

重组人表皮生长因子与小牛血去蛋白提取物滴眼液对白内障超声乳化术后角膜水肿的影响

王 佳

作者单位: (239000) 中国安徽省滁州市第一人民医院南区眼科
作者简介: 王佳, 毕业于安徽医科大学, 本科, 住院医师, 研究方向: 角膜疾病、青少年屈光、青光眼疾病。
通讯作者: 王佳. jiajia420611@126.com
收稿日期: 2017-04-05 修回日期: 2017-07-05

Effect of recombinant human epidermal growth factor eye drops and deproteinized calf blood extract eye drops on corneal edema after phacoemulsification

Jia Wang

Department of Ophthalmology, Southern Branch of the First People's Hospital of Chuzhou, Chuzhou 239000, Anhui Province, China

Correspondence to: Jia Wang. Department of Ophthalmology, Southern Branch of the First People's Hospital of Chuzhou, Chuzhou 239000, Anhui Province, China. jiajia420611@126.com

Received: 2017-04-05 Accepted: 2017-07-05

Abstract

• **AIM:** To compare the effect of recombinant human epidermal growth factor eye drops and deproteinized calf blood extract eye drops on corneal edema after phacoemulsification.

• **METHODS:** Totally 72 cases (72 eyes) of patients undergoing phacoemulsification were selected and divided into the observation group and the control group by random number table method. After surgery, the observation group were treated with deproteinized calf blood extract eye drops while the control group were treated with recombinant human epidermal growth factor eye drops. The degree of corneal edema, subjective symptom score, corneal endothelium count, changes of corneal thickness and postoperative visual acuity recovery were compared between the two groups at different time points after surgery.

• **RESULTS:** Corneal edema in the two groups was significantly milder at 1wk after surgery than that on the 1st day after surgery ($P < 0.001$). There was no significant difference in the degree of corneal edema and test results of visual acuity between the two groups at 1wk after surgery ($P > 0.05$). Compared with 1d after surgery, the subjective symptom score and corneal thickness of the two groups significantly decreased on the 7th day after surgery ($P < 0.05$). At 7d after surgery, the above indexes were significantly better in the observation group than the control group ($P < 0.05$). At 1mo after surgery, the corneal endothelium count was significantly larger in the observation group than the control group ($P < 0.001$).

• **CONCLUSION:** Both of recombinant human epidermal

growth factor eye drops and deproteinized calf blood extract eye drops can significantly relieve corneal edema and improve visual acuity of patients after phacoemulsification. However, the latter has obvious advantages over the former in the repair of corneal endothelial cell injury after surgery.

• **KEYWORDS:** phacoemulsification; corneal edema; recombinant human epidermal growth factor; deproteinized calf blood extract

Citation: Wang J. Effect of recombinant human epidermal growth factor eye drops and deproteinized calf blood extract eye drops on corneal edema after phacoemulsification. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(8):1494-1496

摘要

目的: 比较分析重组人表皮生长因子滴眼液与小牛血去蛋白提取物滴眼液对白内障超声乳化术后角膜水肿的影响。
方法: 随机数字法将 72 例 72 眼行白内障超声乳化术的患者分为观察组与对照组, 观察组术后给予小牛血去蛋白提取物滴眼液治疗, 对照组则行重组人表皮生长因子滴眼液干预, 比较两组术后不同时间点角膜水肿程度、自觉症状评分、角膜内皮细胞计数、角膜厚度变化及术后视力恢复情况。

结果: 与术后 1d 比较, 两组术后 7d 角膜水肿程度均显著改善, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$), 两组术后 7d 角膜水肿程度、视力检查结果比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$); 与术后 1d 比较, 两组术后 7d 自觉症状评分均显著下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$), 观察组术后 7d 自觉症状评分均显著优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 与术前相比, 观察组术后 7d 角膜厚度无统计学差异 ($P > 0.05$), 对照组较术前相比, 有统计学差异 ($P < 0.001$), 且观察组角膜厚度明显小于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。观察组术后 1mo 角膜内皮细胞计数显著大于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。

结论: 重组人表皮生长因子滴眼液与小牛血去蛋白提取物滴眼液均能明显改善白内障超声乳化术后角膜水肿症状及患者视力, 但后者相比前者在修复患者术后角膜内皮细胞损伤方面有明显优势。

