

# 维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶辅助治疗对干眼症患者泪膜稳定性及炎症因子水平的影响

陆桢媛<sup>1</sup>, 任洁<sup>2</sup>, 葛潇虹<sup>1</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(215600)中国江苏省张家港市,张家港澳洋医院眼科;<sup>2</sup>(214400)中国江苏省江阴市第一人民医院眼科

作者简介:陆桢媛,女,本科,主治医师,研究方向:眼科临床。

通讯作者:任洁,女,主任医师,研究方向:眼科临床. renjie3295@163.com

收稿日期:2017-12-29 修回日期:2018-05-07

## Effect of vitamin A palmitate ophthalmic gel adjunctive therapy on tear film stability and inflammatory cytokines in patients with dry eye

Ya-Yuan Lu<sup>1</sup>, Jie Ren<sup>2</sup>, Xiao-Hong Ge<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Zhangjiagang Aoyang Hospital, Zhangjiagang 215600, Jiangsu Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, First People's Hospital of Jiangyin, Jiangyin 214400, Jiangsu Province, China

**Correspondence to:** Jie Ren. Department of Ophthalmology, First People's Hospital of Jiangyin, Jiangyin 214400, Jiangsu Province, China. renjie3295@163.com

Received:2017-12-29 Accepted:2018-05-07

### Abstract

• **AIM:** To investigate the effect of sodium hyaluronate eye drops combined with vitamin A palmitate ophthalmic gel on levels of tear film stability and inflammatory cytokines in patients with dry eye.

• **METHODS:** A total of 100 patients with dry eye treated in our hospital from January 2015 to February 2017 were randomly divided into control group and observation group, 50 cases in each group. Patients in the control group were treated with sodium hyaluronate eye drops. Patients in the observation group were given vitamin A palmitate ophthalmic gel on the basis of the control group, and then the clinical efficacy, tear film stability and the level of inflammatory cytokines were detected in the two groups.

• **RESULTS:** After treatment, the levels of BUT and S I t in both groups increased significantly compared with that before treatment, and FL was significantly lower than that before treatment. The levels of BUT and S I t in the observation group after treatment were 11.24±0.22s and 11.4±0.17mm/5min respectively, which was high than that of control groups ( $P<0.05$ ). FL level was 1.78±0.10

points, which was significantly lower than that of the control group after treatment ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  significantly decreased in both groups. The levels of IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  in the observation group were 34.38±5.58ng/L and 134.47±12.14ng/L, significantly lower than those of the control group after treatment, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The total effective rate of observation group after treatment was 91.7%, significantly higher than that of the control group after treatment, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ).

• **CONCLUSION:** Sodium hyaluronate eye drops combined with vitamin A palmitate ophthalmic gel can relieve the symptoms of patients with dry eye effectively, increase the stability of tear film, and reduce the levels of inflammatory factors in tears, which is reliable in clinical application.

• **KEYWORDS:** sodium hyaluronate eye drops; vitamin A palmitate ophthalmic gel; dry eye syndrome; tear film stability; inflammatory cytokines

**Citation:** Lu YY, Re J, Ge XH. Effect of vitamin A palmitate ophthalmic gel adjunctive therapy on tear film stability and inflammatory cytokines in patients with dry eye. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(6):1135-1138

### 摘要

**目的:**探讨玻璃酸钠滴眼液联合维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶对干眼症患者的治疗效果、泪膜稳定性及炎症因子水平的影响。

**方法:**选取 2015-01/2017-02 在我院治疗的 100 例 120 眼干眼症患者,随机分为对照组和观察组,每组 50 例 60 眼,对照组患者给予玻璃酸钠滴眼液治疗,观察组患者在对照组的基础上给予维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶,对两组患者临床疗效、泪膜稳定性及炎症因子水平进行评价。

**结果:**治疗后,两组患者 BUT 及 S I t 水平均较治疗前显著上升,FL 较治疗前显著降低,观察组治疗后 BUT 及 S I t 水平分别为 11.24±0.22s 及 11.4±0.17mm/5min,显著高于对照组治疗后,FL 水平为 1.78±0.10 分,显著低于对照组治疗后,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ );治疗后,两组患者 IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$  水平均显著降低,观察组治疗后 IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$  水平分别为 34.38±5.58ng/L 及 134.47±12.14ng/L,显著低于对照组治疗后,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ );观察组治疗后总有效率为 91.7%,显

