

# 重组牛碱性成纤维细胞生长因子对白内障超声乳化联合 IOL 植入术后干眼的治疗

刘院斌 武忠华 郭俊儿 任志凤 段惠萍 孙霞

032200 山西省汾阳市,山西医科大学汾阳学院(刘院斌、孙霞);032200 山西省汾阳市,山西省汾阳医院眼科(武忠华、郭俊儿、任志凤、段惠萍)

通信作者:刘院斌,Email:lyb791012@163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.02.017

**【摘要】** **背景** 近年白内障超声乳化联合人工晶状体(IOL)植入术后引起干眼临床上多有报道,常局部应用聚乙二醇滴眼液进行治疗,但仅能缓解干眼症状。重组牛碱性成纤维细胞生长因子(rb-bFGF)滴眼液含有神经营养因子,具有促进角膜等组织修复和愈合的作用。**目的** 观察 rb-bFGF 滴眼液对白内障超声乳化联合 IOL 植入术后干眼的治疗。**方法** 采用随机对照试验设计。纳入 2010 年 9 月至 2013 年 8 月在山西省汾阳医院拟行白内障超声乳化联合 IOL 人工晶状体植入术的年龄相关性白内障患者 72 例 90 眼。术眼术后均用妥布霉素地塞米松滴眼液点眼 15 d 作为基础治疗,并按照患者就诊先后顺序分为 rb-bFGF 滴眼液组、聚乙二醇滴眼液组和空白对照组,于术后 1 d 分别用相应药物点眼,每日 4 次,持续 30 d。所有术眼均于术前 1 d 及术后 1、7、15 和 30 d 由同一医师在同一特定时间段行角膜荧光素染色(FL)、泪膜破裂时间(BUT)和泪液分泌试验(SIT)检测,对组间疗效进行比较。**结果** 术前 rb-bFGF 滴眼液组、聚乙二醇滴眼液组和空白对照组间人口基线特征差异均无统计学意义( $F_{\text{年龄}}=1.50, \chi^2_{\text{性别}}=0.336$ , 均  $P>0.05$ )。术前 1 d 眼表各项指标检测差异均无统计学意义(FL:  $F=0.31, P>0.05$ ; BUT:  $F=0.65, P>0.05$ ; SIT:  $F=0.57, P>0.05$ )。与术前相比较,rb-bFGF 滴眼液组、聚乙二醇滴眼液组和空白对照组术后早期 FL 评分明显增加, BUT 均下降, SIT 明显增加,随着术后时间的延长, FL 评分、BUT 和 SIT 逐渐改善,不同时间各指标的总比较差异均有统计学意义( $F_{\text{时间}}=7.83, 7.32, 7.17$ , 均  $P<0.01$ ),其中 rb-bFGF 滴眼液组的 FL 评分、BUT 和 SIT 于术后 15 d 均接近术前值,聚乙二醇滴眼液组于术后 30 d BUT 接近术前值,差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ ),而空白对照组各指标与术前值比较均有统计学意义(均  $P<0.05$ )。3 个组间 FL 评分、BUT 值和 SIT 值的总比较差异均有统计学意义( $F_{\text{分组}}=5.08, 4.15, 4.61$ , 均  $P<0.05$ ),术后 15 和 30 d, rb-bFGF 滴眼液组 SIT 值分别为  $(12.32 \pm 1.18)$  和  $(11.32 \pm 1.98)$  mm/5 min,明显低于聚乙二醇滴眼液组的  $(14.36 \pm 1.77)$  和  $(13.36 \pm 2.32)$  mm/5 min 及空白对照组的  $(17.25 \pm 2.24)$  和  $(13.25 \pm 2.53)$  mm/5 min,组间差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ )。**结论** 白内障超声乳化联合 IOL 植入术后局部应用 rb-bFGF 滴眼液联合妥布霉素地塞米松滴眼液可明显改善术眼干眼症状,其疗效优于聚乙二醇滴眼液联合妥布霉素地塞米松滴眼液或单独应用妥布霉素地塞米松滴眼液。

**【关键词】** 干眼/治疗; 白内障/手术; 超声乳化白内障吸出术; 对比研究; 滴眼液; 重组牛碱性成纤维细胞生长因子; 聚乙二醇

**Efficacy of recombinant bovine basic fibroblast growth factor in treatment of dry eye following phacoemulsification with IOL implantation** Liu Yuanbin, Wu Zhonghua, Guo Jun'er, Ren Zhifeng, Duan Huiping, Sun Xia

Fenyang College of Shanxi Medical University, Fenyang 032200, China (Liu YB, Sun X); Department of Ophthalmology, Fenyang Hospital of Shanxi Province, Fenyang 032200, China (Wu ZH, Guo JE, Ren ZF, Duan HP)  
Corresponding author: Liu YB; Email: lyb791012@163.com

**[Abstract]** **Background** The study on eye surface damage following phacoemulsification with intraocular lens (IOL) implantation is increasingly concerned, and these symptoms were associated with dry eye and often treated by polyethylene glycol eyedrops to remit the discomfortableness. Recombinant bovine basic fibroblast growth factor (rb-bFGF) eyedrops contains neurotrophic factors, but its effect on eye surface damage is worth researching.