关键词: 白内障超声乳化手术; 角膜水肿; 重组人表皮生长因子; 小牛血去蛋白提取物

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2017.8.23

引用: 王佳. 重组人表皮生长因子与小牛血去蛋白提取物滴眼液对白内障超声乳化术后角膜水肿的影响. 国际眼科杂志 2017; 17(8):1494-1496

0 引言

白内障超声乳化手术因其切口小、术后恢复快等特点逐渐成为老年白内障治疗主要术式, 但术后或多或少损伤角膜内皮细胞, 引发角膜水肿等并发症, 影响手术效果的

表1 两组患者基线资料比较

组别	眼数	男/女	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	晶状体核硬度(Ⅲ级/Ⅳ级)	有效超声时间($\bar{x}\pm s$,s)	超声能量($\bar{x}\pm s$,%)
观察组	36	22/14	69.24±5.47	15/21	8.16±1.02	11.50±1.25
对照组	36	18/18	68.35±6.18	14/22	8.20±1.13	11.62±1.30
χ^2/t		0.900	0.647	0.058	0.158	0.399
<i>P</i>		0.343	0.520	0.810	0.875	0.691

注:观察组:术后给予小牛血去蛋白提取物滴眼液治疗;对照组:术后行重组人表皮生长因子滴眼液干预。

同时不利于患者视力恢复^[1]。为此术后采取相关措施尽快消除角膜水肿成为当下研究的重点。近年来有研究发现重组人表皮生长因子、小牛血去蛋白提取物治疗白内障超声乳化术后角膜水肿效果明确^[2-3],且多通过与妥布霉素地塞米松滴眼液等常规治疗比较,而少有重组人表皮生长因子与小牛血去蛋白提取物治疗角膜水肿效果比较的文献报道。为此本研究主要比较分析重组人表皮生长因子滴眼液与小牛血去蛋白提取物滴眼液对白内障超声乳化术后角膜水肿的影响。

1 对象和方法

1.1 对象 选择本院2016-01/2017-03择期行白内障超声乳化手术的患者72例72眼,其中男40例40眼,女32例32眼;平均年龄68.93±5.64岁。随机数字法将患者分为观察组与对照组,各36例36眼,对比两组基线资料差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性(表1)。入选标准:(1)经眼科相关检查确诊为老年白内障;(2)年龄60~84岁;(3)均单眼发病,择期行白内障超声乳化手术;(4)患者签订知情同意书。排除标准:(1)合并青光眼等其他眼科疾病;(2)既往眼内手术史;(3)合并糖尿病、高血压及其他全身疾病;(4)正参与其他药物试验者;(5)本研究相关药物过敏者;(6)中途退出者;(7)不符合纳入标准者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者均择期行白内障超声乳化手术,由同一专业医师执行。术前充分散瞳,表面麻醉,在患眼11:00、2:00方位分别行透明角膜切口、角膜侧切口,大小分别3.2、0.9mm,黏弹剂注入前房,连续环形撕囊,大小5~6mm。超声乳化机将混浊晶状体吸出,超声能量30%以下,负压500mmHg左右,超声时间30s内,残留皮质吸净后将黏弹剂注入,IOL植入囊袋,黏弹剂清除后密闭切口。所有患者术后第1d开始接受妥布霉素地塞米松滴眼液治疗,4次/d,连续滴眼1wk。此外观察组加以小牛血去蛋白提取物滴眼液干预,3次/d。对照组则加以重组人表皮生长因子滴眼液干预,3次/d。两组均连续用药1wk。

1.2.2 观察指标及测定方法 术后第1、7d分别行裂隙灯显微镜检查,评价角膜水肿情况:0级即无角膜水肿;1级即角膜局部薄雾形水肿,但角膜内皮表面光滑,纹理清晰;2级即角膜呈现浅灰色水肿状,内皮表面粗糙,纹理不清;3级表现出角膜弥漫性灰白色水肿状,内皮表面龟裂形,纹理模糊;4级则呈现乳白色水肿状,眼内结膜模糊。术后第1、7d对患者进行自觉症状评价,包括患眼是否感觉干涩、有无异物感等,0分表示不存在,1分表示症状偶尔发生,2分即轻度症状间断发生,3分则为症状明显且持续出现。术前、术后7d测定记录两组患者水肿区角膜厚度,术前、术后1mo测定记录患者角膜内皮细胞计数。另外术后1wk测定两组患者视力恢复情况。

表2 两组术后不同时间点角膜水肿情况比较

组别	眼数	时间	0级	1级	2级	3级
观察组	36	术后1d	0	22	12	2
		术后7d	33	3	0	0
对照组	36	术后1d	0	23	11	2
		术后7d	28	8	0	0

