

维生素 A 棕榈酸酯联合妥布霉素修复角膜上皮损伤

金慧瑜¹, 严涛²

引用:金慧瑜,严涛. 维生素 A 棕榈酸酯联合妥布霉素修复角膜上皮损伤.国际眼科杂志 2019;19(2):307-309

作者单位:¹(430077)中国湖北省武汉市,华中科技大学同济医学院附属梨园医院眼科;²(443000)中国湖北省宜昌市第一人民医院眼科

作者简介:金慧瑜,毕业于武汉大学医学部,学士,副主任医师,研究方向:临床眼科。

通讯作者:严涛,毕业于武汉大学医学部,学士,副主任医师,眼科主任,研究方向:眼表及眼底疾病.2753750143@qq.com

收稿日期:2018-12-28 修回日期:2019-01-03

摘要

目的:探讨维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶联合妥布霉素眼液对角膜上皮损伤疾病的临床疗效。

方法:选取 2015-05/2016-03 来我院就诊的角膜上皮缺损患者 80 例 100 眼作为研究对象,随机分为治疗组和对照组。治疗组采用维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶联合妥布霉素眼液治疗,对照组患眼仅应用妥布霉素眼液治疗。比较两组治疗 2、4wk 后的疗效。

结果:治疗组痊愈率为 80%,有效率为 94%。对照组痊愈率为 70%,有效率为 78%,两组患者之间有效率差异有统计学($P < 0.05$)。S I t 以及 BUT 结果显示与对照组比较,治疗组的时间显著延长($P < 0.01$)。治疗组的患者治疗 2wk 后的症状体征评分明显低于对照组($P < 0.01$),但治疗 4wk 后,两组的症状体征评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。

结论:维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶联合妥布霉素眼液能够明显改善眼干症状,且能够有效缩短角膜上皮的愈合时间,是一种治疗角膜上皮损伤的有效方法。

关键词:维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶;角膜上皮损伤;修复

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.2.28

Clinical observation of vitamin A Palmitate Eye Gel combined with Tobramycin Eye Drops in repairing of corneal epithelial defect

Hui-Yu Jin¹, Tao Yan²

¹Department of Ophthalmology, Liyuan Hospital of Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430077, Hubei Province, China; ²Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Yichang, Yichang 443000, Hubei Province, China

Correspondence to: Tao Yan. Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Yichang, Yichang 443000, Hubei Province, China. 2753750143@qq.com

Received:2018-12-28 Accepted:2019-01-03

Abstract

• **AIM:** To investigate the clinical effect of vitamin A Palmitate Eye Gel combined with Tobramycin Eye Drops on corneal epithelial injury.

• **METHODS:** Totally 80 patients (100 eyes) with corneal epithelial injury who came to our hospital from May 2015 to March 2016 were randomly divided into treatment group (50 eyes) and control group (50 eyes). The treatment group was treated with vitamin A Palmitate Eye Gel combined with Tobramycin Eye Drops, while the control group was treated with Tobramycin Eye Drops only. The curative effect of two groups was compared after 2wk and 4wk of treatment.

• **RESULTS:** The cure rate was 80% and the effective rate was 94% in the treatment group. The cure rate was 70% and the effective rate was 78% in the control group. There was significant difference in the effective rate between the two groups ($P < 0.05$). The results of S I t and BUT test showed that the time of treatment group was significantly longer than that of control group ($P < 0.01$). The score of symptoms and signs in the treatment group was significantly lower than that in the control group after 2wk of treatment ($P < 0.01$), but there was no significant between treatment groups and control group after 4wk of treatment ($P > 0.05$).

• **CONCLUSION:** Vitamin A Palmitate Eye Gel combined with Tobramycin Eye Drops can significantly improve dry eye symptoms and effectively shorten the healing time of corneal epithelium. It is an effective method to treat corneal epithelial injury.

• **KEYWORDS:** vitamin A Palmitate Eye Gel; corneal epithelial injury; repair

Citation: Jin HY, Yan T. Clinical observation of vitamin A Palmitate Eye Gel combined with Tobramycin Eye Drops in repairing of corneal epithelial defect. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2019;19(2):307-309

0 引言

角膜上皮损伤常见的病因有机械性擦伤、角膜浅层异物、角膜接触镜、暴露性角膜炎、电光性眼炎、化学物质(眼部美容、头发染色时)对角膜上皮的损伤是临床常见的眼表疾病^[1]。角膜上皮层是角膜组织结构的最外层,最易受到来自外界因素的损伤,及时修复损伤的角膜上皮,

