

贝复舒滴眼液联合玻璃酸钠滴眼液治疗白内障术后角膜水肿的临床效果

苏学刚

北京市顺义区妇幼保健院/北京儿童医院顺义妇儿医院眼科, 北京 101300

摘要: **目的** 观察贝复舒滴眼液联合玻璃酸钠滴眼液治疗白内障术后角膜水肿的临床效果。**方法** 2014年1月—2016年1月选择在北京市顺义区妇幼保健院诊治的白内障术后角膜水肿患者78例,根据随机信封抽签原则分为观察组与对照组各39例,对照组给予玻璃酸钠滴眼液治疗,观察组给予贝复舒滴眼液联合玻璃酸钠滴眼液治疗,两组都连续治疗观察4周。比较两组临床疗效、治疗前后视力状况、并发症情况及炎症因子白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。**结果** 治疗后观察组的有效率(98.7%)明显高于对照组(88.5%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后观察组与对照组的视力明显好于治疗前,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);同时观察组治疗后的视力明显好于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗期间的新生血管性青光眼、瞳孔区膜性渗出、玻璃体积血等并发症发生率为7.7%,对照组为9.0%,两组对比无明显差异。治疗后观察组的泪液IL-6和TNF- α 含量明显低于治疗前,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);同时治疗后观察组的泪液IL-6和TNF- α 含量明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 贝复舒滴眼液联合玻璃酸钠滴眼液治疗白内障术后角膜水肿能抑制泪液中炎症因子的表达,具有很好的安全性,从而提高治疗疗效与改善视力。

关键词: 玻璃酸钠; 贝复舒; 白内障; 角膜水肿; 炎症因子

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2018)02-0275-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.02.021

Clinical efficacy of sodium hyaluronate drops combined with Bei Fu Shu drops in the treatment of corneal edema after cataract surgery

SU Xuegang

Ophthalmology Department, Beijing shunyi District Maternity and Child Health care Center/ Beijing Children's Hospital Shunyi Women's Hospital, Beijing 101300, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy of sodium hyaluronate drops combined with Bei Fu Shu drops in the treatment of corneal edema after cataract surgery. **Methods** From January 2014 to January 2016, 78 patients with corneal edema after cataract surgery in our hospital for treatment were selected as the research object, all the patients were divided into observation group and control group with 39 cases in each group accorded to the random draw envelope principle. The control group was given sodium hyaluronate drops treatment, the observation group was given Bei Fu Shu drops based in the treatment of the control group, all the patients were treated for 4 weeks. **Results** After treatment, the effective rate of the observation group and the control group were 98.7% and 88.5% respectively, and the effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the visual acuity of the observation group and the control group were significantly better than that before treatment ($P < 0.05$), and the visual acuity in the observation group after treatment was better than that of the control group ($P < 0.05$). The complication rate of neovascular glaucoma, pupillary zone effusion and vitreous hemorrhage in the observation group during treatment was 7.7%, so that was 9% in the control group. After treatment, the IL-6 and TNF- α contents of tear in the two groups were significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$), and the IL-6 and TNF- α contents of tear after treatment in the observation group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Sodium hyaluronate drops combined with Bei Fu Shu drops in the treatment of corneal edema after cataract surgery can inhibit the expression of inflammatory factors in tears and has good safety, which can improve the therapeutic effect and improve the visual acuity.

Key words: Sodium hyaluronate; Bei Fu Shu; cataract; corneal edema; inflammatory factors

收稿日期: 2017-10-12

第一作者: 苏学刚(1979—),男,本科,主治医师,研究方向为泪道整形、斜视、白内障。Tel: 13716833980 E-mail: suxuegang_1979@papmedhos.cn

白内障是我国常见的疾病,白内障手术当前成功率越来越多,也有效改善患者的术后视力^[1]。但是白内障手术对角膜有一定的损伤,导致局部疼痛不适及异常感觉,引发局部炎症,使泪液蒸发过强,角膜局部感觉下降,形成干眼等临床疾病^[2-3]。同时白内障手术会使T细胞活化,释放细胞因子,诱发角膜水肿的发生^[4]。角膜水肿是指角膜中心部位细胞间的液体积聚,可能造成角膜结构的紊乱或瘢痕增生,影响患者的视力恢复^[5-6]。当前对于角膜水肿的治疗方法包括药物治疗、激光光凝、手术治疗,其中激光光凝、手术治疗防止视力丧失,但是对水肿的治疗效果不佳。玻璃酸钠可以治疗各种眼部炎症以及各种原因所致的角膜水肿,可抑制毛细血管和成纤维细胞的增生,减轻效应期的免疫性炎症反应^[7-8]。表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)是促生长因子家族成员之一,对结膜和角膜上皮细胞有很强的促分裂和增生作用,其中贝复舒滴眼液