**Objective** This study was to evaluate the repair effects of rb-bFGF on ocular surface injury after phacoemulsification with IOL implantation. **Methods** A randomized controlled trial was designed. Ninety eyes of 72 consecutive

patients with age-related cataract were enrolled in Fenyang Hospital of Shanxi Province from September 2010 to August 2013 under the informed consent. Phacoemulsification with IOL implantation was performed on all the eyes, and tobramycin and dexamethasone eye drops was used for 15 days as basis therapy. According to the treatment sequence, the operative eyes were assigned to rb-bFGF eyedrops group, polyethylene glycol eyedrops group and basis therapy group. rb-bFGF drops and polyethylene glycol drops were topically administered 4 times per day since the first day after surgery for consecutive 30 days in corresponding group, and only basis therapy was maintained in the basis therapy group. Corneal fluorescence (FL) staining scores, breakup time of tear film (BUT) and Schirmer I test (S I t) without topical anesthesia were examined in 1 day before operation and 1 day, 7 days, 15 days and 30 days after operation. The efficacy was intergrouply compared.

**Results** No significant differences were seen in the demography and the relevant surface examinational outcomes among the rb-bFGF group, polyethylene glycol drops group and the basis therapy group before surgery (age:  $F = 1.50$ ; gender:  $\chi^2 = 0.336$ , both at  $>0.05$ ; FL:  $F = 0.31$ ; BUT:  $F = 0.65$ ; S I t:  $F = 0.57$ ; all at  $P > 0.05$ ). Compared with the before operation, FL scores were obviously increased, and BUT values were reduced and S I t values were elevated in all the eyes early stage of surgery and then gradually improved with the lapse of postoperative time, showing significant differences ( $F_{time} = 7.83, 7.32, 7.17$ , all at  $P < 0.01$ ). The FL scores, BUT and S I t in 15 days after surgery in the rb-bFGF drops group and 30 days after surgery in the polyethylene glycol drops group was closed to those of before surgery (all at  $P > 0.05$ ). However, there were still significant differences between the before and after operation in the basis were closed to those of before surgery therapy group (all at  $P < 0.05$ ). In addition, significant differences were found in corneal FL scores, BUT and S I t among these three groups ( $F_{group} = 5.08, 4.15, 4.61$ , all at  $P < 0.05$ ). In postoperative 15 days and 30 days, the S I t values were  $(12.32 \pm 1.18)$  and  $(11.32 \pm 1.98)$  mm/5 min, which were significantly lower than  $(14.36 \pm 1.77)$  and  $(13.36 \pm 2.32)$  mm/5 min in the polyethylene glycol drops group and  $(17.25 \pm 2.24)$  and  $(13.25 \pm 2.53)$  mm/5 min in the basis therapy group (all at  $P < 0.05$ ).

**Conclusions** The topical application of rb-bFGF combined with tobramycin and dexamethasone eyedrops can improve the dry eye-related symptoms and promote the repair of the ocular surface injury after phacoemulsification with IOL implantation, and the clinical efficacy of rb-bFGF eyedrops is better than that of polyethylene glycol eyedrops or only tobramycin and dexamethasone eyedrops.

**[Key words]** Dry eye/therapy; Cataract/surgery; Phacoemulsification; Comparative studies; Eyedrops; Recombinant bovine basic fibroblast growth factor; Polyethylene glycol

干眼是指由于各种原因引起泪液的量或质发生异常,或由于动力学异常导致的泪膜稳定性下降和眼表的损伤,常伴有眼部不适的一类眼表常见疾病<sup>[1]</sup>。全身和局部因素均可引起干眼,许多眼科手术也可引起干眼。白内障超声乳化联合人工晶状体(intraocular lens, IOL)植入术后患者泪膜及角膜上皮可发生改变,出现干眼症状<sup>[2-3]</sup>。目前临床上新一代人工泪液—聚乙二醇滴眼液能在眼表形成凝胶样保护层,长效润滑角膜,减少眼表摩擦和泪液蒸发,减轻结膜充血,延长泪膜破裂时间(breakup time of tear film, BUT),促进角膜上皮的再生<sup>[4]</sup>。重组牛碱性成纤维细胞生长因子(recombinant bovine basic fibroblast growth factor, rb-bFGF)滴眼液也是近年来临床上常用的促进角膜上皮修复的药物之一,其主要成分 bFGF 与各层角膜细胞上的受体特异性结合而刺激和调节角膜上皮细胞、基质成纤维细胞及内皮细胞的增生、移行及分化,从而起到促进角膜等组织的修复和愈合作用<sup>[5]</sup>。目前尚缺乏评价白内障超声乳化联合 IOL 植入术后应用 rb-bFGF 预防和治疗干眼疗效的研究。本研究中评估

rb-bFGF滴眼液在白内障超声乳化联合 IOL 植入术后眼表损伤修复中的作用,并与聚乙二醇滴眼液的疗效进行比较。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