著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

**结论:**玻璃酸钠滴眼液联合维生素A棕榈酸酯眼用凝胶能有效缓解干眼症患者的症状,增加泪膜稳定性,降低泪液炎症因子水平,疗效可靠。

**关键词:**玻璃酸钠滴眼液;维生素A棕榈酸酯眼用凝胶;干眼症;泪膜稳定性;炎症因子

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.6.37

**引用:**陆娅媛,任洁,葛潇虹. 维生素A棕榈酸酯眼用凝胶辅助治疗对干眼症患者泪膜稳定性及炎症因子水平的影响. 国际眼科杂志 2018;18(6):1135-1138

## 0 引言

干眼症是一种慢性眼表疾病,该病的发病原因可能是由于泪液质量及动力学异常,并出现泪膜不稳定、眼表炎症及泪液渗透压升高等一系列表现<sup>[1]</sup>。患者常表现出眼部干涩、异物感、发痒、灼痛、分泌物黏稠、畏风、怕光等症状,若治疗不及时,严重者可引起失明<sup>[2]</sup>。人工泪液是目前临床上治疗干眼症的主要方法,能有效润滑眼表,减少炎症介质水平,降低泪液渗透压,是干眼症治疗的一线药物<sup>[3]</sup>。玻璃酸钠是目前治疗干眼症的常用药物,是一种有效的人工泪液,具有类分泌性黏蛋白功能,能有效促进泪膜及角膜上皮细胞的有效结合,维持眼部正常功能<sup>[4]</sup>;维生素A棕榈酸酯眼用凝胶能有效保护角膜,对各种原因引起的角膜干燥症均有很好的治疗效果<sup>[5]</sup>。关于两者联合应用治疗干眼症的报道较少,鉴于此,本研究探讨了玻璃酸钠滴眼液联合维生素A棕榈酸酯眼用凝胶对干眼症患者的治疗效果、泪膜稳定性及炎症因子水平的影响,现报道如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 前瞻性选取2015-01/2017-02在我院治疗的100例120眼干眼症患者,入选标准:(1)所有患者均符合干眼症的诊断标准:即出现典型的眼部干涩、疲劳、胀痛、畏光及眼部红肿等症状;(2)家属知情并签订知情同意书。排除标准:(1)眼睑闭合不全、睑缘炎、三叉神经及面神经损伤性疾病;(2)自身免疫性疾病、糖尿病及干燥综合征等疾病;(3)化学药物损伤、热灼伤、角膜手术及有激光手术史者。所有患者随机分为对照组和观察组,每组50例60眼,对照组男23例32眼,女27例28眼,平均年龄 $44.23\pm 6.34$ 岁,平均病程 $2.1\pm 0.6$ a;观察组男22例31眼,女28例29眼,平均年龄 $43.78\pm 7.12$ 岁,平均病程 $2.0\pm 0.7$ a。两组患者性别、年龄及病程等资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究符合医院伦理委员会标准,家属及患者知情并签订知情同意书,经批准后开展。

**1.2 方法** 两组患者均给予眼睑清洁、热敷及按摩睑板腺等常规治疗,对照组患者在常规治疗的基础上给予玻璃酸钠滴眼液,1滴/次,2h/次,6次/d;观察组患者在对照组的基础上给予维生素A棕榈酸酯眼用凝胶,1滴/次,2h/次,6次/d,两组患者均治疗2wk,随访1mo。

**检测指标:**分别于治疗前1d及治疗后1mo对两组患者泪液进行收集,之后采用ELISA试剂盒对两组患者白

表1 两组治疗前后 BUT、S I t 及 FL 情况比较  $\bar{x}\pm s$

组别	时间	BUT(s)	S I t (mm/5min)	FL(分)
对照组	治疗前	3.45±0.04	4.25±0.08	8.28±0.44
	治疗后	8.32±0.42	8.33±0.12	3.46±0.11
$t_1$		18.654	153.125	22.952
$P_1$		0.003	<0.01	0.002
观察组	治疗前	3.44±0.07	4.23±0.12	8.34±0.39
	治疗后	11.24±0.22	11.4±0.17	1.78±0.10
$t_2$		48.199	44.610	38.184
$P_2$		<0.01	0.001	0.001
$t_3$		10.737	26.050	19.578
$P_3$		<0.01	<0.01	<0.01

