

小牛血清去蛋白提取物眼用凝胶治疗干眼症的临床观察

谭明¹, 万金兰²

作者单位:¹(431900)中国湖北省钟祥市旧口镇卫生院眼科;
²(448000)中国湖北省荆门市中医医院眼科

作者简介:谭明,毕业于湖北长江大学,学士,主治医师,研究方向:眼科临床。

通讯作者:万金兰,毕业于华中科技大学医学院,硕士,主治医师,研究方向:眼表疾病. shecelly@aliyun.com

收稿日期:2014-01-11 修回日期:2014-03-31

Clinical observation of deproteinated extract of calf blood ophthalmic gel for dry eye

Ming Tan¹, Jin-Lan Wan²

¹Department of Ophthalmology, Health Center of Old Town, Zhongxiang 431900, Hubei Province, China; ²Department of Ophthalmology, Jingmen Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jingmen 448000, Hubei Province, China

Correspondence to: Jin-Lan Wan. Department of Ophthalmology, Jingmen Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jingmen 448000, Hubei Province, China. shecelly@aliyun.com

Received:2014-01-11 Accepted:2014-03-31

Abstract

• **AIM:** To observe the efficacy of deproteinated extract of calf blood ophthalmic gel with artificial tears local eye drops in treatment of dry eye.

• **METHODS:** A randomized, parallel-control approach was adopted, 150 patients (300 eyes) with dry eye were divided into treatment group and control group equally (75 cases, 150 eyes). The treatment group was applied Dextran and Hypromellose eye drops combined with deproteinated extract of calf blood ophthalmic gel, simply Dextran and Hypromellose eye drops for control group. Clinical symptoms, Schirmer I test (S I t), break-up time (BUT), corneal fluorescein staining and tear protein were observed. Therapeutic observation was 3mo.

• **RESULTS:** BUT, S I t, and corneal fluorescein staining have statistical significance before and after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), the changes in treatment group were obviously superior to that in control group ($P < 0.05$). The total clinical effect satisfaction rates were 96% for treatment group and 75% for control group, curative effect in treatment group was obviously superior to control group ($P < 0.05$). Tear protein was significantly improved in treatment group ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** The deproteinated extract of calf blood

ophthalmic gel with artificial tears local eye drops perform better than artificial tears eye drops only in treatment of dry eye.

• **KEYWORDS:** dry eye; artificial tears; deproteinated extract of calf blood ophthalmic gel

Citation: Tan M, Wan JL. Clinical observation of deproteinated extract of calf blood ophthalmic gel for dry eye. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(5):885-887

摘要

目的:观察小牛血清去蛋白提取物眼用凝胶联合人工泪液局部滴眼治疗干眼症的临床疗效。

方法:将符合干眼症诊断标准的150例300眼机分为治疗组和对照组,各75例150眼。治疗组采用局部滴用小牛血清去蛋白提取物眼用凝胶和右旋糖酐羟丙纤维素滴眼液治疗;对照组采用单纯滴用右旋糖酐羟丙纤维素滴眼液治疗。根据临床症状和基础泪液分泌试验、泪膜破裂时间、角膜荧光素钠染色等检查进行评分,以及泪液蛋白进行测定,治疗观察3mo。

结果:两组治疗后泪膜破裂时间(breaking up time, BUT),基础泪液分泌试验(Schirmer I test, S I t),角膜荧光素染色与治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且治疗后治疗组上述指标变化程度明显优于对照组($P < 0.05$);治疗组总有效率96%,对照组总有效率75%,治疗组疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗组治疗后泪液蛋白含量明显提高($P < 0.05$)。

结论:小牛血清去蛋白提取物眼用凝胶联合人工泪液局部点眼治疗干眼症疗效较单纯使用人工泪液滴眼疗效好。

关键词:干眼症;人工泪液;小牛血清去蛋白提取物眼用凝胶

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.05.29

引用:谭明,万金兰.小牛血清去蛋白提取物眼用凝胶治疗干眼症的临床观察. *国际眼科杂志* 2014;14(5):885-887

0 引言

干眼症又称角结膜干燥症(KCS),为任何原因所致泪液质和量及动力学的异常,从而导致泪膜不稳定和/或眼表面的异常,并伴有眼部不适症状的一类疾病。临床上一般分为泪液生成不足型和蒸发过强型,常见的症状是眼部干涩和异物感,其他症状有烧灼感、痒感、畏光、红痛、视物模糊易疲劳、粘丝状分泌物等。

