

中图分类号: R969.4; R977 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)14-0113-03  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.14.025



# 人表皮生长因子联合玻璃酸钠治疗白内障超声乳化术后眼部不适临床观察\*

阮丽娟<sup>1</sup>, 徐静<sup>1△</sup>, 贺金龙<sup>2</sup>

(1. 武汉普瑞眼科医院, 湖北 武汉 430033; 2. 华中农业大学医院, 湖北 武汉 430000)

**摘要:**目的 探讨人表皮生长因子联合玻璃酸钠治疗白内障超声乳化术后眼部不适的临床疗效, 以及对干眼症的预防效果。方法 选取武汉普瑞眼科医院2020年3月至2022年3月收治拟行超声乳化术的白内障患者120例(共129眼), 按治疗药物的不同分为对照组(52例, 56眼)和观察组(68例, 73眼)。两组患者术后1d均予玻璃酸钠滴眼液, 观察组患者术后1d加用人表皮生长因子滴眼液。两组患者均治疗4周。结果 观察组总有效率为93.15%, 显著高于对照组的80.36% ( $P < 0.05$ )。治疗后, 观察组的眼表疾病指数量表评分显著低于对照组; 泪膜破裂时间、Schirmer I 试验值、角膜荧光素染色评分, 以及白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、基质金属蛋白酶-9、超氧化物歧化酶、丙二醛水平均显著优于对照组 ( $P < 0.05$ )。观察组患者治疗后的干眼症发生率为4.11%, 显著低于对照组的17.86% ( $P < 0.05$ )。结论 人表皮生长因子联合玻璃酸钠治疗白内障超声乳化术后眼部不适, 可减轻眼部的炎症反应和氧化应激反应, 增强泪膜的稳定性及泪液分泌, 减少干眼症的发生。

**关键词:**人表皮生长因子; 玻璃酸钠; 白内障; 超声乳化术; 眼部不适; 干眼症

## Clinical Observation of Human Epidermal Growth Factor Combined with Sodium Hyaluronate in the Treatment of Ocular Discomfort After Phacoemulsification

RUAN Lijuan<sup>1</sup>, XU Jing<sup>1</sup>, HE Jinlong<sup>2</sup>

(1. Wuhan Bright Eye Hospital, Wuhan, Hubei, China 430033; 2. Hospital of Huazhong Agricultural University, Wuhan, Hubei, China 430000)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of human epidermal growth factor (hEGF) combined with sodium hyaluronate in the treatment of ocular discomfort after phacoemulsification and its prevention effect on the dry eye syndrome. **Methods** A total of 120 cataract patients (129 eyes) planned to undergo the phacoemulsification in the Wuhan Bright Eye Hospital from March 2020 to March 2022 were selected and divided into the control group (52 cases, 56 eyes) and the observation group (68 cases, 73 eyes) according to different medications. The patients in the two groups were given Sodium Hyaluronate Eye Drops 1 d after surgery, on this basis, the patients in the observation group were given Human Epidermal Growth Factor Eye Drops 1 d after surgery. Both groups were treated for four weeks. **Results** The total effective rate in the observation group was 93.15%, which was significantly higher than 80.36% in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the Ocular Surface Disease Index (OSDI) score in the observation group was significantly lower than that in the control group. After treatment, the break-up time (BUT), Schirmer I test (S I t) value and fluorescence staining (FL) score in the observation group were significantly better than those in the control group. After treatment, the interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) levels in the observation group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the incidence of dry eye syndrome in the observation group was 4.11%, which was significantly lower than 17.86% in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** hEGF combined with sodium hyaluronate is effective in the treatment of ocular discomfort after phacoemulsification, which can alleviate the ocular inflammatory reaction and oxidative stress reaction, improve the tear film stability, promote the tear secretion, and reduce the occurrence of dry eye syndrome.

