

羧甲基纤维素钠眼液联合 rhEGF 治疗白内障术后干眼症

黄德磊, 刘英豪, 傅宏, 段惠静, 林柏松

作者单位: (163453) 中国黑龙江省大庆市, 大庆龙南医院眼科
作者简介: 黄德磊, 硕士, 主治医师, 研究方向: 青光眼、白内障、屈光。
通讯作者: 刘英豪, 主任医师, 研究方向: 青光眼、白内障、屈光。
lyh6259@163.com
收稿日期: 2016-07-30 修回日期: 2016-11-14

Clinical study of carboxymethylcellulose sodium eye drops and rhEGF in treating dry eye after cataract surgery

De-Lei Huang, Ying-Hao Liu, Hong Fu, Hui-Jing Duan, Bai-Song Lin

Department of Ophthalmology, Daqing Longnan Hospital, Daqing 163453, Heilongjiang Province, China

Correspondence to: Ying-Hao Liu. Department of Ophthalmology, Daqing Longnan Hospital, Daqing 163453, Heilongjiang Province, China. lyh6259@163.com

Received: 2016-07-30 Accepted: 2016-11-14

Abstract

• AIM: To explore the clinical effect of carboxymethylcellulose sodium eye drops and recombinant human epidermal growth factor (rhEGF) on the cataract patients with dry eye after phacoemulsification.

• METHODS: A total of 150 patients with cataract (150 eyes) referred to our hospital from Oct. 2015 to May 2016 were randomly divided into trial group and control group, 75 cases in each group. All patients after cataract phacoemulsification were received the treatment of dry eye according to different groups. In treatment group, patients were treated by carboxymethylcellulose sodium eye drops and rhEGF. In control group, patients were treated by carboxymethylcellulose sodium eye drops. The subjective dry eye symptoms, as well as fluorescein staining (FL), Schirmer I test (S I t) and tear break-up time (BUT) were recorded before treatment, 1wk, 1mo after treatment.

• RESULTS: Before treatment, there were no significant differences between groups in the subjective dry eye symptoms and the results of BUT, FL and S I t ($P>0.05$). After treatment, all the index in two groups significantly improved over time ($P<0.01$), and all the index were better in treatment group than those in control group ($P<0.05$). The treatment group had less severe subjective dry eye symptoms, longer BUT, fewer FL, and more S I t.

• CONCLUSION: Combined use of carboxymethylcellulose sodium eye drops and rhEGF can relieve the dry eye

symptoms and maintain the tear film stable after phacoemulsification effectively. Therapeutic effects of combined utilization are better than that of carboxymethylcellulose sodium eye drops used alone.

• KEYWORDS: phacoemulsification cataract surgery; dry eye symptoms; carboxymethylcellulose sodium eye drops; recombinant human epidermal growth factor

Citation: Huang DL, Liu YH, Fu H, et al. Clinical study of carboxymethylcellulose sodium eye drops and rhEGF in treating dry eye after cataract surgery. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(12):2247-2249

摘要

目的: 探讨羧甲基纤维素钠眼液联合重组人表皮生长因子 (recombinant human epidermal growth factor, rhEGF) 对白内障患者超声乳化术后干眼的治疗效果。

方法: 选取 2015-10/2016-05 于我院接受治疗的白内障超声乳化术后干眼症患者 150 例 150 眼, 随机分为试验组 (75 例 75 眼) 和对照组 (75 例 75 眼)。试验组采用羧甲基纤维素钠眼液联合 rhEGF 治疗, 对照组采用羧甲基纤维素钠眼液单药治疗。记录患者治疗前及治疗后 1wk, 1mo 的干眼主观症状评分、角膜荧光素染色 (FL) 情况、泪液分泌试验 (S I t) 以及泪膜破裂时间 (BUT)。

结果: 治疗前, 两组患者的干眼主观症状、泪膜稳定性指标 (BUT, FL, S I t) 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后, 两组患者随时间延长各指标均有明显改善, 差异有统计学意义 ($P<0.01$), 试验组较对照组干眼主观症状更轻, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)、BUT 明显延长, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)、FL 明显减少, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)、S I t 明显增加, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