**1.1.1 一般资料** 采用随机对照研究设计。纳入 2010 年 9 月至 2013 年 8 月在山西省汾阳医院眼科拟行白内障超声乳化联合 IOL 人工晶状体植入术的年龄相关性白内障患者 72 例 90 眼,其中男 33 例 41 眼,女 39 例 49 眼;单眼患者 54 例,双眼患者 18 例;患者年龄 52 ~ 79 岁,平均  $(70.7 \pm 8.4)$  岁。所有患者术前均行眼科常规检查。纳入标准:无全身疾病的年龄相关性白内障患者。排除标准:(1)有眼部干涩、眼异物感、烧灼感、痒等干眼相关症状者;(2)有糖尿病、高血压、青光眼、虹膜睫状体炎、角膜炎者;(3)1 年内曾行眼部激光光凝术或外伤史者;(4)半年内使用过各种人工泪液滴眼液者;(5)半年内使用过糖皮质激素类药物者;(6)有结缔组织疾病或自身免疫性疾病者。

所有患者均对本研究知情同意并签署知情同意书。

**1.1.2 主要试剂及仪器** 复方托吡卡胺滴眼液(沈阳兴齐眼药股份有限公司);体积分数 0.5% 盐酸丙美卡因滴眼液、妥布霉素地塞米松滴眼液、妥布霉素地塞米松眼膏、聚乙二醇滴眼液(美国爱尔康公司);rb-bFGF 滴眼液(珠海亿胜生物制药有限公司);荧光素钠条、泪液检测滤纸条(天津晶明新技术开发有限公司产品)。IOL、超声乳化机(美国眼力健公司);裂隙灯显微镜、眼科手术显微镜(苏州六六眼科器械公司)。

## 1.2 方法

**1.2.1 白内障超声乳化联合 IOL 植入术** 患者术前均用复方托吡卡胺滴眼液点术眼 3 次,0.5% 盐酸丙美卡因滴眼液点术眼 3 次。在角膜 3:00、9:00 方位角膜缘后 1 mm 处行宽约 3.2 mm 的巩膜隧道切口,连续环形撕囊后在晶状体囊袋内超声碎核,吸出晶状体皮质,植入后房型 IOL,无菌生理盐水密封切口。术毕结膜囊内涂妥布霉素地塞米松眼膏。操作在 30 min 内完成,所有手术均由同一位技术熟练的医师完成。

**1.2.2 术后分组及用药** 术后 1~3 d 术眼给予妥布霉素地塞米松滴眼液点眼,每日 6 次,术后 4~15 d 点眼,每日 4 次,作为术眼的基础治疗。术后第 1 天按照患者就诊先后将患者分为 rb-bFGF 滴眼液组、聚乙二醇滴眼液组和空白对照组,每组 30 眼。rb-bFGF 滴眼液组和聚乙二醇滴眼液组在基础治疗之外分别用相应药物点眼,每次 1 滴,每日 4 次,空白对照组仅进行基础治疗。

**1.2.3 观察指标及其检查方法** 术眼均在术前 1 d 及术后 1、7、15 和 30 d 由同一医师行角膜荧光素染色(fluorescein staining, FL)、BUT 和泪液分泌试验(Schirmer I test, S I t)检查,检查均在同一时间完成。(1)BUT:将用无菌生理盐水浸湿的荧光素钠条轻触结膜,嘱患者瞬目数次后,在裂隙灯显微镜钴蓝光下观察,记录最后 1 次瞬目后睁眼时到出现第 1 个泪膜破裂点的时间,BUT<10 s 为结果阳性。(2)FL:在 BUT 检查完后在裂隙灯显微镜钴蓝光下将角膜分为 4 个象限,染色程度均按无、轻、中及重度分级,分别计 0~3 分,各象限分值的总和即为角膜 FL 评分值,共 0~12 分。(3)S I t:在无表面麻醉的状态下,将泪液检测滤纸条的 5 mm 处折叠,置于外 1/3 处下结膜囊内,5 min 后取出滤纸条,测量滤纸条的浸湿长度,≤10 mm/5 min 为阳性。