**Key words:** human epidermal growth factor; sodium hyaluronate; cataract; phacoemulsification; ocular discomfort; dry eye syndrome

白内障为眼科常见疾病, 致病原因包括衰老、外伤、局部营养障碍、遗传及全身代谢性或免疫性疾病等, 可导致视力模糊, 严重者可致盲<sup>[1]</sup>。超声乳化术以超

声波能量乳化白内障晶状体, 吸除乳化后的混浊晶体, 并植入人工晶体<sup>[2]</sup>, 是治疗白内障的主要方法。该方法手术时间短, 微创伤口小, 且恢复快。但部分患者眼部

\*基金项目: 湖北省卫生健康委员会中医药科研项目[Z Y 2019 F 039]。

第一作者: 阮丽娟, 女, 大学本科, 主治医师, 研究方向为青光眼及白内障的治疗, (电子信箱)fangkui523040926@163.com。

△通信作者: 徐静, 女, 大学本科, 主治医师, 研究方向为眼表及角膜病的治疗, (电子信箱)523361104@qq.com。

仍存在眼痒、流泪等术后并发症,且短时间内不能恢复,导致眼部不适和视力障碍,若不及时治疗会进展为干眼症。目前对于预防白内障患者超声乳化术后干眼症的研究较少<sup>[3]</sup>。玻璃酸钠滴眼液属优质人工泪液,保水性良好;人表皮生长因子(hEGF)能促进泪液分泌及泪腺细胞增殖。二者均可有效缓解干眼症症状。但单用玻璃酸钠治疗白内障术后干眼症效果欠佳<sup>[4]</sup>。本研究中探讨了hEGF联合玻璃酸钠治疗白内障超声乳化术后眼部不适的临床疗效,以及对干眼症的预防效果。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入标准:符合白内障相关诊断标准<sup>[5]</sup>;行超声乳化术后出现眼部不适。本研究经武汉普瑞眼科医院医学伦理委员会批准(批件号:WHPR2020-002),患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:术前合并干眼症;眼部有外伤;合并其他眼部疾病;伴糖尿病等全身性疾病;眼部曾接受手术治疗;近3个月内使用过免疫抑制剂、糖皮质激素类药物;对本研究拟用药物过敏;先天性无泪腺、无泪症。

病例选择与分组:选取武汉普瑞眼科医院2020年3月至2022年3月收治拟行超声乳化术的白内障患者120例(共129眼),按治疗药物的不同分为对照组(52例,56眼)和观察组(68例,73眼)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups

组别	性别(男/女,例)	年龄( $\bar{X} \pm s$ ,岁)	病程( $\bar{X} \pm s$ ,年)
观察组( $n=68$ )	32/36	64.72 ± 6.35	17.64 ± 4.18
对照组( $n=52$ )	26/26	65.15 ± 5.67	18.17 ± 4.33
$\chi^2/t$ 值	0.120	0.388	0.693
$P$ 值	0.749	0.699	0.490

### 1.2 方法

两组患者术前均进行扩瞳和表面麻醉预处理;行超声乳化术,吸除晶状体,并植入人工晶体;术后1 d予玻璃酸钠滴眼液[Santen Pharmaceutical Co., Ltd. Noto Plant, 国药准字HJ20171192,规格为每支5 mL:15 mg(0.3%)]滴眼。观察组患者术后1 d加用人表皮生长因子滴眼液[桂林华诺威基因药业股份有限公司,国药准字S20020016,规格为每支30 000 IU(60  $\mu$ g):3 mL]滴眼。两组患者用量均为每次2~3滴,每天4次,共治疗4周。

### 1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)眼表状态。于患者治疗前后采用眼表疾病指数(OSDI)量表进行评分,共12项,每项0~4分,

满分48分,分值越低表明眼表状态越好。2)Schirmer I 试验(SIt)值。将滤纸条折弯,置患者结膜囊中外1/3处,闭眼5 min,测量滤纸浸湿长度。3)泪膜破裂时间(BUT)。在钴蓝光下观测患者泪膜中自眨眼后出现第1个荧光素干斑所需时间。4)角膜荧光素染色(FL)评分,将荧光素滴于患者眼内,在裂隙灯下观察眼角膜荧光素染色情况。采用0~12分制记录阳性染色结果,将角膜划分为4个象限,根据阳性染色程度和染色面积,每个象限计0~3分(无着色计0分,存在点状着色计1分,弥漫点状着色计2分,片状着色计3分),各象限评分之和为总分。5)炎症因子与氧化应激指标。利用毛细管在患者结膜囊处取泪液,采用酶联免疫吸附法检测治疗前后的白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)水平。6)干眼症发生情况。诊断标准为SIt < 10 mm/5 min; BUT < 10 s; FL评分 > 8分<sup>[6]</sup>。

