

重组牛碱性成纤维细胞生长因子联合氟米龙滴眼液治疗重度干眼合并角膜损伤

殷俊涛,任建强,陆子君,李振,储娟

引用:殷俊涛,任建强,陆子君,等. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子联合氟米龙滴眼液治疗重度干眼合并角膜损伤. 国际眼科杂志, 2026,26(6):1064-1068.

作者单位:(214105)中国江苏省无锡市锡山人民医院眼科

作者简介:殷俊涛,男,主治医师。

通讯作者:任建强,男,副主任医师. renjianqiang2021@163.com

收稿日期:2025-11-22 修回日期:2026-04-23

摘要

目的:分析重组牛碱性成纤维细胞生长因子(rb-bFGF)滴眼液联合氟米龙滴眼液治疗重度干眼合并角膜损伤的临床效果。

方法:回顾性分析,收集2022年1月至2024年12月医院收治白内障超声乳化术后并发重度干眼伴角膜损伤的患者资料。根据干眼治疗方案不同分为两组:对照组给予常规人工泪液+氟米龙滴眼液治疗;观察组给予常规人工泪液+rb-bFGF滴眼液联合氟米龙滴眼液治疗,总疗程均为8wk。比较两组治疗前,治疗后4、8wk眼表疾病指数(OSDI)评分、泪膜破裂时间(BUT)、角膜荧光素钠染色(FL)评分、泪液炎症因子[白细胞介素-1 β (IL-1 β)和白细胞介素-18(IL-18)]。统计治疗期间两组眼部不良反应发生情况。

结果:本研究共纳入患者104例104眼,对照组50例50眼(年龄 61.38 ± 4.35 岁,男28例,女22例),观察组54例54眼(年龄 60.75 ± 4.52 岁,男27例,女27例)。治疗后4、8wk,两组OSDI评分、FL评分、泪液中IL-1 β 、IL-18均低于治疗前,BUT均高于治疗前(均 $P<0.05$),观察组OSDI评分、FL评分、泪液中IL-1 β 、IL-18均低于对照组,BUT均高于对照组(均 $P<0.001$)。治疗随访期间两组眼部不良反应发生率比较无差异($P>0.05$)。

结论:rb-bFGF滴眼液联合氟米龙滴眼液治疗可有效改善重度干眼合并角膜损伤患者干眼症状,有助于泪膜稳定性提高及角膜损伤修复,且可抑制眼表炎症,安全性尚可。

关键词:干眼;角膜损伤;氟米龙滴眼液;重组牛碱性成纤维细胞生长因子

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2026.6.22

Recombinant bovine basic fibroblast growth factor combined with fluorometholone eye drops for severe dry eye with corneal injury

Yin Juntao, Ren Jianqiang, Lu Zijun, Li Zhen, Chu Juan

Department of Ophthalmology, Xishan People's Hospital of Wuxi City, Wuxi 214105, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Ren Jianqiang. Department of Ophthalmology, Xishan People's Hospital of Wuxi City, Wuxi 214105, Jiangsu Province, China. renjianqiang2021@163.com

Received:2025-11-22 Accepted:2026-04-23

Abstract

• AIM: To analyze the clinical efficacy of recombinant bovine basic fibroblast growth factor (rb-bFGF) eye drops combined with fluorometholone eye drops in the treatment of severe dry eye syndrome with corneal injury.

• METHODS: A retrospective analysis was conducted on patients with severe dry eye syndrome and corneal injury after cataract phacoemulsification surgery admitted to the hospital from January 2022 to December 2024. According to different treatment plans for dry eye syndrome, patients were divided into two groups: a control group was treated with conventional artificial tears and fluorometholone eye drops for a course of 8 wk; an observation group were treated with conventional artificial tears+rb-bFGF eye drops combined with fluorometholone eye drops for a course of 8 wk. The ocular surface disease index (OSDI), tear film breakup time (BUT), corneal fluorescein staining (FL) score, and tear inflammatory factors [interleukin-1 β (IL-1 β) and interleukin-18 (IL-18)] were compared between the two groups before and 4 and 8 wk after treatment. The occurrence of adverse reactions in the eyes of two groups during the treatment period was statistically analyzed.

