

软性接触镜和 rb-bFGF 滴眼液对角膜深层异物剔除术后促修复的疗效比较

吴晓玉, 李成茂, 王灿林

引用: 吴晓玉, 李成茂, 王灿林. 软性接触镜和 rb-bFGF 滴眼液对角膜深层异物剔除术后促修复的疗效比较. 国际眼科杂志 2020;20(2):332-335

作者单位: (362000) 中国福建省泉州市, 中国人民解放军联勤保障部队第九一〇医院眼科

作者简介: 吴晓玉, 硕士, 主治医师, 研究方向: 青光眼、眼外伤、白内障。

通讯作者: 吴晓玉. wuxy3739@163.com

收稿日期: 2019-07-24 修回日期: 2019-12-26

摘要

目的: 分析软性接触镜(SCL)和 rb-bFGF 滴眼液在角膜深层异物剔除术后促修复能力的情况。

方法: 将我院 2017-01-01/2019-04-30 角膜深层异物患者 72 例随机分为三组, 除每例术后均予左氧氟沙星滴眼液和氧氟沙星眼膏预防感染治疗外, A 组术后配戴 SCL, 简称戴镜组; B 组术后局部使用 rb-bFGF 滴眼液, 简称 rb-bFGF 组; C 组为空白组。比较三组患者术后 1、3、5d 的疼痛不适感, 1wk 后角膜缺损修复度, 以及 1mo 后自觉视觉质量受影响的相关因素。

结果: 三组患者术后疼痛感比较, 术后 1、3、5d 戴镜组疼痛感均明显低于 rb-bFGF 组和空白组; 术后 3、5d 时 rb-bFGF 组的疼痛感低于空白组。术后 1wk, 戴镜组和 rb-bFGF 组角膜修复度均较空白组高, 但戴镜组和 rb-bFGF 组间角膜修复度无差异 ($P>0.05$)。术后 1mo, 视觉质量是否受影响与异物位置相关, 越靠近瞳孔区, 影响越大 ($r_s=0.635, P<0.001$)。

结论: SCL 可在早期有效缓解角膜深层异物剔除术后疼痛感, rb-bFGF 滴眼液和 SCL 均可加速角膜的修复生长, 而视觉质量是否受影响与角膜深层异物位置有关。

关键词: 角膜深层异物; 软性接触镜; rb-bFGF 滴眼液; 缺损修复; 术后

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.2.33

Comparison of the effect of soft contact lens and rb-bFGF eye drops on promoting postoperative repair of deep corneal foreign body

Xiao-Yu Wu, Cheng-Mao Li, Can-Lin Wang

Department of Ophthalmology, the 910th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Quanzhou 362000, Fujian Province, China

Correspondence to: Xiao-Yu Wu. Department of Ophthalmology,

the 910th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Quanzhou 362000, Fujian Province, China. wuxy3739@163.com

Received:2019-07-24 Accepted:2019-12-26

Abstract

• AIM: To investigate the repairment of wound by using soft contact lenses and rb-bFGF eye drops after deep foreign body removal.

• METHODS: Patients with deep corneal foreign body (72 cases, 72 eyes) were randomly separated into three groups and received surgery to remove the foreign bodies. Patients in group C only accepted levofloxacin eye drops and ofloxacin eye ointment while patients in group A wore soft contact lenses and group B received rb-bFGF eye drops as an extra after operation. The corneal irritation and pain (1, 3, 5d), wound healing (1wk) and relevant factors in visual acuity impairment (1mo) were observed after deep foreign body removal.

• RESULTS: Corneal irritation and pain scores in group A were significantly lower than that in the other two groups at 1, 3 and 5d after operation. Patients felt less painful in group B than group C at 3 and 5d. Corneal wound healing in groups A and B was significantly higher than group C at 1wk after surgery ($P>0.05$). The closer corneal foreign body was to the pupil area, the more vision was affected after 1mo operation ($r_s=0.635, P<0.05$).

• CONCLUSION: Soft contact lenses can effectively alleviate eye irritation after deep corneal foreign body removal in early time. Both SCL and rb-bFGF eye drops can accelerate the recovery of corneal wounds. Visual acuity impairment was closely related to the location of foreign body in deep corneal.

