

rb-bFGF 滴眼液与羟糖苷滴眼液对年龄相关性白内障术后泪膜稳定性及干眼症状的影响

凌宇, 彭子春, 唐琪, 梁海明, 何正端

作者单位:(530022)中国广西壮族自治区南宁市第一人民医院眼科

作者简介:凌宇,男,硕士,副主任医师,研究方向:白内障、玻璃体视网膜疾病。

通讯作者:凌宇. 229924659@qq.com

收稿日期:2017-06-14 修回日期:2017-12-04

Effect of rb-bFGF eye drops and hydroxyl indican eye drops on tear film stability and dry eye symptoms after age-related cataract surgery

Yu Ling, Zi-Chun Peng, Qi Tang, Hai-Ming Liang, Zheng-Duan He

Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Nanning, Nanning 530022, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Correspondence to: Yu Ling. Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Nanning, Nanning 530022, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. 229924659@qq.com

Received:2017-06-14 Accepted:2017-12-04

Abstract

• AIM: To investigate the effect of recombinant bovine basic fibroblast growth factor (rb-bFGF) eye drops and hydroxyl indican eye drops on tear film stability and dry eye symptoms after age-related cataract surgery.

• METHODS: Totally 80 patients with 80 affected eyes undergoing age-related cataract surgery in our hospital from January 2015 to October 2016 were selected as study subjects, and they were randomly divided into control group and experimental group with 40 patients (40 affected eyes) in each group. The two groups were treated with hydroxyl indican eye drops and rb-bFGF eye drops, respectively. The clinical curative effect, inflammation related factors [interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor α (TNF- α)], Schirmer test (S I t), break-up time (BUT) of tear film, corneal sodium fluorescein staining (FL) and scores of dry eye symptoms in the two groups were observed.

• RESULTS: The total treatment effective rate of experimental group after treatment was significantly higher than that of the control group (90.0% vs 72.5%; $\chi^2 = 4.021, P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in IL-6, TNF- α , S I t, BUT, FL score and scores of dry eye symptoms between the two groups

($P > 0.05$). After treatment, IL-6, TNF- α , S I t, FL score and scores of dry eye symptoms in two groups significantly decreased while BUT significantly increased ($P < 0.05$), and changes of the indexes were more significant in the experimental group than the control group ($P < 0.05$).

• CONCLUSION: In the treatment of patients after age-related cataract after surgery, rb-bFGF eye drops has more advantages over hydroxyl indican eye drops in regulating the expression of inflammatory factors, improving the tear film stability and relieving dry eye symptoms.

• KEYWORDS: age-related cataract; rb-bFGF eye drops; hydroxyl indican eye drops; tear film stability; dry eye symptoms

Citation: Ling Y, Peng ZC, Tang Q, et al. Effect of rb-bFGF eye drops and hydroxyl indican eye drops on tear film stability and dry eye symptoms after age-related cataract surgery. *Guoji Yanke Zazhi* 2018;18(1):104-107

摘要

目的:探讨重组牛碱性成纤维细胞生长因子(rb-bFGF)滴眼液与羟糖苷滴眼液对年龄相关性白内障患者术后泪膜稳定性及干眼症状的影响。

方法:以我院2015-01/2016-10收治的年龄相关性白内障术后患者80例80眼为研究对象,采用随机数字表法将患者均分为对照组及试验组各40例40眼,两组分别实施羟糖苷滴眼液及rb-bFGF滴眼液治疗,观察治疗后两组临床疗效、炎症相关因子[白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)]、泪液分泌试验(S I t)、泪膜破裂时间(BUT)、角膜荧光素钠染色(FL)、眼部干眼症状评分。

结果:治疗后试验组总有效率90.0%,较对照组72.5%显著高,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.021, P < 0.05$);治疗前两组IL-6、TNF- α 、S I t、BUT、FL评分、眼部干眼症状评分比较无明显差异($P > 0.05$);治疗后两组IL-6、TNF- α 、S I t、FL评分、眼部干眼症状评分较治疗前明显降低,BUT明显升高($P < 0.05$),且治疗后试验组的各项指标变化较对照组明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论:在年龄相关性白内障术后患者治疗中,rb-bFGF滴眼液在调节患者炎症因子表达、改善患者泪膜稳定性及干眼症状方面较羟糖苷滴眼液更具优势。

