

人工泪液联合重组人表皮生长因子滴眼液对白内障囊外摘除术后干眼疗效观察

曾志成¹, 尹海红¹, 彭清华²

基金项目:中国国家自然科学基金面上资助项目(No. 30772824); 中国教育部高等学校博士学科点专项科研基金资助项目(No. 200805410004); 中国国家中医药管理局中医眼科学重点学科建设资助项目; 中国湖南省教育厅中医五官科学重点学科建设资助项目; 中国湖南省自然科学基金资助项目(No. 07JJ3049); 中国湖南省科技厅科研基金资助项目(No. 2009FJ3001)

作者单位:¹(424400)中国湖南省桂阳县第一人民医院眼视光中心;²(410007)中国湖南省长沙市,湖南中医药大学第一附属医院眼科学重点学科

作者简介:曾志成,男,硕士,研究方向:眼表病、泪器疾病。

通讯作者:彭清华,男,博士,教授,主任医师,博士研究生导师,先后获教育部全国高等院校青年教师奖、湖南省青年科技奖、卫生部有突出贡献中青年专家、全国百名杰出青年中医,入选湖南省121人才工程第一层次和新世纪百千万人才工程国家级人选,2002年享受国务院政府特殊津贴。先后获教育部科技进步二等奖等省部级科技成果二等奖6项、三等奖6项,研究方向:中西医结合眼底病、青光眼、眼表疾病。pqhz_520@163.com

收稿日期:2010-07-27 修回日期:2010-10-13

Effect of artificial tears and recombinant human epidermal growth factor on dry eye after extracapsular cataract extraction

Zhi-Cheng Zeng¹, Hai-Hong Yin¹, Qing-Hua Peng²

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No. 30772824); Doctor-Subject Site Special-Purpose Foundation of High-School of China (No. 200805410004); Construction Fund for Traditional Chinese Medicine Ophthalmology Key Subject of National Traditional Chinese Medicine Administration; Construction Fund for Traditional Chinese Medicine Ophthalmology and Otorhinolaryngology Key Subject of Hunan Provincial Education Department of China; Natural Science Foundation of Hunan Province of China (No. 07JJ3049); Scientific Research Foundation of Hunan Provincial Science and Technology Department of China(No. 2009FJ3001)

¹Department of Ophthalmology, the First Hospital of Guiyang County, Guiyang 424400, Hunan Province, China; ²Key Disciplines of Chinese Medicine Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan Province, China

Correspondence to: Qing-Hua Peng. Key Disciplines of Chinese Medicine Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan Province, China. pqhz_520@163.com

Received:2010-07-27 Accepted:2010-10-13

Abstract

• **AIM:** To discuss the clinical curative effects of artificial

tears and Recombinant human epidermal growth factor (rhEGF) on dry eye after extracapsular cataract extraction.

• **METHODS:** All 62 cases 62 eyes with dry eye symptom after the excision of extracapsular cataract were chosen and randomly divided into two groups, the treatment group and control group. In the treatment group, the patients were treated by artificial tears and rhEGF eyedrops. In the control group, the patients were treated by artificial tears. The subjective dry eye symptoms, fluorescein staining (FL), the time of tear secretion (Schirmers I test) and tear break-up time (BUT) were observed by the slit lamp before treatment, the second and the fourth week after treatment.

• **RESULTS:** There was no statistical difference between the groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, the subjective dry eye symptoms, FL, Schirmers I test and BUT were significantly different ($P < 0.01$).

• **CONCLUSION:** Artificial tears combined with rhEGF eyedrops can be effective to relieve the dry eye symptoms after extracapsular cataract excision.

