

泪然联合贝复舒眼液对青光眼滤过术后干眼疗效观察

陆守权¹, 曾志成²

作者单位:¹(510317)中国广东省广州市,广东省第二人民医院眼科;²(424400)中国湖南省桂阳县第一人民医院眼科
作者简介:陆守权,男,主治医师,研究方向:白内障、青光眼、眼表疾病。

通讯作者:曾志成,男,主治医师,研究方向:青光眼、眼底病。
zengzhicheng1979@sina. com

收稿日期:2011-06-13 修回日期:2011-08-26

Effect of artificial tears and recombinant bovine basic fibroblast growth factor eyedrops on dry eye after glaucoma filtering surgery

Shou-Quan Lu¹, Zhi-Cheng Zeng²

¹Department of Ophthalmology, Guangdong No. 2 Provincial People's Hospital, Guangzhou 510317, Guangdong Province, China;

²Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Guiyang, Guiyang County 424400, Hunan Province, China

Correspondence to: Zhi-Cheng Zeng, Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Guiyang, Guiyang County 424400, Hunan Province, China. zengzhicheng1979@sina. com

Received:2011-06-13 Accepted:2011-08-26

Abstract

• AIM: To discuss the clinical effects of artificial tears and recombinant bovine basic fibroblast growth factor (rb-bFGF) eyedrops on dry eye after glaucoma filtering surgery.

• METHODS: All 60 cases (60 eyes) with dry eye symptom after glaucoma filtering surgery were chosen and randomly divided into two groups, treatment group and control group. In treatment group, the patients were treated by artificial tears and rb-bFGF eyedrops. In control group, the patients were treated by artificial tears. The subjective dry eye symptoms, fluorescein staining (FL), the time of tear secretion (Schirmer I test, S I t) and tear break-up time (BUT) were observed by slit lamp before treatment, 2 weeks and 4 weeks after treatment.

• RESULTS: There was no statistical difference between the two groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, the subjective dry eye symptoms, FL, S I t and BUT were significantly different ($P < 0.01$).

• CONCLUSION: Artificial tears combined with rb-bFGF eyedrops can be effective to relieve the dry eye symptoms after glaucoma filtering surgery.

• KEYWORDS: artificial tears; recombinant bovine basic fibroblast growth factor; glaucoma filtering surgery; dry eye

Lu SQ, Zeng ZC. Effect of artificial tears and recombinant bovine basic fibroblast growth factor eyedrops on dry eye after glaucoma filtering surgery. *Guji Yanke Zazhi (Int J Ophthalmol)* 2011; 11(10):1790-1792

摘要

目的:探讨人工泪液(泪然)联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子(贝复舒)滴眼液治疗青光眼滤过术后干眼的临床疗效。

方法:选择青光眼滤过术后有干眼症状的患者60例60眼,随机分为治疗组和对照组两组,每组30例30眼,治疗组采用人工泪液和重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼,对照组单用人工泪液。记录患者用药前和用药后2,4wk的干眼症状评分,裂隙灯下观察泪膜破裂时间(BUT)、泪液分泌试验(S I t)、角膜荧光素染色(FL)情况。

结果:治疗前两组干眼症状评分,BUT, S I t, FL 差异均无统计学意义($P > 0.05$),用药后2,4wk 治疗组干眼症状评分,BUT, S I t, FL 与对照组比较,差异均有显著统计学意义($P < 0.01$)。

结论:人工泪液联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液治疗青光眼滤过术后干眼疗效优于单用人工泪液,效果显著。

关键词:人工泪液;重组牛碱性成纤维细胞生长因子;青光眼滤过术;干眼

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2011.10.035

陆守权,曾志成.泪然联合贝复舒眼液对青光眼滤过术后干眼疗效观察.国际眼科杂志2011;11(10):1790-1792

0 引言

干眼症是指任何原因引起的泪液质和量或动力学异常导致的泪膜稳定性下降,并伴有眼部不适,导致眼表组织病变为特征的一组疾病^[1]。很多全身和局部因素都可以引起干眼症的发生。青光眼是眼科的常见疾病,滤过手术是治疗青光眼的主要手段之一,手术对角膜和结膜损伤很大,部分患者术后出现眼部干涩、异物感及烧灼感等症状前来就诊并诊断为干眼症。本试验的目的就是观察人工泪液(泪然)联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼液(贝复舒)治疗青光眼滤过术后干眼症的疗效。

1 对象和方法

1.1 对象 选择2006-01/2010-12因在我院行青光眼滤过术后眼干不适来我院就诊并诊断为干眼症的患者60例60眼。随机分为两组,即治疗组和对照组,每组30例30眼。治疗组男10例,女20例,年龄51~83岁;对照组男11例,女19例,年龄55~85岁。两组性别、年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。诊断标准参照刘祖国的《干眼的诊断与治疗规范》^[2]。同时具备以下3项情况可明确诊断:(1)慢性症状(有1项以上阳性);视疲

表 1 两组患者治疗前后自觉症状评分结果比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	治疗前	治疗后 2wk	治疗后 4wk
治疗组	1.48 ± 0.76	0.80 ± 0.57	0.40 ± 0.33
对照组	1.41 ± 0.75	1.23 ± 0.67	0.81 ± 0.46