为代表性的牛碱性成纤维细胞生长因子^[9-10]。本文具体与观察了贝复舒滴眼液联合玻璃酸钠滴眼液治疗白内障术后角膜水肿的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2014年1月—2016年1月在北京市顺义区妇幼保健院诊治的白内障术后角膜水肿患者78例,纳入标准:患者知情同意本研究;年龄20~70岁;单眼发病;由同一位经验丰富的医师顺利操作完成白内障摘除联合人工晶状体植入术;术后诊断为角膜水肿;临床主要表现为流泪、眼眶周围酸胀感、畏光、干涩等;研究得到医院伦理委员会的批准。排除标准:哺乳期或者妊娠期妇女;血常规及肝肾功能严重异常者;术前合并其他结膜、角膜和虹膜明显病变者;精神疾病患者。根据随机信封抽签原则分为观察组与对照组各39例,两组患者一般资料对比无明显差异,具有可比性。见表1。

表1 两组一般资料对比

Table 1 Comparison on general data between two groups

组别	n/例	性别(男/女)	年龄/岁	体质指数/(kg·m ⁻²)	合并疾病(高血压/高血糖/糖尿病/肾病)
对照	78	41/37	55.98±2.19	22.23±2.44	22/13/7
观察	78	40/38	56.02±2.24	22.33±2.24	23/12/8

1.2 治疗方法

对照组:给予玻璃酸钠滴眼液治疗,每次点滴玻璃酸钠滴眼液(批号20130588,参天制药株式会社,规格5 mg:5 mL)进行治疗,1滴/次,3滴/d,连续观察4周。

观察组:在对照组治疗的基础上给予贝复舒滴眼液治疗,每次点滴贝复舒滴眼液(批号20131022,珠海亿胜生物制药有限公司生产,规格1.0 g/L)滴眼,1滴/次,3滴/d,也连续治疗观察4周。

1.3 疗效标准

治愈:裂隙灯检查患眼角膜完全正常,临床症状完全消失。显效:裂隙灯检查角膜明显好转,临床症状有所减轻。无效:未达到上述标准甚或恶化。

有效率=(治愈+显效)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 视力状况 两组在治疗前后采用小数视力表测试视力,包括<0.05、0.05~0.2、>0.2等3个级别。

1.4.2 并发症情况 观察与记录治疗期间发生的新生血管性青光眼、瞳孔区膜性渗出、玻璃体积血等并发症情况。

1.4.3 炎症因子测定 在治疗前后收集泪液 60

μL,采用ELISA法检测白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)含量。

1.5 统计学方法

采用SPSS 20.00软件,计量数据及计数资料对比采用独立样本t检验、配对t检验、秩和检验、χ²检验。

2 结果

2.1 有效率对比

治疗后观察组的有效率(98.7%)明显高于对照组(88.5%),差异有统计学意义(P<0.05)。见表2。

表2 两组有效率对比

Table 2 Comparison on efficiency between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	无效/例	总有效率/%
对照	78	58	11	9	88.5
观察	78	70	7	1	98.7*

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

2.2 视力变化对比

治疗后观察组与对照组的视力明显好于治疗前,同组治疗前后比较差异有统计学意义(P<0.05);同时观察组治疗后的视力明显好于对照组,

差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 并发症对比

观察组治疗期间的新生血管性青光眼、瞳孔区膜性渗出、玻璃体积血等并发症发生率为 7.7%，对照组为 9.0%，两组对比无明显差异。见表 4。

2.4 泪液 IL-6 和 TNF- α 含量比较

治疗后两组的泪液 IL-6 和 TNF- α 含量明显低于治疗前，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且观察组的泪液 IL-6 和 TNF- α 含量明显低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 3 两组治疗前后视力变化对比

Table 3 Comparison on visual acuity between two groups before and after treatment

组别	n/例	术前			术后 1 个月		
		<0.05	0.05~0.2	>0.2	<0.05	0.05~0.2	>0.2
对照	78	33	45	1	21	27	30
观察	78	34	42	2	6*	20*	52*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 4 两组治疗期间并发症发生情况对比

