

角膜内皮细胞低下白内障患者超声乳化人工晶状体植入术后应用 re-bFGF 效果

方 兴,李 鳗,李沁蔓

引用:方兴,李鳗,李沁蔓. 角膜内皮细胞低下白内障患者超声乳化人工晶状体植入术后应用 re-bFGF 效果. 国际眼科杂志, 2025, 25 (12): 1999–2004.

作者单位: (628000) 中国四川省广元市中心医院眼科

作者简介: 方兴, 毕业于川北医学院, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 白内障。

通讯作者: 方兴. fx19800116@163.com

收稿日期: 2025-06-14 修回日期: 2025-10-30

摘要

目的:研究角膜内皮细胞(ECD)低下白内障患者超声乳化人工晶状体植入术后应用重组牛碱性成纤维细胞生长因子(re-bFGF)的效果。

方法:前瞻性研究。选取 2021 年 1 月至 2023 年 12 月于本院行超声乳化人工晶状体植入术治疗的 ECD 低下白内障患者 82 例 82 眼, 应用随机抛硬币法分为观察组(41 眼)和对照组(41 眼)。两组均行超声乳化人工晶状体植入术治疗, 术后均进行常规治疗, 对照组在常规治疗基础上联合重组人表皮生长因子(rhEGF)滴眼液治疗, 每次 1-2 滴, 4 次/日; 观察组在常规治疗基础上联合 re-bFGF 滴眼液治疗, 每次 1-2 滴, 4 次/日, 两组均连续用药 3 mo。比较两组患者术后裸眼视力恢复情况、角膜相关指标差异 [ECD、中央角膜厚度(CCT)、细胞面积变异系数(CV)、角膜内皮六角形细胞百分比(HEX)]、泪液炎性因子[术前术后的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 和白细胞介素-6 (IL-6)]、并发症。

结果: 两组患者术前一般资料比较均无差异。所有患者均完成随访。两组术后 1 wk, 1, 3 mo 视力均较术前改善(均 $P < 0.05$)。术后 1 wk, 1, 3 mo, 观察组角膜 ECD、HEX 水平高于对照组, CCT、CV 水平低于对照组(均 $P < 0.05$)。术后 3 mo, 观察组泪液中 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 水平均低于对照组(均 $P < 0.05$); 观察组并发症的总发生率低于对照组, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

结论: ECD 低下的白内障患者超声乳化人工晶状体植入术后应用 re-bFGF 具有较好的临床价值, 能减轻角膜损伤, 降低炎症负担。

关键词: 重组牛碱性成纤维细胞生长因子(re-bFGF); 白内障; 内皮细胞密度; 白内障超声乳化吸除术; 术后并发症

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2025.12.19

Effect of recombinant bovine basic fibroblast growth factor on cataract patients with low endothelial cell density after phacoemulsification and intraocular lens implantation

Fang Xing, Li Man, Li Qinman

Department of Ophthalmology, Guangyuan Central Hospital, Guangyuan 628000, Sichuan Province, China

Correspondence to: Fang Xing. Department of Ophthalmology, Guangyuan Central Hospital, Guangyuan 628000, Sichuan Province, China. fx19800116@163.com

Received: 2025-06-14 Accepted: 2025-10-30

Abstract

• AIM: To study the effect of recombinant bovine basic fibroblast growth factor (re-bFGF) on cataract patients with low endothelial cell density (ECD) after phacoemulsification and intraocular lens implantation.

• METHODS: Prospective study. A total of 82 patients (82 eyes) with cataract and low ECD who received phacoemulsification and intraocular lens implantation in the hospital from January 2021 to December 2023 were selected and divided into observation group (41 eyes) and control group (41 eyes) by random coin tossing method. Both groups were treated with phacoemulsification and intraocular lens implantation, and received postoperative routine treatment. The control group was administrated with recombinant human epidermal growth factor (rhEGF) eye drops (1-2 drops each time, 4 times/day) on the basis of routine treatment, while the observation group was given re-bFGF eye drops (1-2 drops each time, 4 times/day) on the basis of routine treatment, and both groups were treated continuously for 3 mo. The postoperative uncorrected visual acuity recovery, cornea-related indicators [ECD, central corneal thickness (CCT), coefficient of variation in cell area (CV), percentage of corneal endothelial hexagonal cells (HEX)], serum inflammatory factors [tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β) and interleukin-6 (IL-6) before and after surgery] and complications were compared between the two groups of patients.