• RESULTS: This study included a total of 104 patients (104 eyes), with a control group of 50 patients (age 61.38 ± 4.35 y, 28 males and 22 females) and an observation group of 54 patients (age 60.75 ± 4.52 y, 27 males and 27 females). After 4 and 8 wk of treatment, the OSDI, FL, and IL-1 β and IL-18 in tears of both groups were lower than before treatment, and the BUT was higher than before treatment (all $P<0.05$). The OSDI, FL, and IL-1 β and IL-18 in tears of the observation group were lower than those of the control group, and the BUT was higher than that of the control group (all $P<0.001$). During the follow-up period of treatment, there was no statistical significant difference in the incidence of eye adverse reactions between the two groups of patients ($P>0.05$).

• CONCLUSION: The combination of rb-bFGF eye drops and fluorometholone eye drops can effectively improve dry eye symptoms in patients with severe dry eye syndrome and corneal injury, promote tear film stability and corneal injury repair, inhibit ocular surface inflammation, and has acceptable safety.

• KEYWORDS: dry eye; corneal injury; fluorometholone eye drops; recombinant bovine basic fibroblast growth factor

Citation: Yin JT, Ren JQ, Lu ZJ, et al. Recombinant bovine basic fibroblast growth factor combined with fluorometholone eye drops for severe dry eye with corneal injury. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2026,26(6):1064–1068.

0 引言

干眼是临床常见的眼表疾病,可导致患者眼部干涩、异物感、烧灼感、畏光等不适症状,直接影响患者的生活质量^[1]。干眼依据病情严重程度可分为轻、中及重度干眼,轻中度干眼多见于白内障超声乳化术后患者,经常规治疗如人工泪液即可获得良好疗效。而近些年来重度干眼在该患者群体中时有发生,尤其多见于白内障超声乳化术后老年患者,诱发原因涉及手术过程中对眼表组织损伤、泪膜稳定性的破坏及患者本身存在的干眼因素,如睑板腺功能障碍、糖尿病等^[2-3]。同时在手术器械进出、超声能量以及重度干眼导致角膜上皮长期处于干燥状态的综合作用下,此类老年患者绝大多数均伴有明显的角膜损伤,若不能及时有效地修复,后期可严重影响患者视觉质量^[4]。氟米龙滴眼液是一种新型的糖皮质激素类眼药水,与传统的糖皮质激素相比,具有较强的抗炎作用,同时副作用相对较小,已被证实该药对于超声乳化术后因炎症引起的干眼和角膜损伤具有良好的治疗效果^[5]。为促进患者角膜损伤的修复、加快干眼的症状消退,帮助患者尽早回归日常生活,临床越发关注联合治疗方案的制定及实施。碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)是一种具备多效性细胞调节功能的活性蛋白,能够显著促进多种靶细胞的增殖、迁移与分化过程,在机体损伤修复及组织再生中发挥着重要作用^[6]。以其为基础开发的重组牛碱性成纤维细胞生长因子(recombinant bovine-bFGF, rb-bFGF)滴眼液,通过外源性补充机制作用于眼部组织,可有效激发源自中胚层与外胚层细胞的修复潜能,该制剂适用于各类因素诱发的角膜上皮损伤及点状角膜病变的临床干预^[7]。既往鲜有研究探讨 rb-bFGF 滴眼液联合氟米龙滴眼液治疗重度干眼合并角膜损伤的临床疗效。鉴于此,本研究针对重度干眼合并角膜损伤患者开展研究,探讨 rb-bFGF 滴眼液与氟米龙滴眼液联合方案在重度干眼合并角膜损伤患者中的临床应用价值,为临床治疗此类难治性干眼提供了新的治疗选择,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性分析。收集 2022 年 1 月至 2024 年 12 月医院收治的白内障超声乳化术后并发重度干眼伴角膜损伤的患者资料。根据干眼治疗方案不同分为两组:对照组给予常规人工泪液+氟米龙滴眼液治疗;观察组给予常规人工泪液+rb-bFGF 滴眼液联合氟米龙滴眼液治疗,总疗程均为 8 wk。纳入标准:(1)符合《眼科学(第 9 版)》^[8]中的白内障诊断标准;(2)患者完成超声乳化术后出院,术后 2–4 wk 内首次出现干眼症状(单眼),但未及时就医且症状持续时间超过 1 mo;(3)符合《中国干眼专家共识:检查和诊断(2020 年)》^[9]重度干眼诊断标准,干眼症状严重且持续存在,荧光素泪膜破裂时间(breakup time of tear film, BUT) < 2 s 或无完整泪膜;泪河高度无法测量;

