

牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液联合维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶治疗干眼症的临床研究

赵星星, 王亚飞, 李杰

濮阳市油田总医院 眼科, 河南 濮阳 457001

摘要: **目的** 探讨牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液联合维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶治疗干眼症的临床效果。**方法** 选取 2020 年 12 月—2021 年 12 月濮阳市油田总医院收治的 494 例 (988 眼) 干眼症患者, 按随机数字表法分成对照组和治疗组, 每组各 247 例。对照组予以维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶, 每眼 1 滴/次, 4 次/d。治疗组在对照组基础上予以牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液, 每眼 1 滴/次, 4 次/d。两组均连续治疗 4 周。观察两组的临床疗效, 比较治疗前后两组相关量表[中国干眼问卷量表、眼表疾病指数 (OSDI) 量表、视功能相关生存质量量表-25 (NEI VFQ-25)]评分、眼表功能指标[荧光素染色泪膜破裂时间 (FBUT)、泪河高度、无麻醉下 Schirmer I 试验 (SIt)、角膜荧光素染色 (FL) 评分]及泪液肿瘤坏死因子 (TNF)- α 、白介素细胞 (IL)-1 β 、IL-6 和基质金属蛋白酶 9 (MMP-9) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 91.1%, 显著高于对照组的 83.0% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组中国干眼问卷量表评分、OSDI 量表评分均显著低于治疗前, NEI-VFQ-25 评分均显著高于治疗前 ($P < 0.05$); 且均以治疗组的改善更显著 ($P < 0.05$)。两组治疗后 FBUT 均显著延长, 泪河高度和 SIt (无麻醉) 均显著增加, FL 评分均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组对 FBUT、泪河高度、SIt (无麻醉) 和 FL 评分的改善作用较对照组更显著 ($P < 0.05$)。两组治疗后泪液 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、MMP-9 水平均显著下降 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组泪液 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、MMP-9 水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液联合维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶治疗干眼症能安全有效地减轻患者干眼症状、改善眼表功能、促进病情缓解及提高生活质量, 并可进一步下调泪液 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 及 MMP-9 的水平, 值得临床推广。

关键词: 维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶; 牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液; 干眼症; 眼表功能; 炎症因子; 基质金属蛋白酶 9

中图分类号: R988.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2022)12-2817-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.12.026

Clinical study of Recombinant Bovine Basic Fibroblast Growth Factor Eye Drops combined with Vitamin A Palmitate Eye Gel in treatment of dry eye syndrome

ZHAO Xing-xing, WANG Ya-fei, LI Jie

Department of Ophthalmology, Puyang Oilfield General Hospital, Puyang 457001, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Recombinant Bovine Basic Fibroblast Growth Factor Eye Drops combined with Vitamin A Palmitate Eye Gel in treatment of dry eye syndrome. **Methods** A total of 494 patients (988 eyes) with dry eye syndrome admitted to Puyang Oilfield General Hospital from December 2020 to December 2021 were selected and divided into control group and treatment group according to the random number table method, with 247 cases in each group. Patients in the control group were given Vitamin A Palmitate Eye Gel, 1 drop/eye, 4 times daily. Patients in the treatment group were given Recombinant Bovine Basic Fibroblast Growth Factor Eye Drops on the basis of the control group, 1 drop/eye, 4 times daily. Both groups were treated for 4 weeks. The clinical efficacy of the two groups was observed. The related scales [China Dry Eye Questionnaire, Ocular Surface Disease Index (OSDI) scale, Visual function related Quality of Life Scale-25 (NEI) VFQ-25] score, ocular surface functional indicators [fluorescein stained tear film rupture time (FBUT), lacrimal river height, SchirmerI test without anesthesia (SIt), corneal fluorescein staining (FL) score], tumor necrosis factor- α (TNF)- α , interleukin-1 β , IL-6 and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9)) level of two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group

收稿日期: 2022-04-16

基金项目: 濮阳市科技局科技攻关项目 (193068)

