

# 维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶对烧伤后早期眼表修复的疗效观察

张分队<sup>1</sup>, 王晶晶<sup>2</sup>, 高伟<sup>1</sup>, 朱海峰<sup>1</sup>, 龙潭<sup>1</sup>, 吴洁<sup>1</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(710002) 中国陕西省西安市第一医院眼科;  
<sup>2</sup>(710032) 中国陕西省西安市, 第四军医大学西京医院眼科

作者简介:张分队, 毕业于武汉大学医学院, 眼科学硕士, 主治医师, 研究方向:眼底病、糖尿病视网膜病变。

通讯作者:吴洁, 主任医师, 角膜病区主任, 研究方向:角膜及眼表疾病。Wutu63@163.com

收稿日期:2015-06-29 修回日期:2015-10-21

## Clinical effect of vitamin A palmitate eye gel on early ocular surface reconstruction after thermal or chemical injuries

Fen-Dui Zhang<sup>1</sup>, Jing-Jing Wang<sup>2</sup>, Wei Gao<sup>1</sup>, Hai-Feng Zhu<sup>1</sup>, Tan Long<sup>1</sup>, Jie Wu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Xi'an No. 1 Hospital, Xi'an 710002, Shaanxi Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Affiliated Xijing Hospital of the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Jie Wu. Department of Ophthalmology, Xi'an No. 1 Hospital, Xi'an 710002, Shaanxi Province, China. Wutu63@163.com

Received:2015-06-29 Accepted:2015-10-21

## Abstract

• AIM: To evaluate the clinical effect of vitamin A palmitate eye gel on early ocular surface reconstruction after thermal or chemical injuries.

• METHODS: Seventy-eight cases with thermal or chemical injuries to eyes were selected and divided into two groups by randomized, double-blind, positive drug parallel controlled method: group A (40 cases were treated with vitamin A palmitate eye gel) and group B [38 cases were treated with basic fibroblast growth factor (bFGF)]. The bFGF and vitamin A palmitate eye gel were used 4 times a day. The treatment course was 14d. Restoration of epithelial defect, Schirmer's test values, tear break-up time (BUT), and subjective assessment of symptoms and signs were observed on D1, D3, D5, D7, D10 and D14.

• RESULTS: In group A, 31 cases were cured, 5 cases were effective, with the cure rate of 76% and efficiency 90%. In group B, 32 cases were cured, 3 cases were

effective, with the cure rate of 84% and efficiency 92%. There were no significant differences between the two groups ( $P > 0.05$ ). However, there were significant differences on the results of Schirmer's test and BUT ( $P < 0.05$ ), those in group A were expanded compared with group B. Symptoms of dry eye, astringent and foreign body sensation of group A were significantly better than those of group B, there were significant differences ( $P < 0.05$ ).

• CONCLUSION: Vitamin A palmitate eye gel is valuable and safe on early ocular surface reconstruction of the eyes suffered from thermal or chemical injuries.

• KEYWORDS: vitamin A palmitate eye gel; ocular injuries; ocular surface reconstruction

**Citation:** Zhang FD, Wang JJ, Gao W, et al. Clinical effect of vitamin A palmitate eye gel on early ocular surface reconstruction after thermal or chemical injuries. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(11):1949-1952

## 摘要

目的:观察维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶对烧伤后早期眼表修复的临床疗效。

方法:采用随机、双盲、阳性药物平行对照方法,将 78 例眼烧伤患者随机分为维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶治疗组(A 组,40 例),碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)滴眼液治疗组(B 组,38 例)。维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶和 bFGF 滴眼液均点眼 4 次/d,疗程为 14d,观察两组的角膜上皮修复情况、干眼检查结果、症状及体征评分等指标。