关键词:年龄相关性白内障;rb-bFGF滴眼液;羟糖苷滴眼液;泪膜稳定性;干眼症状

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.1.24

引用: 凌宇, 彭子春, 唐琪, 等. rb-bFGF 滴眼液与羟糖苷滴眼液对年龄相关性白内障术后泪膜稳定性及干眼症状的影响. 国际眼科杂志 2018; 18(1): 104-107

0 引言

随着国内人口老龄化进展, 我国年龄相关性白内障发病率有逐年增长趋势, 临床对其病因及病理机制尚未完全明确, 而一直以来外科手术被认为是年龄相关性白内障患者最有效复明手段^[1]。近年来白内障手术引起的干眼症状逐渐引起临床广泛关注, 白内障术后除了患者视力提高外, 患者的视觉质量也备受广大医师及患者关注^[2], 既往有研究指出患者术后会出现干眼酸涩、烧灼、异物感等症状, 严重影响患者术后视觉质量^[3]; 而有文献报告指出泪膜不稳定是引起这些相关症状的主要诱因, 且角膜神经支配与泪膜功能密切相关, 角膜知觉减退是导致泪膜分泌减少的主要因素^[4]。因此, 临床积极探寻合理术前干预措施对确保患者良好预后效果尤为重要, 早期有文献报道人工泪液对年龄相关性白内障术后干眼患者有较好疗效^[5], 但有关何种药物方案更具优势尚无定论, 为此我们于本文展开临床对照性研究, 结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 收集我院 2015-01/2016-10 收治的年龄相关性白内障术后患者 80 例 80 眼为研究对象, 纳入患者符合以下标准: (1) 60 岁 ≤ 年龄 ≤ 80 岁; (2) 纳入研究前最佳矫正视力 ≤ 2; (3) 符合赫尔辛基宣言, 签署相关知情同意书; (4) 纳入研究前无斜视、干眼症及弱视; (5) 纳入研究前全身情况稳定; (6) 纳入研究前未用过全身药物及各种滴眼液等; (7) 排除合并其它炎症性疾病者。采用随机数字表法将患者分为对照组及试验组, 各 40 例 40 眼, 两组分别实施羟糖苷滴眼液及 rb-bFGF 滴眼液治疗。对照组男 13 例 13 眼, 女 27 例 27 眼, 年龄 62 ~ 80 (平均 75.87 ± 4.05) 岁; 试验组男 12 例 12 眼, 女 28 例 28 眼, 年龄 61 ~ 79 (平均 74.99 ± 3.95) 岁。两组患者上述基线资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 两组患者术后均常规换药 1d 后开放点眼, 为患者实施妥布霉素地塞米松 (术后第 3 ~ 10d 用药, 4 次/d, 术后 15d 停药) 及复方托吡卡胺滴眼液 (术后第 3d 起每晚点眼 3 次, 间隔 5min 后联用 10d 后停药) 局部点眼, 妥布霉素地塞米松于患者睡前晚涂眼 (每晚睡前一次, 连用 17d 后停药); 对照组患者在术后第 7d 加用羟糖苷滴眼液治疗, 4 次/d, 持续给药 3mo, 羟糖苷滴眼液常温保存确保药物活性。试验组另实施 rb-bFGF 滴眼液治疗, 术后第 7d 给予患者 rb-bFGF 滴眼液, 1 滴/次, 3 次/d, 持续给药 3mo, rb-bFGF 滴眼液低温保存确保药物活性。

1.2.1 炎症相关因子检查方法 治疗前 (本研究中术后 7d 加用试验相关药物前)、治疗后 (术后 7d 加用试验相关药物治疗 3mo 后) 分离泪液, 采用酶联免疫吸附法 (Bioelisa ELX-800 的酶标仪) 检测两组患者泪液中 IL-6、TNF- α 表达水平, 所有操作由我院同一名资深检验医师进行。

1.2.2 泪液分泌试验方法 在患者未使用表面麻醉药物的基础上, 在泪液分泌试纸的前端沿有折线标记处折返, 并将前端置于被检查者下眼睑膜面上, 及时避免刺激角膜

而影响检测结果, 嘱被检查患者轻轻闭眼, 检查过程中尽量不说话并避免转动眼球, 计时 5min, 并将试纸取下以记录泪液浸湿滤纸长度, 两组分别于治疗前、后 (同上) 进行泪液分泌试验 (S I t) 测定。