表1 两组治疗前后 BUT 和 S I t 及 FL 比较

组别		BUT(s)	S I t (mm/5min)	FL	$\bar{x} \pm s$
治疗组	治疗前	2.49±1.31	3.74±1.73	10.29±2.53	
	治疗后	7.31±2.14 ^{a,c}	7.25±2.28 ^{a,c}	0.91±0.65 ^{a,c}	
	<i>t</i>	7.516	6.149	7.937	
	<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05	
对照组	治疗前	2.52±1.27	3.71±1.69	10.18±2.46	
	治疗后	6.13±2.23 ^a	4.86±2.28 ^a	2.14±1.09 ^a	
	<i>t</i>	6.114	2.398	3.231	
	<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05	

^a*P*<0.05 vs 治疗前;^c*P*<0.05 vs 对照组治疗后。

1 对象和方法

1.1 对象 我院门诊 2011-07/2013-12 就诊的干眼症患者 150 例 300 眼,随机分为治疗组和对照组各 75 例 150 眼。治疗组男 36 例 72 眼,女 39 例 78 眼,年龄 19~50(平均 34.5±4.3)岁。对照组男 40 例 80 眼,女 35 例 70 眼,年龄 21~49(平均 36.4±3.9)岁。两组性别、年龄比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。

1.2 方法

1.2.1 诊断标准 参照刘祖国等^[1]的诊断标准为:(1)干眼症状评估:评定患者眼表视疲劳、干涩感、异物感、烧灼感、畏光、疼痛、流泪及眼红;(2)荧光素染色(fluorescent staining,FL):将角膜分为 4 个象限,每个象限染色分为无、轻、中、重度,分别记为 0~3 分,全角膜总评分为 0~12 分;(3)泪膜破裂时间(breaking up time,BUT):阳性 BUT<10s(强阳性<5s);(4)基础泪液分泌试验(Schirmer I test,S I t):S I t≤10mm/5min(强阳性:S I t≤5mm/5min)。干眼症状阳性+(2)、(3)、(4)中任何 2 项阳性或 1 项强阳性确诊为干眼的患者,以上测定均在 1d 中的同一时间测定。

1.2.2 泪液蛋白测定 采用毛细吸管法在患者下泪河采集约 20μL 泪液,立即置于-80℃冰箱中保存备用。采用 Brandford 法测定泪液总蛋白含量,以小牛血清白蛋白作为标准。放射免疫分析法测定乳铁蛋白:取泪液样品 10μL,生理盐水 1:100 稀释,用同一批号放射免疫药盒测定,制作标准曲线,由曲线上查出样品中乳铁蛋白含量。试管比浊法测定溶菌酶的含量:将泪液及染色菌液混匀,离心后取上清液,根据测定管与样品对照管光密度差值,查标准曲线,即可求得样品中溶菌酶的含量。

1.2.3 选择病例标准 (1)符合以上诊断者。(2)治疗前未接受其他口服药物治疗者。(3)接受试验知情同意书者。(4)按规定治疗,资料齐全,对疗效可作判定。

1.2.4 治疗方法 治疗组:采用小牛血清去蛋白提取物眼用凝胶及右旋糖酐羟丙纤维素滴眼液治疗。小牛血清去蛋白提取物眼用凝胶(5g:10g),每日 4 次,每次 2 滴,连续用药 3mo。两种药物滴眼间隔分钟。右旋糖酐羟丙纤维素滴眼液,4 次/d 点双眼,连续用药 3mo。对照组:单纯滴用右旋糖酐羟丙纤维素滴眼液,用法同治疗组。

统计学分析:采用 SPSS 19.0 统计软件处理,组内比较用配对 *t* 检验,组间比较采用独立样本 *t* 检验,率的比较

表2 治疗 3mo 后两组疗效的比较

组别	例数	治愈	有效	无效	总有效率
治疗组	75	67	5	3	96%
对照组	75	45	11	19	75%

采用卡方检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效判断标准^[2] 参照《眼表疾病学》^[3]等相关文献制订。治愈:临床症状完全消失,多次检测 BUT>10s,S I t>10mm/5min,FL(-);有效:临床症状减轻,多次检测 BUT>5s,S I t>5mm/5min,FL(+/-);无效:临床症状减轻,多次检测 BUT≤5s,S I t≤5mm/5min,FL(+)

2.2 疗效比较 两组在连续治疗 3mo 后,治疗组、对照组疗效见表 1,2。两组治疗后 BUT,S I t,FL 与治疗前比较,差异有统计学意义(*P*<0.05);治疗后 BUT,S I t,FL 两组间比较,差异有统计学意义(*t*=2.423,3.791,2.391,*P*均<0.05)。治疗组和对照组的总有效率分别是 94% 和 76%,治疗组疗效明显优于对照组,两组比较总有效率的差异有统计学意义($\chi^2=13.64$,*P*<0.05)。

