

# 白内障超声乳化术后干眼症患者应用重组牛碱性成纤维细胞生长因子联合玻璃酸钠滴眼液治疗对其氧化应激的改善评价

石斯文<sup>1</sup>, 戴洪元<sup>2</sup>

(1. 五常市人民医院五官科; 2. 五常市人民医院眼科, 黑龙江 哈尔滨 150299)

**【摘要】目的** 探究联合应用重组牛碱性成纤维细胞生长因子 (rb-bFGF) 对白内障超声乳化术后干眼症患者炎症反应、氧化应激指标水平的影响。**方法** 选取 2021 年 3 月至 2023 年 3 月五常市人民医院收治的 90 例 (97 眼) 白内障超声乳化术后干眼症患者, 根据随机数字表法将患者分为对照组 (47 眼) 和观察组 (50 眼), 各 45 例, 对照组使用玻璃酸钠滴眼液, 观察组在对照组的基础上联合 rb-bFGF 眼用凝胶, 均治疗 1 个月。比较两组患者临床疗效, 治疗前后干眼症状和视功能生存质量评分、炎症因子及氧化应激指标。**结果** 观察组患者治疗后总有效率高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者眼表疾病指数 (OSDI) 量表评分、干眼症状评分、角膜荧光素染色 (FL) 评分均降低, 且观察组更低, 视功能相关生存质量量表 -25 (NEI-VFQ-25) 评分均升高, 且观察组更高; 泪液中肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 水平均降低, 且观察组更低, 血清丙二醛 (MDA)、脂质过氧化物 (LPO) 水平均降低, 且观察组更低; 超氧化物歧化酶 (SOD)、总抗氧化能力 (TAC) 水平均升高, 且观察组更高 (均  $P<0.05$ )。**结论** 联合应用 rb-bFGF 眼用凝胶治疗白内障超声乳化术后干眼症患者, 可以改善患者干眼症状, 调节眼部炎症因子水平, 减轻氧化应激反应, 同时还可提高患者视功能生存质量, 疗效显著。

**【关键词】** 重组牛碱性成纤维细胞生长因子; 白内障超声乳化术; 干眼症; 炎症反应; 氧化应激

**【中图分类号】** R735.3

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3718.2023.17.0071.03

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.17.023

白内障是一种常见眼科疾病, 严重影响日常生活。超声乳化术可有效重建白内障患者视功能, 但会对泪膜的稳定性和眼表结构造成损伤, 从而引发眼睛干涩、眼红、视物模糊等症状, 诱发白内障超声乳化术后干眼症。而干眼症也被称为干燥性角结膜炎, 会降低患者泪膜稳定性, 引发一系列眼部疾病, 因此对于术后发生干眼症患者需及时采取治疗。目前临床常用玻璃酸钠滴眼液治疗术后干眼症患者, 玻璃酸钠滴眼液的润滑性、亲水性较强, 可与泪膜发生作用, 增强泪膜稳定性, 但使用不当时可能会造成结膜感染, 出现视物模糊、灼烧感情况。而重组牛碱性成纤维细胞生长因子 (rb-bFGF) 眼用凝胶属于眼科的一种生物制剂, 主要用于角膜溃疡、浅层点状角膜炎、干眼症等眼科疾病, 该药物主要成分是碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF), bFGF 对于角膜上皮细胞及中外胚层的细胞都有促进修复和再生作用, 且成分较为安全<sup>[1]</sup>。故而本研究旨在探讨 rb-bFGF 对白内障超声乳化术后干眼症患者的治疗效果, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2021 年 3 月至 2023 年 3 月五常市人民医院收治的 90 例 (97 眼) 白内障超声乳化术后

