

※ 论 著

对比多种眼药治疗先天性上睑下垂术后相关性干眼症的临床疗效

胡 丹 向 勤

摘要 目的 比较妥布霉素眼膏单独使用及联合小牛血去蛋白提取物眼用凝胶、聚乙二醇滴眼液治疗先天性上睑下垂术后相关性干眼症的临床疗效。**方法** 采用回顾性研究,对2012年8月~2016年5月于重庆医科大学附属儿童医院眼科诊断为先天性上睑下垂并接受额肌瓣悬吊术的术后住院患儿478例(640只眼)的临床资料进行统计分析。根据上睑下垂程度分为轻、中、重度3类,根据术后单独使用妥布霉素眼膏(A组),妥布霉素联合小牛血去蛋白提取物眼用凝胶(B组),妥布霉素联合聚乙二醇滴眼液分为三组(C组)。分别统计三组患儿术后第3天的症状评分、角膜荧光素染色评分(FL)、泪膜破裂试验(BUT)及基础泪液分泌试验(Sit)。**结果** 对比A组,B组在轻、中、重3种不同程度的上睑下垂术后干眼有显著疗效($P < 0.05$);而C组在轻、中程度的上睑下垂术后的干眼有明显疗效($P < 0.05$);B与C组进行比较,显示前者在治疗中、重程度上睑下垂术后疗效更好($P < 0.05$)。**结论** 相较于单独使用妥布霉素眼膏,额肌瓣悬吊术后使用妥布霉素眼膏联合小牛血去蛋白提取物眼用凝胶或聚乙二醇滴眼液对术后并发的干眼症具有明显优越性,且联合使用小牛血去蛋白提取物眼用凝胶更利于减轻干眼症症状及预防暴露性角膜炎。

关键词: 干眼;小牛血去蛋白提取物眼用凝胶;聚乙二醇滴眼液;妥布霉素眼膏

中图分类号:R473.72

文献标识码:B

文章编号:1006-6411(2018)16-0006-03

Clinical comparative study among deproteinized calf blood extract eye gel, polyethylene glycol eye drops and tobramycin eye ointment in treatment of dry eyes induced by congenital ptosis surgery

Hu Dan, Xiang Qin

The Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Abstract Objective To investigate the clinical efficiency of deproteinized calf blood extract eye gel, polyethylene glycol eye drops and tobramycin eye ointment in dealing with dry eyes caused by congenital ptosis surgery. **Methods** This is a retrospective study, including 478 patients (640 eyes) who had been diagnosed of congenital ptosis and already accepted the musculus frontalis flap suspension surgery (from August 2012 to May 2016 in the Children's Hospital of Chongqing Medical University), and were divided into three classes according to the degree of ptosis, and on the basis of different eyedrops, we named Group A as patients received tobramycin eye ointment, named Group B who received tobramycin eye ointment combined with deproteinized calf blood extract eye gel, named Group C who received tobramycin eye ointment combined with polyethylene glycol eye drops. And subjective symptom scores, tear film breakup time (BUT), corneal fluoresce staining and Schirmer I test were evaluated 3 days after surgery. **Results** Compared to Group A, Group B had significantly effect in dry eyes in all degrees of ptosis ($P < 0.05$). Meantime, Group C had significantly effect in mild and moderate degrees of ptosis ($P < 0.05$). Compared Group B to C, revealed that B had better curative effect in the treatment of moderate and severe degrees of ptosis ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared to using tobramycin eye ointment alone, after receiving musculus frontalis flap suspension surgery, using tobramycin eye ointment combined with deproteinized calf blood extract eye gel or polyethylene glycol eye drops could be more therapeutically effective on dry eyes, especially combined with deproteinized calf blood extract eye gel.

Key words: Deproteinized calfblood extract eye gel; Dry eyes, polyethylene glycol eye drops, tobramycin eye ointment

先天性上睑下垂是指提上睑肌和Muller平滑肌的功能不全或丧失,以致上睑呈部分或全部下垂,只能通过手术方式进行矫

正,目前一般儿童大多采用额肌瓣悬吊术^[1]。因额肌瓣悬吊术后最常见的并发症为睑裂闭合不全,故80%~90%患儿在术后会出现不同程度的干眼症,且传统上局部使用抗炎药物不能很好缓解,常常难以避免地产生角膜受损,进而产生严重的并发症如暴露性角膜炎、角膜溃疡、角膜穿孔等。干眼症是由于泪液的量或质或流体动力学异常引起的泪膜不稳定和(或)眼表损害,从而导致眼不适症状及视功能障碍的一类疾病^[2]。常见症状包括异物感、干涩感、视物模糊、疼痛、眼红、畏光、流泪、烧灼感。本研究对比先天性上睑下垂采用额肌瓣悬吊术后的传统使用妥布霉素眼膏,加用小牛血去蛋白提取物眼用凝胶或聚乙二醇滴眼液后的临床疗效,以期今后临床诊疗提供指导,现将结