2.3 泪液蛋白测定结果 两组在连续治疗 3mo 后,治疗组、对照组疗效见表 3。两组治疗后治疗者泪液蛋白含量明显高于对照组,差异有显著性(*P*<0.05);两组治疗前泪液蛋白含量差异无显著性(*P*>0.05)。

3 讨论

干眼是多因素引起的一类疾病,目前主要的治疗方法是使用人工泪液,但由于人工泪液与正常泪液成分相差甚远,人工泪液对严重干眼只能起到缓解眼干症状的作用,而无明显治疗效果,不能阻止眼表的进一步恶化。炎症在干眼症发病机制中的重要性在近年研究中已得到充分证明,且此种炎症是非感染性的免疫相关炎症。尽管引起干眼症的起始病因不同,一旦进入进展阶段,炎症成为干眼症发病机制中最关键的因素,而眼表的改变、基于免疫的炎症反应、细胞凋亡、性激素水平的改变等,都是干眼症发生发展的相关因素。目前,随着电脑、空调等的普及和广泛运用、环境的污染,干眼症的发病率正在以惊人的速度增加,且年龄趋向年轻化,轻者影响工作和生活,严重者可导致眼表尤其是角膜组织干燥、融解、穿孔,严重危害视功能。任何损害泪腺功能的因素均可导致泪膜成分的改变

表3 两组治疗前后泪液蛋白测定结果

组别		($\bar{x} \pm s, \text{g/L}$)		
		总蛋白	溶菌酶	乳铁蛋白
治疗组	治疗前	7.15±3.14	0.89±0.93	1.09±0.35
	治疗后	11.43±3.92 ^{a,c}	1.14±1.02 ^{a,c}	1.63±0.42 ^{a,c}
	<i>t</i>	8.104	4.351	3.274
	<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05
对照组	治疗前	7.18±3.20	0.87±0.89	1.11±0.31
	治疗后	7.25±3.53	0.91±0.93	1.18±0.34
	<i>t</i>	1.935	1.963	1.957
	<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05

^a*P*<0.05 vs 治疗组治疗前; ^c*P*<0.05 vs 对照组治疗后。

和泪膜的不稳定,若引起干眼症的有害因素在早期及时消除,可有效治疗干眼症并阻止其向炎症阶段进展。泪膜长期异常则可引起炎症反应,其机制包括泪液中天然抗炎因子如乳铁蛋白等分泌减少,眼表、泪腺及浸润的炎症细胞产生致炎因子(如 IL-1、TNF-α)和蛋白酶增加,泪液中炎症因子和蛋白酶的激活。

小牛血清去蛋白提取物由 Jaeger 于 1960 年代研制成功,随后在世界范围内投产。几十年来,该药作为改善细胞能量代谢的药物,尤其突出的疗效在国内、外受到广泛的关注。Hoyer 等^[4]研究表明,从小牛血清中提纯的小牛血清去蛋白提取物,主要由无机离子(钾、氯、钠等)及小分子肽、核苷酸和寡糖类物质。它能够改善氧的利用率,促进细胞能量代谢。同时能活化细胞功能,增加黏膜的血液供应。以往的研究表明^[5],小牛血清去蛋白提取物能够部分抑制 TNF-α 和 C 反应蛋白的产生。

本研究中小牛血清去蛋白提取物眼用凝胶在干眼症

患者中的应用价值进行观察研究,结果显示其较未采用小牛血清去蛋白提取物眼用凝胶进行滴眼治疗的患者表现出更高的治疗总有效率,且患者的泪膜破裂时间、泪液分泌试验结果也得到有效改善,并且眼部烧灼感、异物感发生率也得到有效降低,在加用小牛血清去蛋白提取物后泪液中总蛋白,溶菌酶,乳铁蛋白的提高更有利于治疗炎症反应,从而说明了其在本病治疗中的有效性。至于其作用机制有待进一步研究。

参考文献

- 1 刘祖国,彭娟.干眼的诊断与治疗规范.眼科研究 2008;26(2):161-164
- 2 刘文,白宁艳,陈家祺.睑板腺分泌性质异常与眼部刺激征.中国实用眼科杂志 2002;20(13):1191-1193
- 3 刘祖国.眼表疾病学.北京:人民卫生出版社 2003:286-320
- 4 Hoyer S, Betz K. Elimination of the delayed postischemic energy deficit in cerebral cortex and hippocampus of aged rats with dried, deproteinized blood extract(Actovegin). Arch Gerontol Geriatr 1989;9(2):181-192
- 5 张罗生,何本夫,罗显荣,等.小牛血清去蛋白提取物对急性放射性黏膜损伤防治的临床研究.医学研究杂志 2012;41(9):52-55