

小牛血去蛋白提取物眼用凝胶对干眼症患者泪膜稳定性及炎症因子水平的影响

高路¹, 郑树锋^{2*}

(1. 延安市中医医院, 陕西 延安, 716000; 2. 陕西省榆林市中医医院, 陕西 榆林, 719000)

摘要:目的 探究小牛血去蛋白提取物眼用凝胶对干眼症患者泪膜稳定性及炎症因子水平的影响。方法 选取我院2016年1月至2018年6月收治的90例干眼症患者作为研究对象,根据治疗顺序数字尾数单双号将其分为对照组和观察组,各45例。对照组采用羟糖甘滴眼液治疗,观察组采用小牛血去蛋白提取物眼用凝胶治疗。比较两组的治疗效果。结果 观察组的治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,两组BUT、FL、SIt无明显差异($P > 0.05$);治疗后,两组BUT、FL、SIt均明显改善,且观察组优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,两组患者的IL-1 β 、TNF- α 水平无明显差异($P > 0.05$);治疗后,两组IL-1 β 、TNF- α 水平均降低,且观察组明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 小牛血去蛋白提取物眼用凝胶治疗干眼症效果显著,不仅可以提高泪膜稳定性,还可以降低炎症因子水平,值得临床广泛应用。

关键词:小牛血去蛋白提取物眼用凝胶;干眼症;羟糖甘滴眼液;泪膜稳定性

中图分类号: R816.97

文献标志码: A

文章编号: 2096-1413(2019)13-0115-03

Effect of deproteinized calfblood extract eye gel on tear film stability and the levels of inflammatory factors in xeroma patients

GAO Lu¹, ZHENG Shu-feng^{2*}

(1. Yan'an Hospital of TCM, Yan'an 716000; 2. Traditional Chinese Hospital of Yulin, Yulin 719000, China)

ABSTRACT: Objective To investigate the effect of deproteinized calfblood extract eye gel on tear film stability and the levels of inflammatory factors in xeroma patients. Methods A total of 90 xeroma patients admitted in our hospital from January 2016 to June 2018 were selected as the research objects and divided into control group and observation group according to the treatment mantissa odd and even number, with 45 cases in each group. The control group was treated with hydroxyglycogen eye drops, and the observation group was treated with deproteinized calfblood extract eye gel. The therapeutic effects of two groups were compared. Results The total effective rate of treatment in the observation group was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Before treatment, there were no significant differences in BUT, FL and SIt between the two groups ($P > 0.05$); after treatment, BUT, FL and SIt in the two groups significantly improved, and those in the observation group were better than the control group ($P < 0.05$). There were no significant differences in the levels of IL-1 β and TNF- α between the two groups before treatment ($P > 0.05$); after treatment, the levels of IL-1 β and TNF- α in the two groups decreased, and those in the observation group were significantly lower than the control group ($P < 0.05$). Conclusion Deproteinized calfblood extract eye gel in the treatment of xeroma has a significant effect. It can not only improve the stability tear film, but also reduce the level of inflammatory factors, which is worthy of widely clinical application.

KEYWORDS: deproteinized calfblood extract eye gel; xeroma; hydroxyglycogen eye drops; tear film stability

干眼症是临床眼科常见疾病,是由多种因素导致的泪液和眼表疾病,有着典型的临床症状和表现,如眼部干涩、异物感、烧灼感、视物模糊易疲劳等,还伴随着视力下降。干眼症患者泪膜出现不稳定,严重且未得到及时有效治疗时,可引发角膜表面磨损、溃疡等并发症,进而会明显增加患者视力丧失几率^[1]。近年来,干眼症的发病率逐渐上升,加之受到生活、工作、学习等方式改变的影响,该病呈现出一定的年轻化趋势,导致干眼症的防治工作异常严峻。临床对于干眼症的治疗研究比较多,多以对症支持性治疗为基础,配合相应的药物治疗,其中羟糖甘滴眼液便是常见的治疗药物。尽管羟糖甘滴眼液可以有效改善干眼症患者的临床症状,但通常是治标不治本,无法从根本上消除造成干眼症的病因,远期治疗效果不理想,

出现复发的可能性较大,故寻找更为有效的治疗方法成为了临床眼科亟需解决的问题^[2]。近年来,小牛血去蛋白提取物眼用凝胶已被广泛地应用于干眼症的治疗中,且取得了较为理想的治疗效果。本研究为进一步探讨小牛血去蛋白提取物眼用凝胶在干眼症治疗中的应用,将其与羟糖甘滴眼液的治疗效果进行比较,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年1月至2018年6月在我院接受准分子激光手术(LASIK)治疗后出现干眼症的患者90例为研究对象,根据治疗顺序数字尾数单双号分组将患者分为对照组(数字尾

DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.201913048

作者简介:高路(1975-),女,汉族,江苏常州人,副主任医师,学士。研究方向:眼科相关疾病的诊治。

* 通讯作者:郑树锋, E-mail: 1275429857@qq.com.