角膜染色可见弥漫性成片,波及 3 个象限;睑缘肥厚、新生血管明显;睑板腺红外成像显示丢失面积 $> 2/3$,患者至少符合上述两项;(4)角膜荧光素染色检查呈现出绿色的着色区;(5)患者就诊及基线资料保存完整。排除标准:(1)术前的其他眼部手术史或术前已合并干眼;(2)合并急性结膜炎等其他眼部疾病;(3)合并自身免疫性疾病或其他重要脏器严重功能障碍;(4)糖尿病、甲状腺功能亢进等可能引起干眼的全身疾病或合并全身使用可能影响干眼的药物;(5)重度干眼伴角膜损伤相关治疗数据保存不全或正式治疗前接受过其他滴眼液治疗。本研究通过伦理学委员会审查(审批号:20250622),所有参与者均知情同意。

1.2 方法 所有患者入组前均完成全面眼科检查。两组均进行常规人工泪液治疗:点眼 0.3% 玻璃酸钠滴眼液,1 滴/次,3 次/天,持续治疗 8 wk。(1)对照组采用氟米龙滴眼液治疗:点眼氟米龙滴眼液,采用激素递减疗法,前 2 wk,1–2 滴/次,4 次/天;第 3 wk 调整为 3 次/天;第 4 wk 调整为 2 次/天,共 4 wk。(2)观察组采用 rb-bFGF 滴眼液联合氟米龙滴眼液治疗:氟米龙滴眼液递减疗法同对照组。点眼 rb-bFGF 滴眼液,1–2 滴/次,6 次/天,持续治疗 4 wk。两组治疗前,治疗后 1、4、8 wk 均行非接触式眼压检测,治疗总疗程为 8 wk。

所有患者均于治疗前,治疗后 2、4 wk 观察以下指标:(1)眼表疾病指数(ocular surface disease index, OSDI)^[10]评分:该量表通过评估三个维度(眼部症状、视觉功能相关障碍及环境刺激敏感性),12 项问题,并采用 0–4 分的分级评分系统计算总分(总分标准化为 0–100 分),得分越高反映干眼越严重。(2)荧光素泪膜破裂时间(breakup time of tear film, BUT):向受检者患眼的结膜囊内精准滴入适量荧光素溶液。之后,指导受检者进行数次瞬目动作(控制在 4–6 次),促使荧光素均匀分布于眼表。待瞬目完成后,要求受检者保持睁眼状态,并凝视正前方固定目标。检查者借助裂隙灯显微镜,开启钴蓝光照明系统,以专业的眼科检查视角密切观察角膜表面状况。精确记录自最后一次瞬目结束起,直至角膜表面出现首个荧光素染色缺损区域的时间间隔。为确保测量结果的准确性与可靠性,需按照上述操作流程重复测量 3 次,最终以这 3 次测量数据的平均值作为该受检者的 BUT。(3)角膜荧光素钠染色(fluorescein staining, FL)^[11]评分:荧光素会选择性地附着于角膜上皮缺损区域,形成亮绿色染色斑块,故 BUT 检查结束后在裂隙灯下观察 FL 情况,检查时依据解剖位置将角膜划分为四个象限(上方、下方、鼻侧、颞侧)分别评估。评分标准基于角膜上皮损伤的严重程度分级:0 分:无荧光素着色;1 分:1–30 个点状着色;2 分: > 30 个点状着色但未融合;3 分:角膜点状着色融合或伴丝状物/溃疡形成,总分范围 0–12 分。(4)泪液炎症因子:采用毛细管法采集患者双眼泪液各 20 μ L,至医院眼科检查室统一取材,离心处理后取上清液于低温保存(-80 °C 超低温冰箱)并送检。泪液中白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白细胞介素-18(interleukin-18, IL-18)采用酶联免疫吸附法测定。(5)眼部不良反应:对治疗过程中出现的眼部不适反应进行了系统监测与记录,重点关注以下几类临床表现:眼表刺激症状、视觉功能异常、异常感觉反应以及泪液分泌变化等。

