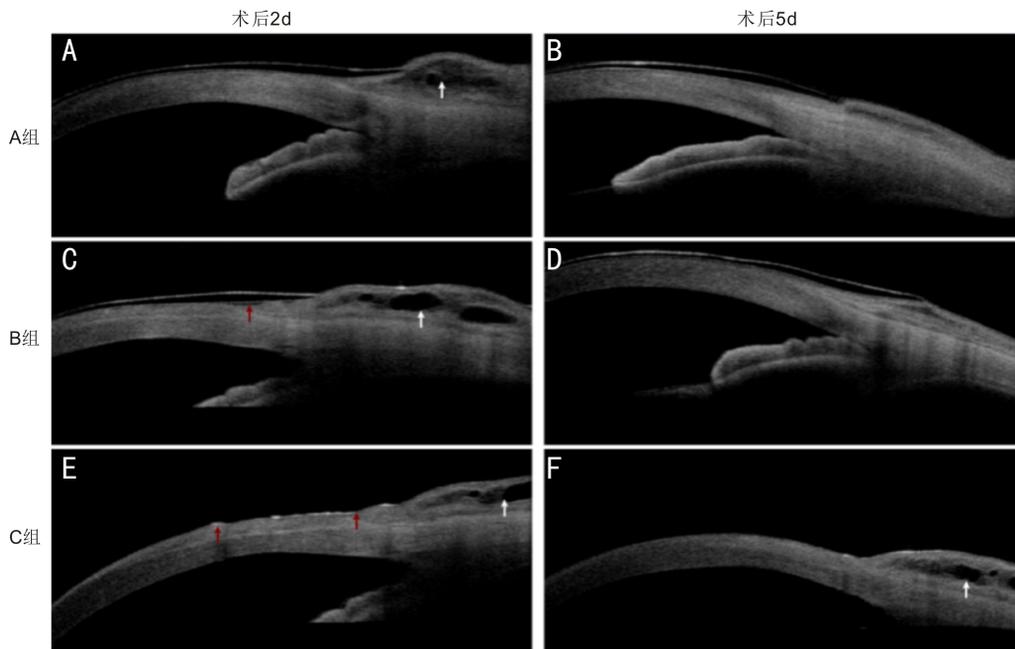


图1 三组患者术后前节 OCT 图像 A:角膜上皮愈合,结膜植片水肿(白色箭头所示);B:角膜上皮愈合,结膜植片水肿消退;C:角膜上皮小片状缺损(红色箭头所示),结膜植片水肿(白色箭头所示);D:角膜上皮愈合,结膜植片水肿消退;E:角膜上皮大片状缺损(两个红色箭头中间区域),结膜植片水肿(白色箭头所示);F:角膜上皮基本愈合,结膜植片水肿(白色箭头所示)。

表1 三组患者术前及手术情况比较

组别	眼数	胫肉长度(mm)	角膜上皮缺损面积(mm ²)	结膜植片面积(mm ²)	$\bar{x} \pm s$
A组	30	3.66±0.58	17.92±3.69	32.73±5.15	
B组	30	3.52±0.65	18.56±4.03	34.16±4.84	
C组	30	3.63±0.49	19.13±3.56	33.13±4.61	
F		0.994	1.192	1.684	
P		0.721	0.562	0.443	

注:A组:角膜绷带镜+3g/L玻璃酸钠治疗;B组:角膜绷带镜+1g/L玻璃酸钠治疗;C组:3g/L玻璃酸钠+包盖治疗。

表2 绷带镜组与包盖组术后情况比较

组别	眼数	眼表刺激症状评分(分)				角膜上皮愈合时间(d)	结膜植片水肿消退时间(d)	$\bar{x} \pm s$
		术后6h	术后12h	术后24h	术后72h			
A组	30	7.55±2.07	5.17±1.88	3.83±1.51	0.03±0.25	2.08±0.78	4.62±1.17	
C组	30	12.76±3.12	9.23±2.16	8.83±2.34	4.22±1.31	5.13±2.34	6.42±1.51	
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0.002	

注:A组:角膜绷带镜+3g/L玻璃酸钠治疗;C组:3g/L玻璃酸钠+包盖治疗。

表3 玻璃酸钠不同浓度治疗组术后情况比较

组别	眼数	眼表刺激症状评分(分)				角膜上皮愈合时间(d)	结膜植片水肿消退时间(d)	$\bar{x} \pm s$
		术后6h	术后12h	术后24h	术后72h			
A组	30	7.55±2.07	5.17±1.88	3.83±1.51	0.03±0.25	2.08±0.78	4.62±1.17	
B组	30	8.23±1.98	4.76±2.05	3.71±1.85	0.06±0.18	3.15±1.21	4.91±1.02	
P		0.682	0.516	0.622	0.336	0.018	0.794	

