

重组牛 bFGF 对超声乳化联合 IOL 植入术后干眼的疗效

杨楠

作者单位:(617200)中国四川省米易县人民医院五官科
作者简介:杨楠,女,硕士,主治医师,研究方向:白内障。
通讯作者:杨楠.54935193@qq.com
收稿日期:2016-05-07 修回日期:2016-08-08

Effect of recombinant bovine basic fibroblast growth factor in treatment of dry eye after cataract phacoemulsification combined with intraocular lens implantation

Nan Yang

Department of ENT, the People's Hospital of Miyi County, Panzhihua 617200, Sichuan Province, China

Correspondence to: Nan Yang. Department of ENT, the People's Hospital of Miyi County, Panzhihua 617200, Sichuan Province, China. 54935193@qq.com

Received:2016-05-07 Accepted:2016-08-08

Abstract

• **AIM:** To evaluate application value of recombinant bovine basic fibroblast growth factor on dry eye after cataract phacoemulsification combined with intraocular lens implantation.

• **METHODS:** One hundred and forty patients were selected with one dry eye after the surgery above, and randomly divided into control group and observation group. The two groups were treated with polyethylene glycol eye drops and polyethylene glycol eye drops combined with recombinant bovine basic fibroblast growth factor eye gel respectively. We tested their dry eye symptom score, Schirmer I test (S I t); tear break-up time (BUT) and corneal fluorescein staining before and 1mo after treatment. Finally, statistical analysis of the two groups of efficacy differences were carried out.

• **RESULTS:** Before treatment, there was no significant difference in dry eye symptom score, S I t and BUT between two groups ($P>0.05$). After treatment, the three measured values above were significantly improved within each group by Paired t -test ($P<0.05$), while only the dry eye symptom score and BUT in observation group were significantly better than the control group ($P<0.05$). The decrease rate of corneal fluorescein staining score in the observation group was significantly higher than that in control group ($P<0.05$).

• **CONCLUSION:** For the treatment of dry eye after cataract phacoemulsification combined with intraocular lens implantation, combined application of the traditional

artificial tears polyethylene glycol and recombinant bovine basic fibroblast growth factor is more effective than those only using polyethylene glycol. Combined treatment can improve the eye discomfort, prolong the time of BUT, and reduce the corneal fluorescein staining score more significantly. The medicine has certain application value in clinical.

• **KEYWORDS:** cataract; recombinant bovine basic fibroblast growth factor; dry eye; Schirmer I test; tear break-up time; corneal fluorescein staining

Citation: Yang N. Effect of recombinant bovine basic fibroblast growth factor in treatment of dry eye after cataract phacoemulsification combined with intraocular lens implantation. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2016;16(9):1732-1734

摘要

目的: 评价重组牛碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)在白内障超声乳化联合人工晶状体(intraocular lens, IOL)植入术后干眼症状治疗中的应用价值。

方法: 选取140例白内障超声乳化联合IOL植入术后干眼患者,随机分为对照组和观察组,分别使用聚乙二醇滴眼液和聚乙二醇滴眼液联合重组牛bFGF眼用凝胶治疗。在治疗前和治疗后1mo进行干眼症状评分和基础泪液分泌试验I(Schirmer I test, S I t)、泪膜破裂时间(tear break-up time, BUT)、角膜荧光素染色检测,统计分析两组疗效差异。

结果: 治疗前两组患者干眼症状评分和S I t、BUT均无统计学差异($P>0.05$)。治疗后经配对 t 检验发现以上三个测量值在两组内比较,差异有统计学意义($P<0.05$),均有明显改善。但治疗后组间比较仅发现观察组的干眼症状评分和BUT明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),观察组的角膜荧光素染色评分下降率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论: 针对白内障超声乳化联合IOL植入术后干眼的治疗,联合应用传统人工泪液聚乙二醇和重组牛bFGF较单独应用聚乙二醇可显著改善患者眼部不适,明显延长BUT,有效降低角膜荧光素染色评分,疗效更为理想。

关键词: 白内障;重组牛碱性成纤维生长因子;干眼症;基础泪液分泌试验I;泪膜破裂时间;角膜荧光素染色

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.9.35

引用: 杨楠. 重组牛bFGF对超声乳化联合IOL植入术后干眼的疗效. 国际眼科杂志 2016;16(9):1732-1734

0 引言

超声乳化联合人工晶状体(intraocular lens, IOL)植入术被广泛应用于白内障的治疗中。但此法对眼表泪膜功

能有一定影响,可引起不同程度的干涩感、烧灼感、异物感、眼红、畏光、流泪等干眼症状^[1-2]。传统的治疗方法多采用不同成分的人工泪液缓解患者眼部不适。本研究在使用人工泪液基础上引入重组牛碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF),以期观察其在干眼症治疗中的临床应用价值。