注:对照组:给予玻璃酸钠滴眼液治疗;观察组:在对照组的基础上给予维生素A棕榈酸酯眼用凝胶。 $t_1$ 、 $P_1$ :对照组治疗前与治疗后比较; $t_2$ 、 $P_2$ :观察组治疗前与治疗后比较; $t_3$ 、 $P_3$ :对照组与观察组治疗后组间比较。

细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )及肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平进行检测;对治疗前后泪膜破裂时间(BUT)进行测定:向患者眼结膜囊内滴入20g/L荧光素1滴,瞬目3次后保持平视正前方,之后采用钴蓝色光线对眼角膜进行扫描,测定泪膜破裂时间;荧光素染色评分(FL)测定:以荧光素试纸接触患者下睑结膜囊,采用钴蓝色光线观察患者角膜着色情况,进行评分;泪液分泌实验(S I t):采用泪液试纸放入患者下眼睑内侧1/3处结膜囊内,闭眼5min后观察泪液试纸浸湿长度。

临床疗效进行评价(治疗1mo之后):治愈:症状全部消失,泪液分泌正常,荧光素染色0分;显效:症状明显减轻,泪液分泌增多,荧光素染色1分;有效:症状有所改善,泪液分泌稍微增加,荧光素染色2分;无效:泪液分泌很少,荧光素染色3分。总有效率=(治愈眼数+显效眼数+有效眼数)/总眼数 $\times 100\%$ <sup>[6]</sup>。

统计学分析:采用SPSS21.0进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,同组治疗前后比较采用配对样本 $t$ 检验,两组组间比较采用独立样本 $t$ 检验,计数资料的组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗前后 BUT、S I t 及 FL 情况比较** 由表1可知,治疗后两组患者 BUT 及 S I t 水平均较治疗前显著上升,FL 较治疗前显著降低,观察组治疗后 BUT 及 S I t 水平分别为 $11.24\pm 0.22$ s 及 $11.4\pm 0.17$ mm/5min,显著高于对照组治疗后,FL 水平为 $1.78\pm 0.10$ 分,显著低于对照组治疗后,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。

**2.2 两组治疗前后炎症因子水平比较** 由表2可知,治疗后两组患者 IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$  水平均显著降低,观察组治疗后 IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$  水平分别为 $34.38\pm 5.58$ ng/L 及 $134.47\pm 12.14$ ng/L,显著低于对照组治疗后,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

**2.3 两组治疗后临床效果比较** 由表3可知,观察组治疗后总有效率为91.7%,显著高于对照组治疗后,差异有统计学意义( $\chi^2=14.124, P<0.01$ )。

表2 两组治疗前后 IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$  水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ , ng/L)

组别	时间	IL-1 $\beta$	TNF- $\alpha$
对照组	治疗前	122.66 $\pm$ 11.09	719.03 $\pm$ 38.19
	治疗后	66.30 $\pm$ 5.55	241.02 $\pm$ 27.56
$t_1$		16.456	77.006
$P_1$		0.004	<0.01
观察组	治疗前	122.58 $\pm$ 13.16	721.95 $\pm$ 31.56
	治疗后	34.38 $\pm$ 5.58	134.47 $\pm$ 12.14
$t_2$		8.157	52.141
$P_2$		0.015	<0.01
$t_3$		7.027	6.129
$P_3$		0.002	0.004

注:对照组:给予玻璃酸钠滴眼液治疗;观察组:在对照组的基礎上给予维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶。 $t_1$ 、 $P_1$ :对照组治疗前与治疗后比较; $t_2$ 、 $P_2$ :观察组治疗前与治疗后比较; $t_3$ 、 $P_3$ :对照组与观察组治疗后组间比较。

表3 两组治疗后临床效果比较 眼(%)

组别	眼数	治愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	60	10(16.7)	19(31.7)	26(43.3)	5(8.3)	55(91.7)
对照组	60	6(10.0)	12(20.0)	19(31.7)	23(38.3)	37(61.7)

注:对照组:给予玻璃酸钠滴眼液治疗;观察组:在对照组的基礎上给予维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶。