号单数)和观察组(数字尾号双数),每组 45 例。对照组中,男 25 例(50 眼),女 20 例(40 眼);年龄最大 67 岁,最小 29 岁,中位年龄 52 岁;病程最长 2 年,最短 1 个月,中位病程 7 个月。观察组中,男 24 例(48 眼),女 21 例(42 眼);年龄最大 65 岁,最小 27 岁,中位年龄 53 岁;病程最长 2 年,最短 1 个月,中位病程 7 个月。两组患者一般资料(性别、年龄及病程)无明显差异($P > 0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准,患者均自愿参与本研究并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准

诊断标准:检查发现基础泪液分泌试验(Schiermer I test, SIt) < mm/5min;泪膜破裂时间(tear breakup time, BUT) < 10 s;角膜荧光素染色(fluorescent test, FL)阳性,代表角膜上皮缺损,还可以观察泪河的高度;有眼部干涩、异物感,伴有烧灼感、痒感、视物模糊易疲劳等症状^[4]。

纳入标准:符合临床《眼科学》有关干眼症的诊断标准;双眼具有典型的临床表现;患眼未合并感染^[4]。排除标准:合并其他眼部疾病,如青光眼、眼角膜病变、眼睑闭合不全者;患自身免疫性疾病、干燥综合征等疾病者;既往有眼部手术史者;合并全身结缔组织病和糖尿病者;患精神疾病,存在认知障碍者;对本研究使用的药物过敏者;妊娠期、哺乳期患者;无法配合完成本研究;依从性不高者;基本资料不全者。

1.3 方法

两组患者均进行常规性治疗前处理,即眼睑清洁,保持眼睑干净,同时对眼睑进行热敷,以此改善临床症状。热敷一般选在睡前 30 min,热敷时间控制在 10 min 左右,随后对睑板腺进行按摩,手指卡在内外眦部,将睑板挤向中央,按摩时间约为 5 min。此外,每晚睡前使用红霉素眼膏(厂家:上海通用药业股份有限公司;批准文号:国药准字 H31021928)予以辅助性治疗,1 次/d。

在常规性处理的基础上,对照组患者采用羟糖甘滴眼液(厂家:成都青山利康药业有限公司;批准文号:国药准字 H20066132)治疗,1~2 滴/次,滴于结膜囊内,4~6 次/d。

观察组患者在对照组治疗方法的基础上采用小牛血去蛋白提取物眼用凝胶(厂家:沈阳兴齐眼药股份有限公司;批文文号:国药准字 H20070295)治疗,1 滴/次,滴于结膜囊内,3~4 次/d。

两组均以 1 个月为 1 个疗程,1 个疗程后以随访结果评定治疗效果。

1.4 观察指标及效果评价标准

比较两组患者的临床疗效。疗效评价标准:眼部干涩、异

物感,伴有烧灼感、痒感、视物模糊易疲劳等症状全部消失, SIt、BUT、FL 分别为 10 mm/5 min 以上、10 s 以上、(-),日常生活和工作恢复正常为治愈;各项症状基本消失, SIt、BUT、FL 分别为 5~10 mm/5 min、5~10 s 以上、(-),日常生活和工作受到一定影响为显效;各项症状有所改善, SIt、BUT、FL 分别为 5 mm/5 min 以下、5 s 以下、(+),日常生活和工作受影响较大为有效;各项症状几无改善, SIt、BUT、FL 分别为 5 mm/5 min 以下、5 s 以下、(++),病情甚至较治疗前加重为无效^[4]。总有效率=治愈率+显效率+有效率。

比较两组患者治疗前、后的泪膜稳定性指标,包括 BUT、FL、SIt。BUT 测定方法:将 1 滴荧光素滴入患者眼结膜囊内,瞬目 3 次,平视前方,后用钴蓝色光线扫描眼角膜。FL 检测方法:荧光素试纸与下睑结膜囊接触,观察钴蓝色光线对角膜的着色情况并予以评分,分数越低越好。SIt 测定方法:将泪液试纸放入下眼睑内侧大约 1/3 处结膜囊内,提醒患者闭眼,持续 5 min,观察泪液试纸浸湿长度,并准确记录。

比较两组患者治疗前、后的炎症因子水平,包括白细胞介素-1 β (IL-1 β)以及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。于清晨空腹状态下抽取患者 3 mL 静脉血,抗凝并 3 000 r/min 离心处理,取上层清液,采用 ELISA 法进行样品的测定,准确记录检测数据结果。