作者简介: 赵星星, 主治医师, 研究方向是白内障、眼表疾病的诊疗。E-mail: zhaoyanxiaj@163.com

was 91.1%, which was significantly higher than that of the control group (83.0%, $P < 0.05$). After treatment, the scores of Chinese Dry Eye Questionnaire and OSDI in the two groups were significantly lower than before treatment, and the scores of NEI-VFQ-25 were significantly higher than before treatment ($P < 0.05$). The improvement in treatment group was more significant ($P < 0.05$). After treatment, FBUT was significantly prolonged, lacrimal river height and SIt (without anesthesia) were significantly increased, and FL score was significantly decreased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of FBUT, height of lacrimal river, SIt (without anesthesia) and FL score in the treatment group were more significant than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , IL-1 β , IL-6 and MMP-9 in tear fluid of the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , IL-1 β , IL-6 and MMP-9 in tear of the treatment group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Recombinant Bovine Basic Fibroblast Growth Factor Eye Drops combined with Vitamin A Palmitate Eye Gel in treatment of dry eye syndrome can safely and effectively relieve dry eye symptoms, improve ocular surface function, promote disease remission and improve quality of life, which can further down-regulate the expression levels of TNF- α , IL-1 β , IL-6 and MMP-9 in tears.

Key words: Vitamin A Palmitate Eye Gel; Recombinant Bovine Basic Fibroblast Growth Factor Eye Drops; dry eye syndrome; ocular surface function; inflammatory factors; matrix metalloproteinase 9

干眼症是常见的泪液分泌障碍性疾病, 具有发病因素复杂 (如眼局部因素、全身因素、手术相关因素、药物相关因素、生活方式因素等)、以泪膜不稳定为核心特征和症状多样性 (如眼睛干涩、异物感、畏光、视物模糊、充血等) 等特点。干眼症在我国发病率为 21%~30%, 且发病率随年龄增长而增加, 女性高于男性^[1]。该病的病程、严重程度和病因变异非常大, 对患者视力、工作生产效率及生理和心理的影响均不容忽视。目前针对干眼症的治疗原则是根据干眼严重程度及类型给予长期、个体化治疗, 治疗方案宜从简单到复杂, 从无创到有创, 从而实现缓解症状、尽可能去除病因、保护视功能的治疗目标。针对病因、药物、非药物治疗及健康宣教和心理疏导是当前干眼症临床主要治疗手段, 其中以简单、无创的药物治疗为基石^[2]。维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶作为角膜保护辅助药物, 具有润滑眼表、修复眼表上皮等作用, 可用于各种原因引起的干眼症^[3]。牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液是眼科常用药, 有促进角膜上皮再生、修复角膜内皮层和基质层、维护眼表微环境等作用, 适用于轻中度干眼症^[4]。因此, 本研究对于干眼症采取牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液联合维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶进行治疗, 取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 12 月—2021 年 12 月濮阳市油田总医院收治的 494 例 (988 眼) 干眼症患者, 均为双眼患病。其中男 169 例, 女 325 例; 年龄 23~73 岁, 平均年龄 (49.6 \pm 7.9) 岁; 病程 3~38 个月, 平均病程 (18.3 \pm 4.2) 个月; 严重程度: 轻度 207

例, 中度 287 例。

纳入标准: (1) 满足干眼症的诊断标准^[5]; (2) 依从性好, 能配合完成荧光素染色泪膜破裂时间 (FBUT)、泪液分泌 Schirmer I 试验 (SIt) 等相关检查; (3) 自愿签订知情同意书; (4) 入组前未用或停用相关药物时间 \geq 1 个月; (5) 年龄 18~75 岁; (6) 无维生素 A 棕榈酸酯等本研究涉及药物使用禁忌证。

排除标准: (1) 重度干眼症; (2) 妊娠期或哺乳期女性; (3) 既往有眼部手术史或外伤史; (4) 合并肝肾、心脑血管、造血或免疫系统疾病者; (5) 伴有结膜、角膜病变或青光眼、葡萄膜炎等其他眼部疾病者; (6) 合并恶性肿瘤或精神疾患; (7) 确诊为眼表过敏、倒睫、视疲劳、球结膜松弛等其他眼表疾病; (8) 伴有感染性疾病。