结论: 羧甲基纤维素钠眼液联合 rhEGF 可有效改善白内障术后干眼症状, 恢复泪膜稳定性, 其疗效显著优于单独使用羧甲基纤维素钠眼液。

关键词: 白内障超声乳化术; 干眼症; 羧甲基纤维素钠眼液; 重组人表皮生长因子

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.12.19

引用: 黄德磊, 刘英豪, 傅宏, 等. 羧甲基纤维素钠眼液联合 rhEGF 治疗白内障术后干眼症. 国际眼科杂志 2016;16(12):2247-2249

0 引言

白内障超声乳化术以切口小、愈合快、散光小、恢复快等优势成为白内障治疗的首选方法^[1]。但是术后出现的眼部干涩感、烧灼感、异物感、易疲劳等干眼症状不仅影响了治疗质量、患者生活质量, 还增加了患者额外的经济负担。由此可见, 对白内障术后干眼症患者给予针对性诊疗

和护理是尤为重要的^[2]。本研究采用羧甲基纤维素钠眼液联合 rhEGF 治疗白内障患者超声乳化术后干眼症,观察并分析术后干眼主观症状改善情况以及泪膜稳定性的恢复情况,以期获得白内障术后干眼症的有效治疗方法。

1 对象和方法

1.1 对象 选择 2015-10/2016-05 于我院行白内障超声乳化术后早期诊断为干眼症的患者为研究对象。纳入标准:(1)符合干眼症的诊断标准^[3],即出现眼干涩、异物感、疲劳感、视力波动等症状之一,以及泪膜破裂时间(break-up time, BUT) ≤ 5s 或者基础泪液分泌试验(Schirmer I test, S I t) ≤ 5mm/5min;(2)术前无长期眼部用药史;(3)患者知情且同意。排除标准:(1)伴有糖尿病、全身结缔组织及自身免疫性疾病等全身病的患者;(2)伴有眼部其他疾病患者,如青光眼;(3)治疗期间服用抗胆碱药物等干扰疗效的眼科药物;(4)有眼部手术史者。选取满足上述标准的患者 150 例 150 眼,将患者随机分为对照组 75 例 75 眼,其中男 40 例 40 眼,女 35 例 35 眼,平均年龄 64.5±7.6 岁。试验组 75 例 75 眼,其中男 42 例 42 眼,女 33 例 33 眼,平均年龄 63.7±8.1 岁。两组性别、年龄、治疗前 BUT、FL、S I t,差异无统计学($P>0.05$)。本研究通过医院的伦理委员会批准。

1.2 方法 两组患者均行白内障超声乳化术,由同一位经验丰富的医师完成且保持相同的治疗切口。患者术后 1~6wk 出现干眼症状,开始治疗,对照组:羧甲基纤维素钠眼液 4 次/d×1mo,试验组在对照组的基础上加用 rhEGF 4 次/d×1mo。对患者术后 1wk,1mo 进行干眼主观症状评分以及泪膜稳定性检查。

评价标准^[3]:(1)干眼症症状评分标准:干涩感、烧灼感、异物感等症状没有出现:0 分;偶尔出现:1 分;轻微且间断出现:2 分;明显且持续:3 分。(2)BUT:角膜荧光素钠染色后患者凝视前方,眨眼数次后,记录患者睁眼至出现第一个黑斑的时间,超过 10s 为正常。(3)FL^[4]:BUT 检查后观察角膜的颞上、颞下、鼻上、鼻下四个象限。观察各象限是否染色,无染色:0 分;点状染色:1 分;小片状染色:2 分;块片状染色:3 分。共计 0~12 分。(5)S I t:将 5mm×35mm 滤纸轻置于患者下睑结膜囊中、外 1/3 交界处,滤纸自然下垂,患者轻轻闭目 5min 后取出滤纸,记录泪液浸湿滤纸长度(单位:mm/5min)。

统计学分析:采用 SPSS 17.0 分析数据,计量资料以均数±标准差表示,比较采用重复测量资料的方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后干眼主观症状评分 试验组的干眼主观症状评分低于对照组,差异有统计学意义($F_{\text{分组}} = 10.134, P<0.01$),两组干眼主观症状评分随着时间延长而降低,差异有统计学意义($F_{\text{时间}} = 18.243, P<0.01$),试验组的干眼主观症状评分降低幅度大于对照组,差异有统计学意义($F_{\text{交互}} = 6.440, P<0.05$),见表 1。

2.2 两组患者治疗前后 BUT 结果比较 试验组的 BUT 高于对照组,差异有统计学意义($F_{\text{分组}} = 12.261, P<0.01$),两组 BUT 随着时间延长而增加,差异有统计学意义($F_{\text{时间}} = 17.379, P<0.01$),试验组的 BUT 增加幅度大于对照组,差异有统计学意义($F_{\text{交互}} = 4.382, P<0.05$),见表 2。