表1 两组患者治疗前一般资料比较

组别	例数(眼数)	男/女(例)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	就诊时眼压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	术后干眼发生时间($\bar{x}\pm s$,d)
对照组	50(50)	28/22	61.38±4.35	15.25±3.75	22.34±2.15
观察组	54(54)	27/27	60.75±4.52	14.76±4.04	21.86±2.26
χ^2/t		0.375	0.723	0.905	1.108
<i>P</i>		0.540	0.471	0.367	0.271

注:对照组给予常规人工泪液+氟米龙滴眼液治疗;观察组给予常规人工泪液+rb-bFGF滴眼液联合氟米龙滴眼液治疗。

统计学分析:使用SPSS23.0统计软件包进行所有数据处理与分析;计数资料以 $n/\%$ 形式呈现,采用 χ^2 检验;连续变量符合正态分布以 $\bar{x}\pm s$ 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,多重比较采用LSD- t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前一般资料比较 本研究共纳入患者104例104眼,对照组50例50眼,观察组50例50眼。两组治疗前一般资料比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$),见表1。

2.2 两组患者治疗前后 OSDI 评分比较 两组患者治疗前后 OSDI 评分比较差异有统计学意义($F_{组别} = 273.213$, $F_{组别} < 0.05$; $F_{时间} = 2740.412$, $F_{时间} < 0.05$; $F_{组别 \times 时间} = 123.125$, $F_{组别 \times 时间} < 0.05$),进一步两两比较结果见表2。

2.3 两组患者治疗前后 BUT 比较 两组患者治疗前后 BUT 比较差异有统计学意义($F_{组别} = 22.754$, $F_{组别} < 0.05$; $F_{时间} = 1524.245$, $F_{时间} < 0.05$; $F_{组别 \times 时间} = 13.215$, $F_{组别 \times 时间} < 0.05$),进一步两两比较结果见表3。

2.4 两组患者治疗前后 FL 评分比较 两组患者治疗前后 FL 评分比较差异有统计学意义($F_{组别} = 25.350$, $F_{组别} < 0.05$; $F_{时间} = 538.427$, $F_{时间} < 0.05$; $F_{组别 \times 时间} = 31.523$, $F_{组别 \times 时间} < 0.05$),进一步两两比较结果见表4。

2.5 两组患者治疗前后泪液中 IL-1 β 和 IL-18 比较 两组患者治疗前后泪液中 IL-1 β 比较差异有统计学意义($F_{组别} = 14.320$, $F_{组别} < 0.05$; $F_{时间} = 102.158$, $F_{时间} < 0.05$; $F_{组别 \times 时间} = 9.220$, $F_{组别 \times 时间} < 0.05$),进一步两两比较结果见表5。两组患者治疗前后泪液中 IL-18 比较差异有统计学意义($F_{组别} = 13.205$, $F_{组别} < 0.05$; $F_{时间} = 156.724$, $F_{时间} < 0.05$; $F_{组别 \times 时间} = 11.122$, $F_{组别 \times 时间} < 0.05$),进一步两两比较结果见表6。

2.6 两组患者治疗期间眼部不良反应情况 治疗期间,两组患者治疗期间均未出现视力下降、视物模糊等视力异常表现,所有眼压检测值均维持在正常范围,无激素相关眼压异常升高情况。观察组2眼出现眼部刺激,2眼出现眼部瘙痒,3眼出现流泪增加;对照组2眼出现眼部刺激,1眼出现眼部瘙痒,1眼出现流泪增加。针对出现的轻微眼部不良反应,均采用减少单次点眼滴数、延长点眼间隔15 min、常规眼部清洁的对症处理方式,所有不良反应均在用药3 d内自行缓解,未出现因不良反应停药的情况。两组间不良反应发生率比较(8% vs 13%),差异无统计学意义($\chi^2 = 0.676$, $P = 0.411$)。