表 2 两组患者治疗前后 BUT, FL, S I t 结果比较

组别	BUT(s)			S I t(mm)			FL		
	治疗前	治疗后 2wk	治疗后 4wk	治疗前	治疗后 2wk	治疗后 4wk	治疗前	治疗后 2wk	治疗后 4wk
治疗组	3.95 ± 0.79	8.40 ± 1.22	12.31 ± 1.68	3.82 ± 0.86	8.23 ± 1.13	11.10 ± 1.51	5.26 ± 1.38	1.28 ± 0.87	0
对照组	3.98 ± 0.77	6.30 ± 0.85	9.71 ± 1.25	3.85 ± 0.85	6.47 ± 0.96	8.80 ± 1.24	5.31 ± 1.43	3.32 ± 1.08	0.48 ± 0.50
<i>t</i>	0.1489	7.7356	6.8007	0.1359	6.5014	6.4474	0.1378	8.0569	2.9625
<i>P</i>	>0.05	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	<0.01

劳、分泌物增多、异物感、眼皮沉重感、眼睛干涩、不适、疼痛、流泪、视物模糊、痒感、畏光及眼红；(2)眼表染色：虎红染色评分 ≥ 3 分，或荧光素染色 (FL) 评分 ≥ 1 分；(3)泪液功能试验：泪膜破裂时间 (BUT) < 5 s；泪液分泌试验 (S I t) ≤ 5 mm。病例标准：根据症状、基础泪液分泌试验、泪膜破裂时间、角膜荧光素染色符合干眼症的诊断标准，自愿受试的患者。排除标准：(1)青光眼滤过术后眼压 < 10 mmHg 或 > 21 mmHg 者；(2)眼表化学伤、热烧伤、角结膜多次手术或冷凝；(3)眼睑位置异常、眼睑闭合不全、睑缘炎及影响瞬目的神经肌肉疾病及三叉神经感觉支损伤疾病；(4)全身免疫性疾病 (如类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、系统性红斑狼疮及 Wegener 肉芽肿)，其他系统性疾病如干燥综合征 (Sjögren syndrome, SS)、Stevens-Johnson 综合征、糖尿病等；(5)青光眼滤过术前检查有干眼症的患者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 术后根据病情停用抗炎类、防感染类眼液，治疗组每天给予人工泪液滴眼，4 次/d。重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼，4 次/d。对照组单用人工泪液滴眼，4 次/d。均连续使用 4wk。

1.2.2 观察指标及检查方法 术后 2, 4wk 对两组患者依次进行干眼症状评分、泪膜破裂试验 (BUT)、泪液分泌试验 (S I t) 及角膜荧光素染色试验检测。检查方法：(1)干眼症状评分：无症状为 0 分，偶有症状为 0.5 分，间断出现症状为 1 分，持续出现症状为 2 分；(2)泪膜破裂时间 (BUT)：以患者最后一次瞬目后至角膜出现第 1 个黑斑所需要的时间 (s) 进行记录；(3)S I t：取 5mm × 35mm 有刻度的试纸，一端反折 5mm，轻轻放入被测眼下结膜囊的中外 1/3 交界处，另一端自然下垂，嘱患者向下看或轻轻闭眼，5min 后取出滤纸测量湿长 (mm)；(4)角膜荧光素染色试验：荧光素着色阴性为 0 分，散在点状着色为 1 分，略密集荧光着色为 2 分，密集点状或斑片状着色为 3 分，将角膜分成 4 个均等象限，按象限记分，分数范围为 0 ~ 12 分。

统计学分析：应用 SPSS 14.0 软件进行统计学处理，计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。对不同时间点进行比较，两两比较进行 *t* 检验，检验水准为 $P < 0.05$ 。

2 结果

2.1 眼部自觉症状评分 治疗前，两组眼部自觉症状比较差异无统计学意义 ($t = 0.3591, P > 0.05$)。治疗后 2, 4wk，两组测定结果比较差异均有显著统计学意义 ($t =$

2.6774, $P < 0.01$; $t = 3.9667, P < 0.01$)，说明治疗后 2, 4wk，治疗组患者干眼症状的改善明显优于对照组 (表 1)。

2.2 治疗前后疗效观察 治疗前，两组 BUT, FL, S I t 检测结果比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后 2, 4wk 的 BUT, FL, S I t 检测结果比较差异均有显著统计学意义 ($P < 0.01$)，说明治疗后 2, 4wk，治疗组患者 BUT 试验泪膜破裂时间的延长、S I t 试验滤纸湿长延长、FL 评分降低均明显优于对照组 (表 2)。

3 讨论

正常的眼表覆盖一层泪膜，泪膜由黏液层、水液层和脂质层组成，在眼表面形成一光滑的界面，湿润并保护角膜和结膜上皮。泪膜中黏液、蛋白质、脂质和电荷是保护角膜上皮组织、维持泪膜稳定性的重要成分。泪膜稳定是维持眼表健康的基础，任何原因引起眼表泪膜的异常均将引起干眼，比如手术创伤、炎症、全身疾病、药物等^[3]。

