

人工泪液联合贝复舒眼用凝胶治疗眼睑刷上皮病的疗效

张翠薇¹, 莫劲松²

作者单位:¹(518020)中国广东省深圳市保健委员会办公室眼科;²(518032)中国广东省深圳市眼科医院
作者简介:张翠薇, 学士, 主治医师, 研究方向:眼表疾病。
通讯作者:张翠薇. zcwm6897@sina. com
收稿日期:2011-07-08 修回日期:2011-08-05

Preliminary observation of the clinical therapeutic effect of artificial tears combined with bFGF on lid-wiper epitheliopathy

Cui-Wei Zhang¹, Jing-Song Mo²

¹Department of Ophthalmology, the Office of Health Care Committee of Shenzhen, Shenzhen 518020, Guangdong Province, China;²Shenzhen Eye Hospital, Shenzhen 518032, Guangdong Province, China

Correspondence to: Cui-Wei Zhang, Department of Ophthalmology, the Office of Health Care Committee of Shenzhen, Shenzhen 518020, Guangdong Province, China. zcwm6897@sina. com

Received: 2011-07-08 Accepted: 2011-08-05

Abstract

• **AIM:** To observe the clinical effect of lid-wiper epitheliopathy (LWE) treated by artificial tears combined with basic fibroblast growth factor (bFGF).

• **METHODS:** Eighty-six cases were divided into two groups randomly. The treated group were treated with preservative-free artificial tears (3g/L Hialid) combined with bFGF and the control group were treated with simple preservative-free artificial tears. After 3 weeks of treatment, all patients were rechecked. The observed indexes included lid-wiper staining (fluorescein and lissamine green dyes) and questionnaire survey of evaluation of dry eye. The difference of these indexes were compared between before and after treatment.

• **RESULTS:** The therapeutic effect of LWE in treated group was excellent in 74 eyes (86%), effective in 12 (14%) and cure rate was 86%; versus therapeutic effect in control group was excellent in 51 eyes (59%), effective in 34 eyes (40%), ineffective in 1 eye (1%), and cure rate was 59%. There was statistically significant difference between the two groups ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** Artificial tears combined with bFGF play significant therapeutic effect in treating LWE.

• **KEYWORDS:** lid-wiper epitheliopathy; artificial tears; basic fibroblast growth factor

effect of artificial tears combined with bFGF on lid-wiper epitheliopathy. *Guji Yanke Zazhi (Int J Ophthalmol)* 2011;11(9): 1654-1655

摘要

目的:观察人工泪液联合贝复舒眼用凝胶治疗眼睑刷上皮病的疗效。

方法:观察 86 例 172 眼眼睑刷上皮病患者,分为治疗组 43 例和对照组 43 例。治疗组予以不含防腐剂的 3g/L 玻璃酸钠滴眼液和重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶(贝复舒眼用凝胶),对照组仅予以 3g/L 玻璃酸钠滴眼液点眼,3wk 后复查。分别于治疗前后进行干眼评估问卷调查评分;荧光素和丽丝胺绿双染色,观察眼睑刷区的病变情况,据病变程度评分。比较两组治疗前后的差异。

结果:治疗组治愈 74 眼(86%),好转 12 眼(14%),治愈率 86%;而对照组治愈 51 眼(59%),好转 34 眼(40%),无效 1 眼(1%),治愈率 59%,两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论:人工泪液联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶治疗眼睑刷上皮病疗效显著。

关键词:眼睑刷上皮病;人工泪液;成纤维细胞生长因子
DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-5123. 2011. 09. 057