1 对象和方法

1.1 对象

1.1.1 纳入标准 研究对象纳入标准为:(1)术后单眼出现眼部酸涩、异物感、眼易疲劳、烧灼感、眼红、眼胀痛中的四项;(2)基础泪液分泌试验 I (Schirmer I test, S I t) < 10mm/5min;(3)泪膜破裂时间(tear break-up time, BUT) ≤ 10s;(4)角膜荧光素染色评分 > 2 分;(5)术后首次接受干眼症状治疗,既往无人工泪液及激素用药史;(6)排除同时患有其他眼部疾病;(7)自愿参与,依从性好,并签署知情同意书。

1.1.2 一般资料 选取 2014-07/2015-08 在我院眼科行白内障超声乳化联合 IOL 植入术后干眼症患者 140 例 140 眼,随机分为对照组和观察组。对照组 70 例 70 眼,其中男 36 例,女 34 例,平均年龄 56.83 ± 10.65 岁;观察组 70 例 70 眼,其中男 32 例,女 38 例,平均年龄 53.61 ± 10.34 岁。经独立样本 *t* 检验,两组患者性别、年龄无统计学差异($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对两组患者进行自我症状评分和 S I t、BUT、角膜荧光素染色等检查后开始治疗。对照组患者给予聚乙二醇滴眼液治疗,每次 2 滴,两滴间隔 5min,4 次/d。观察组给予聚乙二醇滴眼液和重组牛 bFGF 眼用凝胶治疗,每次各 1 滴,两药间隔 5min,4 次/d。两组均连续用药 1mo。两组患者的治疗操作均由同一名主任医师执行或在他的监督之下执行,以确保操作手法一致。

1.2.2 疗效评价 结束治疗后,立即再次进行患者干眼症状自我评分、S I t、BUT、角膜荧光素染色等检查。(1)干眼症状评分标准^[3-4]:0 分,无明显不适;1 分,偶尔出现不适;2 分,间断轻度不适;3 分,持续轻度不适;4 分,持续明显不适。计数分值并对比治疗前后评分下降情况。(2)S I t 检查:记录并比较两组患者治疗前后 S I t 值。(3)BUT 检查:记录并比较两组患者治疗前后 BUT 值。(4)角膜荧光素染色检查:将角膜划分为 4 个象限,每个象限根据染色程度和面积评为 0 ~ 3 分,对比两组患者治疗前后评分下降率的差异。

统计学分析:统计软件使用 SPSS 19.0。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较治疗前和治疗后两组间症状评分、S I t、BUT 数据的差异使用独立样本 *t* 检验;比较各组内治疗前后数值改善情况使用配对样本 *t* 检验;比较两种疗法角膜荧光素染色评分下降率使用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后干眼症状评分 治疗前两组患者干眼症状评分值经独立样本 *t* 检验,差异无统计学意义($P > 0.05$),组间具有可比性。治疗后,使用配对 *t* 检验比较各组内治疗前后值,两组均有显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。使用独立样本 *t* 检验比较两组间治疗后值发现,观察组评分显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 1)。

表 1 两组患者治疗前后干眼症状评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	13.35 ± 1.95	5.13 ± 1.71	28.623	<0.001
对照组	13.52 ± 2.16	8.38 ± 2.68	20.122	<0.001
<i>t</i>	0.701	12.824		
<i>P</i>	>0.05	<0.001		

注:观察组:观察组给予聚乙二醇滴眼液和重组牛 bFGF 眼用凝胶治疗;对照组:对照组患者给予聚乙二醇滴眼液治疗。

表 2 两组患者治疗前后基础泪液分泌试验 I 比较

组别	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	5.70 ± 1.36	5.88 ± 1.43	3.967	<0.001
对照组	5.79 ± 1.46	5.94 ± 1.41	3.587	<0.001
<i>t</i>	0.448	0.298		
<i>P</i>	>0.05	>0.05		

注:观察组:观察组给予聚乙二醇滴眼液和重组牛 bFGF 眼用凝胶治疗;对照组:对照组患者给予聚乙二醇滴眼液治疗。

表 3 两组患者治疗前后泪膜破裂时间变化 ($\bar{x} \pm s$, s)