• RESULTS: There were no differences in preoperative

general data between the two groups. At 1 wk, 1 and 3 mo after surgery, the visual acuity in the two groups was improved compared with that before surgery (all $P<0.05$). The levels of corneal ECD and HEX in the observation group at 1 wk, 1 and 3 mo after surgery were higher than those in the control group, while the levels of CCT and CV were lower than those in the control group (all $P<0.05$). At 3 mo after surgery, levels of TNF- α , IL-1 β and IL-6 in tears were lower in the observation group compared to the control group (all $P<0.05$). The total incidence rate of complications in the observation group was lower than that in the control group, with no statistical significance ($P>0.05$).

• CONCLUSION: The application of re-bFGF in cataract patients with low ECD after phacoemulsification and intraocular lens implantation has good clinical value. Additionally, it can relieve the corneal injury, and reduce the burden of inflammation.

• KEYWORDS: recombinant bovine basic fibroblast growth factor (re-bFGF); cataract; endothelial cell density; phacoemulsification; postoperative complications

Citation: Fang X, Li M, Li QM. Effect of recombinant bovine basic fibroblast growth factor on cataract patients with low endothelial cell density after phacoemulsification and intraocular lens implantation. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2025, 25(12):1999–2004.

0 引言

白内障是指因辐射、外伤、年龄增长等因素导致眼球晶状体混浊,进而表现为视物混浊模糊、视力下降、色彩敏感度降低、眩光等症状^[1]。随着现代生活质量的提升,外科技术的进步,白内障患者常选择通过超声乳化人工晶状体植入术来改善临床症状^[2-3]。然而,尽管该术式能有效改善患者视力水平,但手术过程中,超声乳化产生的超声震荡和吸收力量会对角膜细胞产生一定的机械刺激和压力,导致患者术后出现角膜内皮细胞(endothelial cell density, ECD)损伤。相关报道表明一次超声乳化可能导致约5%左右的ECD丢失,这可能导致术后角膜水肿风险上升^[4]。重组牛碱性成纤维细胞生长因子(recombinant bovine basic fibroblast growth factor, re-bFGF)属于融合蛋白类药物,能通过修复、再生中胚层和外胚层细胞促进角膜上皮细胞生长,进而治疗角膜炎等^[5]。本研究探讨re-bFGF对ECD低下的白内障患者超声乳化白内障吸除术后角膜ECD水平、炎性因子和并发症的影响,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 前瞻性研究。选取2021年1月至2023年12月于本院行超声乳化人工晶状体植入术治疗的ECD低下白内障患者82例82眼,应用随机抛硬币方式分为两组各41例41眼,对照组在术后常规治疗基础上联合重组人表皮生长因子(rhEGF)滴眼液治疗,观察组在术后常规治疗基础上联合re-bFGF滴眼液治疗。纳入标准:(1)年龄60–78岁;(2)症状符合白内障相关诊断标准^[6];(3)具备

超声乳化白内障吸除术治疗指征^[7];(4)1 000 cells/mm²≤ECD≤2 000 cells/mm²。排除标准:(1)存在内眼手术史;(2)合并角膜病变,如青光眼、角膜白斑等;(3)严重肝、肾疾病者;(4)认知障碍或精神分裂症者;(5)眼内存有人工晶状体等植入物者;(6)随访中断者。本研究取得医学伦理委员会审查批准(批准号:TY-LL-4753),所有参与者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患者术前均进行裸眼视力、眼底镜等常规检查,术前2 h使用1%复方托吡卡胺散瞳4次。应用白内障超声乳化仪,参数设置:流速为40 mL/min,负压为450 mmHg,能量上限为50%,灌注瓶高度为100 cm,眼压为30 mmHg。在角膜边缘或巩膜处制作2–3 mm的微小切口,注入眼科手术用黏弹剂维持前房空间并保护角膜内皮;使用连续环形撕囊术,截取直径约5 mm的前囊膜;分离晶状体皮质及囊膜,通过超声乳化探头释放高频声波,将晶状体核乳化成碎片并吸除,清除残留皮质并抛光后囊膜,植入人工晶状体,水密切口。所有手术均由同一组经验丰富的医生完成,所有医生均经过统一同质化培训,不同医生间Kappa系数为0.88。两组术后均给予常规治疗:妥布霉素地塞米松滴眼液、左氧氟沙星滴眼液,术后第1 wk每日4次,每次1–2滴,之后每周每日减少1次,于术后4 wk停药。应用玻璃酸钠滴眼液,1滴/次,3次/日。