结果:维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶治疗组痊愈 31 例,显效 5 例,痊愈率为 76%,有效率 90%;bFGF 治疗组痊愈 32 例,显效 3 例,痊愈率为 84%,有效率为 92%,两组之间无统计学差异( $P > 0.05$ ),但维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶治疗组的 Schirmer 实验结果、泪膜破裂时间(BUT)与 bFGF 治疗组相比,均延长,两组之间有统计学差异( $P < 0.05$ );而且维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶治疗组患者的眼干、涩以及异物感的症状减轻程度明显好于 bFGF 治疗组,两者之间有统计学差异( $P < 0.05$ )。

结论:维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶对烧伤后早期眼表修复疗效确切、应用方便。

关键词:维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶;眼烧伤;眼表修复  
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.11.30

引用:张分队,王晶晶,高伟,等.维生素A棕榈酸酯眼用凝胶对烧伤后早期眼表修复的疗效观察.国际眼科杂志 2015;15(11):1949-1952

## 0 引言

近年来,随着工农业生产和经济建设的深入进行,眼表烧伤特别是碱烧伤的危害日益突出<sup>[1]</sup>。眼表烧伤从开始到瘢痕期是一个复杂的、较长的病理过程,处理不当,可导致感染、坏死溶解、瘢痕过度增生,甚至穿孔等严重并发症,而到后期的治疗往往只有通过角膜移植手术,但常常受到供体材料的限制。同时,烧伤后并发的干眼症也给患者带来了严重的不适。因此,早期规范有效地处理和对其预后具有重要的意义。眼表烧伤早期传统的治疗方法有:配戴软性接触镜、羊膜移植术、睑缘缝合、素高捷眼用凝胶等以及近年来在临床上应用碱性成纤维细胞生长因子、表皮细胞生长因子等药物促进角膜上皮修复,虽然取得一定效果<sup>[2]</sup>,但仍不够理想。维生素A棕榈酸酯眼用凝胶是一种新型角膜营养润滑剂,目前的研究显示:其对于干眼病的治疗有很好的疗效<sup>[3]</sup>,对于其修复角膜上皮的疗效和安全性还需进一步验证。为此,我们以广泛应用的碱性成纤维细胞生长因子滴眼液作为对照,观察维生素A棕榈酸酯眼用凝胶对烧伤后早期眼表修复的疗效,现将结果报告如下。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

采用随机、双盲、阳性药物平行对照方法观察。将2013-02/2014-03到我院就诊的烧伤患者78例78眼随机分为A、B两组,A组为维生素A棕榈酸酯眼用凝胶治疗组,40例;B组为碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)滴眼液治疗组,38例。烧伤部位在角膜、结膜,烧伤面积(2×2~5×7)mm<sup>2</sup>。A组患者男24例,女16例,平均年龄35.20±14.26(8~57)岁;视力:>0.1~0.3者23眼,>0.05~0.1者6眼,0.02~0.05者5眼,指数/眼前者4眼,光感者2眼;眼压:14.23±3.85(10~32)mmHg。B组患者男25例,女13例,平均年龄36.12±13.85(10~57)岁。视力:>0.1~0.3者24眼,>0.05~0.1者5眼,0.02~0.05者4眼,指数/眼前者4眼,光感者1眼;眼压:13.72±3.45(10~32)mmHg。就诊时间A组平均1.6±0.52(0.5~3)d,B组平均1.5±0.45(0.5~3)d;A组的症状和体征积分16.14±1.25分,B组的症状和体征积分17.13±0.69分,两组均无统计学差异( $t=0.41, P=0.70$ )。A组和B组的疾病构成见表1,A组和B组患者的症状和体征评分标准见表2,A组和B组的烧伤程度分度构成见表3,烧伤分度:I度:角膜上皮损伤,无结膜缺损区;II度:角膜透明度下降,但虹膜纹理可见,结膜缺血区<1/3角膜缘;III度:全部角膜上皮缺失,角膜基质混浊,虹膜纹理不可见,结膜缺血区占1/3~1/2角膜缘;IV度:角膜混浊,虹膜及瞳孔不可见,结膜缺血区>1/2角膜缘<sup>[4]</sup>。入选条件:(1)单纯性眼表烧伤;(2)全身其他部位无较大范围烧伤;(3)来院前未接受正规治疗。排除标准:合并有中重度干眼症、角膜内皮失代偿、眼脸