干眼症患者, 根据随机数字表法将患者分为对照组 (47 眼) 和观察组 (50 眼), 各 45 例。对照组患者中男性 25 例 (26 眼), 女性 20 例 (21 眼); 年龄 35~68 岁, 平均 (48.21 $\pm$ 7.05) 岁; 干眼严重程度: 轻度 27 眼, 中度 20 眼。观察组患者中男性 24 例 (27 眼), 女性 21 例 (23 眼); 年龄 36~67 岁, 平均 (49.58 $\pm$ 6.93) 岁; 干眼严重程度: 轻度 28 眼, 中度 22 眼。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 组间可比。纳入标准: 符合《中国干眼专家共识: 检查和诊断 (2020 年)》<sup>[2]</sup> 中的相关诊断标准; 首次行白内障手术, 且术后首次给予干眼症治疗; 无泪道异常、眼睑疾病。排除标准: 入组前 6 个月局部使用过影响泪腺功能的药物; 术后角膜功能严重失代偿; 长期佩戴角膜接触镜。本研究已获得院内医学伦理委员会批准, 患者均已签署知情同意书。

**1.2 手术与治疗方法** 患者均行超声乳化术治疗, 患者保持仰卧, 常规消毒铺巾后, 叮嘱患者患眼应注视显微镜仪器发出的光源, 在角膜边缘作 1 个 3 mm 的主切口, 注入黏弹性物质, 形成直径为 5 mm 左右的连续环形, 使用器械撕开晶状体囊, 植入人工晶状体。对照组患者术后使用玻璃酸钠滴眼液 (苏州工业园区天龙制药有限公司, 国药准字 H20183045, 规格: 5 mL : 5 mg), 1 滴 / 次,

4 次/d。观察组患者在玻璃酸钠滴眼液基础上联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶(珠海亿胜生物制药有限公司,国药准字 S20050100,规格:21 000 IU:5 g/支),将适量药物涂在眼部伤患处,2 次/d。两组患者均持续治疗 1 个月。

**1.3 观察指标** ①临床疗效。治愈:角膜荧光素染色(FL)试验(-),眼部临床症状消失;显效:FL 试验(-),眼部临床症状明显改善;有效:FL 试验(+),眼部临床症状有所缓解;无效:FL 试验(++),眼部症状无改善甚至加重<sup>[3]</sup>。总有效率=治愈率+显效率+有效率。②干眼症状与视功能生存质量评分。分别于治疗前后使用眼表疾病指数(OSDI)量表<sup>[3]</sup>评估患者眼部症状病情程度,总分 100 分,分值越高,病情程度越重;根据症状严重程度评估患者治疗前后干眼症状,分别记 0、1、2、3 分,分值越高,干眼症状越严重<sup>[4]</sup>;使用 FL 评分<sup>[5]</sup>评估患者治疗前后角膜损伤程度,总分为 0~12 分,分值越高,角膜损伤越严重;使用视功能相关生存质量量表-25(NEI-VFQ-25)评分<sup>[6]</sup>评估患者治疗前后生活质量,总分 100 分,分值越高,生活质量越好。③炎症因子。采用毛细管收集清晨患者下泪沟处 15 μL 泪液,分别于治疗前后采用酶联免疫吸附测定法检测泪液中肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1β(IL-1β)水平。④氧化应激指标。取患者治疗前后静脉血 5 mL,离心处理后(3 000 r/min,10 min)取血清,使用酶联免疫吸附测定法对血清丙二醛(MDA)、脂质过氧化物(LPO)、超氧化物歧化酶(SOD)水平进行检测,使用比色法对总抗氧化能力(TAC)进行检测。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据分析,计数资料以[例(%)]表示,采用 $\chi^2$ 检验;计量资料符合正态分布且方差齐,以( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较行独立

$t$ 检验,组内治疗前后比较采用配对 $t$ 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 治疗 1 个月后两组患者治疗总有效率相比,观察组更高,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	患眼数	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	47	22(46.81)	8(17.02)	8(17.02)	9(19.15)	38(80.85)
观察组	50	31(62.00)	10(20.00)	7(14.00)	2(4.00)	48(96.00)
$\chi^2$ 值						5.530
$P$ 值						<0.05

**2.2 两组患者症状评分与视功能生存质量评分比较** 与治疗前比,治疗后两组患者 OSDI 量表评分、干眼症状、FL 评分均降低,观察组低于对照组;NEI-VFQ-25 评分均升高,观察组高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),见表 2。

