

重组人表皮生长因子衍生物滴眼剂在治疗干眼中的应用

帕尔扎提·吐尔地,王艳春

作者单位:(830000)中国新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市,新疆维吾尔自治区中医院眼科

作者简介:帕尔扎提·吐尔地,女,大学本科,主治医师,研究方向:眼表疾病。

通讯作者:帕尔扎提·吐尔地. xjiangpaerzhati@163.com

收稿日期:2014-08-09 修回日期:2014-12-25

Application effect of recombinant human epidermal growth factor derivative Eye drops in treatment of dry eye

Paerzhati · Tuerdi, Yan-Chun Wang

Department of Ophthalmology, Traditional Chinese Medicine Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Correspondence to: Paerzhati · Tuerdi. Department of Ophthalmology, Traditional Chinese Medicine Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. xjiangpaerzhati@163.com

Received:2014-08-09 Accepted:2014-12-25

Abstract

• **AIM:** To investigate the application effect of recombinant human epidermal growth factor derivative eye drops (Jinyinshu) in treatment of dry eye.

• **METHODS:** Sixty cases (87 eyes) of dry eye patients were randomly divided into control group and observation group, 42 eyes and 45 eyes respectively. The control group received Chondroitin sulfate eye drops treatment, and the observation group were used for treatment of Jinyinshu. The changes of clinical efficacy, correlation index (symptom score, BUT, S I t, FL) before and after treatment, quality of life after treatment and the incidence of adverse reactions were compared.

• **RESULTS:** In the control group, the total clinical effective rate was 71%, which was significantly lower than that in the observation group (91%), the difference was statistically significant ($P < 0.05$); There were statistical differences of symptom scores, BUT, S I t and FL level of the two groups before and after treatment ($P < 0.05$), and there were statistical differences of the above indexes after treatment between the two groups ($P < 0.05$); The quality of life score was 142.16 ± 10.32 of the observation group after treatment, which was significantly higher than that in the control group after treatment (115.24 ± 7.34), the difference was statistically significant ($P < 0.05$); The incidence of adverse reaction of the control group was 13%, 10% in the observation group, and there were no statistical differences ($P > 0.05$).

• **CONCLUSION:** Jinyinshu is significantly effective in the treatment of dry eye, and its clinical efficacy is better than chondroitin sulfate.

• **KEYWORDS:** dry eye; recombinant human epidermal growth factor derivative eye drops; Chondroitin sulfate eye drops; life quality evaluation standard SF-36

Citation: Tuerdi P, Wang YC. Application effect of recombinant human epidermal growth factor derivative Eye drops in treatment of dry eye. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2015;15(1):117-119

摘要

目的:探讨重组人表皮生长因子衍生物滴眼剂(金因舒)在治疗干眼症中的应用效果。

方法:将60例87眼干眼症患者随机地分为对照组与观察组,分别为42眼与45眼。对照组采用硫酸软骨素滴眼液治疗,观察组采用金因舒治疗。比较两组临床疗效、治疗前后相关指标(症状评分、BUT, S I t, FL)变化情况、治疗后生活质量及不良反应发生情况。

结果:对照组临床总有效率为71%,显著低于观察组(91%),差异具有统计学意义($P < 0.05$);两组治疗前后症状评分、BUT, S I t及FL水平差异均具有统计学意义($P < 0.05$),且两组治疗后上述指标差异也均具有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗后生活质量评分为 142.16 ± 10.32 分,显著高于对照组治疗后 115.24 ± 7.34 分,差异具有统计学意义($P < 0.05$);对照组不良反应发生率为13%,观察组为10%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