可以避免创面往深层的进展,减少感染的几率,减轻患者的角膜刺激症状。临床常用的是以抗感染的眼液和眼膏联合使用,往往疗效慢,愈合时间长^[2]。维生素A棕榈酸酯眼用凝胶与天然泪膜十分接近,可以完全补充泪膜中的黏蛋白层、脂质层和水层,与生理泪液相当,真正接近人体生理状态下泪膜的质和量,从而使形成的泪膜达到正常和稳定,促进和维持眼表上皮结构和功能的正常化,因此维生素A制剂在眼科应用日益增多,也成为越来越多疾病的选择^[3-4]。本试验的目的就是观察维生素A棕榈酸酯眼用凝胶联合妥布霉素眼液治疗角膜上皮损伤的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 对象 选择2015-05/2016-03来我院就诊的角膜上皮损伤患者80例100眼,根据病史、体征进行荧光染色和裂隙灯检查而确诊的角膜上皮损伤患者。随机将患者分为治疗组和对照组,治疗组40例50眼采用维生素A棕榈酸酯眼用凝胶联合妥布霉素眼液治疗,其中男22例28眼,女18例22眼,年龄18~68岁,角膜上皮损伤时间为11.6±1.74h,损伤面积占角膜的31%±0.76%。对照组40例50眼,仅应用妥布霉素眼液治疗,其中男24例30眼,女16例20眼,年龄20~65岁,角膜上皮缺损时间为11.47±2.15h,损伤面积占角膜的30%±0.94%。两组患者年龄、性别、角膜上皮损伤时间及损伤面积等资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。试验方案经过医院伦理委员会批准,所有患者或家属均签署了书面知情同意书。入选条件:(1)所有患者均有畏光、流泪伴有异物感;(2)部分患者有视力下降;(3)未出现角膜炎症反应;(4)未接受正规治疗。排除标准:睑内翻所致倒睫、沙眼、手术及合并自身免疫性疾病及内分泌性疾病的患者。

1.2 方法 对角膜浅层异物的患者,先进行眼表面麻醉后,在裂隙灯下用异物针取出异物后随机分两组。治疗组每天给予妥布霉素眼液点眼,4次/d,2滴/次,维生素A棕榈酸酯眼用凝胶点眼3次/d,2滴/次,早中晚使用。对照组妥布霉素眼液点眼4次/d,2滴/次。两组患者均连续用药4wk。观察两组患者用药治疗前和用药治疗后2、4wk时患者角膜上皮损伤症状主观体征积分、泪液分泌试验(Schirmer I test, S I t)、泪膜破裂时间(break up time, BUT)^[5]。

疗效评分标准:观察记录患者治疗前以及治疗后2、4wk S I t、BUT以及症状体征情况。S I t试验:15~30mm/5min为正常;<10mm/5min为分泌物减少。BUT:15~35s为正常,<10s为泪膜不稳定。症状体征评分标准见表1^[6]。根据症状体征评分标准,对每只眼的病征体征评分进行相加,用疗效改善百分比判断疗效,即疗效改善百分比=(治疗前症状体征总分-治疗后症状体征总分)/治疗前症状体征总分×100%。痊愈:症状显著减轻或完全消失,上皮损伤痊愈,荧光素染色阴性,症状体征疗效改善百分比≥90%;显效:病征明显好转,上皮损伤有愈合迹象,荧光素染色阴性,60%≤症状体征疗效改善百分比<90%;好转:病征好转,30%≤症状体征疗效改善百分比<60%;无效:病情无好转,荧光素染色阳性,上皮损伤无明显愈合迹象,症状体征疗效改善百分比<30%。痊愈和显效病例为有效病例。

表1 角膜上皮损伤症状体征评分标准

项目	0分	1分	2分	3分
疼痛	无	轻度	中度	重度
畏光	无	偶尔	畏强光	不能睁眼
流泪	无	轻度	睁眼流泪	眼睑痉挛伴流泪
异物感	无	偶尔	明显	睁眼困难
上皮缺损度	无	<1/3	1/3~2/3	>2/3

表2 两组患者治疗2wk后疗效分析 眼(%)

组别	眼数	痊愈	显效	好转	无效	有效
治疗组	50	40(80)	7(14)	2(4)	1(2)	47(94)
对照组	50	35(70)	4(8)	9(18)	2(4)	39(78)

注:治疗组:采用维生素A棕榈酸酯眼用凝胶联合妥布霉素眼液治疗;对照组:仅应用妥布霉素眼液治疗。

表3 两组患者治疗2wk后干眼检测 $\bar{x}\pm s$

组别	眼数	S I t(mm/5min)	BUT(s)
治疗组	50	10.31±2.13	11.06±2.54
对照组	50	7.58±2.34	6.69±2.18
<i>t</i>		6.250	9.266
<i>P</i>		<0.01	<0.01