• **KEYWORDS:** artificial tears; rhEGF; extracapsular cataract extraction; dry eye

Zeng ZC, Yin HH, Peng QH. Effect of artificial tears and recombinant human epidermal growth factor on dry eye after extracapsular cataract extraction. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2010;10(11):2083-2085

摘要

目的:探讨人工泪液联合重组人表皮生长因子滴眼液治疗白内障囊外摘除术后干眼的临床疗效。

方法:选择白内障囊外摘除术后有干眼症状的患者62例62眼,随机分为治疗组和对照组两组,每组31例31眼,治疗组采用人工泪液(泪然)和重组人表皮生长因子(金因舒)滴眼,对照组单用人工泪液。记录患者用药前和用药后2,4wk的干眼症状评分,裂隙灯下观察泪膜破裂时间(BUT)、泪液分泌试验(Schirmer I test, S I t)、角膜荧光素染色(FL)情况。

结果:治疗前两组干眼症状评分、BUT, S I t, FL差异均无统计学意义($P > 0.05$),用药后2,4wk,治疗组干眼症状评分、BUT, S I t, FL与对照组比较,差异均有显著统计学意义($P < 0.01$)。

结论:人工泪液联合重组人表皮生长因子滴眼液治疗白内障囊外摘除术后干眼疗效优于单用人工泪液,效果显著。
关键词:人工泪液;重组人表皮生长因子;白内障囊外摘除术;干眼

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.11.013

曾志成,尹海红,彭清华.人工泪液联合重组人表皮生长因子滴眼液对白内障囊外摘除术后干眼疗效观察.国际眼科杂志 2010; 10(11):2083-2085

0 引言

白内障囊外摘除术及人工晶状体植入术是在我国基层医院普遍开展的白内障手术,但在临床工作中发现部分患者术后出现术眼干涩、畏光、视力波动等症状就诊并诊断为干眼症。本实验的目的就是观察人工泪液(泪然)联合人表皮生长因子滴眼液(金因舒)治疗白内障囊外摘除术后干眼症的疗效。

1 对象和方法

1.1 对象 选择2007-01/2010-05因在我院行白内障囊外摘除术后眼干不适来我院就诊并诊断为干眼症的患者62例62眼。随机分为两组,即治疗组和对照组,每组31例31眼。治疗组男10例,女21例,年龄52~84岁;对照组男12例,女19例,年龄55~88岁。两组性别、年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。诊断标准参照刘祖国等^[1]的《干眼的诊断与治疗规范》。同时具备以下3项情况可明确诊断:(1)慢性症状(有1项以上阳性):视疲劳、分泌物增多、异物感、眼皮沉重感、眼睛干涩、不适、疼痛、流泪、视物模糊、痒感、畏光及眼红;(2)眼表染色:虎红染色评分 ≥ 3 ,或荧光素染色(FL)评分 ≥ 1 ;(3)泪液功能试验:泪膜破裂时间(BUT) $< 5s$,泪液分泌实验(Schirmer I test, S I t) $\leq 5mm$ 。

1.2 方法

1.2.1 纳入标准 根据症状、基础泪液分泌实验、泪膜破裂时间、角膜荧光素染色符合干眼症的诊断标准,自愿受试的患者。

1.2.2 排除标准 (1)眼表化学伤、热烧伤、角膜结膜多次手术或冷凝、眼内天疱疮及眼表的严重感染;(2)眼睑位置异常、眼睑闭和不全、睑缘炎及影响瞬目的神经肌肉疾病及三叉神经感觉支损伤疾病;(3)全身免疫性疾病(如类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、系统性红斑狼疮及 Wegener 肉芽肿),其他系统性疾病如 SS, Stevens-Johnson 综合征、糖尿病等;(4)长期眼部用药史;(5)白内障术前检查有干眼症的患者。

1.2.3 治疗方法 术后根据病情停用抗炎类滴眼液,治疗组每天给予人工泪液滴眼,4次/d;重组人表皮生长因子滴眼液,4次/d。对照组单用人工泪液滴眼,4次/d,连续使用4wk。

