

# 小牛血去蛋白提取物眼用凝胶联合玻璃酸钠滴眼液治疗白内障超声乳化吸除术后并发干眼症的疗效观察

方俊旭

322000 浙江省义乌, 义乌市中心医院眼科

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6706.2016.23.023

**【摘要】 目的** 观察小牛血去蛋白提取物眼用凝胶联合玻璃酸钠滴眼液治疗白内障超声乳化吸除术后干眼症的临床疗效。**方法** 选择因年龄相关性白内障行白内障超声乳化吸除术后并发干眼症的患者 80 例(80 只眼), 采用数字表法随机分为观察组和对照组, 每组 40 例(40 只眼)。观察组采用小牛血去蛋白提取物眼用凝胶联合玻璃酸钠滴眼液治疗, 对照组采用单纯玻璃酸钠滴眼液治疗, 连续治疗 2 周, 检测两组治疗前后泪液分泌试验(Schirmer I)和泪膜破裂时间(BUT), 并进行主观症状评分, 比较两组效果。**结果** 两组治疗前 Schirmer I、BUT 和症状评分差异均无统计学意义。治疗后, 观察组 Schirmer I、BUT 和症状评分分别为(4.88 ± 0.85)mm、(8.50 ± 2.10)s、(3.00 ± 2.25)分, 对照组分别为(4.63 ± 1.00)mm、(5.58 ± 1.57)s、(5.10 ± 2.11)分, 两组治疗后 BUT、主观症状评分差异均有统计学意义( $t = -7.06, 4.303$ , 均  $P < 0.05$ ); 观察组总有效率为 97.5%, 对照组的总有效率为 82.5%, 两组总有效率差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.000, P < 0.05$ )。结论小牛血去蛋白提取物眼用凝胶联合玻璃酸钠滴眼液治疗白内障超声乳化吸除术后并发干眼症的疗效优于单纯玻璃酸钠滴眼液治疗的疗效。

**【关键词】** 干眼症; 小牛血去蛋白提取物眼用凝胶; 玻璃酸钠; 白内障超声乳化吸除术

## Effect of protein-free calf blood extract gel combined with sodium hyaluronate eye drops in the treatment of dry eyes after phacoemulsification Fang Junxu.

Department of Ophthalmology, Yiwu Central Hospital, Yiwu, Zhejiang 322000, China

**【Abstract】 Objective** To evaluate the clinical efficacy of protein-free calf blood extract gel combined with sodium hyaluronate eye drops on the dry eyes after phacoemulsification. **Methods** 80 patients (80 eyes) with dry eye who were diagnosed after phacoemulsification were selected, and they were randomly divided into observation group and control group, 40 cases in each group. The observation group was treated with protein-free calf blood extract gel combined with sodium hyaluronate eye drops, and the control group was treated only by sodium hyaluronate eye drops. Schirmer I test, tear film breakup time (BUT) and subjective symptom scores in two groups before and after two weeks treatment were observed. **Results** The Schirmer I test, BUT, subjective symptom scores of pre-treatment between the two groups had no significant differences. The Schirmer I test, BUT, subjective symptom scores of the observation group after treatment were (4.88 ± 0.85)mm, (8.50 ± 2.10)s, (3.00 ± 2.25) unit, which of the control group were (4.63 ± 1.00)mm, (5.58 ± 1.57)s, (5.10 ± 2.11) unit. The BUT, subjective symptom scores of pre- and post-treatment between the two groups had significant differences ( $t = -7.06, 4.303$ , all  $P < 0.05$ ). The effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group (97.5% vs. 82.5%,  $\chi^2 = 5.000, P < 0.05$ ). **Conclusion** Protein-free calf blood extract gel combined with sodium hyaluronate eye drops is more effective for dry eyes after phacoemulsification compared with sodium hyaluronate eye drops.