## 1.3 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计学软件进行统计分析。本研究数据资料经 W 检验呈正态分布,以  $\bar{x} \pm s$  表示,组

间方差经 Levene 检验方差齐。采用完全随机分组多个水平及术眼手术前后自身对照试验设计,rb-bFGF 滴眼液组、聚乙二醇滴眼液组和空白对照组患者年龄及术眼术前 FL 评分、BUT 和 S I t 的总体差异比较采用单因素方差分析;3 个组间患者性别分布的差异比较采用  $\chi^2$  检验。3 个组术眼手术前后不同时间点 FL 评分、BUT 和 S I t 检查值的总体差异比较均采用重复测量两因素方差分析,组间多重比较采用 LSD-*t* 检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组患者人口基线特征比较

rb-bFGF 滴眼液组、聚乙二醇滴眼液组和空白对照组间患者年龄、性别构成比比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )(表 1)。3 个组术眼术前 1 d FL、BUT 和 S I t 检查结果的差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )(表 2)。

表 1 各组患者人口基线特征比较

组别	例数	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁) <sup>a</sup>	性别( <i>n</i> ) <sup>b</sup>	
			男	女
rb-bFGF 滴眼液组	24	68.3±8.1	11	13
聚乙二醇滴眼液组	24	70.6±6.7	10	14
空白对照组	24	71.2±5.5	12	12
<i>F</i> / $\chi^2$		1.50	0.34	
<i>P</i>		0.23	0.84	

注:rb-bFGF:重组牛碱性成纤维细胞生长因子(a:单因素方差分析;b: $\chi^2$  检验)

表 2 各组患者术前 1 d 各指标的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	眼数	FL 评分	BUT(s)	S I t(mm)
rb-bFGF 滴眼液组	30	1.46±1.25	12.54±2.15	11.32±2.18
聚乙二醇滴眼液组	30	1.38±1.27	12.83±2.84	11.36±2.37
空白对照组	30	1.21±1.02	13.34±3.17	12.25±2.47
<i>F</i>		0.31	0.65	0.57
<i>P</i>		0.73	0.53	0.57

注:rb-bFGF:重组牛碱性成纤维细胞生长因子;FL:荧光素染色;BUT:泪膜破裂时间;S I t:泪液分泌试验(单因素方差分析)

### 2.2 各组术眼不同时间点 FL 评分比较

3 个组术眼术后 FL 评分较术前均明显升高,但随着术后时间的延长逐渐下降。术前 1 d 及术后 1、7、15、30 d FL 评分的总体比较差异有统计学意义( $F_{\text{时间}} = 7.83, P < 0.05$ ),rb-bFGF 滴眼液组术眼术后 30 d FL 评分值高于术前 1 d 值,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),而聚乙二醇滴眼液组和空白对照组术眼术后



30 d FL 评分值均明显高于各自的术前 1 d 值, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。3 个组术眼 FL 评分总体比较差异有统计学意义 ( $F_{\text{分组}} = 5.08, P = 0.02$ ), 其中术后 15 d 和 30 d, rb-bFGF 滴眼液组和聚乙二醇滴眼液组术眼 FL 评分均明显低于空白对照组, rb-bFGF 滴眼液组术眼 FL 评分明显低于聚乙二醇滴眼液组, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ) (表 3)。

表 3 各组术眼术后各时间点 FL 评分的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	眼数	不同时间点 FL 评分				
		术前 1 d	术后 1 d	术后 7 d	术后 15 d	术后 30 d
rb-bFGF 滴眼液组	30	1.46±1.25	6.48±3.23 <sup>a</sup>	5.32±3.04 <sup>a</sup>	2.18±1.23 <sup>abc</sup>	1.56±1.13 <sup>bc</sup>
聚乙二醇滴眼液组	30	1.38±1.27	6.61±3.05 <sup>a</sup>	5.74±3.05 <sup>a</sup>	3.96±2.07 <sup>ab</sup>	2.76±2.07 <sup>ab</sup>
空白对照组	30	1.21±1.02	6.53±3.14 <sup>a</sup>	5.83±3.14 <sup>a</sup>	4.54±3.14 <sup>a</sup>	3.65±2.15 <sup>a</sup>

注:  $F_{\text{分组}} = 5.08, P < 0.05$ ;  $F_{\text{时间}} = 7.83, P < 0.05$ ;  $F_{\text{相互作用}} = 5.07, P < 0.05$ 。与各自组内术前 1 d 值比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ , 与各自时间点的空白对照组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与各自时间点的聚乙二醇滴眼液组比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$  (重复测量两因素方差分析, LSD-*t* 检验) FL: 荧光素染色; rb-bFGF: 重组牛碱性成纤维细胞生长因子

### 2.3 各组术眼不同时间点 BUT 比较

3 个组中 rb-bFGF 滴眼液组恢复最快, 其次为聚乙二醇滴眼液组, 空白对照组恢复时间长, 手术前后不同时间点 BUT 总体比较差异有统计学意义 ( $F_{\text{时间}} = 7.32, P < 0.05$ ), 其中术后 15 d 和 30 d, rb-bFGF 滴眼液组 BUT 均明显高于聚乙二醇滴眼液组, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ), rb-bFGF 滴眼液组和聚乙二醇滴眼液组术眼术后 15 d BUT 与术前 1 d 比较差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ ), 空白对照组术眼术后 30 d BUT 仍低于术前 1 d 值, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。3 个组间术眼 BUT 总体比较差异有统计学意义 ( $F_{\text{分组}} = 4.15, P < 0.05$ ), 其中术后 15 d 和 30 d rb-bFGF 滴眼液组和聚乙二醇滴眼液组术眼 BUT 均明显高于空白对照组, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ) (表 4)。