### 3 讨论

干眼症又称为角结膜干燥症,是指任何原因造成的泪液质量及动力学的异常,从而导致泪膜稳定性的降低及眼表相关组织病变,患者常有眼部干涩、灼痛、发痒、异物感、黏稠物分泌增多等现象,部分患者还会因为眼部过于干涩导致泪液反射性分泌增多,出现经常流泪的现象,随着病情的进展,患者会出现眼部的红肿、充血及角膜上皮脱落等病变,进而影响视力<sup>[7]</sup>。随着生活环境的改变,各种视频产品逐渐普及,人们眼部负担逐渐加重,这就导致干眼病的发病率逐年上升,而且呈现出低龄化的趋势,因此,干眼症的治疗是医学界的重大课题。临床上关于干眼症的基础治疗主要有清洁、热敷及按摩等,能有效增加睑板腺分泌,降低睑缘炎症,随着病情的进展,基础治疗已经很难达到治愈患者的要求,这时候便有了人工泪液的出现,人工泪液是目前治疗干眼症的首选方法,能有效润湿眼表、促进角膜上皮恢复,还可改善泪腺的病变,起到营养视神经的作用<sup>[8]</sup>。玻璃酸钠滴眼液是由 N-乙酰葡萄糖醛酸交替形成的高分子生物材料,又名透明质酸钠,具有良好的生物相容性及高度的黏弹性,可有效保持眼表的润滑及湿润感,维持眼睑灵活眨动的能力;作为泪液的相似物,还具有和泪液相似的黏滞性、伸缩性及生物耐受性,能有效维持泪膜稳定性,延长其破裂时间<sup>[9]</sup>。维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶是一种含有维生素 A 的人工泪液,基质为卡波姆。维生素 A 能有效增加结膜杯状细胞的数量,促进杯状细胞和泪腺细胞的分泌作用,从而有效逆转角膜上皮细胞的角化,促进细胞因子受体及糖蛋白的合成,从而有效改善角膜的干燥症状,促进患者康复<sup>[10]</sup>;卡波姆为一

种水溶性凝胶,与角膜结合后,能有效附着在角膜表面,形成液体储存库,与眼部的电解质成分结合后能有效释放水分,从而保持眼部长久湿润,维生素 A 与卡波姆的结合能有效保持药物的稳定,使其药效得到缓慢持久地释放<sup>[11]</sup>。

本研究选择干眼症患者为研究对象,通过对其治疗前后 BUT、S I t 及 FL 水平进行检测,评价了维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶联合玻璃酸钠滴眼液对干眼症患者的临床疗效,结果表明,两组患者治疗后 BUT 及 S I t 水平均较治疗前显著上升,FL 较治疗前显著降低,观察组治疗后 BUT 及 S I t 水平显著高于对照组,FL 显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。此外,通过对两组治疗后的总有效率进行评估发现,观察组总有效率达 91.7%,显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。说明维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶联合玻璃酸钠滴眼液能有效改善干眼症患者的临床症状,促进患者泪液分泌,增加泪膜稳定性,效果显著优于玻璃酸钠滴眼液单独治疗。

此外,相关研究发现,炎症在干眼症的发生及发展过程中发挥着重要作用,结膜上皮的炎症及增生的状态显著影响了内膜的稳定性,因此得出各种相关因子介导的结膜炎反应可能是干眼症的发生机制<sup>[12-13]</sup>。IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$  均是参与炎症反应的重要因子,IL-1 $\beta$  是 IL-1 的主要活性形式,能有效减少神经递质的释放,使受神经功能调控的泪液分泌功能降低,进而导致干眼症的发生<sup>[14-15]</sup>;TNF- $\alpha$  是由单核巨噬细胞分泌的一种多向性细胞因子,能有效促进泪腺组织中胶原酶的产生,使腺泡结构迅速破坏,从而诱发眼部炎症的发生<sup>[16]</sup>。研究发现,维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶能有效降低干眼症患者炎症因子水平,抑制眼部炎症<sup>[15]</sup>。本研究中,两组患者治疗后 IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$  水平均显著降低,且观察组患者 IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$  水平显著低于对照组治疗后,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。说明维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶联合玻璃酸钠滴眼液能有效降低干眼症患者炎症因子水平,改善患者炎症状态,效果优于玻璃酸钠滴眼液单独治疗,具体机制有待进一步深入研究。

综上所述,本研究发现玻璃酸钠滴眼液联合维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶能有效缓解干眼症患者的症状,增加泪膜稳定性,降低泪液炎症因子水平,疗效可靠。