Table 4 Comparison on complications during treatment between two groups

组别	n/例	玻璃体积血/例	新生血管性青光眼/例	瞳孔区膜性渗出/例	总发生率/%
对照	78	4	2	1	9.0
观察	78	3	1	2	7.7

表 5 两组治疗前后泪液 IL-6 和 TNF- α 比较

Table 5 Comparison on tear IL-6 and TNF- α between two groups before and after treatment

组别	n/例	IL-6/(pg·mL ⁻¹)		TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	78	1311.9±189.4	613.9±90.6*	1181.9±189.5	456.2±93.1*
观察	78	1345.3±234.0	308.4±82.5*#	1156.3±223.1	265.3±89.1*#

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

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

3 讨论

白内障术后角膜水肿在临床上比较常见，常导致泪液异常，轻度可影响正常的日常生活和工作，严重危害患者的视功能^[11]。同时角膜水肿的病因病机较复杂，主要在于白内障手术可导致泪液分泌神经刺激的紊乱，影响患者的自身免疫机制，可引起角膜穿孔，严重情况下可导致失明^[12]。

玻璃酸钠可模拟分泌性黏蛋白的功能，可提高泪膜与上皮结合的稳定性，在临床上发挥更好的治疗作用^[13-14]。贝复舒滴眼液系由含有高效表达牛碱性成纤维细胞生长因子基因的大肠杆菌经高度纯化后制成^[15]。贝复舒滴眼液对来源于中胚层和外胚层的细胞具促进修复和再生的作用，可刺激角膜上皮细胞增殖移行，维持组织细胞分化及组织损伤修复，完成角膜组织的修复和愈合^[16]。本研究显示治疗后观察组的有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$)；治疗后观察组与对照组的视力明显好于治疗前 ($P < 0.05$)，同时观察组治疗后的视力明显好于对照组 ($P < 0.05$)，表明玻璃酸钠滴眼液联合贝复舒滴眼液

的应用能提高视力，改善患者的治疗效果。

玻璃酸钠是由 N-乙酰葡萄糖醛酸反复交替而形成的高分子多糖体生物材料，具有可塑性、粘弹性、高度生物相容性等特点^[17]。玻璃酸钠还具有良好的保水性，能够有效阻止和减缓水分的丢失，从而保障治疗效果。表明重组人类表皮生长因子联合玻璃酸钠具有更好的治疗效果，能延缓泪膜破裂时间，并积极地改善其刺激症状，保证很好的保湿和润滑效果^[18]。重组牛碱性成纤维细胞生长因子是哺乳动物和人体组织中存在的一种微量蛋白质，是一种多功能细胞生长因子。贝复舒滴眼液能促进细胞分裂或分化，促进血管新生，改善创面血液微循环，促进组织损伤的修复，加速创面愈合，使损伤组织的功能得以恢复^[19]。本研究显示观察组治疗期间的新生血管性青光眼、瞳孔区膜性渗出、玻璃体积血等并发症发生率为 7.7%，对照组为 9.0%，两组对比无明显差异，表明两者的联合用药也具有很好的安全性。

角膜水肿也是一种自身免疫病，慢性炎症可导致眼表对周围环境变化的应答缺失，特别是炎症因

子的释放会影响正常泪液分泌的神经传递^[20]。IL-6 和 TNF- α 是发生角膜水肿的炎性介质,泪液中 IL-6 和 TNF- α 含量与角膜上皮受损有密切关系^[21]。本研究显示治疗后观察组的泪液 IL-6 和 TNF- α 含量明显低于治疗前 ($P<0.05$),同时治疗后观察组的泪液 IL-6 和 TNF- α 含量明显低于对照组 ($P<0.05$),表明两者的联合用药能抑制眼部炎症的作用,阻断前列腺素的生成,有抗过敏的作用。