注:A组:角膜绷带镜+3g/L玻璃酸钠治疗;B组:角膜绷带镜+1g/L玻璃酸钠治疗。

2.2 玻璃酸钠不同浓度治疗组术后情况比较 A组与B组均配戴角膜绷带镜,不同之处在于A组术后给予3g/L玻璃酸钠滴眼液点眼,而B组术后给予1g/L玻璃酸钠滴眼液点眼,故两组比较用来评估不同浓度玻璃酸钠应用于翼状胬肉术后的治疗效果。结果显示:两组术后各时间点患者刺激症状以及结膜水肿消退时间比较差异均无统计

学意义;但A组角膜上皮愈合时间较B组明显缩短,差异有统计学意义($P=0.018$),见表3。

3 讨论

翼状胬肉手术一般采用结膜下浸润麻醉,由于局部麻醉持续时间短,加之手术的机械性损伤、创面角膜神经的暴露和术后炎症因子的刺激,患者不可避免地会出现不同

程度的刺激症状^[6];创面较大的患者,甚至需要口服止痛药物来缓解术后症状^[2]。因此,如何使角膜创面快速上皮化、减少感觉神经的暴露对缓解患者术后不适、提高手术满意度,具有重要的意义。本研究中,绷带镜组角膜上皮平均愈合时间($2.08 \pm 0.78d$)较包盖组($5.13 \pm 2.34d$)明显缩短;术后早期刺激症状也较包盖组明显减轻,在患者可耐受范围之内,约93%患者术后72h内刺激症状即消失,刺激症状持续时间也较包盖组明显缩短。这与国内外相关研究结果一致^[7-9]。可能的机制包括:(1)绷带镜通过机械屏障作用,保护角膜创面暴露的末梢神经不受眼睑运动的磨擦和干扰,直接减轻刺激症状;(2)绷带镜与角膜创面之间通过泪液填充形成相对密度的空间,为上皮新生提供稳定的微环境;(3)绷带镜还可以作为支架引导上皮细胞向创面移行,加快角膜损伤的修复。

但是,角膜绷带镜可能增加术后感染的风险,且戴镜后不便于对角膜上皮修复情况的观察,因此并未推广应用。近期,Chen等^[10]利用前节OCT观察翼状胬肉术后角膜绷带镜配戴者的角膜上皮愈合情况,认为前节OCT连续扫描显示的角膜上皮动态愈合过程,与荧光素钠染色结果高度一致。因此,本研究也选择前节OCT对患者术后情况进行观察。结果显示,前节OCT能够方便快捷地显示术后角膜的超微形态学特征,可以用于评价翼状胬肉术后角膜上皮的愈合情况。同时我们还发现,前节OCT可以清晰显示结膜植片的水肿程度和切口对合情况,从而精确评估结膜植片的愈合情况。本研究中,绷带镜组结膜植片水肿消退时间为 $4.62 \pm 1.17d$,较包盖组($6.42 \pm 1.51d$)明显缩短。可见,与传统术后包盖相比,配戴角膜绷带镜可明显减轻术后反应,缩短恢复时间。考虑可能是由于绷带镜镜片较大,配戴后可覆盖于部分结膜植片表面,通过直接压迫作用,预防和减轻局部组织水肿,促进植片愈合。

翼状胬肉术后使用人工泪液不但可以润滑眼表,促进泪膜修复;而且可以稀释可溶性炎症介质,减轻患者的不适症状^[11]。玻璃酸钠是临床常用的人工泪液,是由N-乙酰葡萄糖胺和D-葡萄糖醛酸钠交替组成的一种黏多糖物质,具有高度的粘滞性、良好的生物相容性和非牛顿流体特性^[12],其分子上带有大量的负电荷,能够吸附水分,从而润滑眼表、延缓泪液的蒸发;同时,玻璃酸钠的分子结构和性质与泪液中的黏蛋白相似,可以与角膜上皮特异的结合位点结合,从而锚定于角膜上皮细胞,起到稳定泪膜的作用^[13-14]。此外,玻璃酸钠分子中还含大量羟基和羧基,可以与纤维连接蛋白紧密结合,促进角膜上皮细胞的连接和伸展,加速角膜上皮的修复,并且这一作用呈浓度依赖性,高浓度的玻璃酸钠能够更快地促进角膜上皮的修复^[15]。同时,玻璃酸钠的粘滞性也与浓度成正比。低浓度的玻璃酸钠分子以单体存在,分子间不发生缠绕,因而粘滞度相对较低;而高浓度的玻璃酸钠分子间相互缠绕,粘滞度较高^[16]。由此推测,在相同的点药频率下,3g/L玻璃酸钠滴眼液在眼表停留时间更长,具有更好的治疗效果。但是以往的研究往往单独选择一种浓度的玻璃酸钠滴眼液应用于翼状胬肉切除术后^[4,17],并未对不同浓度玻璃酸钠的治疗效果进行对比分析,导致临床应用混乱。本研究经过对比发现,3g/L玻璃酸钠组角膜上皮愈合时间($2.08 \pm 0.78d$)较1g/L玻璃酸钠组($3.15 \pm 1.21d$)明显缩短,说明在翼状胬肉术后早期,应用高浓度的玻璃酸钠可