疗效判定<sup>[7]</sup>:痊愈,眼部灼热感、眼痒、流泪、分泌物增多等症状完全消失;显效,上述症状基本消失;有效,上述症状部分消失;无效,上述症状未好转或恶化。总有效 = 痊愈 + 显效 + 有效。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 22.00统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 $t$ 检验;计数资料以率(%)表示,行 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表2至表4。治疗后,观察组干眼症发生率为4.11%,显著低于对照组的17.86%( $P < 0.05$ );干预后,观察组OSDI量表评分为(23.47 ± 8.11)分,显著低于对照组的(27.64 ± 9.52)分( $P < 0.05$ )。

表2 两组患者临床疗效比较[眼(%)]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups[eye(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组( $n=73$ )	51(69.86)	7(9.59)	10(13.70)	5(6.85)	68(93.15)
对照组( $n=56$ )	23(41.07)	6(10.71)	16(28.57)	11(19.64)	45(80.36)
$\chi^2$ 值			4.774		
$P$ 值			0.029		

表3 两组患者BUT、SIt值、FL评分比较( $\bar{X} \pm s$ )

Tab. 3 Comparison of BUT, SIt value and FL score between the two groups ( $\bar{X} \pm s$ )

组别	BUT(s)		SIt值(mm/5 min)		FL评分(分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组( $n=73$ )	3.29 ± 1.43	12.75 ± 3.68*	6.25 ± 1.75	10.78 ± 3.14*	4.87 ± 0.41	1.78 ± 0.11*
对照组( $n=56$ )	3.12 ± 1.28	8.52 ± 1.65*	6.46 ± 1.14	9.46 ± 2.23*	4.89 ± 0.36	2.31 ± 0.18*
$t$ 值	0.658	7.989	0.746	2.790	0.287	19.993
$P$ 值	0.512	0.000	0.457	0.006	0.773	0.000

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。表4同。

Note: Compared with those before treatment, \* $P < 0.05$  (for Tab. 3 - 4).

表4 两组患者炎症因子与氧化应激指标比较( $\bar{X} \pm s$ )

Tab. 4 Comparison of inflammatory factors and oxidative stress indexes between the two groups ( $\bar{X} \pm s$ )

组别	IL-6(pg/mL)		TNF- $\alpha$ (pg/mL)		MMP-9(ng/mL)		SOD( $\mu$ mol/L)		MDA(U/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=73)	1428.47 $\pm$ 84.25	1156.98 $\pm$ 87.41*	256.41 $\pm$ 26.70	174.62 $\pm$ 23.47*	60.13 $\pm$ 9.84	24.81 $\pm$ 6.14*	82.41 $\pm$ 10.41	162.74 $\pm$ 13.47*	7.13 $\pm$ 1.05	2.18 $\pm$ 0.19*
对照组(n=56)	1443.74 $\pm$ 89.43	1342.31 $\pm$ 85.26*	264.81 $\pm$ 24.75	232.71 $\pm$ 24.66*	61.24 $\pm$ 8.97	28.44 $\pm$ 5.71*	80.76 $\pm$ 9.74	139.23 $\pm$ 16.41*	7.04 $\pm$ 0.47	3.24 $\pm$ 0.15*
t值	0.994	12.063	1.828	13.632	0.665	3.440	0.917	8.934	0.601	34.769
P值	0.322	0.000	0.070	0.000	0.507	0.001	0.361	0.000	0.549	0.000

### 3 讨论

超声乳化术可引起患者眼部干涩、刺痒等不适,可能由于手术操作损伤了眼睛结膜状细胞,影响了泪膜稳定和泪液分泌,术后伴随的炎症反应会加重损伤。干眼症常伴有眼表炎症和泪膜渗透压增高,目前常采用人工泪液、促进泪腺分泌药物、抗炎药物、免疫抑制剂等进行预防及治疗<sup>[8]</sup>。

玻璃酸钠是具有良好的亲水性和保湿性的黏性多糖,被广泛用于化妆品行业和缓解眼睛干燥。玻璃酸钠的高分子黏性使其具有分泌性蛋白功能,能在角膜表面形成保护膜,促进泪膜和角膜上皮稳定结合<sup>[9]</sup>,以及角膜细胞的修复、再生。李兰兰<sup>[10]</sup>的研究证实,重组牛碱性成纤维细胞生长因子及玻璃酸钠对干眼症有较好的疗效。hEGF能刺激细胞分化与增殖,促进创伤修复愈合,玻璃酸钠与之联用可增加其与角膜上皮的黏性,从而增加其生物利用度。本研究结果显示,观察组总有效率显著高于对照组,干眼症发生率显著低于对照组,提示hEGF联合玻璃酸钠治疗白内障患者乳化术后眼部不适和预防干眼症的效果更好。