表 4 各组术眼不同时间点 BUT 的比较 ( $\bar{x} \pm s, s$ )

组别	眼数	不同时间点 BUT				
		术前 1 d	术后 1 d	术后 7 d	术后 15 d	术后 30 d
rb-bFGF 滴眼液组	30	12.54±2.15	5.48±1.23 <sup>a</sup>	8.78±2.25 <sup>a</sup>	12.09±1.18 <sup>bc</sup>	12.16±1.98 <sup>b</sup>
聚乙二醇滴眼液组	30	12.83±2.84	5.61±1.05 <sup>a</sup>	7.52±1.76 <sup>a</sup>	10.36±1.37 <sup>ab</sup>	12.07±1.65 <sup>b</sup>
空白对照组	30	13.34±3.17	5.61±1.05 <sup>a</sup>	7.41±1.43 <sup>a</sup>	8.64±1.26 <sup>ac</sup>	10.56±1.83 <sup>a</sup>

注:  $F_{\text{分组}} = 4.15, P < 0.05$ ;  $F_{\text{时间}} = 7.32, P < 0.05$ ;  $F_{\text{相互作用}} = 4.62, P < 0.05$ 。与各自组内术前 1 d 值比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与各自时间点的空白对照组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$  (重复测量两因素方差分析, LSD-*t* 检验) BUT: 泪膜破裂时间; rb-bFGF: 重组牛碱性成纤维细胞生长因子

### 2.4 各组术眼不同时间点 S I t 比较

3 个组术眼术后 1 d S I t 均明显增加, 并随着术后的延长逐渐下降, 不同时间点间 S I t 总体比较差异有统计学意义 ( $F_{\text{时间}} = 7.71, P < 0.01$ ), 其中术后 1 d 和 7 d, 各组术眼 S I t 均明显高于术前 1 d 值, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ); 术后 15 d, rb-bFGF 滴眼液组术眼 S I t 接近术前 1 d 值, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 而术后 15 d 和 30 d, 聚乙二醇滴眼液组和空白对照组 S I t 仍高于术前 1 d, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。3 个组间术眼 S I t 的总体比较差异有统计学意义 ( $F_{\text{分组}} = 4.61, P < 0.05$ ), 其中术后 7、15 和 30 d rb-bFGF 滴眼液组术眼 S I t 明显低于聚乙二醇滴眼液组和空白对照组, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ) (表 5)。

表 5 各组术眼不同时间点 S I t 比较 ( $\bar{x} \pm s, \text{mm}^2/\text{min}$ )

组别	眼数	不同时间点 S I t				
		术前 1 d	术后 1 d	术后 7 d	术后 15 d	术后 30 d
rb-bFGF 滴眼液组	30	11.32±2.18	20.65±2.68 <sup>a</sup>	14.53±1.58 <sup>abc</sup>	12.32±1.18 <sup>bc</sup>	11.32±1.98 <sup>bc</sup>
聚乙二醇滴眼液组	30	11.36±2.37	20.25±2.85 <sup>a</sup>	17.04±2.64 <sup>a</sup>	14.36±1.77 <sup>ab</sup>	13.36±2.32 <sup>a</sup>
空白对照组	30	12.25±2.47	21.74±2.54 <sup>a</sup>	18.21±2.53 <sup>a</sup>	17.25±2.24 <sup>a</sup>	13.25±2.53 <sup>a</sup>

注:  $F_{\text{分组}} = 4.61, P < 0.05$ ;  $F_{\text{时间}} = 7.71, P < 0.05$ ;  $F_{\text{相互作用}} = 5.21, P < 0.05$ 。与各自组内术前 1 d 值比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与各自时间点的空白对照组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与各自时间点的聚乙二醇滴眼液组比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$  (重复测量两因素方差分析, LSD-*t* 检验) S I t: 泪液分泌试验; rb-bFGF: 重组牛碱性成纤维细胞生长因子