组别	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	4.46 ± 1.13	9.85 ± 1.93	11.683	<0.001
对照组	4.40 ± 1.09	7.61 ± 1.60	19.566	<0.001
<i>t</i>	0.337	9.953		
<i>P</i>	>0.05	<0.001		

注:观察组:观察组给予聚乙二醇滴眼液和重组牛 bFGF 眼用凝胶治疗;对照组:对照组患者给予聚乙二醇滴眼液治疗。

2.2 两组患者治疗前后基础泪液分泌试验 I 变化 治疗前后两组间 S I t 值经独立样本 *t* 检验均无统计学差异($P > 0.05$)。治疗后两组患者 S I t 值较治疗前提高较小,但经配对 *t* 检验显示均存在统计学差异($P < 0.05$)。说明两种疗法均能改善 S I t 值,但疗法之间无统计学差异($P > 0.05$,表 2)。

2.3 两组患者治疗前后泪膜破裂时间变化 两组患者治疗前 BUT 值经独立样本 *t* 检验,组间无统计学差异($P > 0.05$),不同药物治疗后经组内配对样本 *t* 检验,两种给药方式均得到了显著改善。治疗后两组间均值经独立样本 *t* 检验也存在统计学差异($P < 0.05$,表 3)。

2.4 两组患者治疗前后角膜荧光素染色分级变化 两组患者经治疗后角膜荧光素染色评分均有所下降,其中观察组下降例数为 55 例 55 眼,对照组下降 41 例 41 眼,下降率分别为 78.6% 和 58.6%。经 χ^2 检验,两组间差异有统计学意义($\chi^2 = 6.496, P = 0.011$)。

3 讨论

依据相关报道,白内障超声乳化联合 IOL 植入术后干眼症状与以下原因有关:(1)手术切口对角巩膜缘的机械性损伤可能导致结膜杯状细胞密度下降,角膜上皮结膜化,泪膜稳定性下降;(2)手术刺激易导致术后局部充血炎症反应、组织水肿,眼表上皮细胞分泌炎症反应因子,引发局部细胞损伤;(3)手术对角膜知觉神经损伤,手术切口会切断部分三叉神经眼支末梢,使角膜知觉下降,瞬目减少;(4)术后频繁长期应用多种含苯扎氯铵等防腐剂的

滴眼液,其细胞毒性可致黏蛋白黏附力下降,同时结膜充血、滤泡增生等,破坏泪膜稳定性^[5-8]。我们分析患者术后干眼可能是以某种因素为主其他因素协同共同作用导致的。泪膜与角膜存在相互影响、相互依存的关系。泪膜是角膜的屏障,角膜上皮是泪膜附着的机床,所以完整的角膜上皮结构有利于泪膜张力的维持。泪膜的不完整可以引起角膜上皮的损害,而角膜上皮的不完整加大了泪膜附着的难度^[9]。既往应用人工泪液补充角膜水分,产生黏液性吸水性溶液覆盖于眼表面,有利于缓解患者眼部不适。我们选择文献报道中疗效较好且未见不良反应的人工泪液聚乙二醇^[10-11]治疗白内障超声乳化联合 IOL 植入术后干眼取得了一定的疗效。但对比发现,加用重组牛 bFGF 眼用凝胶的观察组更为显著地改善了干眼症状评分,延长了 BUT 时间,且观察组角膜荧光素染色评分下降率也显著高于对照组。重组牛 bFGF 是一种由 154 个氨基酸构成的生物活性物质,从含有可以高效表达牛 bFGF 基因的大肠杆菌分离和纯化后制成^[12]。它是一种多功能的细胞生长因子,对来源于中胚层和外胚层的细胞(如上皮细胞、真皮细胞、成纤维细胞、血管内皮细胞等)具有促进修复和再生的作用^[13]。此类药物已被广泛应用于促进神经保护^[14]、干细胞自我更新^[15]、伤口愈合^[16]等方面。使用重组牛 bFGF 对超声乳化手术创面修复过程中的局部炎症反应阶段、细胞增殖分化组织形成阶段、细胞重建阶段均有不同程度的促进作用^[17]。该药通过提高细胞膜上皮细胞内线粒体对氧和葡萄糖的利用率,促进细胞再生及上皮组织的修复,有效刺激和调节上皮细胞、基质成纤维细胞和内皮细胞等的增生、移行及生长分化,改善角膜胶原纤维板层的排列更接近于正常的排列趋势,并可促进眼表过度增生的肉芽组织及胶原重组,从而减少瘢痕产生^[18-20]。我们研究发现,在聚乙二醇基础上加用重组牛 bFGF 在缓解患者眼部不适、延长 BUT、降低角膜荧光素染色评分等方面疗效均明显优于单独使用聚乙二醇。同时我们还注意到,联合用药较单独使用聚乙二醇 S I t 检测无显著差异,各组内治疗前后 S I t 虽有改善但数值较小。我们认为这一现象更佐证了重组牛 bFGF 作用原理主要是促进角膜上皮组织修复,恢复角膜与泪膜的平衡关系,加用该药并不会较单独使用聚乙二醇更显著提升基础泪液的分泌量。

