

•眼科专题

重组人表皮生长因子滴眼液在白内障术后
干眼症患者治疗中的应用研究

安丽, 刘彬, 赵坤

(昭通市中医医院眼科, 云南 昭通 657000)

摘要: **目的** 探讨重组人表皮生长因子滴眼液对白内障术后干眼症患者眼表功能与泪液中炎性因子水平的影响。**方法** 按照随机数字表法将昭通市中医医院 2018 年 1 月至 2020 年 1 月收治的 102 例白内障术后干眼症患者分为对照组和观察组, 各 51 例 (51 眼)。给予对照组患者玻璃酸钠滴眼液治疗, 观察组患者在对照组的基础上联合重组人表皮生长因子滴眼液治疗, 两组患者均持续治疗 4 周。比较两组患者治疗后临床疗效, 治疗前后眼表功能、泪液中白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-8 (IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 观察组患者临床总有效率为 96.08%, 高于对照组的 82.35%; 治疗后, 两组患者泪液分泌试验 (SIT) 值与治疗前比均升高, 且观察组高于对照组; 治疗后, 两组患者泪膜破裂时间 (BUT) 与治疗前比均延长, 且观察组长于对照组; 治疗后, 两组患者角膜荧光素染色 (FL) 评分、泪液中 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平与治疗前比均降低, 且观察组低于对照组; 与对照组比, 治疗期间观察组患者不良反应总发生率降低 (均 $P < 0.05$)。**结论** 重组人表皮生长因子可提高白内障术后干眼症患者临床治疗效果, 改善眼表功能, 降低泪液中 IL-6、IL-8、TNF- α 等炎性因子水平, 且安全性较高, 治疗效果较好, 利于患者病情康复。

关键词: 白内障; 干眼症; 重组人表皮生长因子滴眼液; 玻璃酸钠滴眼液; 眼表功能; 白细胞介素-6; 白细胞介素-8; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R771

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.21.0010.03

干眼症属眼表炎症性疾病, 在临床上较为常见, 多由白内障术中损伤泪膜、眼表结构所导致, 其主要表现为眼红、异物感、视力模糊及眼干涩等临床症状, 如未得到及时、有效的治疗, 则可对患者视觉质量造成严重影响。目前临床上多采用人工泪液治疗白内障术后干眼症, 其中以玻璃酸钠滴眼液最为常见, 其可模拟分泌性黏蛋白的功能, 与水分子相结合, 形成泪膜的主体结构, 增强泪膜与上皮结合的稳定性, 进而缓解患者临床症状, 但单独使用效果欠佳, 且易引发眼睑皮炎、眼灼热感、眼睑充血、眼压升高等不良反应^[1]。重组人表皮生长因子滴眼液为多个氨基酸构成的单链多肽类药物, 渗透效应较好, 具有修复损伤角膜内皮细胞的作用, 可加快内皮损伤愈合速度, 减轻眼部炎症反应, 常被用于治疗因在角膜手术中角膜受到损伤而引起的眼部疾病, 且其临床上未见明显不良反应^[2]。本文旨在探讨重组人表皮生长因子滴眼液对白内障术后干眼症患者眼表功能和泪液中炎性因子水平的影响,

现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将昭通市中医医院 2018 年 1 月至 2020 年 1 月收治的 102 例白内障术后干眼症患者分为对照组和观察组, 各 51 例 (51 眼)。对照组患者中男性 28 例 (28 眼), 女性 23 例 (23 眼); 年龄 45~75 岁, 平均 (63.97±6.32) 岁; 病程 1 个月~11 年, 平均 (4.45±1.56) 年。观察组患者中男性 25 例 (25 眼), 女性 26 例 (26 眼); 年龄 46~77 岁, 平均 (64.47±6.41) 岁; 病程 2 个月~10 年, 平均 (4.75±1.21) 年。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可比性。纳入标准: 符合《眼科疾病诊断治疗学》^[3] 中的关于干眼症的诊断标准者; 白内障手术已顺利完成者; 首次行白内障手术, 且近 1 周内未使用相关药物治疗者等。排除标准: 患有先天性无泪症者; 非手术原因导致的干眼症者; 合并角膜炎、泪腺炎、闭合不全等眼部疾病

作者简介: 安丽, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 眼科相关疾病的诊治。

性因子的影响 [J]. 贵州医药, 2020, 44(2): 247-248.