1.2 药物

维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶由沈阳兴齐眼药股份有限公司生产, 规格 5 g : 5 000 IU, 产品批号 20201009、20210915; 牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液由珠海亿胜生物制药有限公司生产, 规格 21 000IU/5 mL/支, 产品批号 2009128、2108106。

1.3 分组和治疗方法

采取随机数字表法将所有患者分成对照组和治疗组, 每组各 247 例。其中对照组男 87 例, 女 160 例; 年龄 23~73 岁, 平均年龄 (50.1 \pm 8.0) 岁; 病程 5~38 个月, 平均病程 (18.1 \pm 4.3) 个月; 严重程度: 轻度 106 例, 中度 141 例。治疗组男 82 例, 女 165 例; 年龄 29~70 岁, 平均年龄 (49.2 \pm 7.7) 岁; 病程 3~36 个月, 平均病程 (18.4 \pm 3.9) 个月; 严重程度: 轻度 101 例, 中度 146 例。两组基线资

料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

所有患者均采取相同的基础治疗, 包括消除诱因(如注意睑缘清洁、少接触空调和烟尘环境、减少电子产品使用时间等)、改善营养(如口服鱼肝油和食用富含维生素A的食物等)及健康宣教和心理疏导。对照组予以维生素A棕榈酸酯眼用凝胶, 每眼1滴/次, 4次/d。治疗组在对照组基础上予以牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液, 每眼1滴/次, 4次/d。两组均连续治疗4周。

1.4 疗效判定标准^[6]

治愈: FBUT>10s, SIt多次测定>10mm/5min, 角膜荧光素染色(FL)消退, 症状消失; 好转: FBUT延长, SIt多次测定泪液分泌量增加, FL较前减少, 症状减轻; 无效: FBUT、SIt多次测定结果、FL均无变化, 症状未改善。

总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 相关评分 中国干眼问卷量表: 包含2个模块(病史及诱发因素、眼表症状)共12个问题, 每题计0~4分, 总分范围为0~48分, 诊断界值为7分, 分数越高则眼部症状越严重^[7]。眼表疾病指数(OSDI)量表: 由3大类(眼表症状、对生活的影响、不同环境下症状出现情况)共12项问题组成, 满分为100分, 得分越高则病情越严重^[8]。视功能相关生存质量量表-25(NEI-VFQ-25): 包含12个维度(总体视力、周边视力、色觉、精神健康状况、社会功能等)共25个条目, 总分范围为0~100分, 分值越高则生活质量越佳^[9]。

1.5.2 FBUT和SIt 于患者眼结膜囊内滴入2μL荧光素钠溶液(1%), 待涂布于眼表后(瞬目3~4

次), 双眼向前方平视, FBUT即为末次瞬目至角膜首个黑斑出现的时间, 取3次测量的平均值, 正常FBUT>10s。泪河高度: 荧光素染色后, 运用日本拓普康公司产的SL-2G型裂隙灯显微镜观察测量受试对象泪液与睑缘交接处泪液储留高度(泪液液平), 正常值为0.4~1.0mm。SIt(无麻醉): 运用5mm×35mm的Schirmer试纸条, 将5mm端内折置入眼结膜囊内, 嘱患者自然轻闭双眼5min, 测量取出的试纸泪液浸湿长度, 10~15mm为正常。

1.5.3 FL评分标准 采用12分法, 荧光素染色后, 使用裂隙灯显微镜观察, 将角膜分为4个象限, 根据点状着色状况, 每个象限分别计0~3分, 评分越高则眼表损伤越严重^[10]。

1.5.4 血清因子水平 治疗前后以毛细管法收集患者15μL泪液, 离心获取上清液, 分装后超低温冻存待检; 运用美国BIO-RAD公司产的iMark型酶标仪检测泪液中肿瘤坏死因子(TNF)-α、白细胞介素细胞(IL)-1β、IL-6及基质金属蛋白酶9(MMP-9)水平, 试剂盒(酶联免疫法)均购自北京百奥莱博, 操作均按说明书进行。

1.6 不良反应观察

详细记录两组药物相关不良反应情况。

1.7 统计学分析

使用统计软件SPSS 23.0处理数据, 计数资料以百分比表示, 行 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率为91.1%, 显著高于对照组的83.0% ($P<0.05$), 见表1。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	247	93	112	42	83.0
治疗	247	108	117	22	91.1*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.2 两组中国干眼问卷量表、OSDI量表和NEI-VFQ-25评分比较