注:观察组:术后给予小牛血去蛋白提取物滴眼液治疗;对照组:术后行重组人表皮生长因子滴眼液干预。

表3 两组术后不同时间点自觉症状评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	眼数	术后1d	术后7d	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	36	2.55±0.10	0.75±0.12	69.140	<0.001
对照组	36	2.57±0.11	1.00±0.36	25.024	<0.001
<i>t</i>		0.807	3.953		
<i>P</i>		0.422	<0.001		

注:观察组:术后给予小牛血去蛋白提取物滴眼液治疗;对照组:术后行重组人表皮生长因子滴眼液干预。

统计学分析:应用SPSS20.0统计软件处理数据。计数资料以%表示,行 χ^2 检验,角膜水肿分级、视力检查结果行秩和检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较行独立样本*t*检验,手术前后比较行配对*t*检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后不同时间点角膜水肿情况 两组术后第1d角膜水肿比较差异无统计学意义($P>0.05$);观察组、对照组术后第7d角膜水肿程度较术后1d均明显改善,差异有统计学意义($Z=61.440,48.258$,均 $P<0.001$);观察组术后7d角膜水肿0级率92%,对照组角膜水肿0级率78%,两组比较差异无统计学意义($\chi^2=2.683, P=0.101>0.05$),见表2。

2.2 术后不同时间点自觉症状评分变化 两组术后1d自觉症状评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组术后7d自觉症状评分较术后1d均明显下降,差异有统计学意义($P<0.001$),且观察组术后7d自觉症状评分明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.001$),见表3。

2.3 不同时间点角膜厚度变化 两组术前角膜厚度比较差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组术后7d角膜厚度较同组术前比较无显著变化,差异无统计学意义($P>0.05$),对照组较同组术前明显增大,差异有统计学意义($P<0.001$);观察组术后7d角膜厚度明显小于对照组,差异有统计学意义($P<0.001$),见表4。

2.4 角膜内皮细胞计数变化 两组术后1mo角膜内皮细胞计数较术前均明显减少,差异有统计学意义($P<0.001$);

表4 两组手术前后角膜厚度比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

组别	眼数	术前	术后7d	t	P
观察组	36	514.36±28.67	512.36±30.14	0.288	0.774
对照组	36	516.49±32.35	548.69±41.25	3.685	<0.001
t		0.296	4.267		
P		0.768	0.001		

注:观察组:术后给予小牛血去蛋白提取物滴眼液治疗;对照组:术后行重组人表皮生长因子滴眼液干预。

表5 两组手术前后角膜内皮细胞计数比较 ($\bar{x} \pm s, \text{个}/\text{mm}^2$)

组别	眼数	术前	术后1mo	t	P
观察组	36	2150.36±176.45	1836.25±210.47	6.862	<0.001
对照组	36	2168.29±180.16	1648.69±194.26	11.767	<0.001
t		0.427	3.929		
P		0.671	<0.001		

注:观察组:术后给予小牛血去蛋白提取物滴眼液治疗;对照组:术后行重组人表皮生长因子滴眼液干预。

表6 两组术后1wk 视力检查结果比较

组别	眼数	<0.1	0.1~0.4	0.5~0.8	0.9~1.5
观察组	36	0	10	23	3
对照组	36	0	14	21	1

注:观察组:术后给予小牛血去蛋白提取物滴眼液治疗;对照组:术后行重组人表皮生长因子滴眼液干预。

观察组术后1mo 角膜内皮细胞计数明显多于对照组,差异有统计学意义($P < 0.001$),见表5。

2.5 术后1wk 视力情况 两组术后1wk 视力检查结果比较,差异无统计学意义($Z = 1.758, P = 0.415$),见表6。

3 讨论

老年白内障发病率较高,其治疗以超声乳化手术为主^[4]。受晶状体核硬、手术侵入性操作、超声乳化能量过大等多种因素影响,白内障超声乳化术后易损伤角膜内皮细胞,引发角膜水肿等相关并发症,表现出畏光等症状,不利于其恢复^[5]。临床角膜内皮细胞被认为是角膜透明度维持的重要屏障^[6],轻度损伤者通过自身人表皮生长因子聚集可自行修复,但对损伤较重患者来说则难以满足其修复需求,需借助其他药物帮助角膜内皮细胞修复^[7]。角膜内皮细胞损伤后会致使角膜内皮厚度增大,影响其术后视力恢复。