• KEYWORDS: deep corneal foreign body; soft contact lenses; rb-bFGF eye drops; repairment of wound; postoperation

Citation: Wu XY, Li CM, Wang CL. Comparison of the effect of soft contact lens and rb-bFGF eye drops on promoting postoperative repair of deep corneal foreign body. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020;20(2):332-335

0 引言

角膜异物在眼科门诊常见, 但有些深层异物若处理不当常常带来严重的并发症。对于角膜的修复, 目前市面上有多种促进角膜上皮生长和修复的眼液和眼膏, 均有一定的效果^[1-2]。除此之外, 软性接触镜 (soft contact lenses, SCL) 在角膜疾病中的应用范围广, 其主要原理是提供角膜贴附支架并隔离眼睑和角膜的接触, 能有效修复缺损的

表1 三组患者一般资料的比较

指标	类型	戴镜组	rb-bFGF组	空白组	合计
异物类型	金属	9	12	12	33
	木块石头碎屑	5	4	3	12
	化学生物颗粒	4	2	2	8
	锅炉高温固液体	2	2	1	5
	不明异物	4	4	6	14
异物数目	单个	21	22	22	65
	多发	3	2	2	7
异物位置	瞳孔内区	9	11	12	32
	瞳孔外区	15	13	12	40
取出方式	直接夹取	2	1	1	4
	铲式异物钩拨出	2	4	2	8
	针头松解撬动移除	19	17	20	56
	前房顶压剔除	1	2	1	4

上皮并减少角膜缝线或丝状角膜炎等带来的角膜刺激征。本研究对角膜深层缺损的患者运用配戴 SCL 或促进角膜修复药物进行治疗,评价两种方法的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 对象 采用随机对照试验,将我院 2017-01-01/2019-04-30 诊断为角膜深层异物的患者 72 例 72 眼随机分成三组,每组 24 例 24 眼。纳入标准:单眼、角膜异物深达基质中后层但未穿透后弹力层。排除标准:角膜全层裂伤、角膜板层裂伤、角膜上皮脱落、角膜缺损深度未达基质中层、角膜后弹力层断裂、前房异物致角膜内皮缺损、角巩膜缘异物、二次治疗或已自行用药、研究期间不能配合随访等。三组患者行角膜深层异物剔除术后均予左氧氟沙星滴眼液和氧氟沙星眼膏治疗预防感染^[3-4],除此之外,A 组术后补充配戴 SCL,为戴镜组,平均年龄 41.79±15.13 岁;B 组术后补充加用 rb-bFGF 滴眼液,即 rb-bFGF 组,平均年龄 39.92±15.57 岁;C 组无其他特殊补充治疗,为空白组,平均年龄 39.38±11.30 岁。三组病例以男性居多,仅有 5 例 5 眼女性。发病时间:A 组 1h~7d,B 组 0.5h~10d,C 组 0.5h~8d。常见异物中,金属异物占 46%(33/72),木块、石头碎屑占 17%(12/72),化学生物颗粒占 11%(8/72),锅炉高温固液体占 7%(5/72),不明异物占 19%(14/72)。角膜单个深层异物 65 眼,多发深层异物 7 眼(≥2 个),其中 A 组 3 眼,B 组 2 眼,C 组 2 眼。根据异物位置分为以瞳孔正中为原点,半径为 3mm 内的瞳孔内区和以外的瞳孔外区两部分,位于瞳孔内区异物共 32 眼,瞳孔外区异物共 40 眼,A 组二者比例为 9:15,B 组为 11:13,C 组为 12:12。所有手术均由同一名高年资主治医师完成,以完全剔除异物为准,其中直接取出共 4 眼(2/1/1),铲式异物钩拨出 8 眼(2/4/2),针头松解撬动移除 56 眼(19/17/20),前房顶压剔除 4 眼(1/2/1)。三组在异物的类型、数目、位置和取出方式方面,差异无统计学意义($P>0.05$,表 1)。本研究经医院伦理委员会审核批准,所有纳入患者均取得其知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 根据异物的形状、嵌入角膜深度和分布位置选择合适的剔除方式:能用显微镊夹取的可以直接夹出异物;不易夹出的可自制铲式异物钩拨开异物;与周围组织黏附紧密难以松动的,可往角膜缘方向做一放射小切