1.5 统计学方法

采用 SPSS21.0 统计学软件分析处理数据,计数资料用 n/% 表示,用 χ^2 检验,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较

观察组患者的治疗总有效率为 95.56%, 高于对照组的 82.22%, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 表 1)。

表 1 两组患者的临床疗效比较(n=45, n/%)

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	13/28.89	14/31.11	10/22.22	8/17.78	82.22
观察组	22/48.89	15/33.33	6/13.33	2/4.44	95.56
χ^2	-	-	-	-	4.050
P	-	-	-	-	0.044

2.2 两组患者治疗前、后泪膜稳定性指标比较

治疗前,两组患者的 BUT、FL、SIt 无明显差异($P > 0.05$);治疗后,两组 BUT、FL、SIt 均明显改善,且观察组优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前、后泪膜稳定性指标比较(n=45, $\bar{x} \pm s$)

组别	BUT (s)		FL (分)		SIt (mm/5min)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	3.65 \pm 1.43	8.25 \pm 2.51 [*]	8.68 \pm 2.81	6.68 \pm 1.65 [*]	3.61 \pm 1.12	9.56 \pm 3.28 [*]
观察组	3.61 \pm 1.47	11.79 \pm 3.64 [*]	8.52 \pm 2.93	4.19 \pm 1.28 [*]	3.65 \pm 1.08	12.49 \pm 4.41 [*]
t	0.131	5.371	0.264	7.999	0.172	3.576
P	0.896	0.000	0.792	0.000	0.864	0.001

注:与同组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前、后炎症因子水平比较

治疗前, 两组患者的 IL-1 β 、TNF- α 水平无明显差异 ($P>0.05$); 治疗后, 两组 IL-1 β 、TNF- α 水平均降低, 且观察组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前、后炎症因子水平比较 ($n=45, \bar{x} \pm s, \text{ng/L}$)

组别	IL-1 β		TNF- α	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	121.24 \pm 15.46	68.79 \pm 8.64 [*]	720.34 \pm 25.72	213.75 \pm 19.68 [*]
观察组	121.39 \pm 15.28	35.48 \pm 5.37 [*]	720.53 \pm 25.61	138.37 \pm 12.69 [*]
t	0.046	21.965	0.035	21.594
P	0.963	0.000	0.972	0.000

注: 与同组治疗前比较, ^{*} $P<0.05$ 。

3 讨论

干眼症属于临床眼科疾病中的常见病和多发病, 其指的是任何原因造成的泪液质或量异常动力学异常, 导致泪膜稳定性下降, 并伴有眼部不适和(或)眼表组织病变特征的多种疾病的总称^[4]。干眼症也常被称为角结膜干燥症, 其诱发原因多种多样, 归结起来主要包括水液层泪腺泪液分泌不足、油脂层分泌不足、粘蛋白层分泌不足、泪液过度蒸发及泪膜分布不均匀。相关调查数据显示, 在世界范围内, 干眼症的发病率在 5.5%~33.7% 左右, 不同人种、不同性别、不同年龄段发病率均不同, 其中黄种人、女性、老年人的发病率相对较高, 而我国干眼症的发病率约为 22%~33% 左右^[5]。干眼症发病后, 患者的症状和表现比较明显, 最为主要的症状表现为眼部干涩和异物感, 部分患者还伴有灼烧感、痒感、视物疲劳感, 会对患者的日常生活、工作以及学习等造成很大的影响, 长时间未得到有效治疗或治疗效果达不到预期, 会导致患者出现焦虑、抑郁等不良心理, 严重降低患者的生存质量。

干眼症的治疗主要目的在于保持眼睛湿润, 缓解临床不适症状, 提供最好的环境给角膜, 加速角膜的修复。羟糖甘滴眼液是一种常见的用于治疗眼睛疾病的药物, 现已被广泛应用于干眼症的临床治疗中, 该药物为重型低黏度的张性液体, 有模拟泪液的功能, 可以长时间地粘附于角膜上皮表面, 产生一种亲水性膜以维持上皮细胞的增加, 保持角膜水分, 减少水分的蒸发, 应用于干眼症的治疗中具有一定的效果^[6]。万雄等^[7]针对收治的 80 例干眼症患者进行了研究, 结果发现, 采用羟糖甘滴眼液治疗的患者术后 10、15、30 d 的 BUT 以及自觉症状等指标均明显优于未采用羟糖甘滴眼液治疗的患者。本研究结果显示, 采用羟糖甘滴眼液的对照组临床治疗总有效率为 82.22%, 治疗后 BUT、S I t、FL 以及 IL-1 β 、TNF- α 等指标均明显改善, 说明了羟糖甘滴眼液治疗的有效性, 这与临床相关文献报道一致^[8]。但是羟糖甘滴眼液的治疗也存在一定的不足, 如无法消除病因, 治疗后易反复, 导致其应用效果受到很大的限制。韦志伟等^[9]采用羟糖甘滴眼液治疗干眼症患者, 临床治疗的总有效率为 76.25%, 远低于采用重组牛碱性成纤维生长因子眼用凝胶治疗的 96.25%, 同时在 BUT、S I t 等指标的比较中, 其改善效果也不如重组牛碱性成