#### 参考文献

- 1 陈卫芳, 苏建波, 马艳梅, 等. 杞菊地黄丸辅助玻璃酸钠对干眼症患者视觉功能和泪膜稳定性的影响. 国际眼科杂志 2016;16(3):505-507
- 2 宿梦苍, 郝晓琳, 张仲臣, 等. 干眼症眼表损害炎症机制. 国际眼科杂志 2015;15(5):821-824
- 3 薛磊, 李新, 彭芹, 等. 玻璃酸钠联合重组人表皮生长因子滴眼液对老年白内障术后干眼症泪膜的疗效. 中国老年学 2017;37(9):13-15
- 4 Yumiko M, Jun S, Natsuko H, et al. Two Patients with Dry Eye Disease Followed Up Using an Expression Assay of Ocular Surface Mucin. *Case Rep Ophthalmol* 2016;7(1):208-215
- 5 Koh S, Maeda N, Ikeda C, et al. Effect of diquafosol ophthalmic

solution on the optical quality of the eyes in patients with aqueous-deficient dry eye. *Acta Ophthalmol* 2014;92(8):671-675

6 赵仲平,郭翠玲,邵鸿展,等. 普拉洛芬联合玻璃酸钠治疗中重度干眼症的临床观察. *中国药房* 2016;27(35):4956-4959

7 张正,李银花,丁亚丽,等. 干眼症的发病机制及治疗现状. *中华眼科医学杂志(电子版)* 2014;12(2):44-46

8 倪书钦. 干眼症的治疗. *现代中西医结合杂志* 2014;23(3):332-334

9 滕荣建,叶铭铭,张丽娜,等. 玻璃酸钠滴眼液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观察. *药物流行病学杂志* 2017;26(8):521-523

10 姜锦花,袁宝华. 维生素A棕榈酸酯眼用凝胶治疗干眼症的疗效观察. *中国医药指南* 2015;13(8):143-144

11 梁冬梅,王强,李国良,等. 人工泪液凝胶联合双氯芬酸钠滴眼液治疗干眼症观察. *中国实用眼科杂志* 2013;31(11):1445-1447

12 Prischmann J, Sufyan A, Ting JY, et al. Dry eye symptoms and chemosis following blepharoplasty: a 10-year retrospective review of 892 cases in a single-surgeon series. *JAMA Facial Plast Surg* 2013;15(1):39-46

13 Sullivan BD, Crews LA, Messmer EM, et al. Correlations between commonly used objective signs and symptoms for the diagnosis of dry eye disease: clinical implications. *Acta Ophthalmol* 2014;92(2):161

14 Arita R, Itoh K, Maeda S, et al. A newly developed noninvasive and mobile pen-shaped meibography system. *Cornea* 2013;32(3):242

15 郑博,杜蕊,吴惠琴,等. 维生素A棕榈酸酯眼用凝胶联合聚乙烯醇滴眼液对于眼症患者泪液中IL-1 $\beta$ 与TNF- $\alpha$ 水平的影响及其临床疗效. *现代生物医学进展* 2016;16(26):5109-5112

16 El SM, Sandali O, Borderie V, et al. *In Vivo* 3-dimensional corneal epithelial thickness mapping as an indicator of dry eye: preliminary clinical assessment. *Am J Ophthalmol* 2014;157(5):1116

## 第七届全国神经眼科学学术会议 会议通知

第七届全国神经眼科学学术会议将于2018年7月13日-15日在河南省郑州市举办。本次会议将邀请国内外著名的神经眼科、神经内科、眼科及其他相关学科专家到会,就神经眼科疾病与不同学科专业交叉研究领域作专题介绍及神经眼科病例讨论。大会组委会欢迎全国医师踊跃投稿参会。现将有关事宜通知如下:

### 组织机构

主办单位:中华医学会;中华医学会眼科学分会;中华医学会眼科学分会神经眼科学组

承办单位:中国人民解放军总医院

协办单位:郑州市第二人民医院

### 会议信息

会议时间:2018年7月13日-15日

会议地址:河南省郑州市航海路90号郑州市第二人民医院7号楼二楼德本堂

### 征文投稿

投稿摘要不超过800字,注明文题、作者单位、邮编、姓名,正文包括目的、方法、结果和结论。本次大会只通过网上投稿,不接受邮寄投稿。请登录大会投稿网站 [www.cnos.org.cn](http://www.cnos.org.cn) 注册个人账号,登录后选择投稿给第七届全国神经眼科学学术会议。大会接受中文及英文投稿,但一篇论文不得同时递交中文和英文稿件。2018年5月20日截稿。

### 会务联络

联系电话:13661371818(孟菁);18600288822(赖梦莹);010-85158141(黄莉)

电子邮箱:cmacnos@163.com

第七届全国神经眼科学学术会议组委会  
2018年3月15日