总之,贝复舒滴眼液联合玻璃酸钠滴眼液治疗白内障术后角膜水肿能抑制泪液中炎症因子的表达,具有很好的安全性,从而提高治疗疗效与改善视力。

参考文献

- [1] 孙晓楠,肖格格,冯云,等.角膜移植术后病毒性角膜内皮炎与内皮型排斥反应的临床特征 [J]. 中华实验眼科杂志, 2016, 34(11): 1002-1007.
- [2] Fayed AAE. Ultrasound biomicroscopy value in evaluation of restoration of ciliary muscles contractility after cataract extraction [J]. Clin Ophthalmol, 2017, 4(11): 855-859.
- [3] Shajari M, Rafieezadeh P, Pavlovic I, et al. Management of Interface Fluid Syndrome After LASIK by Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty in a Patient With Fuchs' Corneal Endothelial Dystrophy [J]. J Refract Surg, 2017, 33(5): 347-350.
- [4] 彭艳阳,吴伟,曾丽娜,等.重组人表皮生长因子和碱性成纤维生长因子促进人角膜上皮细胞的增殖 [J]. 中国组织工程研究, 2014, 7(11): 1045-1050.
- [5] Moloney G, Petsoglou C, Ball M, et al. Descemetorhexis Without Grafting for Fuchs Endothelial Dystrophy-Supplementation With Topical Ripasudil [J]. Cornea, 2017, 36(6): 642-648.
- [6] Tryland M, Romano J S, Marcin N, et al. Cervid herpesvirus 2 and not Moraxella bovoculi caused keratoconjunctivitis in experimentally inoculated semi-domesticated Eurasian tundra reindeer [J]. Acta Vet Scand, 2017, 59(1): 23.
- [7] 王涛. 贝复舒滴眼液联合典必殊滴眼液治疗白内障超声乳化术后角膜水肿的临床效果观察 [J]. 浙江创伤外科, 2016, 21(01): 51-53.
- [8] López-García J S, García-Lozano I, Rivas L, et al. Autologous serum eye drops diluted with sodium hyaluronate: clinical and experimental comparative study [J]. Acta Ophthalmol, 2014, 92(1): 22-29.
- [9] Bao X, Hou M, Peng R, et al. Expression of dominant negative K6W-ubiquitin in the lens epithelium via an adenoviral vector delays posterior capsule opacification in a rabbit model [J]. Curr Mol Med, 2017, 5(31): 670-677.
- [10] 吴丝雨,廖桂仪,黄心瑜,等.自制阿昔洛韦地塞米松混合滴眼液治疗 61 例病毒性角膜基质炎的疗效分析 [J]. 上海医药, 2016, 37(21): 3-5,9.
- [11] 闫韬. 白内障超声乳化术后重度角膜水肿疗效对比分析 [J]. 基层医学论坛, 2016, 20(30): 4330-4331.
- [12] Benoist D'azy C, Benoist D'azy C, Gabison E, et al. Descemet's membrane endothelial keratoplasty(DMEK): Analysis of a variation in Descemet's endothelial graft preparation [J]. J Fr Ophtalmol, 2017, 12(17): 30134-30141.
- [13] Sitoula R P, Sarkar I, Nayak D, et al. Lens induced glaucoma: An experience in tertiary eye care center in eastern Nepal [J]. Nepal J Ophthalmol, 2016, 8(16): 161-166.
- [14] 林少斌,洪永州,罗燕珊,等.晶状体囊张力环在超声乳化白内障吸除术治疗晶状体半脱位中的临床效果研究 [J]. 中华眼科医学杂志(电子版), 2015, 13(01): 14-17.
- [15] Mikkelsen L H, Hamoudi H, Gül C A, et al. Corneal Toxicity Following Exposure to Asclepias Tuberosa [J]. Open Ophthalmol J, 2017, 31(11): 1-4.
- [16] Iovieno A, Neri A, Soldani A M, et al. Descemetorhexis Without Graft Placement for the Treatment of Fuchs Endothelial Dystrophy: Preliminary Results and Review of the Literature [J]. Cornea, 2017, 36(6): 637-641.
- [17] 邵玉妹,杨建,吴兵.高渗葡萄糖在白内障术后角膜水肿的疗效分析 [J]. 国际眼科杂志, 2015, 8(02): 329-330.
- [18] Chou S F, Lee C H, Lai J Y. Bioengineered keratocyte spheroids fabricated on chitosan coatings enhance tissue repair in a rabbit corneal stromal defect model [J]. J Tissue Eng Regen Med, 2017, 5(9): 2456-2461.
- [19] Kymionis G, Oikonomakis K, Petrelli M, et al. Treatment of anterior corneal scarring, following DSAEK graft failure, with combined graft exchange and phototherapeutic keratectomy [J]. Eye Vis(Lond), 2017, 4(4): 12.
- [20] 叶兴桥.糖皮质激素治疗角膜异物剔除术后角膜水肿的疗效及安全性观察 [J]. 临床眼科杂志, 2015, 13(04): 339-340.
- [21] Malaisse J, Bourguignon V, De Vuyst E, et al. Hyaluronan metabolism in human keratinocytes and atopic dermatitis skin is driven by a balance of hyaluronan synthases 1 and 3 [J]. J Invest Dermatol, 2014, 134(8): 2174-2182.