**【Key words】** Dry eyes; Protein-free calf blood extract gel; Sodium hyaluronate; Phacoemulsification

干眼症是指任何原因引起的泪液质、量及动力学异常, 从而导致泪膜不稳定或眼表异常, 并伴有眼部不适症状的一类疾病的总称<sup>[1]</sup>。眼部临床症状

差异较大, 轻症者可有眼部干涩不适、痒感, 严重者眼干燥、烧灼感、畏光、视力波动等。干眼症早期表现为泪液减少, 结膜轻度充血, 结膜失去光泽, 角膜

表面粗糙无光,有浅层点状上皮脱失、丝状角膜炎。病变发展,角膜干燥、角化、混浊,视力严重受损。结膜囊内少量丝状分泌物、穹窿部可有细小束状睑球粘连。泪液分泌试验(Schirmer I 试验)显示泪液分泌量减少<sup>[2]</sup>。

干眼症有很多诱发因素,而眼科手术是其中重要的一种<sup>[3]</sup>,几乎所有的眼科手术均可造成术后干眼症。而随着人口老龄化的进展,白内障的发病人数逐年增加,而白内障超声乳化吸除术治疗白内障疗效确切,创伤小,恢复快,目前已广泛应用于临床<sup>[4]</sup>。但是该手术可影响泪膜的稳定性,导致术后干眼症的发生<sup>[5]</sup>。本研究选择因年龄相关性白内障行白内障超声乳化吸除术、且术后并发干眼症的患者 80 例,采用小牛血去蛋白提取物眼用凝胶联合玻璃酸钠滴眼液治疗,取得较满意的临床效果。现总结报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取因年龄相关性白内障于 2013 年 5 月至 2014 年 7 月在义乌市中心医院行白内障超声乳化吸除术、且术后并发干眼症的患者 80 例(80 只眼),其中男性 35 例,女性 45 例。纳入标准:参照日本干眼症诊断标准<sup>[6]</sup>:即同时具备以下三条者诊断为干眼症:(1)Schirmer I 试验 ≤ 10 mm 或泪膜破裂时间(BUT) ≤ 5 s。(2)角膜荧光素染色积分 ≥ 1 分。(3)有干燥、异物、烧灼感、眼红、分泌物粘附睫毛、晨起眼睑黏滞等症状者。排除标准:术前存在较严重的干眼症状或有干眼症状潜在可能的患者及存在其他自身免疫性疾病及代谢性疾病的患者。采用数字表法随机分为观察组和对照组,每组各 40 例(40 只眼)。观察组中男性 18 例,女性 22 例;年龄 55 ~ 80 岁,平均(64.9 ± 5.7)岁;病程 2 个月至 2 年,平均(11.4 ± 5.4)个月。对照组中男性 17 例,女性 23 例;年龄 56 ~ 80 岁,平均(65.1 ± 5.8)岁;病程 2 个月至 2 年,平均(10.7 ± 5.7)个月。两组性别、年龄、病程等一般临床资料差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),有可比性。本研究经义乌市中心医院医学伦理学委员会批准,患者或其亲属签署知情同意书。

1.2 治疗方法 观察组:采用小牛血去蛋白提取物眼用凝胶(沈阳兴齐医药股份有限公司生产,批号:131205 等)联合玻璃酸钠滴眼液(日本参天制药公司生产,批号:1HT3880 等)治疗。具体方法:小牛血去蛋白提取物眼用凝胶和玻璃酸钠滴眼液交替滴眼,1 滴/次,4 次/d,两种药物之间间隔 10 min。对照组:单纯玻璃酸钠滴眼液(日本参天制药公司生

产,批号:1HT3880 等)治疗,具体方法:玻璃酸钠滴眼液滴眼,1 滴/次,4 次/d。两组均连续治疗 2 周。

### 1.3 观察指标与检测方法

1.3.1 Schirmer I 试验 在无表面麻醉药应用下进行,将检测滤纸前端折弯 5 mm,轻拉下睑,将折弯端滤纸置于下睑内 1/3 结膜囊内,轻闭双眼,5 min 后测量被泪水浸湿的滤纸长度。

1.3.2 BUT 荧光素染色后在裂隙灯下嘱患者闭眼,然后通过裂隙灯钴蓝滤光片记录从患者睁眼开始到出现第一个破裂斑的时间。

1.3.3 主观症状评分 症状评分采用美国 Schein<sup>[7-8]</sup>使用的问卷进行评分,包括干燥感、异物感、烧灼感、眼红、分泌物黏附睫毛、晨起眼睑黏滞六大症状,表示为无、偶尔、经常、持续四个程度,分别记为 0 ~ 3 分,累计各项总分 0 ~ 18 分。