表1 两组病因分析表

| 组别 | 酸烧伤 | 碱烧伤 | 热烧伤 | 总计 |
|----|-----|-----|-----|----|
| A组 | 9   | 14  | 17  | 40 |
| B组 | 10  | 14  | 14  | 38 |
| 总计 | 19  | 28  | 31  | 78 |

注:A组:维生素A棕榈酸酯眼用凝胶治疗组,B组:碱性成纤维细胞生长因子滴眼液治疗组; $\chi^2=0.292, P=0.864$ 。

表2 患者的症状和体征评分标准

| 项目          | 0分 | 1分     | 2分        | 3分     |
|-------------|----|--------|-----------|--------|
| 畏光          | 无  | 遇光不适   | 不愿睁眼      | 不能睁眼   |
| 异物感         | 无  | 偶尔     | 明显        | 睁眼困难   |
| 疼痛          | 无  | 轻度     | 中度        | 重度     |
| 结膜充血        | 无  | 轻度     | 中度        | 重度     |
| 睫状充血        | 无  | 轻度     | 中度        | 重度     |
| 新生血管侵犯角膜缘时间 | 无  | <1/3wk | 1/3~2/3wk | ≥2/3wk |
| 角膜上皮荧光素染色点数 | 无  | 1~20   | 21~30     | >30    |

表3 两组烧伤程度分度构成表

| 组别 | 眼数 | 烧伤I度 | 烧伤II度 | 烧伤III度 | 烧伤IV度 |
|----|----|------|-------|--------|-------|
| A组 | 40 | 21   | 12    | 5      | 2     |
| B组 | 38 | 18   | 15    | 4      | 1     |

注:A组:维生素A棕榈酸酯眼用凝胶治疗组;B组:碱性成纤维细胞生长因子滴眼液治疗组; $Z=-1.277, P=0.202$ 。

闭合不全、严重的葡萄膜炎等疾病者予以排除。A组和B组的患者入组时的基本资料(包括症状积分、体征积分)经 $t$ 检验 $\chi^2$ 检验或秩和检验均无统计学差异( $P>0.05$ )。药物来源:维生素A棕榈酸酯眼用凝胶,批号:20031045227,规格5g/瓶,常温下保存;碱性成纤维细胞生长因子滴眼液,批号20050803,规格:2400AU/mL,2℃~8℃保存。

## 1.2 方法

### 1.2.1 给药方案

用Excel表按照随机数字表法进行随机分组,A组为维生素A棕榈酸酯眼用凝胶治疗组,B组为碱性成纤维细胞生长因子滴眼液治疗组。维生素A棕榈酸酯眼用凝胶和bFGF滴眼液均点眼4次/d,眼药滴入结膜囊内1~2滴。同时根据两组患者烧伤轻重程度联合相应治疗,但不同时合用其它促角膜上皮生长的药物。第1、3、5、7、10、14d复查,以14d用药为1疗程,观察用药后2wk时角膜上皮修复情况、干眼检查结果、症状及体征评分等指标。

### 1.2.2 干眼检查

(1)泪液分泌实验(Schirmer I test, S I t):取泪液检测滤纸条,于标记线处反折5mm,轻轻置于被检者结膜囊中外1/3交界处,5min后取下滤纸,测量湿长,长度<10mm者为异常。(2)泪膜破裂时间(break-up time, BUT)检查:在被检者结膜囊内滴入一滴10g/L荧光素钠,连续眨眼3次,从最后1次瞬目后睁眼至角膜出现第1个黑斑的时间即为BUT,小于10s为异常。