滤过性手术目前仍是治疗青光眼的一种主要手段和方法，由于多数青光眼患者为中老年人，泪液分泌功能本身就存在年龄相关性下降，眼表稳定性较差，进行滤过性手术更容易产生眼表功能的异常。滤过手术导致干眼的原因有以下方面：(1)滤过泡对泪膜的影响：滤过术后形成隆起的滤过泡可干扰患者瞬目的瞬目功能，从而影响滤过泡邻近区域的泪膜分布，导致泪膜稳定性下降，引起局部角膜干燥和上皮缺损。在滤过手术中联合使用了 5-氟尿嘧啶等抗代谢药物的患者泪膜功能的损害可能更为明显^[4]。(2)滤过手术对结膜的影响：滤过手术区的结膜组织与正常的结膜组织的显微结构存在差异，术中使用抗代谢药物的患者结膜下和巩膜组织的成纤维细胞极少，薄壁滤过泡的结膜上皮变薄、杯状细胞密度降低、血管分布减少^[5]。(3)滤过手术对角膜的影响：由于隆起的滤过泡影响滤过区和周围泪膜的分布，在滤过泡邻近区域常可观察到角膜干燥、上皮细胞缺损，甚至角膜干斑形成。(4)眼表上皮机械性损伤、长时间的灯光照射角膜、术后炎症反应，以及组织水肿切口愈合不平整也使泪膜的黏蛋白层受损，导致泪膜无法形成或破裂。不仅如此，切口还可导致上半角膜的去神经支配，引起术后角膜知觉减退，使泪液分泌量及瞬目次数减少，从而影响泪膜的形成和维持。因此，滤过术后有相当一部分患者出现干眼症状。

对于干眼症的治疗有多种方式，包括药物治疗、非药

物治疗和手术治疗等,病因治疗是最佳的治疗方案,例如对于雄激素水平下降导致的干眼症,采取雄激素替代治疗^[6],但是引起干眼症的病因复杂,对于难以找到病因的患者,缓解干眼引起的症状是首要的治疗目的,同时必须积极查找并祛除诱发或者加重干眼症的危险因素。泪然滴眼液是由右旋糖酐、氯化钠、氯化钾等组成,为中性、低黏度、等张性液体,有模拟黏液的功能。能够较长时间黏附于角膜上皮层的表面,产生一层亲水性膜,为角膜提供一种能稳定泪膜的人工黏液层,并维持上皮细胞的正常生长^[7]。同时泪然滴眼液是不含苯扎氯胺防腐剂的人工泪液,因为目前很多滴眼液中的防腐剂可破坏上皮细胞之间的紧密连接和上皮细胞微绒毛,诱发眼表细胞凋亡和坏死,抑制细胞有丝分裂,使角膜通透性增加而影响泪膜的稳定性。

贝复舒滴眼液的主要成分是重组牛碱性成纤维细胞生长因子。它是角膜组织的正常生理成分,在正常角膜组织全层中都有分布,正常状态下主要以无(或)低活性形式存在于细胞间质中,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。有研究表明,贝复舒能刺激角膜上皮细胞增殖移行,加速角膜上皮再生。贝复舒能在一定程度上延缓和减轻角膜上皮的再脱落损伤^[8]。泪膜是角膜的屏障,角结膜上皮是泪膜附着的基床,完整的上皮结构有利于泪膜张力的维持,泪膜的不完整性可以引起角结

膜上皮的损害,而角结膜上皮的不完整反过来加大了泪膜附着的难度。而泪然滴眼液和贝复舒滴眼液正是从促进角膜上皮愈合和提供模拟泪液两个方面发挥治疗干眼的作用。因此,药物协同使用,能够对青光眼滤过术后泪膜的稳定性起到重要影响。

参考文献

- 1 刘祖国,钟铮,梁凌毅.干眼的诊治.中华医学信息导报 2004;19(11):17
- 2 刘祖国,程娟.干眼的诊断与治疗规范.眼科研究 2008;26(3):161-164
- 3 王金华.粘蛋白和干眼的研究进展.眼科新进展 2007;27(3):239-240
- 4 李骏,庞琳.抗青光眼滤过术中应用5-氟尿嘧啶和丝裂霉素C对泪膜的影响.中华眼科杂志 2001;37(1):43-47
- 5 Nuyts RM, Felten PC, Pels E, *et al.* Histopathologic effects of mitomycin C after trabeculectomy in human glaucomatous eyes with persistent hypotony. *Am J Ophthalmol* 1994;118(2):225-237
- 6 彭清华,姚小磊,吴权龙,等.密蒙花提取物对去势雄兔干眼症的预防作用.中华眼科杂志 2008;44(11):1011-1019
- 7 赵俊华,范玉香,孙则红,等.泪然滴眼液对准分子激光原位角膜磨镶术后患者干眼症状的疗效观察.中国中医眼科杂志 2007;17(5):162-165
- 8 赵治,石春和.贝复舒(重组bFGF)滴眼液治疗干眼症的疗效观察.江苏大学学报(医学版) 2004;4(14):287-288