1.4 评价标准 依据临床干眼症疗效评价标准判断<sup>[9]</sup>:(1)治愈:Schirmer I 试验显示浸湿的滤纸长度 > 5 mm,裂隙灯检查结果正常,干眼症症状消失;(2)显效:Schirmer I 试验显示浸湿的滤纸长度 > 5 mm,裂隙灯检查结果基本正常,干眼症症状好转;(3)有效:Schirmer I 试验显示浸湿的滤纸长度 < 5 mm,但有所改善,裂隙灯检查结果及症状有缓解;(4)无效:各项检查及症状无改善。总有效率 = (治愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

1.5 统计学方法 所有数据应用 SPSS 15.0 软件进行数据处理,计量资料比较采用双侧  $t$  检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般情况比较 两组患者白内障超声乳化吸除术后干眼症的诊断均成立。两组治疗前各眼部指标(包括 Schirmer I 试验、BUT 和症状评分)差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组治疗前各项指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	Schirmer I 试验(mm)	BUT (s)	症状评分(分)
对照组	40	4.78 ± 1.40	3.25 ± 1.21	9.08 ± 2.03
观察组	40	4.75 ± 1.13	3.20 ± 1.14	9.20 ± 2.03

注:两组各项指标比较,均  $P > 0.05$

2.2 观察组治疗前后相关指标比较 观察组治疗前后 BUT、症状评分差异均有统计学意义( $t = -14.037, 12.935$ ,均  $P < 0.01$ ),而 Schirmer I 试验差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

**表 2** 观察组治疗前后各项指标比较( $\bar{x} \pm s, n = 40$ )

时间	Schirmer I 试验(mm)	BUT(s)	症状评分(分)
治疗前	4.75 ± 1.13	3.20 ± 1.14	9.20 ± 2.03
治疗后	4.88 ± 0.85	8.50 ± 2.10	3.00 ± 2.25
t 值	-0.559	-14.037	12.935
P 值	0.577	0.000	0.000

2.3 对照组治疗前后相关指标比较 对照组治疗前后 BUT、症状评分差异均有统计学意义( $t = -7.417, 8.586$ , 均  $P < 0.01$ ), Schirmer I 试验差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

**表 3** 对照组治疗前后各项指标比较( $\bar{x} \pm s, n = 40$ )

时间	Schirmer I 试验(mm)	BUT(s)	症状评分(分)
治疗前	4.78 ± 1.40	3.25 ± 1.21	9.08 ± 2.03
治疗后	4.63 ± 1.00	5.58 ± 1.57	5.10 ± 2.11
t 值	0.549	-7.417	8.586
P 值	0.584	0.000	0.000

## 2.4 两组疗效比较

2.4.1 两组治疗后相关指标比较 两组治疗后 BUT、症状评分差异均有统计学意义( $t = -7.060, 4.303$ , 均  $P < 0.01$ ), Schirmer I 试验差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 4。

**表 4** 两组治疗后各项指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	Schirmer I 试验(mm)	BUT(s)	症状评分(分)
对照组	40	4.63 ± 1.00	5.58 ± 1.57	5.10 ± 2.11
观察组	40	4.88 ± 0.85	8.50 ± 2.10	3.00 ± 2.25
t 值		-1.200	-7.060	4.303
P 值		0.234	0.000	0.000

2.4.2 两组疗效比较 治疗组总有效率为 97.5%, 对照组的总有效率为 82.5%, 两组总有效率差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.000, P < 0.05$ )。见表 5。

**表 5** 两组疗效比较

组别	例数	治愈(例)	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
对照组	40	2	19	12	7	82.5
观察组	40	4	25	10	1	97.5 <sup>a</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $\chi^2 = 5.000, P < 0.05$

## 3 讨论

白内障是老年人最常见的眼科疾病之一,是造成老年人视物模糊的主要病因<sup>[10]</sup>。白内障超声乳化吸除术治疗白内障疗效确切,创伤小,恢复快,目

前已广泛应用于临床<sup>[4]</sup>。白内障手术中的器械操作对眼表造成的机械损伤、超声乳化能量对眼表造成的热损伤、术中灌注液和粘弹剂等刺激对眼表造成的化学损伤、人工晶体植入眼内产生的异物反应、残存的晶状体上皮的刺激等都影响了泪膜的稳定性<sup>[11]</sup>,导致干眼症的发生。使患者出现各项干眼症状,如干燥感、异物感、烧灼感、眼红、分泌物黏附睫毛、晨起眼睑黏滞等,影响患者的生活质量<sup>[7-8]</sup>。人工泪液是一种保护性的眼药水<sup>[12]</sup>,可在眼表重新形成一层人工保护膜,从而加快泪膜的恢复,提高其稳定性,达到滋润眼表、促进细胞修复、保持湿润的作用,可以有效地缓解干眼症状<sup>[13]</sup>。