1.2.3 泪膜破裂时间检查方法 在下结膜囊中将 10g/L 稀释荧光素钠溶液滴入, 并嘱患者眨眼 4 次, 直至荧光素钠溶液均匀分布, 医师将裂隙灯调至钴蓝光, 在宽裂隙隙光带下, 观察最后一次瞬目后持续睁眼直至角膜出现第一个泪膜破裂裂隙的时间即为泪膜破裂时间 (BUT), 重复检测 3 次取其平均值记为最终结果。两组患者分别于治疗前后进行试验。

1.2.4 角膜荧光素钠染色检查方法 于待检眼结膜囊内将 1 滴 10g/L 荧光素钠液滴入, 同时嘱患者适当眨眼后, 采用钴蓝光观察患者角膜染色情况, 呈阳性则表明角膜上皮损伤, 将角膜划分为 4 个象限, 每个象限依据染色程度评为 0 ~ 3 分, 采用 0 ~ 12 分记录整个角膜得分, 得分越高表明角膜损伤越严重, 两组分别于治疗前后进行评估。

1.2.5 眼部干眼症状评分方法 依据患者眼部主观不适感对其眼部干眼症状 (包含有无干涩、异物及视觉疲劳等) 进行评估^[6], 无症状 = 0 分, 偶尔出现症状 = 0.5 分, 间断出现轻度症状 = 1 分, 持续出现明显症状 = 2 分。两组患者分别于治疗前、治疗后 1、2、3mo 进行评估。

疗效评估标准^[7]: 治疗后患者临床症状完全消失, 裂隙灯检查患眼完全正常记为治愈; 患者治疗后临床症状完全消失, 裂隙灯检查患眼裂隙明显改善记为显效; 治疗后患者临床症状有所减轻, 裂隙灯检查结膜存在轻微裂隙记为有效; 治疗后未达到治愈、显效、有效标准记为无效。总有效率 = (治愈眼数 + 显效眼数) / 总眼数 × 100%。

统计学分析: 实验数据以统计学软件 SPSS19.0 进行分析和处理。计数资料采用率 (%) 表示, 组间对比行 χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组内对比采用配对 t 检验, 组间对比行独立样本 t 检验; 两组眼部干眼症状评分采用重复测量方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗后两组临床疗效比较 治疗后试验组总有效率 90.0%, 较对照组 72.5% 显著高, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.021, P = 0.045$), 见表 1。

2.2 治疗前后两组炎症相关因子变化 治疗前两组 IL-6、TNF- α 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后两组 IL-6、TNF- α 较治疗前明显降低, 且治疗后试验组的降低较对照组明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 治疗前后两组泪膜相关指标变化 治疗前两组 S I t、BUT、FL 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后两组 S I t、FL 评分较治疗前明显降低, BUT 明显升高, 且治疗后试验组的各项指标变化较对照组明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 治疗前后两组眼部干眼症状评分变化 治疗前两组眼部干眼症状评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后 1mo 两组眼部干眼症状评分较治疗前明显升高, 而治疗后 2、3mo 两组眼部干眼症状评分明显降低, 且治疗后试验组的降低较对照组明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表1 治疗后3mo 两组临床疗效比较

组别	眼数	治愈	显效	有效	无效	总有效
试验组	40	15(37.5)	18(45.0)	3(7.5)	4(10.0)	36(90.0)
对照组	40	12(30.0)	15(37.5)	2(5.0)	11(27.5)	29(72.5)

注:试验组:实施 rb-bFGF 滴眼液治疗;对照组:实施羟糖甘滴眼液治疗。

表2 治疗前后两组炎症相关因子变化

组别	眼数	IL-6		TNF-α	
		治疗前	治疗后 3mo	治疗前	治疗后 3mo
试验组	40	1.42±0.10	1.06±0.08 ^{a,c}	0.27±0.03	0.18±0.02 ^{a,c}
对照组	40	1.41±0.10	1.23±0.09 ^a	0.26±0.04	0.22±0.03 ^a
<i>t</i>		0.447	8.929	1.265	7.016
<i>P</i>		0.447	<0.001	0.210	<0.001

注:试验组:实施 rb-bFGF 滴眼液治疗;对照组:实施羟糖甘滴眼液治疗。^a*P*<0.05 vs 同组治疗前;^c*P*<0.05 vs 对照组。

表3 治疗前后两组泪膜相关指标变化

组别	眼数	S I t (mm/5min)		BUT (s)		FL 评分(分)	
		治疗前	治疗后 3mo	治疗前	治疗后 3mo	治疗前	治疗后 3mo
试验组	40	17.14±3.19	10.05±2.30 ^{a,c}	6.23±1.92	12.13±3.10 ^{a,c}	2.57±0.15	1.02±0.12 ^{a,c}
对照组	40	17.20±3.20	13.91±1.79 ^a	6.27±2.03	9.31±2.93 ^a	2.56±0.16	1.29±0.14 ^a
<i>t</i>		0.084	8.376	0.091	4.181	0.288	9.261
<i>P</i>		0.933	<0.001	0.928	<0.001	0.774	<0.05