**2.3 两组患者眼部炎症因子比较** 与治疗前比,治疗后两组患者泪液中炎症因子指标水平均降低,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 两组患者氧化应激指标比较** 与治疗前比,治疗后两组患者血清 MDA、LPO 水平降低,观察组低于对照组;SOD、TAC 水平升高,观察组高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),见表 4。

3 讨论

干眼症患者临床表现为眼睛发痒、干涩等,属于白内障超声乳化术后常见并发症,病情严重者还会发生畏光、视物模糊等现象,若不及时进行治疗,易导致患者视力下

表 2 两组患者症状评分与生存质量评分比较(分, $\bar{x}\pm s$ )									
组别	例数/患眼数	OSDI 量表评分		干眼症状评分		FL 评分		NEI-VFQ-25 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45/47	33.46±9.13	23.58±3.22*	2.49±0.38	1.55±0.37*	4.42±0.46	1.49±0.31*	62.82±11.37	70.27±12.17*
观察组	45/50	33.54±9.24	18.26±2.47*	2.41±0.42	1.16±0.28*	4.28±0.51	0.78±0.17*	62.79±11.35	80.16±13.58*
$t$ 值		0.043	9.163	0.982	5.876	1.417	14.099	0.013	3.638
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P<0.05$ 。OSDI:眼表疾病指数;FL:角膜荧光素染色;NEI-VFQ-25:视功能相关生存质量量表-25。

表 3 两组患者眼部炎症因子比较( $\bar{x}\pm s$ )							
组别	患眼数	TNF-α(pg/mL)		IL-6(pg/mL)		IL-1β(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47	280.01±24.17	244.11±19.18*	1 379.37±119.54	1 297.88±84.91*	128.37±33.74	72.44±11.48*
观察组	50	279.75±23.22	177.35±19.01*	1 382.09±123.68	1 020.31±64.22*	129.19±34.68	34.76±6.94*
$t$ 值		0.054	17.211	0.110	18.227	0.118	19.697
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P<0.05$ 。TNF-α:肿瘤坏死因子-α;IL-6:白细胞介素-6;IL-1β:白细胞介素-1β。

表 4 两组患者氧化应激指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	MDA(U/L)		LPO( $\mu$ mol/L)		SOD(mmol/L)		TAC(kU/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	7.98 $\pm$ 0.51	4.23 $\pm$ 0.54*	2.48 $\pm$ 0.33	1.75 $\pm$ 0.46*	0.07 $\pm$ 0.03	0.10 $\pm$ 0.02*	7.43 $\pm$ 0.52	9.76 $\pm$ 2.02*
观察组	45	8.02 $\pm$ 0.52	3.55 $\pm$ 0.57*	2.45 $\pm$ 0.35	1.34 $\pm$ 0.17*	0.08 $\pm$ 0.03	0.15 $\pm$ 0.02*	7.42 $\pm$ 0.51	14.47 $\pm$ 2.08*
t 值		0.368	5.810	0.418	5.608	1.581	6.209	0.092	10.897
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P<0.05$ 。MDA：丙二醛；LPO：脂质过氧化物；SOD：超氧化物歧化酶；TAC：总抗氧化能力。

降、眼部感染，给患者日常生活造成较大影响。玻璃酸钠滴眼液能够消除白内障超声乳化术后干眼症患者眼部不适感，减少眼部组织之间的摩擦，虽然具有一定的疗效，可以缓解眼睛干涩、发痒等临床症状，但长时间使用会产生药物依赖，影响患者预后。

rb-bFGF 具有不良反应少、疗效好、药物发挥作用时间短等优点，属于一种多功能细胞生长因子，其中含有的bFGF具有强大的角膜修复机制，可以更好地促进周边角膜损伤愈合，缩短角膜缺口修复时间，并改善其愈合质量，促进角膜基质或纤维细胞增生，刺激泪腺分泌泪液，增加眼表的光滑程度，进而调节泪液分泌质量，改善患者干眼症状；同时，rb-bFGF 会改善患者眼部微循环，促进毛细血管生成，在患者修复患者角膜时，会提供充足的氧气，以加快创面愈合，促进病情恢复，进而提高患者视功能<sup>[7]</sup>。本研究结果显示，观察组治疗总有效率、NEI-VFQ-25 评分均高于对照组，OSDI 量表、干眼症状、FL 评分均低于对照组，表示 rb-bFGF 治疗白内障超声乳化术后干眼症疗效显著，可以改善患者干眼症状，促进眼部恢复，提高视功能生存质量。