治疗后, 两组中国干眼问卷量表评分、OSDI量表评分均显著低于治疗前, NEI-VFQ-25评分均显著高于治疗前 ($P<0.05$); 且均以治疗组的改善更显著 ($P<0.05$), 见表2。

2.3 两组眼表功能指标比较

相比治疗前, 两组治疗后FBUT均显著延长, 泪河高度和SIt(无麻醉)均显著增加, FL评分均显著降低 ($P<0.05$); 且治疗后, 治疗组对FBUT、泪河高度、SIt(无麻醉)和FL评分的改善作用较对照组更显著 ($P<0.05$), 见表3。

2.4 两组泪液 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 MMP-9 水平比较

治疗后, 两组患者泪液中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、

MMP-9 水平均显著下降 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组泪液中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、MMP-9 水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 两组中国干眼问卷量表、OSDI 量表和 NEI-VFQ-25 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on Chinese Dry Eye Questionnaire, OSDI and NEI-VFQ-25 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别 n/例	中国干眼问卷量表评分		OSDI 量表评分		NEI-VFQ-25 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照 247	14.89 \pm 4.57	8.36 \pm 2.60*	33.57 \pm 10.20	24.69 \pm 6.11*	61.71 \pm 13.48	72.38 \pm 14.06*
治疗 247	15.02 \pm 4.93	6.84 \pm 1.95* \blacktriangle	32.46 \pm 9.97	17.15 \pm 4.58* \blacktriangle	63.05 \pm 13.21	81.45 \pm 12.67* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组眼表功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on ocular surface function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FBUT/s	泪河高度/mm	SIt(无麻醉)/[mm \cdot (5min) $^{-1}$]	FL 评分
对照	247	治疗前	4.38 \pm 1.06	0.30 \pm 0.09	3.02 \pm 0.98	8.62 \pm 1.73
		治疗后	6.55 \pm 1.28*	0.41 \pm 0.07*	5.45 \pm 1.16*	5.44 \pm 1.02*
治疗	247	治疗前	4.40 \pm 1.11	0.29 \pm 0.08	2.99 \pm 0.95	8.65 \pm 1.69
		治疗后	9.67 \pm 1.32* \blacktriangle	0.52 \pm 0.11* \blacktriangle	7.56 \pm 1.34* \blacktriangle	3.59 \pm 0.85* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组泪液 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、MMP-9 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on the levels of TNF- α , IL-1 β , IL-6 and MMP-9 in tears between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TNF- α (ng \cdot L $^{-1}$)	IL-1 β (ng \cdot L $^{-1}$)	IL-6(ng \cdot L $^{-1}$)	MMP-9(μ g \cdot L $^{-1}$)
对照	247	治疗前	238.66 \pm 41.06	136.52 \pm 27.31	159.60 \pm 30.24	452.39 \pm 71.28
		治疗后	87.49 \pm 25.12*	62.47 \pm 19.07*	59.48 \pm 17.06*	263.07 \pm 41.36*
治疗	247	治疗前	241.27 \pm 38.95	135.08 \pm 30.45	160.02 \pm 32.48	446.35 \pm 69.50
		治疗后	52.34 \pm 21.87* \blacktriangle	37.55 \pm 12.14* \blacktriangle	36.17 \pm 10.45* \blacktriangle	196.67 \pm 35.29* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

滴用后, 对照组眼部出现短暂轻微烧灼感 5 例, 眼睑暂时性黏着 3 例, 不良反应发生率是 3.2%; 治疗组眼部出现短暂轻微烧灼感 6 例, 眼睑暂时性黏着 4 例, 不良反应发生率是 4.0%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

干眼症是多种因素导致的慢性眼表疾病, 其病因十分复杂, 如环境因素(空气污染、空调房湿度低、使用视频终端等)、年龄和性别因素(老龄、女性、围绝经期性激素水平改变等)、全身性疾病(糖尿病、干燥综合征、黏膜类天疱疮等)、医源性因素(眼药水滥用、眼表手术等)及精神心理因素等, 最