对照组在常规治疗基础上加用rhEGF滴眼液,1–2滴/次,4次/日,两种药物使用时间至少间隔5 min,连续用药3 mo。观察组在常规治疗的基础上加用re-bFGF滴眼液,每次1–2滴,4次/日。治疗1 mo后将用药频率改为每天滴3次,两种药物使用时间至少间隔5 min,连续用药3 mo。

1.2.2 观察指标 所有患者均完成随访。(1)基线资料。记录患者临床一般信息,如性别、病眼位置(左、右眼)、年龄、病程、术前前房深度、身体质量指数(body mass index, BMI)等。(2)视力恢复情况。于术前,术后1 wk,1,3 mo采用LogMAR视力表评估检测患者的裸眼视力情况。(3)角膜相关指标。应用角膜内皮计数仪分别于术前,术后1 wk,1,3 mo观察角膜ECD情况;应用角膜内皮细胞显微镜分别于术前,术后1 wk,1,3 mo测量患者中央角膜厚度(CCT)、细胞面积变异系数(CV)、角膜内皮六角形细胞百分比(HEX)。(4)炎性因子水平。分别收集术前和术后3 mo患者泪液,检测泪液中肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor-alpha, TNF- α)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)和白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)均采用酶联免疫吸附法检测。(5)术后并发症。记录患者手术后3 mo内是否出现虹膜发炎、角膜水肿、前房渗血等并发症,计算每组并发症的总发生率。

统计学分析:数据统计及分析采用SPSS23.0软件进行。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表达,两组组间比较采用独立样本t检验,两组组内术前术后比较采用配对样本t检验;多个时间点比较采用重复测量数据的方差分析,进一步两两比较采用LSD-t检验。计数资料以例(%)表达,理论频数>5时两组组间比较采用Pearson χ^2 检验,理论频数≤5时两组组间比较采用Fisher确切概率分

析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术前一般资料比较 两组患者术前一般资料比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$),见表1。

2.2 两组患者手术前后裸眼视力比较 两组不同时间裸眼视力比较,时间差异有统计学意义($F_{\text{时间}}=168.60, P_{\text{时间}}<0.001$),组间差异和交互作用无统计学意义($F_{\text{组间}}=0.503, P_{\text{组间}}=0.479; F_{\text{交互}}=1.425, P_{\text{交互}}=0.235$)。术前两组裸眼视力比较差异无统计学意义($P>0.05$)。术后1 wk, 1, 3 mo, 两组裸眼视力均较术前改善(均 $P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者手术前后角膜相关指标比较 两组不同时间 ECD、CCT 组间、时间差异有统计学意义(ECD: $F_{\text{组间}}=14.04, P_{\text{组间}}<0.001; F_{\text{时间}}=31.17, P_{\text{时间}}<0.001$; CCT: $F_{\text{组间}}=11.71, P_{\text{组间}}=0.001; F_{\text{时间}}=7.401, P_{\text{时间}}<0.001$),但组间交互作用无统计学意义(ECD: $F_{\text{交互}}=0.293, P_{\text{交互}}=0.831$; CCT:

$F_{\text{交互}}=2.256, P_{\text{交互}}=0.082$),见表3、4;两组不同时间 CV、HEX 比较,差异均有统计学意义(CV: $F_{\text{组间}}=74.22, P_{\text{组间}}<0.001; F_{\text{时间}}=123.90, P_{\text{时间}}<0.001; F_{\text{交互}}=10.17, P_{\text{交互}}<0.001$; HEX: $F_{\text{组间}}=35.17, P_{\text{组间}}<0.001; F_{\text{时间}}=34.07, P_{\text{时间}}<0.001; F_{\text{交互}}=5.057, P_{\text{交互}}=0.002$),见表5、6。术前两组角膜 ECD、CCT、CV、HEX 比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$);术后1 wk, 1, 3 mo, 观察组角膜 ECD 水平高于对照组(均 $P<0.05$),CCT 水平低于对照组(均 $P<0.05$),CV 水平低于对照组(均 $P<0.05$),HEX 水平高于对照组(均 $P<0.05$)。