3 讨论

随着超声乳化联合人工晶状体植入术在白内障中的广泛开展,部分老年患者术后重度干眼合并角膜损伤的现象也日益凸显。目前,对于干眼的基础治疗,主要包括人

表2 两组患者治疗前后 OSDI 评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	眼数	治疗前	治疗后 4 wk	治疗后 8 wk
对照组	50	62.28±7.85	36.55±4.80 ^a	25.15±3.85 ^{a,c}
观察组	54	62.04±7.64	28.22±4.56 ^a	18.50±3.44 ^{a,c}
<i>t</i>		0.223	12.834	13.154
<i>P</i>		0.824	<0.001	<0.001

注:对照组给予常规人工泪液+氟米龙滴眼液治疗;观察组给予常规人工泪液+rb-bFGF滴眼液联合氟米龙滴眼液治疗。^a $P<0.05$ vs 同组治疗前;^c $P<0.05$ vs 同组治疗后4 wk。

表3 两组患者治疗前后 BUT 比较 ($\bar{x}\pm s$,s)

组别	眼数	治疗前	治疗后 4 wk	治疗后 8 wk
对照组	50	3.30±1.14	6.02±1.58 ^a	10.02±1.94 ^{a,c}
观察组	54	3.52±1.25	8.15±1.72 ^a	12.08±2.05 ^{a,c}
<i>t</i>		1.324	9.278	7.431
<i>P</i>		0.182	<0.001	<0.001

注:对照组给予常规人工泪液+氟米龙滴眼液治疗;观察组给予常规人工泪液+rb-bFGF滴眼液联合氟米龙滴眼液治疗。^a $P<0.05$ vs 同组治疗前;^c $P<0.05$ vs 同组治疗后4 wk。

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

组别	眼数	治疗前	治疗后 4 wk	治疗后 8 wk
对照组	50	8.90±1.20	3.58±0.60 ^a	1.18±0.16 ^{a,c}
观察组	54	8.82±1.28	2.90±0.52 ^a	0.84±0.12 ^{a,c}
<i>t</i>		0.464	8.754	17.419
<i>P</i>		0.643	<0.001	<0.001

注:对照组给予常规人工泪液+氟米龙滴眼液治疗;观察组给予常规人工泪液+rb-bFGF滴眼液联合氟米龙滴眼液治疗。^a $P<0.05$ vs 同组治疗前;^c $P<0.05$ vs 同组治疗后4 wk。

表5 两组患者治疗前后泪液中 IL-1 β 比较

组别	眼数	治疗前	治疗后 4 wk	治疗后 8 wk
对照组	50	204.75±38.10	116.15±20.32 ^a	89.12±11.20 ^{a,c}
观察组	54	201.14±36.78	102.62±18.20 ^a	76.70±10.45 ^{a,c}
<i>t</i>		0.695	5.065	8.274
<i>P</i>		0.488	<0.001	<0.001

注:对照组给予常规人工泪液+氟米龙滴眼液治疗;观察组给予常规人工泪液+rb-bFGF滴眼液联合氟米龙滴眼液治疗。^a $P<0.05$ vs 同组治疗前;^c $P<0.05$ vs 同组治疗后4 wk。

工泪液补充、睑板腺按摩、热敷等,但均存在一定的局限性。人工泪液虽能暂时缓解眼部干涩症状,模拟泪液成分湿润眼表,但长期频繁使用含有防腐剂的人工泪液可能对眼表产生刺激,反而加重干眼病情^[12]。睑板腺按摩和热敷等物理治疗方法,对于睑板腺功能障碍导致的干眼有一

表6 两组患者治疗前后泪液中 IL-18 比较

组别	眼数	$(\bar{x} \pm s, \text{ng/L})$		
		治疗前	治疗后 4 wk	治疗后 8 wk
对照组	50	182.22±24.15	131.32±22.38 ^a	98.22±12.71 ^{a,c}
观察组	54	179.34±22.75	115.50±20.22 ^a	86.30±11.42 ^{a,c}
<i>t</i>		0.886	5.356	7.124
<i>P</i>		0.377	<0.001	<0.001