张翠薇,莫劲松. 人工泪液联合贝复舒眼用凝胶治疗眼睑刷上皮病的疗效. 国际眼科杂志 2011;11(9):1654-1655

0 引言

眼睑刷上皮病变(lid-wiper epitheliopathy, LWE)是指眼睑刷区(上睑结膜的边缘区域,起于上睑板腺开口后方,止于睑板下沟的上方)的上皮细胞功能异常,临床表现为多数患者有明显的干眼症状,而干眼相关检查阴性,眼睑刷区域荧光素、丽丝胺绿染色阳性,该病变可能与干眼相关并有可能是干眼的早期表现^[1]。目前,国内仅见用人工泪液治疗本病的报道,我科应用不含防腐剂的 3g/L 玻璃酸钠滴眼液(商品名:爱丽滴眼液,日本参天制药株式会社)联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶(商品名:贝复舒眼用凝胶,珠海亿胜生物制药有限公司)治疗本病,取得了比较满意的临床效果,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选择 2010-02/09 来我科就诊和体检中诊断为 LWE 的患者 86 例 172 眼,其中男 52 例 104 眼,女 34 例 68 眼,年龄 18~70(平均 43.5±10.8)岁。随机分为两组,治疗组和对照组各 43 例 86 眼。两组的一般情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。入选标准:(1)年龄 18~70 岁;(2)最佳矫正视力 ≥ 0.5 ;(3)裂隙灯显微镜下检查无角膜炎症、瘢痕、新生血管;(4)外眼检查无眼睑内、外翻,缺损,睑缘炎症等异常;(5)配合检查,上睑可被翻起。排

Zhang CW, Mo JS. Preliminary observation of the clinical therapeutic

除标准^[2,3]: (1) 结膜有炎症及异常者; (2) 眼部炎症正在进行局部及全身治疗者; (3) 检查前应用眼药水包括人工泪液; (4) 眼部手术史; (5) 双眼屈光参差 > 3.00D 或散光度数 > 2.50D。

1.2 方法 治疗组给予 3g/L 玻璃酸钠滴眼液点眼, 每天 4 次, 联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子 (贝复舒) 眼用凝胶涂眼, 每天 2 次。对照组给予 3g/L 玻璃酸钠滴眼液点眼, 每天 4 次。治疗前、后分别对患者进行干眼症状问卷调查并评分; 荧光素和丽丝胺绿双染色, 观察眼睑刷的病变情况, 据病变程度将其评分为 0~3 分。干眼症状的评估参考 Korb 等^[1] 干眼评估问卷 (the standard patient evaluation of eye dryness, SPEED) 标准进行判断。问卷主要内容包括眼部干涩感、异物感、疼痛或刺激感、烧灼感或流泪等 4 组症状。按照症状发生的频率 (0~3 分) 记分, 将 4 个症状的得分相加计算出总分。按总分将其分为: 无干眼症状 (≤ 1 分), 有干眼症状 (≥ 10 分)。2~9 分从本调查中剔除。染色观察: 用 20g/L 荧光素钠 20 μ L 滴入下穹隆, 染色 5min, 冲洗多余的染料, 翻转上睑, 在裂隙灯显微镜下用钴蓝色光, 16 倍放大率观察眼睑刷区; 再用丽丝胺绿染色条染色 1min, 冲洗多余的染料, 翻转上睑, 裂隙灯显微镜下用白光观察眼睑刷区。分别测量眼睑刷染色区域的水平长度和矢状高度, 并进行评分。染色评分: 根据 Korb 等^[1] 的评分方法, 水平长度染色 < 2mm 为 0 分, 2~4mm 为 1 分, 5~9mm 为 2 分, ≥ 10 mm 为 3 分; 矢状高度染色占眼睑刷部位的比例 < 25% 为 0 分, 25%~ 为 1 分, 50%~ 为 2 分, 75%~ 为 3 分。水平长度和矢状高度的平均分即为该染色得分, 荧光素和丽丝胺绿两种染色平均分即为该患者 LWE 的评分, 据此评分进行 LWE 病变程度的分级: 0.25~1 分为 I 级 (轻度), 1.25~2 分为 II 级 (中度), 2.25~3 分为 III 级 (重度)。

统计学分析: 采用 SPSS 13.0 进行统计学处理, 计量资料采用配对 *t* 检验, 计数资料采用秩和检验, 以 $P < 0.05$ 具有统计学意义。

2 结果

疗效评估标准: (1) 治愈: 治疗前后干眼症状问卷调查评分降低 70%, 治疗后干眼症状问卷调查评分 ≤ 3 分, 染色评分为 0 分。 (2) 好转: 治疗前后干眼症状问卷调查评分降低 30%, 治疗后症状评分 4~6 分, 染色评分为 < 1 分。 (3) 无效: 治疗后症状评分 > 6 分, 染色评分 > 1 分。