结论:金因舒治疗干眼症疗效显著,其治疗干眼效果优于硫酸软骨素。

关键词:干眼症;重组人表皮生长因子衍生物滴眼剂;硫酸软骨素滴眼液;SF-36生活质量评价标准

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.1.33

引用:帕尔扎提·吐尔地,王艳春.重组人表皮生长因子衍生物滴眼剂在治疗干眼中的应用. *国际眼科杂志* 2015;15(1):117-119

0 引言

干眼(Dry Eye)是由于泪液分泌不充分或者泪液过度蒸发而导致的眼部不适症状,且伴随角膜上皮受损的一组眼部疾病^[1]。由于其特征性的泪膜不稳定以及眼表损伤而使得患者出现一系列眼部不适症状,从而为患者的日常生活带来了极大地不便与痛苦,特别是白内障术后的患者,对其视力的影响尤大^[2]。目前,治疗干眼症仍以药物治疗为主。本研究主要采用了重组人表皮生长因子衍生物滴眼剂(金因舒)治疗干眼症,获得了非常理想的临床效果,现将结果报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 入组对象为2010-11/2013-11于我院眼科60例87眼干眼症患者,其中男32例,女28例;年龄19~71

表1 SF-36 健康量表维度计算公式

维度	条目最后题值的累加	最低和最高分	可能分数
生理功能	3a+3b+3c+3d+3e+3f+3g+3h+3i+3j	10,30	20
心理职能	4a+4b+4c+4d	4,8	4
躯体疼痛	7+8	2,11	9
总体健康	1+11a+11b+11c+11d	5,25	20
活力	9a+9e+9g+9i	4,24	20
社会功能	6+10	2,10	8
情感职能	5a+5b+5c	3,6	3
精神健康	9b+9c+9d+9f+9h	5,30	25

表2 两组临床治疗效果比较

组别	眼数	眼(%)				总有效率
		治愈	显效	有效	无效	
对照组	42	16(38)	10(24)	9(21)	7(17)	35(83)
观察组	45	21(47)	14(31)	6(13)	4(9)	41(91) ^a

注:^a $P<0.05$ vs 对照组。

(平均 45.02 ± 3.29)岁;病程3mo~4a,平均 1.22 ± 0.19 a;严重程度:0级22例,1级16例,2级14例,3级8例。将本组患者随机地分为对照组与观察组,分别为42眼与45眼,经分析两组患者在一般资料方面的差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 入选标准 主要包括^[3]:(1) Schirmer I 试验 $\leq 10\text{mm}/5\text{min}$;(2) 主要症状:眼疼、畏光流泪及异物感等;(3) 体征:SPK(荧光素着色 $\geq 1/3$ 角膜面积);(4) 自愿签署知情同意书者。

1.2.2 排除标准 主要包括^[4]:(1) 干燥综合征而导致的干眼症;(2) 孕妇及药物过敏史患者;(3) 4wk之内眼部及全身曾使用过可能影响角膜上皮生长代谢药物者;(4) 角膜缘干细胞异常及其他原因而导致的眼表疾病者;(5) 糖尿病及其它对角膜存在一定影响的疾病;(6) 不能自愿签署知情同意书者。

1.2.3 治疗方法 (1) 药物选择:对照组使用硫酸软骨素滴眼液;观察组使用重组人表皮生长因子衍生物滴眼剂。(2) 给药方法:两组均将所有药物滴入结膜囊中1~2滴,4次/d,治疗至荧光素染色 SPK 完全消失或者基本消失为止,最长观察时间为4wk。

1.2.4 相关指标评价方法

1.2.4.1 干眼症症状评分 0分:无任何症状;0.5分:偶尔出现症状;1分:间歇性出现症状;2分:持续性出现症状。

1.2.4.2 BUT 以患者最后一次瞬目后至角膜出现第一个黑斑所需时间进行记录,以s为单位。

1.2.4.3 S I t 取 $5\text{mm}\times 35\text{mm}$ 具有刻度的滤纸,一侧反折5mm,轻轻将其放入被测眼下结膜囊的中外 $1/3$ 交界处,另外一侧自然下垂,嘱患者向下观看或者轻轻闭上眼睛,5min之后再取出滤纸测量湿长(mm)。