### 3 讨论

目前临床上对白内障患者, 白内障超声乳化联合 IOL 植入是恢复视功能的重要手段, 该手术具有损伤较小及术后恢复速度较快等优点, 在临床上普遍开展<sup>[6-8]</sup>。但研究认为, 该术式可破坏大量角膜和结膜细胞, 使黏蛋白的分泌减少, 导致黏蛋白对角膜上皮黏附功能下降; 此外手术伤口使角膜表面的规则性发生改变, 从而影响泪膜的稳定性, 导致干眼的发生和/或加重<sup>[9]</sup>。研究表明, 术中对眼表上皮机械性的损伤可导致角膜上皮的微绒毛减少, 同时手术可引起眼表的炎症反应, 从而导致术后泪膜稳定性的下降<sup>[10]</sup>; 而术中切口损伤角膜神经, 使神经反射功能破坏, 导致角膜的知觉减退, 瞬目频率减少, 泪液蒸发增加, 使泪液中黏蛋白不均匀分布, 水液层和脂质层在眼表无法牢固地附着, 也影响泪膜的稳定性, 同时泪腺的负反馈降低使泪液分泌量减少<sup>[11]</sup>。术中用生理盐水强烈冲洗直接损伤角膜上皮细胞, 还会诱发眼表炎症因子的释放<sup>[12]</sup>。术前麻醉药物可以损伤角膜上皮细胞微绒毛,

术后药物中防腐剂对上皮细胞的修复产生一定的副作用<sup>[13-15]</sup>。术后常规使用糖皮质激素类滴眼液也可导致 BUT 缩短,泪液分泌量下降,滴眼液中防腐剂可降低和破坏泪膜的稳定性,并延缓角膜知觉恢复<sup>[16]</sup>。

bFGF 是正常角膜组织中所含有的一种营养因子,分布于角膜各层组织中。正常情况下,bFGF 以无活性或低活性的状态存在于细胞间质中,当角膜上皮受损时,内源性生长因子向损伤部位大量募集,当内源性生长因子不能满足损伤快速修复的需求时,就需要补充外源性生长因子,以提高角膜组织自我修复的能力,加速损伤的愈合<sup>[17]</sup>。动物实验结果表明,准分子激光术后使用 bFGF 点眼角膜上皮层的再生以及基质层和内皮层的修复有明显的促进作用<sup>[18]</sup>。rb-bFGF 不但能促进角膜胶原的合成,而且还能使其规则的排列,使修复的角膜更接近于生理状态,避免术后发生散光,有利于泪膜稳定的附着<sup>[19]</sup>。rb-bFGF 的受体广泛分布于眼部末梢神经中,可以促进损伤神经的再生,恢复角膜知觉,有利于泪膜稳定<sup>[20]</sup>。另有研究发现,rb-bFGF 也可作用于泪腺上皮细胞,促进泪腺的分泌,缓解眼部不适<sup>[21]</sup>。研究证实,短期小剂量使用 rb-bFGF 滴眼液安全且有效,随访中未发现角膜新生血管的形成<sup>[22]</sup>。

为了验证 rb-bFGF 滴眼液在眼表损伤修复中的疗效,本研究中我们在白内障超声乳化联合 IOL 植入术后应用抗炎药的基础上用 rb-bFGF 滴眼液点眼,观察其对于眼相关指标的影响,并与常用的、疗效已得到证实的聚乙二醇滴眼液进行比较。本研究中进一步证实聚乙二醇滴眼液可延长白内障术后 BUT,减少泪液蒸发,促进角膜上皮再生,但其起效慢,恢复时间较长,而应用 rb-bFGF 滴眼液组术眼各项检测指标的恢复均较聚乙二醇滴眼液组快。本研究中发现,白内障超声乳化联合 IOL 植入术术后 30 d,rb-bFGF 滴眼液组术眼 FL 评分可恢复至术前水平,而聚乙二醇滴眼液组和仅应用抗炎基础治疗的空白对照组 FL 评分仍高于各自的术前 1 d 值,提示白内障超声乳化联合 IOL 植入术术后角膜上皮存在机械性损伤,而 bFGF 可明显促进角膜上皮损伤的修复。本研究结果还显示,rb-bFGF 滴眼液组术眼 BUT 于术后 15 d 即可恢复至术前 1 d 水平,而聚乙二醇滴眼液组术眼 BUT 恢复延迟至术后 30 d,空白对照组术后 30 d 时 BUT 仍未恢复,提示 bFGF 可以改善白内障超声乳化联合 IOL 术后泪膜的稳定性。此外,本研究结果发现,3 个组术眼术后 1 d S I t 均明显增加,提示手术刺激可使泪液反射性分泌增加,rb-bFGF 滴眼液组术眼术后 15 d 时 S I t 恢复至术前水平,而聚乙二醇滴眼液组和空白对照组术眼

后 30 d 时 S I t 仍明显高于术前。

综上所述,白内障超声乳化联合 IOL 植入术后患者泪膜的稳定性下降,角膜上皮受损。术后早期应用 rb-bFGF 滴眼液和聚乙二醇滴眼液可促进角膜上皮修复和泪膜的稳定,其中 rb-bFGF 滴眼液附近角膜上皮修复的作用优于聚乙二醇滴眼液。本研究中白内障超声乳化联合 IOL 植入术后出现干眼是否与术中所用超声能量有关尚待进一步研究。