口,用针头在切口附近找到缝隙撬动异物^[5];不能明确异物深浅者可在靠近异物附近的角膜缘做前房穿刺,注入黏弹剂,利用黏弹剂针头顺着异物的进入轨迹逆推向外,助手配合取出^[6],或者予黏弹剂针头自前房顶住异物,自角膜表面剔除。多发异物者先处理较大或靠近瞳孔区异物后再处理较小和远离瞳孔区异物。剔除异物后需进一步利用针头斜面呈铲子状轻轻刮净异物全周残留锈迹或余痕,不易清理者可变换方向或改变角度进行,以未见明显锈迹和余痕为准。最后予加有 2mL:8 万单位庆大霉素的生理盐水 100mL 冲洗已剔除异物的角膜表面并清除前房残留黏弹剂。每例患者除了术后给予左氧氟沙星滴眼液和氧氟沙星眼膏预防感染治疗外,A 组补充配戴 SCL(含水量 24%,DK/t 175,基弧 8.6mm,直径 13.8mm,材料 Lotrafilcon A),1wk 后取下;B 组补充使用 rb-bFGF 滴眼液;C 组未予其他特殊处理。

1.2.2 观察指标 观察术后 1、3、5d 三组患者的疼痛不适感,采用数字分级法联合疼痛强度面容评估量表 Wong-Baker 脸,0 为无痛,按睡眠是否受影响分为轻度(1~3)、中度(4~6)、重度(7~10)疼痛,耐心解释各种脸谱和数字的意义,帮助患者选择适合自己的数字,数值越低,疼痛感越低,舒适度越高。剔除深层异物后每例患者均予眼前段光学相干断层扫描仪(anterior segment optical coherence tomography,AS-OCT)行角膜缺损深度标记,术后 1wk 再次予 AS-OCT 在缺损区三个不同位置测量修复度,取平均值,记录术后 1wk 修复深度^[7]。术后 1mo,对每例患者行视力检查,对是否影响日常生活工作进行问卷调查,做出评估并记录伤后视觉质量影响情况。

统计学分析:采用 SPSS 22.0 统计学软件,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,三组间先进行 Levene 方差齐性检验,术后疼痛感采用重复测量方差分析,随后行 LSD-*t* 检验进行两两比较;术后角膜缺损修复度的比较采用单因素方差分析,且两两比较行 LSD-*t* 检验;对影响伤后视觉质量的因素采用 Spearman 或 Pearson 相关分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后疼痛感比较 三组间和各时间点术后疼痛感比较,差异有统计学意义($F_{\text{组间}}=18.882, F_{\text{时间}}=241.91$;均 $P<0.05$),而组间和时间点的交互作用差异无统计学意

表2 三组患者术后疼痛评分和角膜修复度情况

分组	疼痛不适感			术后 1wk 角膜修复深度(μm)
	术后 1d	术后 3d	术后 5d	
戴镜组	3.44±0.87	2.08±0.70	1.21±0.72	73.13±12.01
rb-bFGF 组	4.33±1.10	2.92±1.00	2.21±1.00	68.71±10.50
空白组	4.77±0.97	3.59±0.88	2.98±1.30	61.63±10.46

义($F_{\text{组间} \times \text{时间}} = 1.616, P > 0.05$, 表2)。对组间进行两两比较, 术后1、3、5d时戴镜组疼痛感均明显低于rb-bFGF组和空白组, 术后3、5d时rb-bFGF组的疼痛感低于空白组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。每组患者术后1、3、5d疼痛感两两比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 且疼痛感随时间延长而显著下降。

2.2 术后角膜缺损修复情况 三组患者术后角膜缺损修复度比较, 差异有统计学意义($F = 6.658, P < 0.05$)。LSD-*t*检验行两两比较, 发现术后戴镜组和rb-bFGF组角膜缺损修复程度均较空白组高, 但戴镜组和rb-bFGF组间角膜修复深度比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$, 表2)。

2.3 伤后视觉质量影响相关因素 以1mo后患者自觉视觉质量是否受影响为准, 分析组别、年龄、性别、1wk后角膜缺损修复度、异物种类、异物数量、异物位置与其相关性。Spearman 相关分析: 组别($r_s = -0.035, P = 0.77$), 性别($r_s = 0.099, P = 0.409$), 异物种类($r_s = -0.087, P = 0.467$), 异物数量($r_s = -0.036, P = 0.762$), 异物位置($r_s = 0.635, P < 0.001$)。Pearson 相关分析: 年龄($r = 0.03, P = 0.799$), 1wk后角膜缺损修复度($r = -0.085, P = 0.478$)。由此可见, 伤后视觉质量受影响与角膜深层异物位置有关外, 余因素与其关联性不高。