工作单位:400016 重庆 重庆医科大学附属儿童医院口腔眼科皮肤病房,儿童发育疾病研究教育部重点实验室,儿童发育重大疾病国家科技合作基地,儿科重庆市重点实验室

胡丹:女,本科,护士

向勤:通信作者

基金项目:2013-2014年度国家临床重点专科建设项目(临床护理)(国卫办医函[2013]544号)

收稿日期:2017-07-20

果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用回顾性研究法,对 2012 年 8 月~2016 年 5 月于重庆医科大学附属儿童医院眼科诊断为先天性上睑下垂并接受额肌瓣悬吊术的术后住院患儿 478 例(640 只眼)的临床资料进行统计分析。其中 219 只眼因同时使用 3 种眼药,故不计入此次研究。根据上睑下垂程度分为轻、中、重度 3 类,根据术后单独使用妥布霉素眼膏(A 组),妥布霉素联合小牛血去蛋白提取物眼用凝胶(B 组),妥布霉素联合聚乙二醇滴眼液分为三组(C 组),分别统计三组患儿术后第 3 天的症状评分、角膜荧光素染色评分(FL)、泪膜破裂试验(BUT)及基础泪液分泌试验(Schirmer I test)。

1.2 观察指标 干眼症的诊断和评分方法采用 2002 年刘祖国提出的诊断参考标准:①干眼症状评估:患儿眼表视疲劳、干涩感、异物感、烧灼感、畏光、疼痛、流泪及眼红,按症状分为无、轻、中、重 4 级,依次为 0~3 分;②角膜荧光素染色(FL):角膜划分为 4 个象限,每个象限染色分为无、轻、中、重 4 级,依次为 0~3 分,全角膜总评分为 0~12 分;③泪膜破裂试验(BUT):>10 s 为 0 分,5~10 s 为 1 分,<5 s 为 2 分;④基础泪液分泌试验(Schirmer I test,Sit):>10 mm/5 min 为 0 分,6~10 mm/5 min 为 1 分,≤5 mm/5 min 为 2 分。以上检查均在同一天的同一时间测定。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 13.0 统计软件进行数据处理,计量资料包括症状评分、泪膜破裂时间、泪液分泌试验、角膜荧光素染色评分,以($\bar{x} \pm s$)表示。同一程度上睑下垂使用不同药物的各项指标差异的比较采用 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的一般情况 本研究共包含 321 人(男 210 人,女 111 人),共 421 只眼,平均年龄(4.6 ± 2.5)岁。其中上睑下垂轻度

49 只眼,中度 230 只眼,重度 142 只眼。A 组(妥布霉素眼膏组)242 只眼,B 组(妥布霉素联合小牛血去蛋白提取物眼用凝胶组)132 只眼,C 组(妥布霉素联合聚乙二醇滴眼液组)27 只眼(见表 1)。

表 1 三组患儿的一般资料

组别	眼数	上睑下垂程度		
		轻(49)	中(230)	重(142)
A 组	242	30	141	71
B 组	132	13	66	53
C 组	47	6	23	18

2.2 重度上睑下垂术后使用不同药物的临床疗效比较(见表 2) B 组在临床症状评分、角膜荧光素染色、泪膜破裂试验及基础泪液分泌试验的各项评分均低于 A 组,且具有统计学差异($P < 0.05$)。C 组在临床症状评分上低于 A 组($P < 0.05$)。B 组与 C 组对比,C 组临床评分明显低于 B 组,而 B 组在其余 3 项评分均低于 C 组($P < 0.05$)。

2.3 中度上睑下垂术后使用不同药物的临床疗效比较(见表 2) B 组所有指标均明显低于 A 组($P < 0.05$)。C 组的各项指标评分除基础泪液分泌试验评分外,均显著低于 A 组($P < 0.05$)。而 B 与 C 组对比,症状评分及角膜荧光素染色评分具有统计学差异($P < 0.05$),泪膜破裂试验及基础泪液分泌试验评分无明显差异。

2.4 轻度上睑下垂术后使用不同药物的临床疗效比较(见表 2) B 组除症状评分外其余 3 项评分低于 A 组且具有统计学意义($P < 0.05$)。C 组在干眼临床症状评分、角膜荧光素染色、泪膜破裂试验明显低于 A 组($P < 0.05$),而基础泪液分泌试验评分均中无明显差异。B 与 C 组对比,C 组临床症状评分明显低于 B 组($P < 0.05$)。