## 参考文献

- [1] 赵堪兴,杨培增.眼科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:92.
- [2] Cho YK, Kim MS. Dry eye after cataract surgery and associated intraoperative risk factors[J]. Korean J Ophthalmol, 2009, 23(2): 65-73. DOI: 10. 3341/kjo. 2009. 23. 2. 65.
- [3] Yeh PT, Chien HC, Ng K, et al. Concordance between patient and clinician assessment of dry eye severity and treatment response in Taiwan [J]. Cornea, 2015, 34(5): 500-505. DOI: 10. 1097/ICO. 0000000000000409.
- [4] 戴旭峰,李文生,郑钦象.人工泪液对大鼠视网膜电图的影响[J].中华眼视光学与视觉科学杂志,2011,13(6):416-418. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-845X. 2011. 06. 004. Dai XF, Li WS, Zheng QX. Influence of artificial tear solution on the electroretinogram of adult rats [J]. Chin J Optometry Ophthalmol Vis Sci, 2011, 13(6): 416-418.
- [5] David T, Rieck P, Renard G. Corneal wound healing modulation using basic fibroblast growth factor after excimer laser photorefractive keratectomy [J]. Cornea, 1995, 14(3): 227-234.
- [6] Ianchenko SV, Sakhnov SN, Malyshev AV, et al. Treatment of chronic allergic blepharconjunctivitis [J]. Vestn Oftalmol, 2014, 130(5): 80-84.
- [7] Jadidi K, Panahi Y, Sahebkar A. Topical cyclosporine a for treatment of dry eye dueto chronic mustard gas injury [J]. J Ophthalmic Vis Res, 2014, 9(4): 417-422. DOI: 10. 4103/2008-322X. 150803.
- [8] Ousler G, Devries DK, Ciolino JB. An evaluation of Retaine ophthalmic emulsion in the management of tear film stability and ocular surface staining in patients diagnosed with dry eye [J]. Clin Ophthalmol, 2015, 5(9): 235-243. DOI: 10. 2147/ OPTH. S75297.
- [9] 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]. Chin J Ophthalmol, 2002, 38(5): 274-277.
- [10] 张珍珍,张辉,吴星伟,等.表皮生长因子在白内障超声乳化术后眼表损伤修复过程中的作用[J].中华实验眼科杂志,2012,30(6):553-556. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2012. 06. 017. Zhang ZZ, Zhang H, Wu XW, et al. The effects of recombinant human epithelial growth factor on ocular surface injury after phacoemulsification [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2012, 30(6): 553-556.
- [11] de Paiva CS, Pflugfelder SC. Corneal epitheliopathy of dry eye induces hyperesthesia to mechanical air jet stimulation [J]. Am J Ophthalmol, 2004, 137(1): 109-115.
- [12] Kasetsuwan N, Satitpitakul V, Changul T, et al. Incidence and pattern of dry eye after cataract surgery [J/OL]. PLoS One, 2013, 8(11): e78657 [2015-10-23]. http://www. ncbi. nlm. nih. gov/pmc/articles/PMC3827040/. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0078657.
- [13] Sheppard JD, Donnenfeld ED, Samudre SS. Effect of loteprednolabonate 0. 5% on initiation of dry eye treatment with topical cyclosporine 0. 05% [J]. Eye Contact Lens, 2014, 40(5): 289-296. DOI: 10. 1097/ICL. 0000000000000049.
- [14] Han JW, Yoon Js, Jang SY. Short term effects of topical cyclosporine A 0. 05% (Restasis) in long-standing prosthetic eye wearers: a pilot study [J].

Eye (Lond), 2014, 28 (10) : 1212-1217. DOI: 10. 1038/eye. 2014. 174.

[15] Azuma M, Yabuta C, Fraunfelder FW, et al. Dry eye in LASIK patients[J]. BMC Res Notes, 2014, 7 (3) : 420-424. DOI: 10. 1186/1756-0500-7-420.

[16] 晏晓明. 关注滴眼剂的眼表毒性[J]. 中华眼科杂志, 2005, 41 (5) : 387-389. DOI: 10. 3760/j. issn. 0412-4081. 2005. 05. 002.

Yan XM. Be aware of toxicity of eye drops to ocular surface[J]. Chin J Ophthalmol, 2005, 41 (5) : 387-389.

[17] 高亚林. 普拉洛芬联合贝复舒治疗干眼的临床观察[J]. 当代医学, 2011, 17 (9) : 85-86. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-4393. 2011. 9. 059.

[18] Meduri A, Scalinci SZ, Morara M, et al. Effect of basic fibroblast growth factor in transgenic mice: corneal epithelial healing process after excimer laser photoablation [J]. Ophthalmologica, 2009, 223 (2) : 139-144. DOI: 10. 1159/000187686.

[19] 郑荣领, 金秀英, 杨宝玲, 等. 基因重组人表皮生长因子治疗兔角膜损伤的研究[J]. 中华眼科杂志, 1998, 34 (3) : 215-217.