2.4 两组患者手术前后泪液中炎症因子差异比较 术后3 mo,两组泪液中 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 水平较术前明显下降(均 $P<0.05$)。术前两组患者泪液中 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 水平差异均不明显(均 $P>0.05$)。术后3 mo,观察组泪液中 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 水平低于对照组(均 $P<0.05$),见表7。

表1 两组患者术前一般资料比较

组别	例数(眼数)	性别(例, %)		年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	病程 ($\bar{x}\pm s$,a)	BMI ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)
		男	女			
观察组	41(41)	25(61)	16(39)	66.37±3.96	2.89±0.57	22.90±2.16
对照组	41(41)	23(56)	18(44)	67.02±4.05	2.82±0.61	22.86±2.21
χ^2/t		0.201		0.735	0.537	0.083
P		0.654		0.465	0.593	0.934
组别	例数	眼别(眼, %)		前房深度	ECD	Emery 分级(眼, %)
		左眼	右眼	($\bar{x}\pm s$,mm)	($\bar{x}\pm s$,cells/mm ²)	2 级 3 级
观察组	41(41)	23(56)	18(44)	3.41±0.68	1623.52±206.81	27(66) 14(34)
对照组	41(41)	21(51)	20(49)	3.49±0.65	1572.37±211.49	26(63) 15(37)
χ^2/t		0.196		0.545	1.107	0.053
P		0.658		0.588	0.272	0.817

注:对照组在常规治疗基础上联合 rhEGF 滴眼液治疗;观察组在常规治疗基础上联合 re-bFGF 滴眼液治疗。

表2 两组患者手术前后裸眼视力比较

组别	眼数	术前		术后1 wk	术后1 mo	术后3 mo
		术前	术后1 wk			
观察组	41	0.67±0.21		0.39±0.11 ^a	0.31±0.08 ^{a,c}	0.21±0.06 ^{a,c,e}
对照组	41	0.63±0.18		0.42±0.13 ^a	0.34±0.10 ^{a,c}	0.23±0.07 ^{a,c,e}

注:对照组在常规治疗基础上联合 rhEGF 滴眼液治疗;观察组在常规治疗基础上联合 re-bFGF 滴眼液治疗。^a $P<0.05$ vs 术前; ^c $P<0.05$ vs 术后1 wk; ^e $P<0.05$ vs 术后1 mo。

表3 两组患者手术前后角膜 ECD 比较

组别	眼数	术前		术后1 wk	术后1 mo	术后3 mo
		术前	术后1 wk			
观察组	41	1623.52±206.81		1445.37±242.57 ^a	1372.69±226.37 ^a	1368.26±189.25 ^a
对照组	41	1572.37±211.49		1338.03±236.19 ^a	1272.51±211.55 ^a	1258.34±204.06 ^a
t		1.107		2.030	2.070	2.529
P		>0.05		<0.05	<0.05	<0.05

注:对照组在常规治疗基础上联合 rhEGF 滴眼液治疗;观察组在常规治疗基础上联合 re-bFGF 滴眼液治疗。^a $P<0.05$ vs 术前。

表4 两组患者手术前后 CCT 比较

组别	眼数	术前		术后1 wk	术后1 mo	术后3 mo
		术前	术后1 wk			
观察组	41	527.68±64.17		549.02±53.81	538.53±51.86	530.39±53.42
对照组	41	521.03±58.96		578.41±60.33 ^a	569.17±49.86 ^a	561.24±51.74 ^a
t		0.489		2.328	2.727	2.656
P		>0.05		<0.05	<0.05	<0.05

注:对照组在常规治疗基础上联合 rhEGF 滴眼液治疗;观察组在常规治疗基础上联合 re-bFGF 滴眼液治疗。^a $P<0.05$ vs 术前。

表 5 两组患者手术前后 CV 比较

 $(\bar{x} \pm s, \%)$

组别	眼数	术前	术后 1 wk	术后 1 mo	术后 3 mo
观察组	41	37.81±2.49	43.29±3.11 ^a	42.06±2.61 ^a	41.18±2.07 ^{a,c}
对照组	41	37.62±2.54	46.03±2.86 ^a	45.39±2.43 ^a	44.96±2.01 ^a
<i>t</i>		0.342	4.152	5.979	8.389
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:对照组在常规治疗基础上联合 rhEGF 滴眼液治疗;观察组在常规治疗基础上联合 re-bFGF 滴眼液治疗。^a*P*<0.05 vs 术前; ^c*P*<0.05 vs 术后 1 wk。