终导致泪液质、量或动力学异常, 引发眼表损害及不适症状, 严重者可发生角膜损伤甚至视力损害^[11]。近年来随着生活环境改变、人均寿命的延长及电子产品的普及, 干眼症已成为眼科最常见的疾病之一, 据估计我国干眼症患者接近 3 亿, 严重影响居民眼部健康并增加经济负担。目前研究认为, 干眼症的发病机制涉及泪液渗透压、泪膜稳定性、细胞凋亡、免疫炎症反应、神经感觉异常等, 作为治疗干眼症一线用药的人工泪液, 大多数仅起“润眼剂”作用, 无真正意义上的治疗效果^[12]。维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶是当前国内唯一含有维生素 A 的眼用凝胶, 一方面其作为亲水性凝胶, 有较高的保水效果, 且与以往的人工泪液相比能增加黏滞时间, 润滑眼表,

减轻眼部刺激感, 利于稳定泪膜; 另一方面维生素 A 是泪液的重要成分, 其活性成分视黄醇可通过增加结膜杯状细胞数量、调节角蛋白表达、调控结膜成纤维细胞活性及诱导表皮生长因子受体表达等, 起到促进角膜上皮愈合、消除脱水症状、增强治疗效果等作用^[13]。

近年来, 生长因子类眼用制剂在干眼症治疗中的应用备受关注。牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液中的活性成分—碱性成纤维细胞生长因子主要应用于创伤组织的修复和再生, 参与上皮细胞增殖、迁移和趋化等多种生理过程。研究发现, 本品可通过与靶细胞受体结合, 促进角膜基质成纤维细胞、内皮及上皮细胞等增殖、移行, 从而增加结膜杯状细胞数量、促进黏蛋白分泌、加速损伤组织修复及功能恢复, 发挥维持眼表屏障完整性、稳定泪膜、增加泪液分泌量等效果^[14]。王珏^[15]的报道表明, 重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液联合人工泪液在缓解干眼症状、促进泪膜稳定方面具有明显优势。有文献^[16]指出, 当前干眼症的临床检查方法较多, 如 FBUT (主要可反映泪膜稳定性)、泪液分泌量检测 (包括泪河高度测量、S I t 等, 主要可反映眼表组织的分泌功能)、眼表细胞染色 (如 FL, 主要可反映眼表细胞完整性) 等, 但各检查技术均存在一定的优缺点, 至今在干眼症的诊断上尚缺乏“金标准”, 故临床上一般联合多种检查手段来综合判断干眼情况。为此本研究联合 FBUT、泪河高度、S I t 及 FL, 旨在能较为全面地反映患者泪膜稳定性、泪液分泌量及眼表细胞损伤等眼表功能情况。本研究显示, 治疗组将牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液与维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶二者联用后总有效率达 91.1%, 较单用维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶的对照组显著提高; 且治疗后, 联合用药组中国干眼问卷量表评分、OSDI 量表评分及 NEI-VFQ-25 评分均显著优于对照组, 同时联合用药组对 FBUT、泪河高度、S I t (无麻醉) 和 FL 评分的改善作用较对照组更显著。另外, 两组药物不良反应均少而轻微。提示联合应用牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液与维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶治疗干眼症是安全有效的。

炎症反应是干眼症的重要病理生理过程。TNF- α 是启动眼表炎症反应的关键细胞因子, 可通过促进泪腺组织中基质金属蛋白酶 2 (MMP-2) 和胶原酶的生成, 加剧腺泡结构破坏, 同时能诱导其他继发