1.2.4.4 FL 0分:荧光素着色呈阴性;1分:散在点状着色;2分:略密集荧光着色;3分:密集点状或者斑片状着色。将角膜分为四个均等象限,根据象限分数范围为0~12分。

1.2.4.5 临床疗效判定标准 治愈:眼部症状消失,BUT $\geq 10\text{s}$,S I t $\geq 10\text{mm}/5\text{min}$,FL为阴性(-),睑板腺功能正

常;显效:眼部无明显症状,BUT延长4s,S I t增加4mm,FL减少 $3/4$,睑缘异常分泌物减少 $3/4$;有效:眼部症状缓解,BUT延长2s,S I t增加2mm,FL减少 $1/4$,睑缘异常分泌物减少 $1/4$;无效:眼部症状、BUT,S I t,FL、睑缘均未见任何变化。临床总有效率(%)=治愈率(%) + 显效率(%) + 有效率(%)。

1.2.4.6 生活质量评价 主要根据SF-36生活质量评价量表对患者术后生活质量进行评价,具体方法见下表1所示^[5]。

1.2.4.7 观察指标 比较两组临床疗效、治疗前后相关指标(症状评分、BUT、S I t、FL)变化情况、治疗后生活质量及不良反应发生情况。

统计学分析:采用SPSS 16.0软件进行统计,所有计数资料均以“ $n(\%)$ ”的形式表示,采用 χ^2 检验,所有计量资料均以“ $\bar{x}\pm s$ ”的形式表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 表示具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比 经治疗,观察组临床疗效显著优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.2 两组治疗前后相关指标对比 两组治疗后症状评分及FL评分均较治疗前显著降低($P<0.05$),且观察组治疗后上述指标均显著小于对照组治疗后($P<0.05$);两组治疗后BUT及S I t均较治疗前显著升高($P<0.05$),且观察组治疗后上述指标均显著大于对照组治疗后($P<0.05$),见表3。

2.3 两组治疗后生活质量对比 根据SF-36评分标准,观察组治疗后生活质量评分显著高于对照组($P<0.05$),见表4。

2.4 不良反应 对照组出现3例泪溢,1例局部炎症,本组不良反应发生率为13%(4/30);由于药物可能存在一定的刺激作用;观察组出现2例泪溢,1例局部炎症,本组不良反应发生率为10%(3/30),两组不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

干眼症是由于外眼的天然功能以及保护机制而产生的各种障碍,导致瞬目时泪膜不稳定的一种眼表疾病。干眼症有多种临床表现,包括:视疲劳、异物感、干涩感、灼烧

表3 两组治疗前后相关指标比较

组别	症状评分(分)		BUT(s)		S I t(mm/5min)		FL(分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	1.42±0.27	0.86±0.18	3.99±0.56	9.81±1.34	3.82±0.77	8.73±1.15	5.90±1.52	0.95±0.16
观察组	1.44±0.30	0.46±0.11	3.94±0.51	11.34±1.56	3.84±0.79	10.34±1.46	5.83±1.44	0.11±0.05
<i>t</i>	0.027	5.196	0.096	3.863	0.054	3.998	0.271	5.997
<i>P</i>	0.905	0.021	0.782	0.041	0.629	0.037	0.349	0.017

表4 两组术后患者生活质量比较

组别	例数	(x̄±s,分)					
		生理功能	心理职能	躯体疼痛	总体健康	活力	社会功能
对照组	30	73.02±12.39	77.18±14.30	72.12±13.08	68.79±12.00	77.08±16.38	75.43±14.39
观察组	30	89.93±15.23	92.38±19.73	95.23±19.79	90.37±20.03	93.11±22.11	92.36±21.08
组别	例数	情感职能	精神健康	躯体相关生活质量	心理相关生活质量	总得分	
对照组	30	77.32±15.55	74.32±12.38	78.03±15.19	80.16±16.00	115.24±7.34	
观察组	30	93.20±20.17	90.29±24.34	91.02±16.72	92.38±18.97	142.16±10.32 ^a	