3 讨论

临床上, 角膜深层异物不似浅层异物般单独出现, 往往合并烧伤、化学伤、裂伤等其他外伤病变, 给患者带来更多不适和感染的风险。有效剔除角膜深层异物并最小程度地损伤角膜是治疗的关键, 但术后角膜因缺损深度达基质层, 疼痛不适感明显, 尽可能有效地缓解疼痛并促进角膜缺损的修复显得尤为重要。角膜接触镜在早期因制作工艺不佳, 患者卫生条件限制, 除了应用于屈光不正^[8]的矫正外, 较少应用于眼表疾病, 特别是外伤患者。随着制作工艺的提高, 目前市面上常见的SCL在原有材料中添加了硅氧基团, 透氧系数(DK)值提高, 保障了角膜细胞氧气的供给, 使其连续配戴过夜成为可能。甚至有些SCL经过特殊处理, 可将药物储存, 并缓慢释放^[9], 从而达到治疗的目的。对于非感染性角膜疾患, SCL应用极其广泛, 如翼状胬肉术后疼痛感的改善、眼后段手术后角膜上皮缺损的修复、角膜小穿孔的加固封闭等^[10-12]。本研究将SCL应用于角膜深层异物剔除术后患者, 无1例出现感染并发症, 均取得满意的治疗效果。这主要依赖于该款SCL的高透氧性, 透氧量DK/t高达175, 脂质沉积或蛋白质沉积率低, 生物弹性高, 性质稳定, 使其连续配戴过夜成为可能。rb-bFGF常常应用于缺损的修复, 其修复机制是一定浓度的药物与对应受体结合, 触发细胞内部增殖开关, 导致某些细胞如施旺细胞、成纤维细胞、角膜上皮细胞等聚集增生, 加速损伤神经、缺损皮肤、角膜的修复^[13]。局部应用rb-bFGF滴眼液可促进缺损角膜上皮的修复, 亦有学者对其在年龄相关性白内障术后改善泪膜稳定性和调

节炎症因子的表达上做出肯定^[14]。本研究将两种方法应用于角膜深层异物剔除术后患者, 在舒适度上SCL于早期略胜一筹, 而在修复度上两者在术后1wk比较无明显差异, 原因可能是两者虽然通过不同的方式促进细胞的聚集, 但总体来说, 聚集后的上皮细胞、纤维组织细胞修复程度基本相同, 两者均可加速修复的进程。这又提出一个问题, 若叠加二者是否可以达到更快的修复, 有待进一步考量。对于角膜缺损修复, 本研究采用AS-OCT观察并测量。AS-OCT是一种非接触、无创、可重复的眼前节扫描手段, 应用广泛, 如前房角结构定量检测^[15]、后发性白内障的动态观察^[16], 甚至是Wilson病的诊断^[17]。在进行角膜缺损修复度的测量时, 本研究选取了三个时间点取平均值, 并由同一技师反复测量, 减少误差的出现, 从而使角膜缺损的修复有了定量的分析指标。而空白组中, 常规的抗生素滴眼液和抗生素眼膏同样应用于戴镜组和rb-bFGF组, 在同样预防感染的情况下三组具有可比性, 所有患者均未出现感染征象。此次所采取的手术方式原则上以损伤最少角膜组织为前提, 尽可能将异物剔除干净, 各组采用的手术方式无差异。若予抗生素眼膏包眼24~48h, 只损伤角膜上皮和浅层基质的创伤可以愈合, 但累及深层基质的角膜创伤难以愈合, 从本研究可看出, 若为了尽快减少术后异物疼痛感可配戴SCL。除了常规预防感染外, 加用促进角膜修复的rb-bFGF滴眼液或者配戴SCL均可使角膜缺损修复加快。

另外, 角膜深层异物因缺损已达基质中后层, 除了上皮细胞和后弹力层可再生外, 前弹力层和实质层不能再生, 修复过程产生的硫酸软骨素促进成纤维细胞分泌胶原蛋白, 紧密排列, 构造网状支架, 完成缺损的愈合。伤后形成瘢痕, 可在一定程度上影响视觉质量。伤后1mo, 除了对患者进行视力测试外还进行了问卷调查, 分别从日常的各项活动包括开车、阅读、看手机行为是否受影响, 做出评估并记录伤后视觉质量影响情况。相关性分析提示异物位于瞳孔区周围半径约3mm环内与视觉质量受影响有关, 异物的数目和异物的种类与其相关性不大。角膜光滑透明, 伤后形成的瘢痕若不靠近瞳孔区, 视觉质量影响不大。瘢痕的大小与异物的深浅和范围、手术的处理以及是否及时就诊有一定关系。这就提醒临床医师, 在剔除角膜深层异物的过程中需尽可能少地破坏正常角膜组织, 减少瘢痕的形成, 尤其在靠近瞳孔区的位置。