治疗组治疗前症状评分为 14.59 ± 2.03 分, 染色评分为 2.05 ± 0.61 分, 治疗后其症状评分为 2.79 ± 1.33 分, 染色评分为 0.22 ± 0.19 分。对照组治疗前症状评分为 14.56 ± 2.17 分, 染色评分为 2.06 ± 0.53 分, 治疗后其症状评分为 9.01 ± 1.63 分, 染色评分为 0.82 ± 0.39 分。治疗组治疗前后染色评分和症状评分具有显著性差异 ($P < 0.05$)。而对照组的治前染色评分和症状评分不具有显著性差异 ($P > 0.05$)。治疗组的治愈率为 86%, 明显高于对照组 (59%)。治疗组的疗效明显优于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 1)。停药 2mo 后复诊, 治疗组患者均无复发, 对照组有 9 例患者复发。

3 讨论

LWE 是由 Korb 等于 2002 年提出的一组与干眼相关

表 1 两组治疗前后疗效情况对比

组别	眼 (%)		
	治愈	好转	无效
治疗组	74 (86)	12 (14)	0
对照组	51 (59)	34 (40)	1 (1)

的眼睑结膜病变, 其主要临床症状为干眼的相关主诉, 眼睑刷区结膜染色、结膜印迹细胞学检查可见 0~1 级不等的结膜上皮细胞鳞状化生。一般认为, LWE 的发病主要是瞬目时眼睑刷区域与眼球表面的摩擦力增加所致。有学者提出, LWE 的主要致病因素包括以下几点: (1) 泪膜功能障碍。临床研究显示, 部分 LWE 患者的 Schirmer I 试验 ≥ 10 mm/5min^[1,2], 说明有些患者的泪液量基本正常, 导致眼睑刷区摩擦力增加的主要原因可能是泪膜的功能异常所致。 (2) 配戴角膜接触镜。晏晓明等^[2] 报道, 配戴角膜接触镜者 LWE 的患病率较非配戴者高, 同时发现配戴角膜接触镜的有干眼症状的患者多伴有 LWE, 认为角膜接触镜可导致泪膜脂质层变薄、分布不均匀, 从而加快了泪液的蒸发, 导致泪膜的稳定性下降。常人每日瞬目约千次, 眼睑刷区与缺乏正常泪膜覆盖的接触镜摩擦, 因而极易造成眼睑刷区的损伤。 (3) 其它原因。包括眼睑的解剖异常、眼睑刷区的炎症、睑缘的异常接触、瞬目异常等。

LWE 的治疗目前国内报道甚少, 刘爽等^[3] 报道应用倍然治疗 LWE 取得确切疗效, 但停药后易复发。鉴于目前已知的 LWE 的致病因素和眼睑刷区的结膜印迹细胞学检查显示上皮细胞鳞状化生的表现, 在治疗方面我们使用不含防腐剂的高浓度的人工泪液 (3g/L 玻璃酸钠滴眼液, 爱丽滴眼液), 同时联合使用重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶 (贝复舒眼用凝胶), 既能有效地改善泪膜功能障碍, 又可以促进眼睑刷区的上皮细胞的修复。3g/L 爱丽眼药水不含防腐剂, 其主要成分是玻璃酸钠, 玻璃酸钠可与纤维连接蛋白结合, 通过该作用促进上皮细胞的连接和伸展。此外, 由于其分子内可保持有众多的水分子, 因而具有优异的保水性。贝复舒眼用凝胶已广泛应用于临床多年, 其主要成分是重组牛碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF), 它是一种多功能细胞生长因子, 对来源于中胚层和外胚层的细胞具有促分裂增殖的作用, 在组织细胞分化功能维持及组织损伤修复等方面具有重要的生物学功能。bFGF 通过与靶细胞上的受体结合, 促进细胞生长分化、分裂增殖及促进角膜及多种组织的修复、再生和愈合, 缩短愈合时间, 改善愈合质量。本组病例的临床观察也证实, 联合治疗较单纯使用人工泪液的疗效显著, 治疗组的治愈率明显高于对照组, 且复发率低, 是目前治疗 LWE 较为有效的治疗措施。

参考文献

- 1 Korb DR, Herman JP, Greiner JV, et al. Lid-wiper epitheliopathy and dry eye symptoms. *Eye Contact Eyes* 2005;31(1):2-8
- 2 晏晓明, 刘爽, 李海丽, 等. 眼睑刷上皮病变与干眼相关性的初步观察. *中华眼科杂志* 2008;44(5):436-441
- 3 刘爽, 李海丽, 晏晓明, 等. 眼睑刷上皮病变治疗初步探讨. *眼科研究* 2009;27(12):1110-1114