注:试验组:实施 rb-bFGF 滴眼液治疗;对照组:实施羟糖甘滴眼液治疗。^a*P*<0.05 vs 同组治疗前;^c*P*<0.05 vs 对照组。

表4 治疗前后两组眼部干眼症状评分

组别	眼数	治疗前	治疗后 1mo	治疗后 2mo	治疗后 3mo	<i>F</i>	<i>P</i>
试验组	40	0.54±0.22	0.92±0.82 ^{a,c}	0.64±0.36 ^{a,c}	0.48±0.25 ^{a,c}	128.952	<0.01
对照组	40	0.53±0.23	1.28±0.93 ^a	0.81±0.52 ^a	0.62±0.36 ^a	105.01	<0.01

注:试验组:实施 rb-bFGF 滴眼液治疗;对照组:实施羟糖甘滴眼液治疗。^a*P*<0.05 vs 同组治疗前;^c*P*<0.05 vs 对照组。

3 讨论

年龄相关性白内障已成为临床眼科常见疾病,白内障外科手术因其组织损伤小及术后视功能恢复快等明显优势,其在国内白内障患者中广泛应用,然而长期大量临床实践表明,部分患者术后常出现眼干涩感、异物感、烧灼感等干眼症,严重影响患者生活质量^[8]。早期研究指出,稳定的泪膜是维持患者眼表健康的基础,眼表面泪膜的异常是引起患者干眼症的主要原因^[9],而临床对本病治疗方法较多,如采用泪液替代品治疗、泪液保存疗法、药物刺激泪液分泌及局部应用维生素 A 等其它疗法等,但目前为止人工泪液被认为是治疗干眼的最为有效治疗方案^[10]。

既往研究指出白内障术后患者出现干眼症的主要原因包含术后角膜知觉减退,角膜上皮组织缺损,眼部表面的完整性受到破坏,手术源性致使患者眼上皮的机械性损伤以及术中表面麻醉药物及术后使用激素等眼药水等对泪膜的稳定性造成直接影响^[11]。早期研究中有学者分别采用羟糖甘滴眼液与玻尿酸滴眼液对白内障术后患者实施干预治疗,结果显示治疗后两组对恢复患者泪膜结构及稳定性有较好的疗效,并在一定程度上改善患者干眼症^[12],由此可见在患者实施白内障术后为其制定合理的干预措施有重要临床意义。本次研究在既往研究基础上另展开临床对照性研究,结果显示治疗后两组均取得较好的临床疗效,但试验组总有效率较对照组显著高,试

验组 IL-6、TNF-α、S I t、FL 评分及眼部干眼症状评分降低较对照组明显,而 BUT 升高较对照组明显,初步证实了 rb-bFGF 滴眼液治疗年龄相关性白内障术后干眼患者的临床疗效和改善患者泪膜稳定性及干眼症状方面较羟糖甘滴眼液更具优势,早期有研究也证实了 rb-bFGF 滴眼液在年龄相关性白内障术后干眼患者中有较好的临床疗效^[13-14]。其中羟糖甘滴眼液的主要有效成分为右旋糖酐 70、羟丙基甲基纤维素、甘油、硼酸钠及氯化钠等,其主要作用于泪膜的黏蛋白层继而发挥治疗干眼症的疗效^[15];而试验组采用的 rb-bFGF 滴眼液属于角膜组织的一种正常生理成分,其对来源于中胚层及外胚层的细胞具有明显促进修复及再生作用,且对维持组织细胞分化和组织损伤修复有积极作用^[16];白内障本身可引起眼表炎症,致使泪液渗透压升高,泪腺促使释放炎症因子,引起角膜穿孔,国外学者研究指出手术应激对患者眼表炎症有一定刺激,致使眼表神经感觉异常且细胞凋亡,干眼症发病机制可能与 T 细胞介导的炎症反应有一定关联^[17],可见 IL-6、TNF-α 在干眼症中发挥重要作用,而本次研究结果显示治疗后试验组的 IL-6、TNF-α 降低较对照组明显,rb-bFGF 滴眼液可有效抑制机体炎症反应,与既往研究报告相符^[18];此外其还可通过及时补充机体所需的内源性细胞生长因子,继而发挥其生物学效应,并通过多种信号通路途径促进角膜上皮修复,从而促进纤维细胞和角膜基质增殖^[19],因而治