[20] 黄一飞, 王丽强, 杜改萍, 等. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子对 LASIK 术后角膜神经营养性上皮病变与角膜知觉恢复的疗效观察[J]. 中华眼科杂志, 2011, 47 (1) : 22-26. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2011. 01. 007.

Huang YF, Wang LQ, Du GP, et al. The effect of recombinant bovine basic fibroblast growth factor on the LASIK-induced neurotrophic epitheliopathy and the recovery of corneal sensation after LASIK [J]. Chin J Ophthalmol, 2011, 47 (1) : 22-26. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2011. 01. 007.

[21] 李莹, 钟刘学颖, 王铮, 等. bFGF 对 LASIK 后角膜上皮、内皮和神经修复作用的临床研究[J]. 眼科新进展, 2008, 28 (2) : 125-130. DOI: 10. 3969/j. issn. 1003-5141. 2008. 02. 014.

Li Y, Zhong LXY, Wang Z, et al. Clinical study of repairing effect of basic fibroblast growth factor on epithelium, endothelium and nerves after laser assisted in situ keratomileusis [J]. Recent Advan Ophthalmol, 2008, 28 (2) : 125-130. DOI: 10. 3969/j. issn. 1003-5141. 2008. 02. 014.

[22] 许薇琦, 费新峰, 张静, 等. 糖尿病性白内障超声乳化术后玻璃酸钠联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子治疗干眼症研究[J]. 中国实用眼科杂志, 2013, 31 (7) : 844-848. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1006-4443. 2013. 07. 012.

Xu WQ, Fei XF, Zhang J, et al. Clinical study on the effect of combination therapy of sodium hyaluronate and recombinant bovine basic fibroblast growth factor after phacoemulsification in diabetics [J]. Chin J Practical Ophthalmol, 2013, 31 (7) : 844-848. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1006-4443. 2013. 07. 012.

(收稿日期: 2015-10-22)

(本文编辑: 尹卫靖 张宇)

读者 · 作者 · 编者

### 眼科常用中英文缩略语名词解释

- AMD: 年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration)
- ANOVA: 单因素方差分析 (one-way analysis of variance)
- BUT: 泪膜破裂时间 (breakup time of tear film)
- DR: 糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy)
- EAU: 实验性自身免疫性葡萄膜炎 (experimental autoimmune uveitis)
- EGF: 表皮生长因子 (epidermal growth factor)
- ELISA: 酶联免疫吸附测定 (enzyme-linked immunosorbent assay)
- ERG: 视网膜电图 (electroretinogram)
- FFA: 荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography)
- FGF: 成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factor)
- GFP: 绿色荧光蛋白 (green fluorescent protein)
- IFN- $\gamma$ :  $\gamma$  干扰素 (interferon- $\gamma$ )
- IL: 白细胞介素 (interleukin)
- IOL: 人工晶状体 (intraocular lens)
- IRBP: 光间受体视黄类物质结合蛋白 (interphotoreceptor retinoid binding protein)
- LASIK: 激光原位角膜磨镶术 (laser assisted in-situ keratomi)
- ICGA: 吲哚菁绿血管造影 (indocyanine green angiography)
- LECs: 晶状体上皮细胞 (lens epithelial cells)
- miRNA: 微小 RNA (microRNA)
- MMP: 基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase)
- mTOR: 哺乳动物类雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin)
- MTT: 四甲基偶氮唑盐 (methyl thiazolyl tetrazolium)
- NF: 核转录因子 (nuclear factor)
- OCT: 光学相干断层扫描 (optical coherence tomography)
- OR: 优势比 (odds ratio)
- PACG: 原发性闭角型青光眼 (primary angle-closure glaucoma)
- PCR: 聚合酶链反应 (polymerase chain reaction)
- RGCs: 视网膜节细胞 (retinal ganglion cells)
- POAG: 原发性开角型青光眼 (primary open angle glaucoma)
- RPE: 视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium)
- RNV: 视网膜新生血管 (retinal neovascularization)
- RPE: 视网膜色素上皮变性 (retinal pigmentosa)
- S I t: 泪液分泌试验 (Schirmer I test)
- shRNA: 小发夹 RNA (short hairpin RNA)
- siRNA: 小干扰 RNA (small interfering RNA)
- $\alpha$ -SMA:  $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白 ( $\alpha$ -smooth muscle actin)
- TAO: 甲状腺相关眼病 (thyroid-associated ophthalmopathy)
- TGF- $\beta$ : 转化生长因子- $\beta$  (transforming growth factor- $\beta$ )
- TNF- $\alpha$ : 肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ )
- UBM: 超声生物显微镜检查 (ultrasound biomicroscopy)
- VEGF: 血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor)
- VEP: 视觉诱发电位 (visual evoked potential)

(本刊编辑部)