泪膜是通过瞬目动作在眼球表面形成的一层液体薄膜,分为黏蛋白层、水液层和脂质层,对眼表视觉功能有重要意义,可湿润角膜,为上皮组织提供保护和营养,防治上皮角化。不稳定的泪膜可导致眼部干涩不适,视力模糊。正常的泪液分泌是维持泪膜稳定的关键。OSDI量表主要用于评估干眼症患者的眼部症状、视觉功能、环境刺激因子,能有效反映干眼症病情与病程<sup>[11]</sup>;BUT、S I t值是检测泪膜稳定性和泪液分泌量的重要指标;FL评分反映了眼表损伤程度。本研究结果显示,两组患者治疗后BUT和S I t值均显著升高,FL和OSDI评分均显著降低,提示hEGF联合玻璃酸钠可有效稳定泪膜,增加泪液分泌,从而缓解患者眼部不适。干眼症与炎症反应密切相关,干眼症患者的眼表病变细胞增加,从而激活IL-6, TNF- $\alpha$ 等炎症因子释放大量的炎症介质损伤眼表上皮细胞。MMP-9水平可反映眼表损伤程度。SOD和MDA是氧化应激指标,氧化应激反应使机体抗氧化能力减弱,自由基增加,产生大量MDA,从而损伤眼部细胞。本研究结果显示,两组患者治疗后的IL-6, TNF- $\alpha$ , MMP-9, MDA水平均显著降

低, SOD水平均显著升高,且观察组改善更显著。提示hEGF联合玻璃酸钠可减轻患者眼部的炎症反应与氧化应激反应,从而减少眼角膜损伤。

综上所述, hEGF联合玻璃酸钠预防白内障超声乳化术后眼部不适,可减轻眼部的炎症反应和氧化应激反应,增强泪膜的稳定性及泪液分泌,减少干眼症的发生。

### 参考文献

- [1] 陈鑫, 沈焯宇. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子联合玻璃酸钠治疗超声乳化术后干眼[J]. 国际眼科杂志, 2019, 19(2):280-284.
- [2] YILDIRIM Y, OZSAYGILI C, KUCUK B. The short term effect of trehalose and different doses of sodium hyaluronate on anterior corneal aberrations in dry eye patients[J]. Cutan Ocul Toxicol, 2021, 40(1):14-20.
- [3] 朱小敏, 唐双军, 奚超. 石斛夜光丸联合玻璃酸钠滴眼液及维生素AD软胶囊治疗干眼症临床评价[J]. 中国药业, 2020, 29(8):100-102.
- [4] 李知. 玻璃酸钠治疗白内障术后干眼症的效果[J]. 中国继续医学教育, 2021, 13(26):160-163.
- [5] 赵堪兴, 杨培增, 瞿佳, 等. 眼科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013:148-159.
- [6] 赵美萍. 优质护理对白内障超声乳化术后干眼症的预防效果及干眼症发病率研究[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(52):81.
- [7] 李伟, 徐晓红, 孙楠, 等. 芪明颗粒联合小牛血去蛋白提取物眼用凝胶治疗糖尿病超乳术后干眼症[J]. 国际眼科杂志, 2019, 19(8):1435-1438.
- [8] 赵强, 孙墩坡, 滕光红, 等. 杞菊地黄丸联合重组人表皮生长因子滴眼液治疗白内障术后干眼症的疗效分析[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(24):84-88.
- [9] 马璇. 玻璃酸钠滴眼液在白内障患者中的应用效果[J]. 基因组学与应用生物学, 2019, 38(1):288-294.
- [10] 李兰兰. 观察普拉洛芬联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子(贝复舒)滴眼液治疗过敏性结膜炎的临床疗效及其对干眼症的预防作用[J]. 中国保健营养, 2020, 30(16):94-95.
- [11] 高鹏, 王建民. 不同人工泪液缓解白内障超声乳化术后干眼症状的效果[J]. 国际眼科杂志, 2019, 19(9):1475-1478.

(收稿日期:2022-12-01;修回日期:2023-01-07)