小牛血去蛋白提取物眼用凝胶对角膜上皮具有较理想的修复作用,在临床上主要用于干眼症的治疗。该药的活性成分主要为核苷、氨基酸、糖脂等<sup>[14]</sup>。是一种从 1~6 个月检疫合格的小牛血液中提取出的生物活性物质,其中低分子多肽、寡糖和氨基酸可以促进细胞内线粒体对氧、葡萄糖的摄取和利用,增强三磷酸腺苷的合成,加快能量代谢,而细胞因子可以刺激细胞再生和上皮修复,并能使过度增生的肉芽组织蜕变、胶原重组,减少或避免角膜瘢痕形成<sup>[15]</sup>。此外,小牛血去蛋白提取物还具有生长因子类似物的活性,能促进角膜上皮损伤的修复和神经纤维的修复<sup>[14]</sup>。而且,由于药物剂型为凝胶,能在角膜表面形成一层保护膜,从而达到润滑角膜、减少眼睑对角膜上皮的机械摩擦、促进角膜上皮的生长修复的作用<sup>[16]</sup>。

玻璃酸钠滴眼液的主要成分为玻璃酸钠,即透明质酸钠,是 N-乙酰葡萄糖醛酸反复交替而形成的一种高分子多糖体生物材料,常以钠盐的形式存在。玻璃酸钠是一种广泛存在于组织中的高分子黏多糖,可与水的氢键结合而吸附大量的水分子,稳定水液层,从而达到延缓泪膜破裂时间、治疗干眼症的目的。它还能与角膜的纤维蛋白结合,促进角膜上皮的黏附和伸展,从而促进角膜上皮损伤的愈合<sup>[17]</sup>。

临床观察表明,在白内障超声乳化吸除术后并发干眼症的治疗中,单独应用玻璃酸钠滴眼液以及小牛血去蛋白提取物眼用凝胶联合玻璃酸钠滴眼液均能延长泪膜破裂时间、改善患者干眼症状,但是均不能增加泪液的分泌量。而且小牛血去蛋白提取物眼用凝胶联合玻璃酸钠滴眼液在改善患者干眼症状、延长泪膜破裂时间方面要明显优于单独应用玻璃酸钠滴眼液。这就表明,小牛血去蛋白提取物眼用凝胶联合玻璃酸钠滴眼液的应用更有助于治疗白内障超声乳化吸除术后并发干眼症,值得临床进一

步推广应用。

利益冲突 无

参考文献

[1] 邹留河,张丽云.角结膜干燥症的研究现状[J].眼科,2002,22(6):324-331. DOI:10.3969/j.issn.1004-4469.2002.06.001.  
Zhou LH,Zhang LY. Research status of dry eye[J]. Ophthalmol, 2002,22(6):324-331. DOI:10.3969/j.issn.1004-4469.2002.06.001.

[2] 刘家琦,李凤鸣.实用眼科学[M].北京:人民卫生出版社,2005:310.  
Liu JQ,Li FM. Practice of ophthalmology[M]. Beijing: People's Medical Publishing House,2005:310.

[3] 谢广芳,姚靖,王佳娣.针药并用治疗干眼症的临床疗效观察[J].针灸临床杂志,2012,28(12):25-26. DOI:10.3969/j.issn.1005-0779.2012.12.012.  
Xie GF,Yao J,Wang JD. Acupuncture and Medicine in the Treatment of Dry Eye Syndrome:Observation of Clinical Efficacy[J]. Journal of Clinical Acupuncture and Moxibustion,2012,28(12):25-26. DOI:10.3969/j.issn.1005-0779.2012.12.012.

[4] 范迪柳,沈晨凯.人工泪液治疗白内障超声乳化联合人工晶体植入术后并发干眼症的疗效观察[J].中国基层医药,2015,22(23):3597-3600. DOI:10.3760/cma.j.issn.1008-6706.2015.23.025.  
Fan DL,Shen CK. Analysis of effect of artificial tears in the treatment of xerophthalmia after cataract surgery with phacoemulsification combined with intraocular lens implantation curative[J]. Chin J Prim Med Pharm, 2015, 22 ( 23 ) : 3597-3600. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1008-6706. 2015. 23. 025.