重组人表皮生长因子滴眼液内含重组人表皮生长因子等成分,能有效促进内皮细胞等多种细胞增生及生长,且其通过特异性结合角膜内皮细胞受体将受体细胞内酪氨酸激酶激活,有利于角膜内皮细胞修复,进而改善角膜内皮细胞损伤,减轻角膜水肿^[8]。小牛血去蛋白提取物滴眼液主要从小牛(经检疫合格,1~6mo)静脉血、胸腺等中经超滤等多种工艺提炼而成,含有氨基酸、小分子肽等多种成分,能有效增强细胞摄取利用葡萄糖的能力,促腺苷三磷酸合成,发挥运送营养物质,促内皮细胞组织修复的作用。相关研究^[9]发现小牛血去蛋白提取物能加快细胞能量代谢,刺激细胞再生,有利于组织修复。梅芳等^[10]研究表明相比妥布霉素地塞米松滴眼液,重组人表皮生长因子滴眼液能明显促进白内障超声乳化术后患者角膜内皮细胞修复,促进其视力改善。张新彦等^[11]通过与妥布霉

素地塞米松滴眼液比较肯定了小牛血去蛋白提取物对白内障超声乳化术后角膜的修复作用。张淑琦等^[12]研究发现相比重组人表皮生长因子,小牛血去蛋白提取物对翼状胬肉术后干眼的改善作用更明显。本文在前人研究基础上拟创新性研究,首次比较重组人表皮生长因子滴眼液与小牛去蛋白提取物滴眼液对白内障超声乳化术后角膜水肿的影响。结果显示两种药物均能明显改善白内障超声乳化术后角膜水肿症状,视力恢复效果类似,虽然两者药物作用机制不同,但可促进角膜内皮细胞修复。另外,本研究结果显示小牛去蛋白提取物相比重组人表皮生长因子在改善患者角膜厚度、恢复角膜内皮细胞计数、减轻自觉症状上有明显优势,分析其原因:小牛血去蛋白提取物基质是羧甲基纤维素,本身能对角膜形成保护膜,提高新生角膜上皮稳定性,同时角膜细胞损伤修复与葡萄糖代谢密切相关,而小牛血去蛋白提取物能提高葡萄糖摄取利用能力。但两组角膜水肿改善无显著差异可能与本研究样本例数少、角膜水肿等其他影响因素有关,有待进一步通过大样本、多中心研究证实。

综上所述,相比重组人表皮生长因子滴眼液,小牛血去蛋白提取物滴眼液能更好地促进白内障超声乳化术后角膜内皮细胞修复,但两者在角膜水肿症状改善及视力恢复上效果类似。

参考文献

- 葛金旭,徐华,董月,等.小牛血去蛋白眼用凝胶在白内障超声乳化术后角膜水肿应用疗效观察.临床眼科杂志 2014;22(6):554-556
- 姜志昕,宋慧,汤欣,等.重组人表皮生长因子对白内障超声乳化术后角膜水肿疗效观察.中国实用眼科杂志 2013;31(3):278-281
- 沈磊,秦书艳.小牛血去蛋白提取物眼用凝胶在角膜异物剔除术后的应用.国际眼科杂志 2016;16(9):1723-1725
- 张小梅,杨剑锋.长沙市老年性白内障患病率及其影响因素分析.湖南师范大学学报(医学版)2015;12(2):40-43
- 王涛,曹勇勋,黄加忠,等.超声乳化白内障吸除术后角膜内皮细胞损伤和修复的研究.医学临床研究 2015;32(10):2038-2040
- Vasavada AR, Praveen MR, Vasavada VA, et al. Corneal endothelial morphologic assessment in pediatric cataract surgery with intraocular lens implantation: a comparison of preoperative and early postoperative specular microscopy. *Am J Ophthalmol* 2012;154(2):259
- Holland S, Morck D, Schultz C. Treatment of corneal defects with delayed reepithelization with a medical device/drug delivery system for epidermal growth factor. *Clin Exper Ophthalmol* 2012;40(7):662
- 彭艳阳,吴伟,曾丽娜,等.重组人表皮生长因子和碱性成纤维生长因子促进人角膜上皮细胞的增殖.中国组织工程研究 2014;18(7):1045-1050
- 沈磊,秦书艳.小牛血去蛋白提取物眼用凝胶在角膜异物剔除术后的应用.国际眼科杂志 2016;16(9):1723-1725
- 梅芳,李红梅,冯胜辉,等.重组人表皮生长因子滴眼液对白内障超声乳化手术角膜内皮细胞的影响.实用临床医药杂志 2013;17(13):159-161
- 张新彦,郭齐亮,吴秀峰,等.小牛血去蛋白提取物眼用凝胶对6mm切口白内障超声乳化术后角膜修复的影响.天津医科大学学报 2016;22(5):455-457
- 张淑琦,唐孟苏,范忠义,等.小牛血去蛋白提取物眼用凝胶对翼状胬肉术后干眼的临床研究.临床军医杂志 2015;43(7):720-722