[12] 赵芳. 妥布霉素地塞米松滴眼液治疗慢性睑缘炎性干眼症的效果分析 [J]. 当代医药论丛, 2019, 17(10): 146-147.

[13] 王素雅. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液联合妥布霉素地塞米松滴眼液治疗白内障超声乳化术后角膜水肿的应用效果

分析 [J]. 山西医药杂志, 2018, 47(17): 2054-2056.

[14] 李斌, 曹学梅, 张玉枝, 等. 妥布霉素地塞米松滴眼液治疗 posterior 睑缘炎疗效观察 [J]. 中国实用眼科杂志, 2015, 33(1): 54-57.

[15] 袁鹏华. 妥布霉素地塞米松滴眼液治疗慢性睑缘炎性干眼症的效果探究 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(23): 28-29.

者; 结缔组织功能受损者; 本次白内障手术前存在眼部手术史者; 对本研究使用药物未存在药物禁忌证者等。患者或家属均自愿签署知情同意书, 且本研究经南通市中医医院医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 给予对照组患者玻璃酸钠滴眼液 [杭州民生药业有限公司, 国药准字 H20183217, 规格: 5 mL : 5 mg(0.1%)], 1 滴 / 次, 3 次 / d。观察组患者在对照组的基础加用重组人表皮生长因子滴眼液 (酵母) [桂林华诺威基因药业有限公司, 国药准字 S20143010, 规格: 5 000 IU(10 μg) / 支], 1 滴 / 次, 3 次 / d。两组患者均持续治疗 4 周。

1.3 观察指标 ①比较两组患者临床疗效。依据《眼科疾病诊断治疗学》^[3] 中的相关标准进行疗效评估, 痊愈: 患者治疗后泪液分泌实验 (SIT) 值 > 10 mm/5 min, 临床症状完全消失; 显效: 患者治疗后 SIT 值 7~10 mm/5 min, 临床症状显著改善; 有效: 患者治疗后 SIT 值 4~6 mm/5 min, 临床症状有所缓解; 无效: 患者治疗后 SIT 值 < 4 mm/5 min, 临床症状无改善或加重。总有效率 = 痊愈率 + 显效率 + 有效率。②比较治疗前后两组患者眼表功能。分别于治疗前后检测两组患者 SIT 值、泪膜破裂时间 (BUT)、角膜荧光素染色 (FL) 评分, 其中 SIT 值检测方法: 选择合适滤纸, 将滤纸首端反折于患者结膜囊中 1/3 处, 患者双眼自然闭合持续 5 min 后, 取下滤纸并测量浸湿长度。10~15 mm/5 min 为正常, ≤ 5 mm/5 min 则为干眼; BUT 测试方法: 于患者结膜囊内滴入 1 滴荧光素钠溶液, 患者眨眼 3~4 次, 待荧光素钠溶液均匀分布于眼表时, 在裂隙灯 (钴) 蓝光下观察患者最后 1 次瞬目后睁眼至角膜第 1 次出现泪膜破裂的时间, 需重复检测 3 次, 取平均值, > 10 s 为正常, 5~10 s 为泪膜稳定性下降, < 5 s 则为干眼; FL 评分检测方法: 于患者患眼结膜囊内滴入 1 滴荧光素钠溶液, 在裂隙灯 (钴) 蓝光下观察角膜染色情况, 角膜上皮无着色记为 0 分; 角膜上皮存在散在点状着色记为 1 分; 角膜上皮出现弥漫点状着色记为 2 分; 角膜上皮出现片状着色 3 分, 分数越低表示患者角膜越完整。③比较治疗前后两组患者泪液中炎症因子指标。两组患者分别于治疗前后采集患眼泪液, 采用酶联免疫吸附实验法检测泪液中白细胞