注:对照组给予常规人工泪液+氟米龙滴眼液治疗;观察组给予常规人工泪液+rb-bFGF 滴眼液联合氟米龙滴眼液治疗。^a*P*<0.05 vs 同组治疗前;^c*P*<0.05 vs 同组治疗后 4 wk。

定效果,但操作较为繁琐,患者依从性较差,且难以从根本上解决患者泪膜不稳定和眼表炎症等问题^[13]。近年来,随着对干眼发病机制的深入研究,临床治疗理念已发生重要转变。研究表明,干眼伴角膜损伤的治疗不应仅局限于暂时缓解症状,而应着眼于调控眼表微环境炎症反应,同时针对潜在的病理生理缺陷进行治疗管理^[14-15]。

手术机械性损伤、灌注液冲刷、超声能量释放及术中黏弹剂残留等,可诱发炎症级联反应,而过度的炎症会进一步加重眼表组织的损伤,阻碍患者角膜修复进程^[16]。本研究比较单纯氟米龙滴眼液以及 rb-bFGF 滴眼液联合氟米龙滴眼液在重度干眼合并角膜损伤治疗中的效果,发现治疗后 4、8 wk,观察组泪液中 IL-1 β 、IL-18、FL 评分均低于对照组。上述研究结果表明,针对重度干眼合并角膜损伤患者,采用二者联合治疗方案具有显著疗效,能够切实减轻患者眼表的炎症反应,加速角膜损伤的修复进程。氟米龙滴眼液作为一种短效肾上腺皮质激素类药物,相关研究深入揭示,氟米龙滴眼液能够诱导磷脂酶 A2 抑制蛋白的生物合成,有效抑制花生四烯酸级联反应的启动与进展,继而前列腺素、白三烯等关键炎症介质的合成路径随即被切断。这一系列作用机制共同发挥效能,进而显著抑制干眼患者眼表炎症因子的释放,缓解眼表炎症状态,为角膜损伤的修复创造有利条件^[17]。同时氟米龙滴眼液能够与细胞内的糖皮质激素受体相结合,抑制多种炎症细胞,如中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞等的活化过程,从而降低了炎症细胞在眼表的聚集,促进角膜上皮损伤修复^[18]。rb-bFGF 滴眼液中 rb-bFGF 能够促进角膜基质细胞合成胶原蛋白、弹力纤维和透明质酸等细胞外基质成分,增强角膜的结构完整性和机械强度,减少炎症对眼表组织的破坏^[19]。此外,rb-bFGF 具有强大的促进细胞增殖、迁移和分化的作用。当角膜遭遇损伤时,rb-bFGF 展现出高度的靶向性,能够精准地与角膜上皮细胞表面特定的受体相结合,激活细胞内的信号传导通路,加速角膜上皮细胞的再生和修复^[20]。而当角膜上皮完整性得以恢复,外界病原体 and 刺激物侵入眼表的机会减少,从而降低了因角膜上皮缺损引发的炎症反应。二者联合使用,能够从不同的作用靶点入手,对眼表炎症进行多方面的干预。这种协同作用不仅可以更全面地抑制炎症反应,还能够避免单一药物因作用靶点局限而可能出现的治疗不足问题,继而促进患者角膜损伤修复。

在改善患者干眼症状方面,本研究结果显示,治疗后 4、8 wk 观察组 OSDI 评分低于对照组,BUT 高于对照组,说明 rb-bFGF 滴眼液联合氟米龙滴眼液治疗可有效减轻