表 6 两组患者手术前后 HEX 比较

 $(\bar{x} \pm s, \%)$

组别	眼数	术前	术后 1 wk	术后 1 mo	术后 3 mo
观察组	41	52.48±5.49	47.32±6.11 ^a	48.37±5.12 ^a	49.29±4.85 ^a
对照组	41	52.96±5.31	42.08±7.20 ^a	43.26±4.76 ^a	44.66±5.02 ^a
<i>t</i>		0.402	3.553	4.680	4.247
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:对照组在常规治疗基础上联合 rhEGF 滴眼液治疗;观察组在常规治疗基础上联合 re-bFGF 滴眼液治疗。^a*P*<0.05 vs 术前。

表 7 两组患者手术前后泪液中炎症因子差异比较

 $\bar{x} \pm s$

组别	眼数	TNF- α (ng/L)		IL-1 β (pg/mL)		IL-6 (ng/L)	
		术前	术后 3 mo	术前	术后 3 mo	术前	术后 3 mo
观察组	41	8.35±0.85	2.52±0.57 ^a	137.15±16.83	79.12±11.25 ^a	3.59±0.61	0.87±0.12 ^a
对照组	41	8.33±0.91	2.96±0.63 ^a	136.89±17.26	95.34±12.96 ^a	3.62±0.70	1.65±0.40 ^a
<i>t</i>		0.103	3.316	0.069	6.052	0.207	11.960
<i>P</i>		0.918	0.001	0.945	<0.001	0.837	<0.001

注:对照组在常规治疗基础上联合 rhEGF 滴眼液治疗;观察组在常规治疗基础上联合 re-bFGF 滴眼液治疗。^a*P*<0.05 vs 术前。

2.5 两组术后并发症比较 术后 3 mo 内,观察组发生角膜水肿 1 眼,并发症总发生率为 2%;对照组发生角膜水肿 4 眼,结膜充血 2 眼,并发症总发生率为 15%。观察组并发症总发生率低于对照组,但差异无统计学意义 (*P*=0.109)。

3 讨论

白内障的发生与老龄化、晶状体代谢紊乱、外部刺激和长时间使用糖皮质激素等因素相关,其主要病理表现有晶状体透明度下降、瞳孔缩小、视野缺损、屈光改变等^[8]。白内障好发于老年人^[9],手术治疗是目前改善白内障视觉模糊等症状的主要方式,常用超声乳化人工晶状体植入术,能通过超声波分割混浊晶状体,乳化呈糜状,以吸附病变晶状体,随后通过植入人工晶状体来改善视觉光学质量^[10]。re-bFGF 滴眼液由含高表达 re-bFGF 基因的大肠杆菌,经发酵、分离和高度纯化后制成,被发现在血管生成、创伤修复、伤口愈合和组织再生等方面均具有促进作用^[11-12],如王国颖等^[13]回顾性分析面部皮炎患者应用 re-bFGF 治疗的临床效果,发现电磁波导入 re-bFGF 能显著提升面部皮炎皮肤屏障修复效果,但是否有助于白内障角膜 ECD 低下患者超声乳化人工晶状体植入术后并发症的治疗仍需进一步验证。

王伟鹏等^[14]研究显示,与术中常规处理相比, r-bFGF 作为角膜保护剂,能够更有效改善翼状胬肉患者的术后视力。但目前尚缺乏术后应用 r-bFGF 对白内障 ECD 低下患者术后视力影响的研究。本研究在 ECD 低下患者超声乳化人工晶状体植入术后创新性应用 re-bFGF,结果显示