纤维生长因子眼用凝胶治疗理想, 提示羟糖甘滴眼液治疗在彻底性、根治性方面存在较大的缺陷。

小牛血去蛋白提取物眼用凝胶是一种角膜上皮细胞修复性药物, 是从小牛血液中提取的生物活性物质, 其对于细胞的再生、上皮组织的修复以及角膜表面的保护具有强大的作用, 能够起到润滑、防摩擦的效果^[10]。本研究结果显示, 观察组患者的治疗总有效率为 95.56%, 高于对照组的 82.22% ($P<0.05$), 说明了相较于羟糖甘滴眼液, 小牛血去蛋白提取物眼用凝胶治疗的效果更理想。干眼症的发生对于患者视觉功能、视觉质量影响巨大, 并且泪膜的稳定性也会出现不同程度的下降。羟糖甘滴眼液治疗后, 在短期内可以增加泪膜的稳定性, 减少角膜表面发生不规则散光, 而小牛血去蛋白提取物眼用凝胶治疗可否也会提升泪膜的稳定性则亟待研究。本研究结果显示, 治疗后, 观察组 BUT、S I t、FL 均优于对照组 ($P<0.05$), 这在很大程度上表明了小牛血去蛋白提取物眼用凝胶的确具有提高泪膜稳定性的作用, 且效果较羟糖甘滴眼液优。干眼症患者发病后多数会存在炎症反应, 故在治疗的过程中有效抑制炎症反应也是非常重要的。研究表明, 小牛血去蛋白提取物眼用凝胶可以有效降低干眼症患者的炎症因子水平, 起到抑制炎症反应的作用^[11]。本研究结果显示, 治疗后, 观察组 IL-1 β 、TNF- α 水平明显低于对照组 ($P<0.05$), 提示小牛血去蛋白提取物眼用凝胶可以抑制干眼症患者的炎症反应, 这与临床相关研究保持一致^[12]。赵亚东等^[13]针对 IL-1 β 、TNF- α 在干眼症患者结膜上皮细胞和泪液中的表达及意义进行了研究, 其认为干眼症患者结膜上皮细胞中 TNF- α 与 IL-1 β 的表达会上调, 且与干眼症的病情进展密切相关。

综上所述, 小牛血去蛋白提取物眼用凝胶治疗干眼症的效果显著, 不仅可以提升泪膜的稳定性, 改善患者临床症状, 还能够降低炎症因子的表达水平, 抑制炎症反应, 对患者眼部健康的促进具有十分显著的作用。

参考文献:

- [1] 马华贞, 孙廷勤. 干眼症发病机制及其治疗、护理手段的研究进展[J]. 中国医药导报, 2014, 11(19): 159-162.
- [2] YING L, LIAN C, LEE HS, et al. Comparison of 0.3% hypotonic and isotonic sodium hyaluronate eye drops in the treatment of experimental dry eye[J]. Curr Eye Res, 2017, 42(8): 1108-1114.
- [3] 陆娅媛, 任洁, 葛潇虹. 维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶辅助治疗对干眼症患者泪膜稳定性及炎症因子水平的影响[J]. 国际眼科杂志, 2018, 18(6): 1135-1138.
- [4] HWANG HS, SUNG YM, LEE WS, et al. Additive effect of preservative-free sodium hyaluronate 0.1% in treatment of dry eye syndrome with diquafosol 3% eye drops[J]. Cornea, 2014, 33(9): 935-941.
- [5] 李昂, 李婵, 段国平. 干眼症患者泪液中促炎症因子表达及意义[J]. 医学临床研究, 2017, 34(5): 970-971.
- [6] 万雄, 周峻. 羟糖甘滴眼液缓解准分子激光原位角膜磨镶术后干眼症的临床观察[J]. 检验医学与临床, 2015, 8(5): 574-575.
- [7] 韦志伟, 吴安宁. 羟糖甘滴眼液联合重组牛碱性成纤维生长因子眼用凝胶治疗 LASIK 术后干眼症的疗效观察[J]. 广西医学, 2014, 36(8): 1151-1152.
- [8] 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(34): 6713-6716.