综上所述,将重组牛 bFGF 联合应用于传统人工泪液(如聚乙二醇)对白内障超声乳化联合 IOL 植入术后干眼的治疗中,较单独应用聚乙二醇可显著改善患者眼部不适、明显延长 BUT、有效降低角膜荧光素染色评分,疗效更为理想。

参考文献

- 1 高巍,董宇晨,张凤,等. 白内障超声乳化术后干眼症药物治疗的临床疗效. 中国老年学杂志 2015;3(35):1528-1530
- 2 Kasetsuwan N, Satitpitakul V, Changul T, et al. Incidence and Pattern of Dry Eye after Cataract Surgery. *Plos One* 2013;8(11):e78657
- 3 张佳楠,李海丽,晏晓明. 两种干眼症状问卷评分与干眼临床检查的关联性研究. 中华实验眼科杂志 2012;30(4):362-366
- 4 彭稚薇. 双氯芬酸钠联合人工泪液治疗白内障术后干眼症的疗效分析. 检验医学与临床 2015;12(15):2265-2267
- 5 冷远梅,蔡东梅. 聚乙二醇眼液治疗白内障术后干眼症患者的疗效. 国际眼科杂志 2013;13(11):2351-2352
- 6 连俊英. 白内障术后的干眼症治疗及预防. 中国医药指南 2012;10(23):459-460
- 7 章成芝,徐青. 白内障术后干眼的病因与诊治. 武警医学 2016;27(2):201-204
- 8 Clouzeau C, Godefroy D, Riancho L, et al. Hyperosmolarity potentiates toxic effects of benzalkonium chloride on conjunctival epithelial cells *in vitro*. *Mol Vis* 2012;18:851-863
- 9 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
- 10 许婷. 聚乙二醇滴眼液与玻璃酸钠滴眼液治疗干眼症的疗效对比. 中国现代药物应用 2014;8(23):101-102
- 11 张春雨,刘子琦,战卿. 羟甲基纤维素钠滴眼液引起眼痛 1 例. 药物流行病学杂志 2010;19(10):594
- 12 王卓,胡楠. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子联合康复新液治疗新生儿尿布皮炎的效果观察. 现代临床护理 2015;14(12):33-35
- 13 王汝玉. 鼻内镜下重组牛碱性成纤维细胞生长因子治疗鼻腔黏膜糜烂疗效观察. 临床合理用药 2015;8(12A):50-51
- 14 Wang J, Sun J, Tang Y, et al. Basic fibroblast growth factor attenuates the degeneration of injured spinal cord motor endplates. *Neural Regen Res* 2013;8(24):2213-2224
- 15 Levenstein ME, Ludwig TE, Xu RH, et al. Basic FGF support of human embryonic stem cell self-renewal. *Stem Cells* 2006;24(3):568-574
- 16 Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, et al. Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair Regen* 2008;16(5):585-601
- 17 韦志伟,吴安宁. 羟糖甘滴眼液联合重组牛碱性成纤维生长因子眼用凝胶治疗 LASIK 术后干眼症的疗效观察. 广西医学 2014;36(80):1151-1152,1176
- 18 郝彩萍. 聚乙二醇滴眼液联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液治疗干眼症的临床疗效. 临床合理用药 2015;8(7C):70-72
- 19 蔡海利. 更昔洛韦眼用凝胶联合重组牛碱性成纤维生长因子滴眼液治疗单纯疱疹性角膜炎的临床疗效观察. 中国医师进修杂志 2013;36(27):38-40
- 20 王雪飞,覃冬菊,李明哲. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶和玻璃酸钠滴眼液治疗睑板腺异常相关干眼疗效比较. 中国药业 2014;23(23):37-39