疗效判断标准:干眼评价标准参照中华医学会眼科学分会角膜学组干眼临床诊疗专家共识(2013),综合疗

效评价指标分为痊愈、显效、好转和无效4级。根据症状体征的评分标准,对每一病例的症状体征的评分相加,用疗效指标改善百分比来判断疗效,即疗效指标改善百分比=(治疗前-治疗后)/治疗前×100%。痊愈:症状消失或显著减轻,上皮缺损愈合,荧光素染色转为阴性,症状和体征改善总评分改善≥80%;显效:病情明显好转,80%>症状和体征评分改善≥50%;好转:病情好转,50%>症状和体征评分改善≥20%;无效:病情无好转,症状和体征评分改善<20%,或荧光素染色不变,此类病例应立即采取其它可行的治疗措施。痊愈和显效病例均为有效病例。

统计学分析:应用SPSS 13.0统计学分析软件进行统计学处理,计数资料用 $\chi^2$ 检验和秩和检验,计量资料用*t*检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

A组痊愈31例31眼,显效5例5眼,痊愈率为78%,有效率90%。B组痊愈32例32眼,显效3例3眼,痊愈率为84%,有效率为92%,两组之间无统计学差异( $Z=-0.713, P=0.476$ ),见表4。A组Schirmer试验、BUT结果与B组相比均延长,两者之间差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表5。A组和B组患者的症状和体征较治疗前明显好转,同时发现A组患者的眼干、涩以及异物感等症状的减轻程度明显好于B组患者,两者之间差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表6。药物不良反应:在所有病例中,均未发现有明显的局部刺激和全身不良反应。

## 3 讨论

在工农业生产及日常生活中不慎将炽热物质、酸或碱性化学物品等溅入眼内引起眼部烧伤事故日渐增多,如不及时给予恰当处理,预后不佳,严重威胁患者的视功能,对患者的日常生活和工作造成很大影响<sup>[4]</sup>。近年来,随着对眼表结构和功能认识的不断深入,在眼烧伤早期救治中,角膜、结膜和泪膜及其相应的影响因素都应考虑到,而且要视做一个有机整体的眼表重建(ocular surface reconstruction)日益受到临床眼科医师的重视<sup>[5]</sup>。

眼表的主要功能是保证清晰视觉的获得和维持。它包括角、结膜上皮和泪膜。这三者关系紧密,相互影响。任何一者的改变都将导致眼表的不稳定<sup>[6]</sup>。角膜上皮神经纤维丛与泪液的基础分泌,瞬目反射等密切相关<sup>[7]</sup>。眼烧伤后角膜结膜上皮缺损,眼表抵抗感染的屏障破坏;而且烧伤后角膜知觉减退,泪液基础分泌量及瞬目频率减少,同时黏蛋白的分泌量也减少,最终导致泪膜不稳定或不能形成。二者相互影响,进入一个恶性的病理循环,导致角膜易感染、坏死溶解、瘢痕过度增生,甚至穿孔等严重并发症<sup>[8]</sup>。所以在临床工作中不论何种原因引起的眼烧伤,迅速地提高泪膜稳定性和完整地恢复角膜上皮屏障功能是促进创伤愈合、修复眼表进入良性循环、保持良好视力的关键<sup>[9]</sup>。维生素A棕榈酸酯眼用凝胶主要成份是维生素A棕榈酸酯,基质为卡波姆,还含有中链甘油三酯、水等成分。它特有的触变性使眨眼产生的机械

表4 维生素A棕榈酸酯眼用凝胶组和bFGF组用药2wk时的疗效

| 组别 | 眼数 | 痊愈     | 显效    | 好转   | 无效   | 有效率(%) |
|----|----|--------|-------|------|------|--------|
| A组 | 40 | 31(78) | 5(12) | 3(8) | 1(2) | 90     |
| B组 | 38 | 32(84) | 3(8)  | 2(5) | 1(3) | 92     |