术后 1 wk, 1, 3 mo 两组视力均较术前改善(均 *P*<0.05),但各时间点组间比较无显著差异(均 *P*>0.05),表明 re-bFGF 改善白内障 ECD 低下患者术后视力价值并不明显,这与上述研究结果存在一定差异。分析原因可能与两者研究的手术类型及视力影响因素不同有关。翼状胬肉术后视力改善主要与角膜散光消除及创面愈合相关, r-bFGF 的角膜保护效应易于显现。白内障 ECD 低下患者视力恢复受角膜水肿、炎症、干眼、角膜上皮损伤等多种因素影响^[15]。rhEGF 主要作用于角膜上皮细胞,对角膜内皮功能障碍引发的角膜水肿以及视神经损伤、视网膜微血管病变等其他原因导致的视力下降的干预效果有限。re-bFGF 作为一种多功能细胞生长因子,其主要作用在于保护内皮细胞,虽然 re-bFGF 能够通过与酪氨酸激酶受体结合刺激上皮细胞、成纤维细胞和血管内皮细胞增殖,促进角膜内皮细胞再生、减少术后角膜基质水肿,进而间接改善患者视力,但其对视力的直接关联较弱,当患者合并视神经损伤、视网膜微血管病变等其他功能障碍时 re-bFGF 作用有限,患者视力改善效果也并不明显^[16]。

ECD、HEX、CCT、CV 均与角膜形态或功能有关,角膜内皮细胞由神经嵴产生,呈六角形,主要负责在房水和角膜基质中起到屏障作用,能通过防止房水过多地进入细胞基质,以避免细胞水肿发生^[17];CCT 反映角膜内皮细胞功能状态,当白内障 ECD 低下患者发生角膜水肿时, CCT 显著增厚^[18];CV 反映角膜内皮细胞大小差异程度, CV 升高常提示内皮细胞修复过程中形态不均一性增加^[19];正常人群角膜内皮细胞为六边形, HEX 降低常提示角膜内皮

细胞形态被破坏^[20]。方琦琦等^[21]研究表明,rb-bFGF 滴眼液有利于减轻白内障手术后患者角膜损伤。本研究结果显示术后 1 wk,1,3 mo, 观察组角膜 ECD、HEX 水平高于对照组,CCT,CV 水平低于对照组(均 $P < 0.05$),这与上述研究结果相似,表明使用 re-bFGF 滴眼液更有利于减轻白内障 ECD 低下患者角膜损伤。分析原因,玻璃酸钠主要通过保水、稳定泪膜和促进上皮修复,改善术后干眼和角膜微环境,虽然能够在一定程度上减轻角膜损伤,但其对内皮细胞的直接保护作用较弱,作用能力有限^[22]。rhEGF 主要特异性结合表皮生长因子受体,但表皮生长因子受体主要分布于角膜上皮细胞、结膜上皮细胞等表层细胞,在角膜内皮细胞中的表达量极低,且表皮生长因子受体激活后通过 RAS-RAF-MEK-ERK 通路促进上皮细胞的增殖、迁移和分化。而 re-bFGF 主要激活成纤维细胞生长因子受体,成纤维细胞生长因子受体在角膜组织中广泛分布,尤其在角膜内皮细胞、基质细胞中呈高表达,re-bFGF能够直接作用于角膜内皮细胞,在减少术后 ECD 下降方面更具针对性。且 re-bFGF 除了激活 RAS-RAF-MEK-ERK 通路外,还可通过磷脂酰肌醇 3-激酶-蛋白激酶 B 通路抑制凋亡因子、磷脂酶 C γ /蛋白激酶 C 通路调控细胞迁移与血管生成^[23]。本研究同时联合 re-bFGF 能够发挥多靶点协同作用,同时作用于角膜内皮层、上皮层,使减轻角膜损伤的效果更加明显。本研究术后两组患者视力变化差异较小,但角膜指标存在显著差异,分析原因可能与视觉中枢适应延迟有关,re-bFGF 能够通过激活磷脂酰肌醇 3-激酶-蛋白激酶 B 通路显著促进角膜内皮细胞增殖,快速改善 ECD,降低 CCT 和 CV 值,但患者视力恢复不仅依靠角膜、眼底功能恢复,还涉及神经元突触连接的重构、视觉皮层功能区的再激活,术后 3 mo 患者视网膜神经节细胞突触连接尚未完全重构,视觉皮层未完成对屈光变化的适应性调整,可能导致患者视力恢复滞后于角膜指标改善。