总而言之, 角膜深层异物在及时剔除异物后, 对于缺损的角膜面可予SCL或者rb-bFGF滴眼液促进修复, 而SCL在早期较rb-bFGF滴眼液更有效地缓解疼痛, 异物的位置与伤后视觉质量受影响有一定的相关性。

参考文献

1 杨琨, 薛超, 金颖, 等. 对比玻璃酸钠与rb-bFGF治疗LASEK术后角膜上皮修复及敏感性恢复的作用. 基础医学与临床 2019; 39(3): 396-399

- 2 车敬斌,田甜,张加宾,等.自体血清联合重组人表皮生长因子对角膜创面的修复作用.国际眼科杂志 2019;19(4):619-622
- 3 王爱月,杨康,黄景银.角膜异物剔除术后联合可乐必妥滴眼液治疗角膜异物的临床疗效观察.实用临床医药杂志 2017;21(7):200-201
- 4 应雅丽.角膜异物剔除术后应用妥布霉素滴眼液及氧氟沙星眼膏疗效观察.中华眼外伤职业眼病杂志 2019;41(2):136-139
- 5 杨化学,王玲,刘晶.角膜深层异物取出术 42 例.中国实用眼科杂志 2008;26(10):1089
- 6 胡浩,江灵莉,胡德富.角膜深层异物顶推摘出分析.中华眼外伤职业眼病杂志 2015;37(11):838-839
- 7 Eliacik M, Erdur SK, Gulkilik G, et al. Compare the effects of two silicone-hydrogel bandage contact lenses on epithelial healing after photorefractive keratectomy with anterior segment optical coherence tomography. *Cont Lens Anterior Eye* 2015;38(3):215-219
- 8 王洪格,万霞,王亚玲,等.近视眼配戴非球面软性亲水性角膜接触镜与 NUV 型软性亲水性角膜接触镜的效果和安全性的随机对照临床研究.中华实验眼科杂志 2015;33(6):537-540
- 9 Postic I, Sheardown H. Altering the release of tobramycin by incorporating poly(ethylene glycol) into model silicone hydrogel contact lens materials. *J Biomater Sci Polym Ed* 2019;18:1-27
- 10 沈磊,秦书艳,赵娜娜.翼状胬肉术后应用软性亲水性接触镜的效果.中华眼外伤职业眼病杂志 2019;41(1):45-49
- 11 唐孟苏,张淑琦,米玛卓玛,等.软性角膜接触镜治疗玻璃体切割术后角膜上皮缺损.国际眼科杂志 2017;17(3):535-537
- 12 黄俊,艾琼,石珂,等.Viscoat 黏弹剂联合软性角膜接触镜治疗角膜中央穿孔.眼科新进展 2017;37(4):338-340
- 13 Luo Y, Luan XL, Sun YJ, et al. Effect of recombinant bovine basic fibroblast growth factor gel on repair of rosacea skin lesions: A randomized, single-blind and vehicle-controlled study. *Exp Ther Med* 2019;17(4):2725-2733
- 14 凌宇,彭子春,唐琪,等.rb-bFGF 滴眼液与羟糖苷滴眼液对年龄相关性白内障术后泪膜稳定性及干眼症状的影响.国际眼科杂志 2018;18(1):104-107
- 15 朱丹,马晓昀,刘林,等.频域眼前节光学相干断层扫描仪(AS-OCT)对激光周边虹膜切开术后患者前房角结构定量检测.眼科新进展 2017;37(7):667-670
- 16 刘圆媛,路承喆,汤欣.前节 OCT 在观察后发性白内障方面的应用价值.中国实用眼科杂志 2017;35(3):247-251
- 17 Broniek-Kowalik K, Dziezyc K, Litwin T, et al. Anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT) as a new method of detecting copper deposits forming the Kayser-Fleischer ring in patients with Wilson disease. *Acta Ophthalmol* 2019;97(5):e757-e760