表 1 两组患者治疗前后干眼主观症状评分结果比较

组别	眼数	$(\bar{x} \pm s, \text{分})$		
		治疗前	治疗后 1wk	治疗后 1mo
试验组	75	1.63±0.56	1.11±0.39	0.53±0.50
对照组	75	1.64±0.61	1.35±0.48	0.92±0.43

注:试验组:采用羧甲基纤维素钠眼液联合 rhEGF 治疗;对照组:采用羧甲基纤维素钠眼液单药治疗。

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

组别	眼数	$(\bar{x} \pm s, \text{s})$		
		治疗前	治疗后 1wk	治疗后 1mo
试验组	75	5.99±0.50	8.68±0.36	10.20±0.54
对照组	75	6.12±0.43	7.09±0.31	8.75±0.48

注:试验组:采用羧甲基纤维素钠眼液联合 rhEGF 治疗;对照组:采用羧甲基纤维素钠眼液单药治疗。

表 3 两组患者治疗前后 FL 结果比较 $(\bar{x} \pm s, \text{分})$

组别	眼数	$(\bar{x} \pm s, \text{分})$		
		治疗前	治疗后 1wk	治疗后 1mo
试验组	75	5.27±0.81	3.86±0.76	0.95±0.52
对照组	75	5.32±0.67	4.95±0.61	2.68±0.53

注:试验组:采用羧甲基纤维素钠眼液联合 rhEGF 治疗;对照组:采用羧甲基纤维素钠眼液单药治疗。

表 4 两组患者治疗前后 S I t 结果比较 $(\bar{x} \pm s, \text{mm/5min})$

组别	眼数	$(\bar{x} \pm s, \text{mm/5min})$		
		治疗前	治疗后 1wk	治疗后 1mo
试验组	75	4.76±0.39	7.10±0.45	10.26±0.36
对照组	75	4.72±0.38	6.33±0.35	8.35±0.42

注:试验组:采用羧甲基纤维素钠眼液联合 rhEGF 治疗;对照组:采用羧甲基纤维素钠眼液单药治疗。

2.3 两组患者治疗前后 FL 结果比较 试验组的 FL 低于对照组,差异有统计学意义($F_{\text{分组}} = 15.351, P<0.01$),两组 FL 随着时间延长而减小,差异有统计学意义($F_{\text{时间}} = 21.492, P<0.01$),试验组的 FL 减小幅度大于对照组,差异有统计学意义($F_{\text{交互}} = 9.211, P=0.01$),见表 3。

2.4 两组患者治疗前后 S I t 结果比较 试验组的 S I t 高于对照组,差异有统计学意义($F_{\text{分组}} = 10.194, P<0.01$),两组 S I t 随着时间延长而增大,差异有统计学意义($F_{\text{时间}} = 16.620, P<0.01$),试验组的 FL 增大幅度大于对照组,差异有统计学意义($F_{\text{交互}} = 7.141, P<0.05$),见表 4。

3 讨论

很多白内障患者因白内障手术治疗获得良好的视力,但术后的干眼症也严重困扰着患者的日常生活。白内障术后干眼产生的原因可能有^[5-8]:(1)治疗器械的直接损伤、超声时间过长或能量过大、角膜暴露时间过长、治疗切口情况等治疗过程中出现的问题及术后炎症反应对角膜造成伤害,减弱泪膜粘液层对眼表面上皮的粘附,进而导致泪膜不稳定。(2)术前麻醉剂和术后含激素或防腐剂的滴眼液对角膜上皮产生药物毒性作用,破坏角膜稳定性。尤其是术后长期使用防腐剂滴眼液,会破坏角膜上皮细胞之间的紧密连接带,影响泪膜稳定性,加重眼表损害。因此,为了减少白内障患者术后干眼症的发生,应该:(1)治疗操作熟练且轻柔,尽量减少机械性损伤、缩短超声乳化时间和角膜暴露时间,降低术后炎症发生率,确保治疗

切口损伤三叉神经分支。(2)术前合理使用表面麻醉药物,术后使用不含激素或防腐剂的滴眼液,并且注意使用频率和时间,缓解干眼症状,使泪膜的稳定性尽快恢复正常。

目前临床上对轻到中度干眼症的治疗主要以人工泪液替代品为主。本研究选择的羧甲基纤维素钠眼液以羧甲基纤维素钠为主要成分,以氯化钠、乳酸钠、氯化钾、氯化钙为微量成分并辅以纯水组成的人工泪液药物,因其与泪液成分、pH极为相似,可有效模拟粘液功能,长时间的粘附于角膜表层^[9]。而且羧甲基纤维素钠眼液不含防腐剂,因防腐剂长期接触眼表所致的角膜上皮细胞紧密连接带破坏、角膜通透性增加就可以有效避免^[10]。