以更有效地促进角膜上皮修复,缩短愈合时间。此外,角膜绷带镜对人工泪液具有良好的通透性,滴眼液吸附在镜片上能进一步延长药物的作用时间,起到药物缓释的作用。这也可能是本研究中3g/L玻璃酸钠与角膜绷带镜联合应用时角膜上皮愈合时间缩短的重要原因。由于时间和经费有限,本研究未对角膜绷带镜的药物缓释作用进行观察,有待日后进一步的研究。

综上所述,本研究通过对比观察,证实3g/L玻璃酸钠联合角膜绷带镜在翼状胬肉切除术后早期应用具有确切的临床疗效。一方面,绷带镜通过机械支撑与保护作用,为上皮重建创造稳定的微环境;另一方面,玻璃酸钠通过与纤维连接蛋白结合,促进上皮细胞的连接和伸展,加速角膜上皮的愈合。二者同时应用具有协同作用,可以有效缩短角膜上皮愈合时间,术后早期缓解刺激症状。

作者声明:本研究与所涉及药品生产商及销售商无任何利益关系。

参考文献

- Kim SH, Oh JH, Do JR, et al. A comparison of anchored conjunctival rotation flap and conjunctival autograft techniques in pterygium surgery. *Cornea* 2013;32(12):1578-1581
- 张茉莉,陈云珍,杜树波. 软性角膜接触镜对复发性翼状胬肉术后患者舒适度的影响. *国际眼科杂志* 2018;18(11):2100-2102
- 苏乐琪. 角膜绷带镜在眼表疾病防治中的临床研究进展. *中华实验眼科杂志* 2018;36(2):156-160
- 谟丹,戎佳燕,刘欣,等. 玻璃酸钠对翼状胬肉术后眼表创伤修复的研究. *中华眼外伤职业眼病杂志* 2016;38(2):129-134
- 赵家良,黎晓董,董冬生,等. 普拉洛芬滴眼液治疗白内障术后炎症和非感染性眼前段炎症的临床评价. *眼科研究* 2000;18(6):560-564
- 赵洲,陈微,俞水波. 翼状胬肉患者术后应用角膜绷带镜对改善其眼部疼痛及临床症状的效果. *中国医师杂志* 2016;18(9):1389-1391
- Prat D, Zloto O, BenArtsi E, et al. Therapeutic contact lenses vs. tight bandage patching and pain following pterygium excision: a prospective randomized controlled study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018;6(11):2143-2148
- 李娟. 角膜绷带镜在翼状胬肉术后的应用效果研究. *现代医药卫生* 2019;35(13):2049-2051
- 朱红梅,宋峰伟,杨卫华. 角膜绷带镜对复发性翼状胬肉术后角膜上皮愈合和疼痛评分及角膜规则度的影响. *国际眼科杂志* 2018;18(6):1142-1145
- Chen D, Lian Y, Li J, et al. Monitor corneal epithelial healing under bandage contact lens using ultrahigh-resolution optical coherence tomography after pterygium surgery. *Eye Contact Lens* 2014;40(3):175-180
- 亚洲干眼协会中国分会,海峡两岸医药交流协会眼科专业委员会眼表与泪液病学组. 我国翼状胬肉围手术期用药专家共识(2017年). *中华眼科杂志* 2017;53(9):653-656
- 田玉景,张钦. 高浓度玻璃酸钠滴眼液治疗中重度干眼的临床研究. *国际眼科杂志* 2014;14(6):1110-1112
- 王双勇,田英,程燕,等. 不同浓度玻璃酸钠对新西兰兔干眼眼表变化的影响. *国际眼科杂志* 2015;15(10):1705-1708
- 刘湘云,孙明伟,赵春梅,等. 术前干预治疗对白内障术后干眼的疗效观察. *中国斜视与小兒眼科杂志* 2016;24(1):44-44, 53
- 王素常,陈霄雅,靳雷. 眼表酸烧伤不同浓度玻璃酸钠治疗效果的研究. *中华眼外伤职业眼病杂志* 2017;39(2):96-98
- 凌沛学,贺艳丽,白若琬,等. 玻璃酸钠结构及理化性质的研究进展. *中国生化药物杂志* 2000;21(3):152-154
- 张秀妮. 较大翼状胬肉切除术后玻璃酸钠滴眼液的应用效果观察. *海南医学* 2015;26(17):2612-2613