1.2.4 观察指标及检查方法 第2,4wk对两组患者依次进行干眼症状评分、BUT, S I t, FL 检测。检查方法:(1)干眼症状评分:无症状为0分,偶有症状为0.5分,间断出现症状为1分,持续出现症状为2分;(2)BUT:以患者最后一次瞬目后至角膜出现第1个黑斑所需要的时间(s)进行记录;(3)S I t:取5mm \times 35mm有刻度的滤纸,一端反折5mm,轻轻放入被测眼下结膜囊的中外1/3交界处,另一端自然下垂,嘱患者向下看或轻轻闭眼,5min后取出滤纸测量湿长(mm);(4)FL:荧光素着色阴性为0分,散在点状着色为1分,略密集荧光着色为2分,密集点状或斑

表1 两组患者治疗前后自觉症状评分结果比较 ($\bar{x} \pm s$,分)

组别	治疗前	治疗后2wk	治疗后4wk
治疗组	1.46 \pm 0.78	0.81 \pm 0.55 ^b	0.36 \pm 0.33 ^b
对照组	1.39 \pm 0.74	1.22 \pm 0.65	0.84 \pm 0.46

^b $P<0.01$ vs对照组。

表2 两组患者治疗前后 BUT 结果比较 ($\bar{x} \pm s$,s)

组别	治疗前	治疗后2wk	治疗后4wk
治疗组	3.92 \pm 0.78	8.25 \pm 1.20 ^b	12.26 \pm 1.65 ^b
对照组	3.97 \pm 0.80	6.27 \pm 0.84	9.67 \pm 1.23

^b $P<0.01$ vs对照组。

表3 两组患者治疗前后 S I t 结果比较 ($\bar{x} \pm s$,mm)

组别	治疗前	治疗后2wk	治疗后4wk
治疗组	3.78 \pm 0.85	8.12 \pm 1.12 ^b	11.07 \pm 1.47 ^b
对照组	3.80 \pm 0.84	6.47 \pm 0.96	8.79 \pm 1.23

^b $P<0.01$ vs对照组。

表4 两组患者治疗前后角膜荧光素染色结果比较 ($\bar{x} \pm s$,分)

组别	治疗前	治疗后2wk	治疗后4wk
治疗组	5.17 \pm 1.34	1.25 \pm 0.86 ^b	0 ^b
对照组	5.30 \pm 1.42	3.28 \pm 1.05	0.48 \pm 0.50

^b $P<0.01$ vs对照组。

片状着色为3分,将角膜分成4个均等象限,按象限记分,分数范围为0~12分。

统计学分析:计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。应用SPSS 14.0软件进行统计学处理,两两比较进行t检验,检验水准为 $P<0.05$ 。

2 结果

2.1 眼部自觉症状评分 治疗前,两组眼部自觉症状比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后2,4wk,两组各测定结果比较差异均有显著统计学意义($P<0.01$),说明治疗后2,4wk,治疗组患者干眼症状的改善明显优于对照组(表1)。

2.2 治疗前后 BUT, FL, S I t 情况 治疗前,两组 BUT, S I t, FL 检测结果比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后2,4wk,两组 BUT, S I t, FL 检测结果比较差异均有显著统计学意义($P<0.01$),说明治疗后2,4wk,治疗组患者 BUT 试验泪膜破裂时间的延长、S I t 试验滤纸湿长延长、FL 评分降低均明显优于对照组(表2~4)。

3 讨论

干眼症是指任何原因引起的泪液质和量或动力学异常导致的泪膜稳定性下降,并伴有眼部不适,导致眼表组织病变为特征的一组疾病^[2]。近年研究发现,白内障术后干眼症发病率较高。主要原因有^[3]:(1)手术创伤:手术切口及术中操作会损伤部分角膜缘干细胞、结膜杯状细胞,减少黏蛋白的分泌量;手术改变了术前角膜表面光滑弯曲度;因而导致术后泪膜的稳定性下降。(2)术后炎症:术后进行性的淋巴细胞浸润,损害泪腺,导致泪液分泌减少,改变泪液中蛋白质的成分。(3)术后频繁长期应用多种含苯扎氯胺等防腐剂的滴眼液:防腐剂的毒性作用可减弱黏蛋白对眼表上皮的黏附力,导致泪膜不稳定;药物