介素 -6 (IL-6)、白细胞介素 -8 (IL-8)、肿瘤坏死因子 -α (TNF-α) 水平。④比较治疗期间两组患者不良反应发生情况。统计治疗期间两组患者眼睑皮肤炎、眼灼热感、眼脸充血、眼压升高等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计软件分析数据, 计量资料、计数资料分别采用 ($\bar{x} \pm s$)、[例 (%)] 表示, 并分别行 t 、 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 与对照组比, 治疗后观察组患者临床总有效率升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	51	8(15.69)	15(29.41)	19(37.25)	9(17.65)	42(82.35)
观察组	51	20(39.22)	16(31.37)	13(25.49)	2(3.92)	49(96.08)
χ^2 值						4.993
P 值						<0.05

2.2 眼表功能 治疗后, 两组患者的 SIT 值与治疗前比升高, 且观察组高于对照组, BUT 与治疗前比延长, 且观察组长于对照组, FL 评分均降低, 且观察组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 泪液炎症因子指标 治疗后, 两组患者泪液中 IL-6、IL-8、TNF-α 水平与治疗前比均降低, 且观察组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 不良反应 与对照组比, 治疗期间观察组患者不良反应总发生率降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	眼睑皮肤炎	眼灼热感	眼脸充血	眼压升高	总发生
对照组	51	3(5.88)	3(5.88)	2(3.92)	1(1.96)	9(17.65)
观察组	51	1(1.96)	0(0.00)	1(1.96)	0(0.00)	2(3.92)
χ^2 值						4.993
P 值						<0.05

3 讨论

角膜和泪腺功能的受损是白内障术后干眼症产生的主要原因, 其病程较长、多迁延难愈, 且具有反复发作的特点, 给患者的日常生活和工作带来极大不便。临床治疗

表 2 两组患者眼表功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SIT 值 (mm)		BUT(s)		FL 评分 (分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51	3.03 ± 1.36	8.95 ± 1.63*	6.74 ± 1.03	10.85 ± 1.60*	2.75 ± 0.11	1.16 ± 0.21*
观察组	51	3.02 ± 1.35	10.93 ± 2.06*	6.57 ± 1.04	12.99 ± 2.01*	2.78 ± 0.10	0.66 ± 0.20*
t 值		0.037	5.383	0.829	5.949	1.441	12.313
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。SIT: 泪液分泌试验; BUT: 泪膜破裂时间; FL: 角膜荧光素染色。

表3 两组患者泪液炎症因子指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-6(pg/mL)		IL-8(ng/L)		TNF- α (pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51	1 462.98 \pm 134.21	1 261.32 \pm 98.61*	149.06 \pm 35.17	88.62 \pm 23.98*	265.12 \pm 50.10	229.28 \pm 49.48*
观察组	51	1 461.20 \pm 135.11	1 121.22 \pm 98.36*	145.05 \pm 35.12	56.41 \pm 17.91*	265.99 \pm 51.21	191.69 \pm 31.81*
<i>t</i> 值		0.067	7.184	0.576	7.685	0.087	4.564
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P*<0.05。IL-6：白细胞介素-6；IL-8：白细胞介素-8；TNF- α ：肿瘤坏死因子- α 。

白内障术后干眼症的主要方式是提供人工泪液来弥补泪腺分泌泪液的不足。玻璃酸钠滴眼液为人工泪液的一种，其可阻止眼表水分的丢失；同时可提供稳定的泪膜，滋润眼球，进而发挥缓解患者眼部干涩、异物感等症状的作用。但是玻璃酸钠滴眼液里会含有少量的干燥剂，长时间用药会刺激患者角膜，且会使患者产生依赖性，整体治疗效果欠佳^[4-5]。

重组人表皮生长因子为人表皮生长因子的衍生物，是眼部重要的生长调节蛋白，具有提高角膜内皮细胞计数的作用；同时其可特异性地作用于角膜受损部位，附着于结膜之上，改善角膜组织的损伤，利于增加泪膜的稳定性，进而发挥缓解患者临床症状的作用^[6-7]。本研究中，与对照组比，治疗后观察组患者临床总有效率升高，SIT值升高，BUT延长，FL评分降低，且治疗期间观察组患者不良反应总发生率降低，提示将重组人表皮生长因子滴眼液联合玻璃酸钠滴眼液应用于白内障术后干眼症患者的治疗中可提高其临床治疗效果，改善眼表功能，且安全性高，治疗效果显著。