受手术刺激后，白内障超声乳化术后干眼症患者眼表上皮细胞会产生大量炎症因子，而泪液 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 是参与干眼症患者炎症反应的重要指标，当患者发生炎症反应时，其水平均会异常升高，导致病情加重<sup>[8]</sup>。也有研究显示，白内障超声乳化术后干眼症的发生和氧化应激损伤有关，由于体内氧化系统和抗氧化系统失衡导致氧化应激损伤，其中 MDA、LPO、SOD、TAC 均是反映机体氧化应激程度的重要指标，当干眼症患者血管内皮细胞受到损伤，会打破氧化与抗氧化平衡，导致 MDA、LPO 水平升高，而 SOD、TAC 水平会降低<sup>[9]</sup>。rb-bFGF 能够有效增加泪液和房水表皮细胞的基质浓度，从而提高患者上皮细胞线粒体对氧气和葡萄糖的有效利用，促进机体正常能量代谢和细胞分化、分裂，抑制炎症因子生成，改善患者眼部血液微循环状态，减轻机体氧化应激反应<sup>[10]</sup>。本研究中，相比对照组，观察组患者治疗后泪液中 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$  及血清 MDA、LPO 水平均降低，血清 SOD、TAC 水平升高，表示 rb-bFGF 治疗白内障超声乳化术后

干眼症患者能改善眼部炎症因子水平，减轻机体氧化应激反应。

综上，rb-bFGF 治疗白内障超声乳化术后干眼症临床疗效显著，可以改善患者干眼症状，调节眼部炎症因子水平，减轻氧化应激反应，同时还可提高患者视功能生存质量，值得进一步应用。

参考文献

[1] 涂雪峰. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子联合玻璃酸钠治疗干眼症的疗效分析 [J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2018, 32(6): 84-87.

[2] 亚洲干眼协会中国分会, 海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组, 中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组. 中国干眼专家共识: 检查和诊断 (2020 年) [J]. 中华眼科杂志, 2020, 56(10): 741-747.

[3] 林晨, 杨敏敏, 郑虔. 眼表疾病指数量表中文版的研制和性能评价 [J]. 眼科新进展, 2013, 33(1): 38-40.

[4] 李杨林. 普拉洛芬联合玻璃酸钠滴眼液对白内障术后干眼症患者的疗效和干眼症状评分的影响 [J]. 医学理论与实践, 2021, 34(19): 3394-3396.

[5] 蔡萍. 环孢素 A 联合玻璃酸钠治疗干眼症对泪膜破裂时间、干眼症状评分、角膜荧光素染色评分的影响 [J]. 当代医药论丛, 2023, 21(4): 100-102.

[6] 张海瑞, 马莉, 任苒, 等. 视功能相关生命质量量表 NEI-VFQ-25 中文版的研制及其性能评价 [J]. 现代预防医学, 2015, 42(12): 2211-2214.

[7] 陈鑫, 沈烨宇. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子联合玻璃酸钠治疗超声乳化术后干眼 [J]. 国际眼科杂志, 2019, 19(2): 280-284.

[8] 董翠翠, 刘爽. rb-bFGF 滴眼液对白内障超声乳化联合 IOL 植入术后干眼症患者泪液氧化应激指标的影响 [J]. 中国实用医药, 2020, 15(2): 1-4.

[9] 马宁. 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及 LPO、SOD 水平影响 [J]. 现代诊断与治疗, 2022, 33(5): 679-681.

[10] 杨红云. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子联合玻璃酸钠治疗老年白内障术后干眼症患者的效果及对患者泪膜功能、炎症因子的影响 [J]. 中国当代医药, 2022, 29(20): 118-121.