表 2 重、中、轻度上睑下垂术后患儿使用不同药物的临床疗效比较

组别	眼数	重度				中度				轻度			
		症状评分	FL	BUT(s)	Sit(mm)	症状评分	FL	BUT(s)	Sit(mm)	症状评分	FL	BUT(s)	Sit(mm)
A 组	242	9.27 ± 0.54	1.35 ± 0.48	0.61 ± 0.55	0.56 ± 0.50	6.98 ± 0.33	0.77 ± 0.42	0.65 ± 0.48	0.62 ± 0.49	5.51 ± 0.46	0.63 ± 0.49	0.67 ± 0.48	0.50 ± 0.51
B 组	132	4.57 ± 0.49 ^a	0.36 ± 0.48 ^a	0.19 ± 0.39 ^a	0.28 ± 0.45 ^a	3.51 ± 0.49 ^a	0.15 ± 0.36 ^a	0.17 ± 0.38 ^a	0.26 ± 0.44 ^a	5.39 ± 0.47	0.00 ± 0.00 ^a	0.15 ± 0.38 ^a	0.15 ± 0.55 ^a
C 组	47	3.55 ± 0.49 ^{bc}	1.22 ± 0.43 ^c	0.44 ± 0.51 ^c	0.56 ± 0.51 ^c	3.78 ± 0.50 ^{bc}	1.04 ± 0.82 ^{bc}	0.30 ± 0.47 ^c	0.43 ± 0.51	3.46 ± 0.65 ^{bc}	0.00 ± 0.00 ^b	0.17 ± 0.41 ^b	0.17 ± 0.41

注:AB 组对比具有统计学意义,^a $P < 0.05$;AC 组对比具有统计学意义,^b $P < 0.05$;BC 组对比具有统计学意义,^c $P < 0.05$

3 讨论

在临床治疗中,额肌瓣悬吊术后多采用妥布霉素眼膏预防感染和保护角膜,个别辅以小牛血去蛋白提取物眼用凝胶或聚乙二醇滴眼液。本研究以干眼临床症状(包括眼表视疲劳、干涩感、异物感、烧灼感、畏光、疼痛、流泪及眼红)、角膜荧光素染色、泪膜破裂时间、基础泪液分泌试验这四大指标,对于干眼程度进行测评,从而评价这几种药物的临床疗效,以期寻找最佳的治疗方式。妥布霉素眼膏因其主要成分为妥布霉素,其对革兰阴

性菌,如绿脓杆菌、大肠杆菌、克雷白杆菌、肠杆菌属、变形杆菌、枸橼酸杆菌有效。故临床上常用于眼表疾病的治疗及预防。妥布霉素眼膏以矿物油作为基质,可以明显增加脂溶性药物在眼部的吸收,帮助药物融入泪液,在眼表病损如角膜上皮缺损时,可起润滑和衬垫作用,减缓眼刺激症状。小牛血去蛋白提取物眼用凝胶是一种含有多种游离氨基酸、低分子肽和寡糖等异种异体来源的生物制剂,能促进眼部组织及细胞对葡萄糖和氧的摄取与利用,可促进细胞能量代谢,改善组织营养,刺激细胞再

生和加速组织修复,减少或避免瘢痕形成^[3]。聚乙二醇滴眼液属高分子聚合物,具有亲水性和成膜性,适宜浓度下能起类似人工泪液的作用,可缓解由于眼睛干涩引起的灼热和刺痛症状^[4]。对比妥布霉素眼膏,联合使用小牛血去蛋白提取物眼用凝胶组在轻、中、重三种不同程度的上睑下垂并且接受额肌瓣术后干眼有显著疗效,仅仅在轻度上睑下垂术后的临床症状上二者无明显差异。而妥布霉素眼膏联合使用聚乙二醇滴眼液组在轻、中程度的上睑下垂术后的干眼有明显疗效,仅在轻度上睑下垂术后的基础泪液分泌试验评分无统计学差异。联合小牛血去蛋白提取物眼用凝胶组与联合聚乙二醇滴眼液组进行比较,发现联合使用小牛血去蛋白提取物眼用凝胶组治疗中、重度上睑下垂术后的角膜荧光素染色,泪膜破裂时间,基础泪液分泌试验评分均明显低于聚乙二醇滴眼液组,疗效更好,仅在干眼临床症状方面弱于聚乙二醇滴眼液。