性炎症介质表达, 加重局部炎症反应, 从而破坏眼表防御机制, 引起眼表损害及泪膜不稳定性^[17]。IL-1 β 作为促炎因子, 具有上调 TNF- α 、IL-6 及基质金属蛋白酶 (MMPs) 等致炎介质表达, 导致泪腺组织炎性损害增加的作用, 同时能通过下调相关神经递质 (如乙酰胆碱、去甲肾上腺素等) 的释放, 抑制相关神经反射对泪液分泌的调控作用, 从而加重干眼病情^[18]。IL-6 是一种主要与 TNF- α 、IL-1 β 等细胞因子产生交互性协同作用的炎症因子, 在干眼症患者泪液中水平升高, 参与了结膜上皮细胞的增生和分化^[19]。MMP-9 是一种蛋白水解酶, 其表达主要受生长因子、细胞形态等因素的调节, 当干眼症患者眼表细胞出现病理损伤时, MMP-9 会大量分泌进入泪液, 并通过损害角膜角质层细胞, 造成泪腺组织损伤进一步加重^[20]。本研究显示治疗后, 治疗组对泪液 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 MMP-9 水平的降低作用较对照组更显著; 提示在维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶基础上加用牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液治疗干眼症能更有效地抑制患者眼内相关致病因子的表达水平, 从而更有利于改善和缓解病情。

综上所述, 牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液联合维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶治疗干眼症能安全有效地减轻患者干眼症状、改善眼表功能、促进病情缓解及提高生活质量, 并可进一步下调泪液 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 及 MMP-9 的水平, 值得临床推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 韦振宇, 刘含若, 梁庆丰. 我国干眼流行病学研究进展 [J]. 中华眼科医学杂志: 电子版, 2020, 10(1): 46-50.
- [2] 李源, 杨林. 干眼病的药物治疗研究进展 [J]. 饮食保健, 2018, 5(9): 292.
- [3] 吴阳. 维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶治疗干眼症疗效观察 [J]. 昆明医科大学学报, 2014, 35(3): 133-135.
- [4] 中国药典 [S]. 三部. 2015: 351-352.
- [5] 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.
- [6] 国家中医药管理局医政司. 22 个专业 95 个病种中医诊疗方案(合订本) [M]. 北京: 国家中医药管理局医政司, 2010: 341-343.
- [7] 赵慧, 刘祖国, 杨文照, 等. 我国干眼问卷的研制及评

- 估 [J]. 中华眼科杂志, 2015, 51(9): 647-654.
- [8] 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.
- [9] 黄江, 刘晓玲. 中文视功能相关生存质量量表-25 的初步应用评价 [J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2016, 18(11): 660-664.
- [10] 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) [J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(1): 73-75.
- [11] 唐颖, 田甜, 葛红岩. 干眼症发病机制与发病因素的研究进展 [J]. 医学综述, 2019, 25(11): 2196-2201.
- [12] 李谋, 史瑾, 杨小琳, 等. 人工泪液在干眼症中的应用进展 [J]. 中国现代医生, 2018, 56(34):162-164, 168.
- [13] 邱晓颀, 龚岚, 陈敏洁. 维生素 A 棕榈酸酯对兔机械性角膜上皮损伤愈合及结膜杯状细胞的作用研究 [J]. 中华眼科杂志, 2010, 46(2): 151-160.
- [14] 饶春明, 刘兰, 王军志. 重组碱性成纤维细胞生长因子生物学活性研究 [J]. 微生物学杂志, 1999, 19(3): 41-42.
- [15] 王珏. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液联合羟丙甲纤维素滴眼液治疗干眼症的疗效观察 [J]. 中国医师进修杂志, 2015, 38(s1): 131-133.
- [16] 阎慧, 赵少贞. 干眼症临床检查的新进展 [J]. 眼科新进展, 2008, 28(9): 711-714.
- [17] 曾永宜. TNF- α 和 TSLP 在干眼症患者结膜上皮细胞和泪液中的表达水平及意义 [J]. 临床眼科杂志, 2016, 24(6): 496-498.
- [18] 赵亚东, 徐夏冰, 张少波, 等. 肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白细胞介素 1 β (IL-1 β) 在干眼症患者结膜上皮细胞和泪液中的表达及意义 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(34): 6713-6716.
- [19] Yoon K C, Jeong I Y, Park Y G, *et al.* Interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha levels in tears of patients with dry eye syndrome [J]. *Cornea*, 2007, 26(4): 431-437.
- [20] 王蓉, 曾洁梅, 徐邦牢. 探讨基质金属蛋白酶-9 在干眼症患者泪液中的表达及临床意义 [J]. 现代检验医学杂志, 2014, 29(3): 73-74.

[责任编辑 金玉洁]