表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)对结膜和角膜上皮细胞有很强的促分裂和增生作用。其通过与表皮生长因子(epidermal growth factor receptor, EGFR)结合,激活细胞内一系列的信号转导途径,诱导蛋白质磷酸化,实现细胞的快速分化和增殖,从而完成角膜损伤后的修复,缩短修复愈合时间^[11]。然而正常情况下,内源性EGF处于一个相对稳定的平衡态。角膜上皮受损时,因治疗、炎症或干眼症患者泪液分泌过少导致在受损处聚集的EGF达不到修复角膜创面的需求,延缓愈合时间^[12]。rhEGF作为一种外源性EGF能与EGF受体结合,促进损伤周边细胞的分裂和增殖,提高内源性修复速度^[13]。此外,rhEGF滴眼液中的甘油、甘露醇可以有效滋润眼表组织,促进泪膜的稳定性。

本研究显示两组患者治疗前干眼主观症状、BUT、FL、S I t均差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后1wk、1mo,两组患者眼部指标较治疗前明显改善,差异有统计学意义($P<0.01$),且试验组优于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),表现为试验组较对照组干眼主观症状更轻差异有统计学意义($P<0.05$)、BUT明显延长差异有统计学意义($P<0.05$)、FL明显减少差异有统计学意义($P<0.05$)、S I t明显增加差异有统计学意义($P<0.05$)。BUT、FL、S I t均是泪膜稳定性的指标,表明羧甲基纤维素钠眼液与rhEGF联用对于白内障患者术后泪膜稳定性的恢复效果优于羧甲基纤维素钠眼液的单独使用。rhEGF对术后

眼表损伤的修复、泪膜稳定性的恢复都起到了积极的作用。rhEGF是对羧甲基纤维素钠眼液治疗干眼症的重要补充。两者联用在治疗干眼中的协同作用达到的效果胜过单独使用羧甲基纤维素钠眼液。

因此,本研究认为白内障患者术后早期使用羧甲基纤维素钠眼液和rhEGF对促进术后干眼的恢复有重要意义,且效果优于单独使用羧甲基纤维素钠眼液,建议两者联用。

参考文献

- 1 朱天文,黎海平. 白内障超声乳化术后干眼的研究进展. 现代中西医结合杂志 2016; 25(3): 336-338
- 2 杨永利,杨玉洁,李鹏,等. 卡波姆眼用凝胶联合 rhEGF 治疗糖尿病患者白内障术后干眼症. 国际眼科杂志 2014; 14(9): 1656-1658
- 3 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 干眼临床诊疗专家共识(2013年). 中华眼科杂志 2013; 49(1): 73-75
- 4 Macri A, Rolando M, Pflugfelder S. A standardized visual scale for evaluation of tear fluorescein clearance. *Ophthalmology* 2000; 107(7): 1338-1343
- 5 Movahedan A, Djalilian AR. Cataract surgery in the face of ocular surface disease. *Curr Opin Ophthalmol* 2012; 23(1): 68-72
- 6 陈昌海,杨漪,黄景云,等. 超声乳化术治疗对白内障患者角膜上皮细胞及泪液炎性指标的影响. 海南医学院学报 2016; 22(2): 197-202
- 7 吴众,余晓临,张颖,等. 白内障手术前后干眼的临床分析. 中华眼外伤职业眼病杂志 2013; 35(11): 821-822
- 8 宋宗艳,闫爱民,陈凤华,等. 不同切口对白内障术后波前像差的影响. 贵州医药 2015; 39(11): 992-994
- 9 万文娟. 羧甲基纤维素钠眼液治疗白内障术后干眼的疗效分析. 医学信息 2014; 27(5): 309-310
- 10 Baudouin C, de Lunardo C. Short-term comparative study of topical 2% carbetolol with and without benzalkonium chloride in healthy volunteers. *Br J Ophthalmol* 1998; 82(1): 39-42
- 11 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
- 12 杨学兵,周海川. 白内障患者血清及房水氧化应激及 EGF、FGF、NO、TNF- α 的变化. 海南医学院学报 2016; 22(1): 102-104
- 13 帕尔扎提·吐尔地,王艳春. 重组人表皮生长因子衍生物滴眼剂在治疗干眼中的应用. 国际眼科杂志 2015; 15(1): 117-119