正常眼表面覆盖一层泪膜,稳定的泪膜是维持眼表面健康的基础,而稳定的泪膜依赖于组成泪膜各层的量和质的正常及泪液动力学的正常。干眼症是由于泪液的量或质或流体动力学异常引起的泪膜不稳定和(或)眼表损害,从而导致眼不适症状及视功能障碍的一类疾病^[5]。先天性上睑下垂术后常常伴有睑裂闭合不全,导致干眼,角膜上皮缺损甚至角膜穿孔。传统的治疗及预防方式多采用脂溶性强的眼膏,减缓眼刺激症状,如妥布霉素眼膏、红霉素眼膏。而小牛血去蛋白提取物眼用凝胶含20%的小牛血去蛋白提取物,其内含有大量生物活性物质,是一种细胞呼吸激活剂,不含蛋白质和抗原,发生过敏反应几率低,主要包括多种游离氨基酸、低分子肽和寡糖,可以体外补充氨基酸和核苷,促进组织修复和增殖^[6],具有生长因子类似物活性,能改善角膜上皮微环境,促进角膜上皮愈合。动物实验证实,小牛血去蛋白提取物可促进细胞内线粒体的呼吸功能,加强有氧运动,促进ATP的生成,加速新生毛细血管形成,改善微循环和局部缺血缺氧,刺激细胞再生,加速组织修复,使胶原组织重组,减少瘢痕形成。此外可以形成角膜表面保护膜,达到润滑、减少机械摩擦的目的^[7-10]。而且其为凝胶剂在眼内停留时间长、舒适度好^[11]。聚乙二醇滴眼液属高分子聚合物,具有亲水性和成膜性,吸附受损角膜上皮表面,在适宜浓度下能起人工泪液的作用。临床上多用于缓解眼睛干涩引起的灼热和刺痛症状,适用于干眼症治疗。本研究发现,对比传统的妥布霉素眼膏,联合使用聚乙二醇滴眼液在改善干眼临床症状方面有明显的疗效,而联合使用小牛血去蛋白提取物眼用凝胶则在改善症状的同时可

以明显增加泪膜稳定性延长 BUT,明显减轻角膜上皮缺损,增加基础泪液分泌。

4 结论

先天性上睑下垂程度越重,术后发生干眼的程度就越重,而术后采用妥布霉素眼膏联合小牛血去蛋白提取物眼用凝胶或聚乙二醇都可以明显缓解干眼,尤其对于中重度干眼患者,联合小牛血去蛋白提取物眼用凝胶效果更佳。

参 考 文 献

- [1] 陶利娟,杨慧玲,王平,等.改良额肌腱膜瓣悬吊术在儿童先天性上睑下垂治疗中的应用[J].中国斜视与小儿眼科杂志,2010,18(4):174-176.
- [2] 刘祖国,杨文照.干眼症的发病机制[J].眼科,2005,14(5):342-345.
- [3] 邢杰,冯秉华,贺晓.小牛血去蛋白提取物眼用凝胶与双氯芬酸钠滴眼液对干眼症的临床效果比较研究[J].临床军医杂志,2014,42(6):608-610.
- [4] 冷光霞,张文娟.聚乙二醇滴眼液治疗干眼症30例[J].中国药业,2015,24(7):83-84.
- [5] 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.
- [6] 刘晓瑞,王宏伟.玻璃酸钠滴眼液联合小牛血去蛋白提取物眼用凝胶对玻切术后泪膜的作用[J].国际眼科杂志,2014,14(2):304-306.
- [7] 李华,宋微.小牛血去蛋白提取物凝胶与透明质酸钠治疗角膜上皮损伤疗效分析[J].武警医学院学报,2010,19(3):203-204.
- [8] 邱晓媛,龚岚,孙兴怀,等.小牛血去蛋白提取物治疗机械性角膜上皮损伤的临床疗效分析[J].中华眼科杂志,2008,44(8):720-725.
- [9] 周世有,金涛,邹留河,等.小牛血去蛋白提取物眼用凝胶治疗角膜上皮缺损的多中心临床研究[J].中国实用眼科杂志,2009,27(2):161-164.
- [10] 廖洁.干眼症的护理研究进展[J].当代护士(下旬刊),2013,20(2):9-12.
- [11] 欧阳君,屈晓勇,李红锋.小牛血去蛋白提取物眼用凝胶治疗儿童干眼症的疗效[J].国际眼科杂志,2014,14(12):2289-2291.

(本文编辑:李小玲 俞晓梅)

重 要 声 明

- 1、本社从未委托任何机构或个人代理本社任何事务,包括编辑组稿业务;
- 2、本刊收取版面费时,作者只能通过邮局汇款至本社,网银、支付宝、微信、银行转账等支付方式无效;
- 3、请通过《当代护士》官方网站注册、投稿:www.

ddhszz.com;

4、请通过《当代护士》官方网站:www.ddhszz.com 自动查询。

《当代护士》编辑部
2018-6-1