重度干眼合并角膜损伤患者干眼,增强泪膜稳定性^[21]。氟米龙滴眼液作为糖皮质激素类药物,抗炎作用优良,可减少炎症细胞向眼表的聚集,继而减轻炎症反应对眼表组织的损伤,有利于泪膜的稳定。而炎症介质的减少能够缓解眼表的炎症状态,减轻眼表组织的水肿和充血,改善泪膜的形成和维持,从而减轻干眼^[22]。rb-bFGF 滴眼液中 rb-bFGF 可加速角膜上皮细胞的分裂和增殖,促使其快速迁移至损伤部位,填补缺损区域,从而加速角膜上皮的愈合^[23]。而完整的角膜上皮是泪膜稳定附着的基础,其修复有助于泪膜在角膜表面均匀分布,减少泪膜的破裂和蒸发,进而增强泪膜稳定性。rb-bFGF 还能刺激角膜基质细胞合成和分泌胶原蛋白、弹力纤维以及透明质酸等细胞外基质成分,能够为角膜上皮提供稳定的支撑,保证角膜表面的光滑和平整,有利于泪膜的稳定铺展,间接减轻患者干眼^[24]。二者联合使用,能够在不同层面发挥作用,相互补充,形成协同效应,增强泪膜稳定性,减轻患者干眼。用药安全性方面,本研究安全性评估数据显示,观察组与对照组在观察期间的眼部不良事件发生频率差异无统计学意义。这一结果提示 rb-bFGF 滴眼液联合氟米龙滴眼液治疗重度干眼合并角膜损伤的安全性较好,不增加眼部不良反应风险。

本研究的创新点体现在三个方面:(1)治疗方案创新,将 rb-bFGF 滴眼液与氟米龙滴眼液联用于重度干眼合并角膜损伤患者,打造“抗炎+修复”的双重靶向治疗方案,突破了传统单一抗炎或单一修复治疗的局限性,实现了眼表炎症调控与角膜组织修复的协同进行;(2)研究对象精准,聚焦于白内障超声乳化术后重度干眼合并角膜损伤这一临床难治性群体,该群体因手术损伤与干眼病理状态叠加,治疗难度大,本研究为该特定群体的临床治疗提供了针对性方案;(3)疗效评估全面,同时从主观症状(OSDI 评分)、客观指标(BUT、FL 评分)、炎症因子(IL-1 β 、IL-18)三个维度评估治疗效果,结合安全性指标,形成了全面的疗效评价体系,研究结果的可信度更高。本研究的临床应用价值同样具有重要的实践意义:(1)为临床治疗提供新方案,本研究证实 rb-bFGF 滴眼液联合氟米龙滴眼液治疗重度干眼合并角膜损伤疗效确切、安全性良好,为临床医师治疗该类疾病提供了新的选择,解决了传统单一治疗方案疗效不佳的临床难题;(2)操作简便且易推广,两种药物均为临床常用眼局部滴眼液,给药方式简单,患者依从性高,无需复杂的医疗设备和操作技术,适合各级医院尤其是基层医院开展,具有广泛的临床推广前景;(3)优化术后诊疗策略,为白内障超声乳化术后并发病的防治提供了新的思路,可将该联合方案纳入白内障术后重度干眼合并角膜损伤的常规诊疗流程,提升白内障手术的整体诊疗效果,改善患者术后视觉质量和生活质量。

本研究为回顾性研究,受研究设计本身限制,部分主观指标的判定依赖临床病历记录的回溯整理,存在一定的主观偏倚可能性,且部分检测指标的采集过程在初始病历中记录细节不够详尽,虽已通过统一的临床资料核查标准完善了指标采集流程,最大程度减少了偏倚,但仍无法完全避免回顾性研究固有方法学上的不足。未来可通过大规模的数据收集和分析,更准确地评估该治疗方案在不同地域、不同人群中的治疗效果差异,为制定更加科学、规范

的临床诊疗指南提供有力依据。

综上所述,rb-bFGF滴眼液联合氟米龙滴眼液治疗可有效改善重度干眼合并角膜损伤患者干眼,有助于泪膜稳定性提高及角膜损伤修复,且可抑制眼表炎症,二者联合有望成为重度干眼合并角膜损伤优良的治疗方案,利于基层医院开展。未来,需要进一步探索两种药物在细胞和分子水平上的协同作用方式,以及二者对眼表组织内各种信号通路的调控机制,有助于临床更加精准地优化治疗方案,提高治疗效果。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:殷俊涛论文选题与修改,初稿撰写;李振、陆子君文献检索,数据分析;任建强、储娟选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

[1] Dang DH, Riaz KM, Karamichos D. Treatment of non-infectious corneal injury: review of diagnostic agents, therapeutic medications, and future targets. *Drugs*, 2022,82(2):145-167.