注:治疗组:采用维生素A棕榈酸酯眼用凝胶联合妥布霉素眼液治疗;对照组:仅应用妥布霉素眼液治疗。

统计学分析:应用SPSS19.0软件对两组的疗效进行统计分析,比较计数资料应用 χ^2 检验。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本*t*检验,重复测量数据采用重复测量方差分析,两两比较采用LSD-*t*检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗2wk后疗效分析 治疗组痊愈40眼,显效7眼,痊愈率为80%,有效率为94%。对照组痊愈35眼,显效4眼,痊愈率为70%,有效率为78%,两组之间有效率差异有统计学意义($\chi^2=5.316, P=0.021$),见表2。

2.2 两组患者治疗2wk后干眼检测 治疗组干眼试验检测S I t以及BUT试验结果相比对照组有显著延长,且两组之间有统计学意义($P<0.01$),见表3。

2.3 两组患者治疗前后症状体征评分比较 两组患者治疗前后体征症状体征评分比较,差异有统计学意义($F_{时间}=703.642, P_{时间}<0.01; F_{组间}=15.271, P_{组间}<0.01; F_{时间\times组间}=34.978, P_{时间\times组间}<0.01$)。与对照组比较,治疗组的患者治疗2wk后的症状体征评分明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),但治疗4wk后,两组的症状体征评分差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前相比,治疗组和对照组治疗2wk后的症状体征评分显著降低,差异有统计学意义($P<0.01$),治疗4wk改善效果更明显,差异有统计学意义($P<0.01$),见表4。

3 讨论

角膜是眼前节的重要结构,角膜上皮细胞层是角膜最外层,一旦受到损伤,则会出现三叉神经末梢裸露,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,导致患者出现眼部疼痛、畏光、流泪症状,对患者的生活质量造成严重影响^[6-7]。眼表损伤是临床常见的眼表面疾病之一,若不能得到有效的治疗,角膜上皮愈合时间

表4 两组患者治疗前后症状体征评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	眼数	治疗前	治疗 2wk	治疗 4wk
治疗组	50	9.15±1.35	5.84±1.20 ^{b,d}	2.08±1.04 ^{d,f}
对照组	50	9.54±1.44	7.48±1.23 ^d	2.46±0.93 ^{d,f}
<i>t</i>		-1.391	-6.922	-1.907
<i>P</i>		0.167	<0.01	0.059

注:治疗组:采用维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶联合妥布霉素眼液治疗;对照组:仅应用妥布霉素眼液治疗。^b $P<0.01$ vs 对照组治疗 2wk; ^d $P<0.01$ vs 同组治疗前; ^f $P<0.01$ vs 同组治疗 2wk。

延长,重者会形成角膜上皮持续缺损状态,会增加感染和病变向角膜深层进展的机率,出现瘢痕及新生血管的并发症,导致视功能的下降。因此对角膜上皮的损伤,应采取促进愈合,减少并发症的发生,保持良好的视功能^[8-9]。有研究证实,人眼球表面角结膜上皮细胞的发育、增殖、分化都需要充足的维生素 A 的参与^[10]。维生素 A 能有效地阻止角结膜上皮细胞的角化^[11],加强缺损角、结膜上皮细胞修复,提高眼表自我修复能力和防御能力^[12],本试验所选择角膜上皮损伤病因虽然不相同,但治疗原则是促进角膜上皮的修复,减少并发症的发生,保护好视功能。

正常的眼表结构与功能是获得清晰视觉的前提条件。它包括角膜上皮和结膜上皮以及稳定的泪膜。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,二者相互依赖,相互影响。任何一者的改变都将导致眼表功能的不稳定,甚至进入一个恶性的病理循环,发生角膜感染、瘢痕过度增生、甚至出现更加严重的并发症^[13-15]。所以泪膜稳定性及时有效的增强,角结膜上皮屏障功能的快速恢复,是眼表形成良性循环,维持正常视功能的关键^[16]。

维生素 A 的代谢对眼表上皮细胞的生长分化,泪膜的稳定以及创伤修复都有重要作用,常被用于眼外伤或眼化学伤后眼表上皮创伤修复中,能促进角结膜上皮细胞生长分化,抑制新生血管长入^[17],对维持正常视功能起到非常重要的作用,但维生素 A 单独存在不稳定,且不溶于水,易溶于脂肪及油性溶剂中,药物实验证明,维生素 A 与棕榈酸成酯后可稳定存在,能对泪膜的脂质层有很好的补充作用。妥布霉素属于氨基糖苷类抗生素,研究表明妥布霉素眼液在敏感细菌所致的外眼疾病临床治疗方面被广泛使用^[18]。