注:A组:维生素A棕榈酸酯眼用凝胶治疗组;B组:碱性成纤维细胞生长因子滴眼液治疗组。

表5 维生素A棕榈酸酯眼用凝胶组和bFGF组用药2wk时的干眼检查结果

| 组别       | 眼数 | S I t(mm/5min) | BUT(s)     |
|----------|----|----------------|------------|
| A组       | 40 | 10.23±1.34     | 10.45±1.09 |
| B组       | 38 | 5.22±0.73      | 6.23±1.21  |
| <i>t</i> |    | 5.79           | 3.42       |
| <i>P</i> |    | 0.04           | 0.02       |

注:A组:维生素A棕榈酸酯眼用凝胶治疗组;B组:碱性成纤维细胞生长因子滴眼液治疗组。

表6 维生素A棕榈酸酯眼用凝胶组和bFGF组用药2wk时的症状和体征评分

| 组别       | 眼数 | 治疗前        | 治疗后       | <i>t</i> | <i>P</i> |
|----------|----|------------|-----------|----------|----------|
| A组       | 40 | 16.14±1.25 | 2.36±1.05 | 14.16    | <0.05    |
| B组       | 38 | 17.13±0.69 | 6.14±1.19 | 15.01    | <0.05    |
| <i>t</i> |    | 0.65       | 3.09      |          |          |
| <i>P</i> |    | 0.55       | 0.03      |          |          |

注:A组:维生素A棕榈酸酯眼用凝胶治疗组;B组:碱性成纤维细胞生长因子滴眼液治疗组。

撞击作用促进凝胶中的水分大量均衡释放,补充泪膜中水液层;含有的脂质成分可减少泪液蒸发<sup>[10]</sup>;而且维生素A可以诱导泪腺的分化和调控泪膜中黏蛋白的表达,增加泪液黏附,提高泪膜稳定性。在人类和兔泪腺组织中都发现视黄酸受体mRNA的存在,免疫组织化学检测也证实了这些受体在泪腺组织的分布<sup>[11]</sup>。维生素A棕榈酸酯眼用凝胶与天然泪膜完全相同,更好地模拟生理泪液,对干眼病的治疗有很好的效果<sup>[12]</sup>。在我们观察中也证实这一点,维生素A棕榈酸酯眼用凝胶治疗组泪液分泌量及BUT的恢复程度明显好于bFGF治疗组,两组之间的差异有统计学意义( $P<0.05$ )。说明该药不仅能有效补充泪液,还能促进泪液的分泌。为了验证维生素A棕榈酸酯眼用凝胶对角膜上皮的修复作用,我们以广泛应用的碱性成纤维细胞生长因子作为对照,维生素A棕榈酸酯眼用凝胶治疗组痊愈31例,显效5例,总痊愈率为78%,总有效率为90%;bFGF治疗组痊愈32例,显效3例,总痊愈率为84%,总有效率为92%,两组差异无统计学意义( $P>0.05$ )。表明维生素A棕榈酸酯眼用凝胶和碱性成纤维细胞生长因子一样也有促进角膜上皮修复的作用。可能是维生素A棕榈酸酯眼用凝胶有效地缓解烧伤后干眼症状,为角膜上皮修复提供健康稳定微环境,加快烧伤后眼表的重建。目前在眼烧伤治疗中广泛

应用促上皮修复因子制剂,导致角膜上皮修复的同时伴随角膜缘血管化,为后续的眼表重建带来麻烦。因此在烧伤早期治疗中应谨慎使用远期有促进新生血管形成的碱性成纤维细胞生长因子,减轻对眼表损害<sup>[13]</sup>。