本身的毒性反应,可致结膜充血、滤泡增生、甚至结膜瘢痕、角膜上皮糜烂,从而导致泪膜不稳;非甾体类抗炎滴眼液是非特异性环氧酶(COX)抑制剂,不仅阻断引起炎症的COX,还阻断具有发挥各种内环境平衡作用维持正常生理的COX,其对COX的阻断作用可能会损害眼表的正常生理功能,造成对角膜的损害,导致泪膜不稳。(4)白内障患者大多为老年人,而老年人下方球结膜易发生松弛,堆积于下穹隆,导致泪膜不稳、泪液清除延缓、眼表炎症,诱发间歇性眼干涩、流泪等症状。另外,绝经后妇女性激素水平变化也可能是引起干眼症的原因之一。研究发现,白内障囊外摘除术较超声乳化术在术后更容易发生干眼症^[4]。因此,采用有效的药物治疗白内障囊外摘除术后的干眼症是有必要的。泪然滴眼液是由右旋糖酐、氯化钠、氯化钾等组成,为中性、低黏度、等张性液体,有模拟黏液的功能,能够较长时间黏附于角膜上皮层的表面,产生一层亲水性膜,为角膜提供一种能稳定泪膜的人工黏液层,并维持上皮细胞的正常生长^[5]。同时泪然滴眼液是不含苯扎氯胺防腐剂的人工泪液,因为目前很多滴眼液中的防腐剂可破坏上皮细胞之间的紧密连接和上皮细胞微绒毛,诱发眼表细胞凋亡和坏死,抑制细胞有丝分裂,使角膜通透性增加而影响泪膜的稳定性。

金因舒滴眼液的主要活性成分为重组人表皮生长因子衍生物(rhEGF),能促进眼表组织细胞移行、增殖、发挥人表皮生长因子“主动修复”的作用,加速损伤愈合,诱导

损伤的角膜上皮周边细胞的增殖,提前上皮创伤开始愈合的时间和增大愈合速度,刺激内皮细胞增殖与移行,增加角膜创面抗张强度^[6];同时金因舒中还含有甘油及甘露醇,可有效补充泪膜成分,保护泪膜,充分滋润眼表组织,还可减少瘢痕和毛细血管网的形成,恢复角膜透明度。泪膜是角膜的屏障,角结膜上皮是泪膜附着的基床,完整的上皮结构有利于泪膜张力的维持,泪膜的不完整性可以引起角结膜上皮的损害,而角结膜上皮的不完整反过来加大了泪膜附着的难度。而泪然滴眼液和金因舒滴眼液正是从促进角膜上皮愈合和提供模拟泪液两个方面发挥治疗干眼的作用。因此,药物协同使用能够对白内障囊外摘除术后的泪膜稳定性起到重要影响。

参考文献

- 1 刘祖国,程娟.干眼的诊断与治疗规范.眼科研究 2008;26(3):161-164
- 2 刘祖国,钟铮,梁凌毅.干眼的诊治.中华医学信息导报 2004;19(11):17
- 3 王文玲.白内障术后干眼的原因分析及处理.临床眼科杂志 2007;15(5):456-457
- 4 陈继远.白内障超声乳化与现代囊外摘除术对眼表的影响研究.中国医药指南 2009;7(14):30-32
- 5 赵俊华,范玉香,孙则红,等.泪然滴眼液对准分子激光原位角膜磨镶术后患者干眼症状的疗效观察.中国中医眼科杂志 2007;17(5):162-165
- 6 林跃生,王敏华,陈家祺,等.重组人表皮生长因子促进角膜上皮损伤修复的研究.中国实用眼科杂志 2000;18(11):700-703