疗后试验组在改善患者 S I t、BUT、FL 评分及眼部干眼症状评分方面较对照组更具优势。

综上,rb-bFGF 滴眼液在年龄相关性白内障术后患者的临床疗效、泪膜稳定性及干眼症状等方面的积极作用较羟糖苷滴眼液更具优势。

参考文献

- 1 王春红,曹茜,杨丽萍. 年龄相关性白内障人群角膜球面像差的分布及影响因素. 国际眼科杂志 2015;15(3):531-533
- 2 孙瑞竹,江俊宏,梁远波,等. 温州市社区老年眼病筛查报告之一: 视力损伤及年龄相关性白内障筛查与转诊情况. 中华眼视光学与视觉科学杂志 2016;18(12):736-741
- 3 邵琼华. 老年年龄相关性白内障摘除术后视力影响因素分析. 实用老年医学 2016;27(3):213-215
- 4 何涛,杨秀梅,王宗华,等. 年龄相关性白内障超声乳化术后干眼的观察. 国际眼科杂志 2016;16(8):1508-1510
- 5 王梦斐,吉秀祥,王瑞夫,等. 超声乳化白内障吸除联合人工晶状体植入术后年龄相关性白内障患者运动视标分辨力的变化. 医学综述 2015;25(20):3797-3800
- 6 张虹,胡竹林. 超声乳化术对高度近视合并年龄相关性白内障患者泪膜稳定性及泪液蛋白的影响. 眼科新进展 2013;33(3):256-258
- 7 Midgley AC, Bowen T, Phillips AO, et al. MicroRNA-7 inhibition rescues age-associated loss of epidermal growth factor receptor and hyaluronan-dependent differentiation in fibroblasts. *Aging Cell* 2014;23(2):235-244
- 8 顾珊珊,戎晗,张国伟,等. 单核苷酸多态性与年龄相关性白内障的研究进展. 眼科新进展 2016;36(7):691-696
- 9 邵玉红,陈肖,赵海岚,等. 晶状体超声乳化联合人工晶体植入术对

合并年龄相关黄斑变性的白内障患者视功能和生存质量的影响. 中国全科医学 2015;24(17):2038-2042

10 胡宏阁,王钰清. 超声乳化白内障吸出人工晶状体植入术联合房角分离术治疗闭角型青光合并年龄相关性白内障的疗效观察. 眼科新进展 2016;36(6):569-571

11 郑虔. 白内障超声乳化摘出术后 OCT 测量的眼前节结构改变. 中华实验眼科杂志 2016;34(6):566-570

12 陈楠,肖伟,刘波涛,等. 羟糖苷与玻璃酸钠对年龄相关性白内障术后干眼的疗效比较. 国际眼科杂志 2014;14(8):1464-1468

13 张志红. 聚乙二醇滴眼液联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子治疗干眼症. 国际眼科杂志 2013;13(4):764-766

14 许薇琦,费新峰,张静,等. 糖尿病性白内障超声乳化术后玻璃酸钠联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子治疗干眼症研究. 中国实用眼科杂志 2013;31(7):844-848

15 王淑珍,王春利,何敬,等. 8-羟基鸟嘌呤糖苷酶 1 与年龄相关性白内障关系的临床研究. 山西医药杂志 2015;27(14):1639-1641

16 李金霞,王彬,包银兰. 玻璃酸钠和重组牛 bFGF 滴眼液在角膜铁锈异物取出术后的疗效. 国际眼科杂志 2013;13(10):2099-2101

17 Ostri C, Lund-Andersen H, Sander B, et al. Phaeoemulsification cataract surgery in a large cohort of diabetes patients: visual acuity outcomes and prognostic factors. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(11):2006-2012

18 陈志丽,王红霞. 玻璃酸钠联合 rhEGF 滴眼液治疗白内障术后干眼症泪膜的疗效分析. 重庆医学 2016;45(6):767-769

19 刘院斌,武忠华,郭俊儿,等. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子对白内障超声乳化联合 IOL 植入术后干眼的治疗. 中华实验眼科杂志 2016;34(2):175-180