马奕萍等^[24]研究显示,加用 re-bFGF 有利于降低外伤性角膜上皮缺损患者泪液炎症因子水平;刘兰静等^[25]研究显示,局部应用 re-bFGF 眼用凝胶联合 rhEGF 滴眼液更有利于减轻白内障术后干眼患者眼部炎症损伤。上述研究均说明 re-bFGF 与 rhEGF 联用在减轻眼科术后炎症方面具有一定优势。但这种联合策略无法区分两种生长因子的独立效应,亦增加了患者治疗方案的复杂性和经济负担。因此,本研究创新性评估 ECD 低下患者白内障超声乳化吸除人工晶状体植入术后 re-bFGF 与 rhEGF 单一疗法的效果差异,以期为临床精准、经济和简化用药提供依据。本研究发现术后,观察组 IL-6 等炎性因子水平低于对照组,说明 re-bFGF 滴眼液在缓解白内障 ECD 低下患者术后炎症压力、改善炎症状态方面效果更好。分析原因,rhEGF 主要以促进上皮细胞修复为主,仅能够通过轻度抑制环氧合酶-2 和诱导型一氧化碳合酶表达间接发挥抗炎作用。而 re-bFGF 在调节炎性因子上具有多重作用,不仅能通过调节细胞生长、迁移、凋亡等途径来促进血管生成和组织修复,从而降低炎性反应;还可通过激活磷脂酰肌醇 3-激酶和磷脂酶 C 等信号通路来调节炎症反

应^[26]。因此,re-bFGF 能有效改善超声乳化白内障吸除术后白内障患者的炎症反应。此外,本研究结果显示,术后观察组角膜水肿等并发症的总发生率低于对照组,但差异无统计学意义($P = 0.109$),表明 re-bFGF 滴眼液不增加白内障 ECD 低下患者术后并发症的发生风险。分析其原因,re-bFGF 滴眼液通过诱导创伤细胞的炎症反应,使创伤获得优先修复指令,在通过趋化巨噬细胞的活性来改善创面炎症,提高机体的免疫活性,降低创面感染风险。re-bFGF 还可通过调节血管生成,保障病损区域有充足的血供,为伤口愈合创建有利条件。然而,白内障手术主要引发眼表及房水的炎症反应,采集泪液炎症指标可能无法准确反映眼部局部炎症状态,今后需进一步检测房水中炎症因子水平变化,提升检测结果测量准确性。

综上所述,re-bFGF 应用于白内障 ECD 低下患者能有效减轻角膜损伤,降低炎症负担。局限性:本研究选用 rhEGF 作为对照药物,出于医学伦理考虑并未设置空白对照组,且本研究中两组均采用妥布霉素地塞米松滴眼液作为基础治疗,其糖皮质激素成分亦具有抑制术后炎症反应并促进角膜上皮修复的作用,可能导致 re-bFGF 内皮保护效果和降低泪液炎症因子的作用被高估或低估,病例数目较少,随访时间较短,今后需进一步开展基础实验,优化对照组设置,设置安慰剂对照或阳性对照药物,提升研究结果的临床适用性。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:方兴论文选题与修改,初稿撰写;李漫、李沁蔓文献检索,数据分析。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

- [1] Neumann I, Neumann L, Neumann T. Die senile Katarakt. Klin Monbl Augenheilkd, 2022, 239(4):615-633.
- [2] 康婧, 马壮, 马远程. 角巩膜缘切口超声乳化术治疗白内障. 国际眼科杂志, 2025, 25(5):808-812.
- [3] 郭磊, 梁先军, 张希乔, 等. 飞秒激光白内障手术联合 PanOptix 三焦点人工晶状体植入术的疗效. 国际眼科杂志, 2023, 23(2): 312-315.
- [4] 黄丙瑶, 刘延晶, 张胜男, 等. 两种超声乳化手术模式在不同核硬度白内障手术中的应用. 国际眼科杂志, 2023, 23(12): 2087-2091.
- [5] 代丽华, 张洪丽, 孔德玲. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶联合地夸磷索钠滴眼液治疗白内障术后干眼症的临床研究. 现代药物与临床, 2024, 39(4):1013-1017.
- [6] 晋秀明, 张玲琳, 李碧华. 《APACRS 白内障和屈光手术围手术期眼表管理实践指南(2017)》解读. 中华实验眼科杂志, 2020, 38(4):355-359.
- [7] 中华医学会眼科学分会白内障及屈光手术学组. 中国成人白内障摘除手术指南(2023 年). 中华眼科杂志, 2023, 59(12):977-987.
- [8] Cicinelli MV, Buchan JC, Nicholson M, et al. Cataracts. Lancet, 2023, 401(10374):377-389.
- [9] 翟静洁, 关艳, 田净净, 等. 新无极与多焦晶体植入治疗白内障合并散光、老视临床疗效的比较分析. 中南医学科学杂志, 2024, 52(2):247-250.
- [10] 林文礼, 耿文静, 季敏, 等. 超声乳化白内障吸除术对 Berger