本研究发现治疗组痊愈 40 眼,显效 7 眼,痊愈率为 80%,有效率为 94%。对照组痊愈 35 眼,显效 4 眼,痊愈率为 70%,有效率为 78%,两组之间有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。说明维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶联合妥布霉素眼液能促进角膜上皮损伤治愈效果。干眼试验检测 SIt 以及 BUT 试验结果显示,相比对照组,治疗组的试验结果时间有显著延长,且两组之间差异有统计学意义($P<0.01$)。说明维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶联合妥布霉素眼液能明显改善干眼症状。治疗组的患者治疗 2wk 后的症状体征评分明显低于对照组($P<0.01$),但治疗 4wk 后,两组患者的症状体征评分差异无统计学意义($P>0.05$)。说明维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶联合妥布霉素眼液能明显缩短角膜上皮愈合时间。

综上所述,维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶联合妥布霉素眼液对角膜上皮损伤的治疗效果显著,能够迅速修复眼表上皮和恢复泪膜的稳定,无不良反应,利于患者快速地恢复良好的视功能。

参考文献

- Kim EC, Ryu HW, Lee HJ, et al. Bevacizumab eye drops delay corneal epithelial wound healing and increase the stromal response to epithelial injury in rats. *Clin Exp Ophthalmol* 2013;41(7):694-701
- Xiang J, Le Q, Li Y, et al. *In vivo* confocal microscopy of early corneal epithelial recovery in patients with chemical injury. *Eye (Lond)* 2015;29(12):1570-1578
- He W, Guo X, Feng M, et al. *In vitro* and *in vivo* studies on ocular vitamin A palmitate cationic liposomal *in situ* gels. *Int J Pharm* 2013;458(2):305-314
- Qiu XD, Gong L, Chen MJ. Research on effects of vitamin A palmitate on repair of mechanical corneal epithelial defects and conjunctival goblet cells in rabbits. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2010;46(2):151-160
- Feng Y, Feng G, Peng S, et al. The Effect of Hormone Replacement Therapy on Dry Eye Syndrome Evaluated with Schirmer Test and Break-Up Time. *J Ophthalmol* 2015;2015:420302
- 李健, 蒋琤, 赵昌峰. 小牛血去蛋白提取物眼凝胶治疗角膜上皮缺损的临床疗效. *江苏医药* 2013;39(19):2288-2290
- 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
- 王一宁. 重组人表皮生长因子促进外伤性角膜上皮缺损修复的临床观察. *中国现代药物应用* 2012;6(22):28-29
- 徐君. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼凝胶辅助治疗外伤性角膜上皮缺损 63 例效果观察. *山东医药* 2012;52(27):80-81
- Kim SW, Seo KY, Rhim T, et al. Effect of retinoic acid on epithelial differentiation and mucin expression in primary human corneal limbal epithelial cells. *Curr Eye Res* 2012;37(1):33-42
- 邱晓岷, 龚岚, 陈敏洁. 维生素 A 棕榈酸酯对兔机械性角膜上皮损伤愈合及结膜杯状细胞的作用研究. *中华眼科杂志* 2010;46(2):151-160
- 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
- Bauskar A, Mack WJ, Mauris J, et al. Clusterin Seals the Ocular Surface Barrier in Mouse Dry Eye. *PLoS One* 2015;10(9):e0138958
- Mizoguchi S, Iwanishi H, Arita R, et al. Ocular surface inflammation impairs structure and function of meibomian gland. *Exp Eye Res* 2017;163:78-84
- Cabalag MS, Wasiak J, Syed Q, et al. Early and late complications of ocular burn injuries. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2015;68(3):356-361
- King-Smith PE, Reuter KS, Braun RJ, et al. Tear film breakup and structure studied by simultaneous video recording of fluorescence and tear film lipid layer images. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(7):4900-4909
- Hattori M, Shimizu K, Katsumura K, et al. Effects of all-trans retinoic acid nanoparticles on corneal epithelial wound healing. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250(4):557-563
- Rosasco M, Segall A. Determination of the Chemical Stability of Various Formulations of Tobramycin Eye-Drops by HPLC Method and Data Analysis by R-GUI Stability Software. *J Applied Pharmaceutical Sci* 2015;5(12):8-13