相关研究显示，炎症反应与白内障术后干眼症病情的发生、发展过程密切相关，而IL-6、IL-8、TNF- α 为临床常见细胞因子，其中IL-6为一种调节炎症反应的细胞因子，其水平升高可增加泪腺组织局部胶原酶，进而促进慢性炎症持续扩散，加重患者病情；IL-8具有促进中性粒细胞趋化的作用，其水平升高可促进眼内促分裂原活化蛋白激酶异常释放，进而加重患者临床症状；TNF- α 是一种多向细胞因子，可通过与内皮细胞结合增加氧化阴离子生成量，促进中性粒细胞黏附于眼表，进而加重眼部炎症反应^[8-9]。本研究中，与对照组比，治疗后观察组患者泪液中IL-6、IL-8、TNF- α 水平均降低，提示重组人表皮生长因子联合玻璃酸钠滴眼液可降低白内障术后干眼症患者泪液中炎症因子水平，进而促使患者快速恢复，且疗效显著。分析其原因可能为：重组人表皮生长因子滴眼液中含有的重组人表皮生长因子是维持角膜完整性的重要因子，可刺激泪腺细胞增殖、增加泪液分泌，进而缓解眼部干燥症状，降低泪液中炎症因子水平；同时其还具有促进角膜上皮细胞再生，缩短角膜愈合时间的作用，可缓解眼部炎症反应，进

而控制病情进展，促进患者病情康复^[10]。

综上，重组人表皮生长因子可提高白内障术后干眼症患者临床治疗效果，改善眼表功能，降低泪液中IL-6、IL-8、TNF- α 等炎症因子水平，且安全性较高，治疗效果较好，利于患者病情康复，建议在临床上推广应用。

参考文献

- [1] 王俊芳, 韩正胜, 孙亨, 等. 双氯芬酸钠联合玻璃酸钠滴眼液治疗白内障术后干眼症疗效分析 [J]. 皖南医学院学报, 2019, 38(6): 575-578.
- [2] 滕荣建, 叶铎铭, 张丽娜, 等. 玻璃酸钠滴眼液联合重组人表皮生长因子滴眼液治疗白内障术后干眼症的疗效观察 [J]. 药物流行病学杂志, 2017, 26(8): 521-523, 529.
- [3] 郝友娟. 眼科疾病诊断治疗学 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2010: 125-127.
- [4] 张自音, 姚勇, 殷丽, 等. 0.3% 玻璃酸钠滴眼液对白内障超声乳化联合人工晶体植入术后患者干眼的影响 [J]. 河北医学, 2017, 23(11): 1913-1916.
- [5] 曹娟, 马波, 陈丽, 等. 自体血清联合玻璃酸钠治疗白内障术后干眼症患者的效果 [J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(21): 4148-4151.
- [6] 赵霞, 王英壮, 占戈, 等. 玻璃酸钠联合重组人表皮生长因子滴眼液治疗白内障术后干眼症的临床效果 [J]. 宁夏医科大学学报, 2018, 40(5): 575-578.
- [7] 薛磊, 李新, 彭芹, 等. 玻璃酸钠联合重组人表皮生长因子滴眼液对老年白内障术后干眼症泪膜的疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(9): 2268-2269.
- [8] 张俊, 陈春霞, 张鹏飞, 等. 聚乙二醇滴眼液联合玻璃酸钠治疗白内障术后干眼症临床疗效及对泪液炎症因子的影响 [J]. 临床眼科杂志, 2020, 28(4): 333-336.
- [9] 李俊杰, 谢攀, 孙志敏. 重组人表皮生长因子滴眼液联合卡波姆眼用凝胶对白内障超声乳化吸除术后干眼症患者炎症及氧化应激水平的影响 [J]. 广西医学, 2020, 42(1): 33-36, 40.
- [10] 胡红梅. 玻璃酸钠联合重组人表皮生长因子 (rhEGF) 滴眼液治疗白内障术后干眼症泪膜的临床效果 [J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(3): 492-493.