间隙的影响. 中华眼科杂志, 2022, 58(7): 506-512.

[11] 韩沁, 孙耀辉, 梁嫔. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子联合微针疗法治疗痤疮凹陷性瘢痕患者的临床效果. 广西医学, 2023, 45(7): 773-778.

[12] 罗文莉, 邱丽霞, 徐冠军, 等. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子联合康复新液保留灌肠在老年放射性直肠炎中的应用. 中国老年学杂志, 2023, 43(19): 4684-4687.

[13] 王国颖, 曹哲, 牛常英, 等. 电磁波导入重组牛碱性成纤维细胞生长因子在面部皮炎皮肤屏障修复中的临床应用. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2022, 21(4): 326-327.

[14] 王伟鹏, 庄靖玲, 朱彦青, 等. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶作为角膜保护剂在翼状胬肉手术中的临床应用研究. 现代生物医学进展, 2023, 23(8): 1502-1505.

[15] 刘忆南, 蔡宏媛, 洪晶, 等. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子对角膜内皮细胞密度低下患者白内障术后角膜内皮的保护作用. 眼科新进展, 2023, 43(6): 467-471.

[16] 陈耀华, 顾佩霞. 枸菊地黄丸联合玻璃酸钠滴眼液治疗干眼症的效果分析. 中国现代医学杂志, 2023, 33(6): 61-64.

[17] 张洪勤, 陈子林, 范惠雅, 等. 探究重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶对白内障超声乳化术后干眼症患者泪膜稳定性、视觉功能的影响. 临床和实验医学杂志, 2024, 23(19): 2069-2073.

[18] 杨晓玮, 高祎, 姜雅琴, 等. 飞秒激光辅助的超声乳化白内障吸除术对糖尿病合并不同核硬度白内障患者角膜内皮及预后的影

响. 中华眼科杂志, 2024, 60(6): 511-517.

[19] 金玉娇, 李楠, 孙秋爽, 等. 人工晶状体保护下超声乳化白内障吸除术疗效及安全性评价: 一项随机对照临床研究. 中华实验眼科杂志, 2024, 42(3): 248-255.

[20] 杨晓玮, 高祎, 姜雅琴, 等. 飞秒激光辅助的超声乳化白内障吸除术对糖尿病合并不同核硬度白内障患者角膜内皮及预后的影

响. 中华眼科杂志, 2024, 60(6): 511-517.

[21] 方琦琦, 吴婷婷, 邢健强. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴

眼液治疗白内障术后干眼症的效果. 西北药学杂志, 2024, 39(3):

149-152.

[22] 郭佳维, 刘玉哲. 环孢素联合玻璃酸钠治疗中重度干眼症患者的临床效果. 中国药物应用与监测, 2025, 22(1): 83-86.

[23] 邱靖森, 王新华, 董文超, 等. 玻璃酸钠联合重组人表皮生长因子治疗白内障术后干眼症患者的临床研究. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(18): 2621-2625.

[24] 马奕萍, 赵元纲, 刘海强. r-bFGF 联合妥布霉素治疗外伤性角膜上皮缺损及对患者生长因子、sICAM-1、HMGB1、TXNIP 水平的影

响. 标记免疫分析与临床, 2023, 30(7): 1169-1173, 1216.

[25] 刘兰静, 陈云珍. 两种细胞生长因子联合玻璃酸钠治疗白内障

术后干眼的疗效观察. 徐州医科大学学报, 2023, 43(2): 142-147.

[26] 李婷, 胡郑君, 胡红梅, 等. 非甾体抗炎滴眼液在白内障超声

乳化术后角膜水肿的应用. 湖南师范大学学报(医学版), 2022,

19(3): 37-40.