正常及稳定的泪膜是维持眼表上皮正常结构及功能的基础。维生素A棕榈酸酯眼用凝胶全面补充泪膜中的水层、脂质层及黏蛋白层,真正接近人体生理状态下泪膜的质和量,可以激活眼表自我修复和防御能力,促进缺损角、结膜上皮细胞愈合<sup>[14]</sup>;而角、结膜上皮修复后,结膜杯状细胞、结膜和角膜上皮分泌的黏蛋白又参与泪膜的形成,降低角膜表面张力,延长泪膜破裂时间,提高泪膜稳定性<sup>[15]</sup>,二者相互促进,使眼表修复进入了一个良性循环。同时,完整的上皮和稳定的泪膜可以减轻眼表的炎症反应,阻止角膜缘血管化<sup>[16]</sup>。维生素A棕榈酸酯眼用凝胶在眼表烧伤早期,对角膜上皮再生和泪膜修复都有促进作用,为后续治疗创造了有利条件,同时我们也应看到眼表烧伤治疗的复杂性和长期性,单一药物治疗实难奏效。因此我们要根据患者烧伤程度联合相应有效的治疗措施,以期达到将损伤降至最低,促进眼表恢复,重建视功能的目的。

总之,维生素A棕榈酸酯眼用凝胶对烧伤后眼表重建中的角结膜上皮及泪膜都有修复作用,疗效确切,而且常温保存、使用方便。

#### 参考文献

- 1 Eslani M, Baradaran-Rafii A, Movahedan A, et al. The ocular surface chemical burns. *J Ophthalmol* 2014;2014:196827
- 2 Fish R, Davidson RS. Management of ocular thermal and chemical injuries, including amniotic membrane therapy. *Curr Opin Ophthalmol* 2010;21(4):317-321

- 3 Sipos E, Stifter E, Menapace R. Patient satisfaction and postoperative pain with different postoperative therapy regimens after standardized cataract surgery: a randomized intraindividual comparison. *Int Ophthalmol* 2011;31(6):453-460
- 4 谢立信. 角膜病学. 北京:人民卫生出版社 2007:379-385
- 5 陈家祺,袁进. 重视眼表损伤重建的整体性. 中华眼科杂志 2010;46(1):3-5
- 6 陈家祺. 眼表疾病与眼表重建. 眼科 2002;11(2):68-74
- 7 Labbe A, Liang Q, Wang Z, et al. Corneal nerve structure and function in patients with non-sjogren dry eye: clinical correlations. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(8):5144-5150
- 8 Cabalag MS, Wasiak J, Syed Q, et al. Early and late complications of ocular burn injuries. *Jplast Reconstr Aesthet Surg* 2015;68(3):356-361
- 9 Singh P, Tyagi M, Kumar Y, et al. Ocular chemical injuries and their management. *Oman J Ophthalmol* 2013;6(2):83-86
- 10 洪佳旭,王文韬,徐建江. 维生素A棕榈酸酯眼用凝胶对抗青光眼药物眼表损伤的防治作用. 中国眼耳鼻喉科杂志 2007;7(6):356-358
- 11 Noecker RJ, Herrygers LA, Anwaruddin R. Corneal and conjunctival changes caused by commonly used glaucoma medications. *Cornea* 2004;23(5):490-496
- 12 陆岩,夏丽坤,柴广睿. 维生素A棕榈酸酯眼用凝胶对LASIK术后眼表修复的影响. 国际眼科杂志 2013;13(4):713-715
- 13 李洁,肖启国,刘祖国. 碱性成纤维细胞生长因子在角膜中的研究进展. 中南医学科学杂志 2013;41(5):526-529
- 14 Floyd AM, Zhou X, Evans C, et al. Mucin deficiency causes functional and structural changes of the ocular surface. *PloS One* 2012;7(12):e50704
- 15 刘祖国,杨文照. 加强干眼的临床研究. 中华眼科杂志 2013;49(10):865-868
- 16 董诺,吴护平,李程,等. 翼状胬肉上皮鳞状化生与泪膜稳定性的研究. 中华眼科杂志 2013;49(5):422-427