[5] 朱俊东,谢丽莲,陈文芳.白内障超声乳化术的并发症及处理[J].国际眼科杂志,2013,13(1):88-91. DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.01.22.  
Zhu JD,Xie LL,Chen WF. Clinical analysis on complications of phacoemulsification[J]. International Eye Science,2013,13(1):88-91. DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.01.22.

[6] Homma M,Tojo J,Akizuki M,et al. Criteria for Sjögren's syndrome in Japan[J]. Scand J Rheumatol Suppl,1986,61(4):26-27.

[7] Schein OD,Munoz B,Tielsch JM,et al. Prevalence of dry eye among the elderly[J]. Am J Ophthalmol,1997,124(6):723-728.

[8] Schein OD,Tielsch JM,Munoz B,et al. Relation between signs and symptoms of dry eye in the elderly. A population-based perspective[J]. Ophthalmology,1997,104(9):1395-1401.

[9] 刘湘萍,刘向东.不同切口方式白内障超声乳化联合人工晶体植入术后泪膜稳定性研究[J].中华眼外伤职业眼病杂志,2013,34(11):825-828. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-1477.2012.11.008.  
Liu XP,Liu XD. Influence of the combined surgery of phacoemulsification and intraocular lens implantation through different inci-

sions on tear film stability[J]. Chinese Journal of ocular trauma and occupational eye disease,2013,34(11):825-828. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-1477.2012.11.008.

[10] 冷远梅,蔡东梅.聚乙二醇眼液治疗白内障术后干眼症患者的疗效[J].国际眼科杂志,2013,13(11):2351-2352. DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.11.59.  
Leng YM,Cai DM. Effect of polyethylene glycol eye drops in management of dry eyes after cataract surgery[J]. International Eye Science,2013,13(11):2351-2352. DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.11.59.

[11] 刘祖国,罗丽辉,张振平,等.超声乳化白内障吸除术后泪膜的变化[J].中华眼科杂志,2002,38(5):274-277. DOI:10.3760/j.issn:0412-4081.2002.05.007.  
Liu ZG,Luo LH,Zhang ZP,et al. Tear film changes after phacoemulsification[J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2002, 38 ( 5 ) : 274-277. DOI: 10. 3760/j. issn: 0412-4081. 2002. 05. 007.

[12] Hall JQ Jr,Ridder WH,Nguyen AL,et al. Visual effect and residence time of artificial tears in dry eye subjects[J]. Optom Vis Sci, 2011, 88 ( 7 ) : 872-880. DOI: 10. 1097/OPX. 0b013e31821b0b2c.

[13] Kocabeyoglu S,Mocan MC,Bozkurt B,et al. Effect of artificial tears on automated visual field testing in patients with glaucoma and dry eye[J]. Can J Ophthalmol,2013,48(2):110-114. DOI:10.1016/j.cjjo.2012.11.001.

[14] Fabbro D,Imber R Huggelk,Baschong W. Growth-promoting effect of a protein-free hemodialysate used in situations of hypoxia and for tissue repair as measured via stimulation of S6-kinase[J]. Arzneimittel Forschung,1992,41(7):917-920.

[15] 曲洪强,高子清,洪晶.小牛血去蛋白提取物眼用凝胶及玻璃酸钠滴眼液治疗相关干眼症应用[J].中国实用眼科杂志,2013,31(6):692-696. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2013.06.011.  
Qu HQ,Gao ZQ,Hong J. Deproteinised calf blood extract eye gel and sodium hyaluronate eye drops in meibomian gland related dry eye[J]. Chinese Journal of Practical Ophthalmology, 2013, 31 ( 6 ) : 692-696. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1006-4443. 2013. 06. 011.

[16] 李华,宋徽.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.  
Li H,Song H. Evaluation on the clinical effect of treating corneal epithelium damage with protein-free calf blood extract or sodium hyaluronate[J]. Acta Academiae Medicinae Cpf,2010,19(3):203-204.

[17] 蔡建园,李雷,刘肖艺,等.透明质酸钠对超声乳化术后早期泪膜变化影响[J].国际眼科杂志,2008,8(4):932-934.  
Cai JY,Li L,Liu XY,et al. Effect of sodium hyaluronate on early changes of tear film after phacoemulsification[J]. International Journal of Ophthalmology,2008,8(4):932-934.

(收稿日期:2016-03-23)

(本文编辑:曹安来)