^a*P*<0.05 vs 对照组。

感、痒感、眼胀感、眼红、视物模糊、视力波动以及不能耐受烟尘环境等^[6]。

干眼症的发病率较高,发病原因较多,发病机制较为复杂,其治疗的主要方法为补充泪液。目前,临床上已经研制出多种人工泪液用于临床以干眼症进行治疗,某些患者需要长期使用人工泪液,但是某些患者虽然频繁使用人工泪液仍然不能明显改善其临床症状。最新研究结果显示,眼表的改变基于免疫炎症反应,细胞凋亡以及性激素水平的降低是干眼症发生的主要原因^[7,8]。

重组人表皮生长因子(rhEGF)滴眼液是一种包括51个氨基酸而构成的单链多肽经高度纯化之后而研制成的滴眼液。1962年Cohen等从小鼠体内分离出EGF,1975年又从人体内分离出人EGF(hEGF),并证明了它是一种可以促进细胞分离的活性物质。1983年Urdea等基因重组hEGF(rhEGF)成功,且表明它能够与天然hEGF生物学活性接近。表皮生长因子(EGF)是一类可以使得细胞分裂、增生、分泌以及移行等的蛋白质,对结膜以及角膜上皮细胞具有非常强的促分裂与增生功能。角膜损伤之后的修复,有赖于角膜缘干细胞的分化、增殖以及分化细胞向角膜中心迁移^[9]。EGF与角膜缘干细胞膜上的EGF受体之间相结合,对细胞内的一系列信号传导途径进行激活,经过细胞中会发生一系列生化反应,从而使得RNA及DNA、蛋白质的合成速度加快,实现了细胞的迅速分化以及增殖。若给予患者人工泪液治疗,如硫酸软骨素滴眼液,只能消除干眼症的部分不利因素,如外界刺激及蒸发等,仍无法解决干眼症的核心问题。只有及时在损伤的局

部使用外源性生长因子(如rhEGF滴眼液),提高干眼症病变位点生长因子的水平,才可满足损伤部位生长因子受体结合的最大需求,从而改善干眼症患者的不良症状。

综上所述,金因舒治疗干眼症疗效显著,患者生活质量改善明显,金因舒治疗干眼症疗效显著,其治疗干眼效果优于硫酸软骨素,应加以推广及普及。

参考文献

- 李洁,黄蒂,周希彬. 玻璃酸钠联合rhEGF滴眼液治疗白内障摘除术后干眼的疗效. 国际眼科杂志 2011;11(9):1634-1635
- 黄蒂,李洁,兰雅维. 玻璃酸钠联合重组人表皮生长因子滴眼液治疗准分子激光原位角膜磨镶术后干眼症的疗效. 武警医学 2013;24(2):119-121
- 宁建华,范春雷,郭作锋,等. 泪点栓治疗视频终端顽固性干眼症临床观察. 中国实用眼科杂志 2013;31(12):1534-1537
- Boldin I, Klein A, HaUer-Schober EM, et al. Long-terra follow-up of punctual and proximal canalicular stencses after silicone punctual plug treatment in dry eye patients. *Am J Ophthalmol* 2008;146:968-972
- 刘李平,宋徽,范银波,等. 非甾体类抗炎药联合人工泪液治疗干眼症的疗效分析. 中国实用眼科杂志 2011;29(7):728-730
- 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
- McCann LC, Tomlinson A, Pearce EI, et al. Effectiveness of artificial tears in the management of evaporative dry eye. *Cornea* 2012;31(1):1-5
- 陈欢,王红霞,陈秋宇. Smart PLUG泪点栓联合自体血清治疗重症干眼症的疗效评价. 中国实用护理杂志 2014;30(4):42-43
- 李薇薇. 联合用药治疗准分子激光原位角膜磨镶术后干眼症的疗效观察. 临床合理用药 2012;5(10A):95-97