[2] 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.

[3] 张澳,李诗怡,黄菊,等.白内障超声乳化术后干眼相关因素及治疗研究进展. *国际眼科杂志*, 2025,25(5):770-774.

[4] Hamad JB, Sivaraman KR, Snyder ME. Lamellar dissection technique for traumatic cataract with corneal incarceration. *Cornea*, 2021,40(3):393-397.

[5] 常春丽,陈泽秦,刘全保,等.杞菊地黄丸联合氟米龙滴眼液治疗肝肾阴亏型干眼症的疗效观察. *天津医药*, 2025,53(5):547-551.

[6] Tu YH, Li Y, Qu GE, et al. A review of basic fibroblast growth factor delivery strategies and applications in regenerative medicine. *J Biomedical Materials Res*, 2025,113:e37834.

[7] 赵星星,王亚飞,李杰.牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液联合维生素A棕榈酸酯眼用凝胶治疗干眼症的临床研究. *现代药物与临床*, 2022,37(12):2817-2822.

[8] 杨培增,范先群. *眼科学*(第9版).北京:人民卫生出版社, 2018:133-136.

[9] 亚洲干眼协会中国分会,海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组,中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组.中国干眼专家共识:检查和诊断(2020年). *中华眼科杂志*, 2020,56(10):741-747.

[10] 林晨,杨敏敏,郑虔.眼表疾病指数量表中文版的研制和性能评价. *眼科新进展*, 2013,33(1):38-40.

[11] Soifer M, Azar NS, Blanco R, et al. Fluorescein CorneoGraphy (FCG): Use of a repurposed fluorescein imaging technique to objectively standardize corneal staining. *Ocul Surf*, 2023,27:77-79.

[12] Labetoulle M, Benitez-del-Castillo JM, Barabino S, et al. Artificial tears: biological role of their ingredients in the management of dry eye disease. *Int J Mol Sci*, 2022,23(5):2434.

[13] 庄靖玲,王伟鹏,严汉银.玻璃酸钠滴眼液联合睑板腺按摩对睑板腺功能障碍性干眼症患者的治疗效果. *川北医学院学报*, 2021,36(11):1488-1492.

[14] Mohamed HB, Abd El-Hamid BN, Fathalla D, et al. Current trends in pharmaceutical treatment of dry eye disease: a review. *Eur J Pharm Sci*, 2022,175:106206.

[15] Britten-Jones AC, Wang MTM, Samuels I, et al. Epidemiology and risk factors of dry eye disease: considerations for clinical management. *Medicina*, 2024,60(9):1458.

[16] 江黎,杨磊,钟元元,等.不同的劈核方式对硬核白内障患者角膜及泪液炎症指标的影响. *国际眼科杂志*, 2025,25(6):951-957.

[17] Zhou JB. Efficacy of moisture chamber goggles combined with fluorometholone eye drops on visual function and oxidative stress in patients with dry eye disease. *Am J Transl Res*, 2024,16(12):7782-7791.

[18] Gao HJ, Zhao L, Du AX, et al. Comparison of therapeutic effects of 0.05% Cyclosporine A versus 0.1% Fluorometholone in Chinese patients with mild dry eye unresponsive to artificial tears: a randomized control study. *BMC Ophthalmol*, 2024,24(1):513.

[19] 赵辉,马玲玲,叶东升,等.重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶联合环孢素滴眼液治疗中重度干眼症的临床研究. *现代药物与临床*, 2023,38(10):2552-2557.

[20] Jin BH, Su GY, Zhou X, et al. Basic fibroblast growth factor supports the function of limbal niche cells *via* the Wnt/ β -catenin pathway. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2024,40(9):571-580.

[21] 高惠娟,张程远,张侠,等.0.05%环孢素与0.1%氟米龙滴眼液治疗中重度干眼效果比较. *中华实验眼科杂志*, 2024,42(11):1012-1019.

[22] Xu N, Cui Y, Fu D, et al. Tear inflammatory cytokines and ocular surface changes in patients with active thyroid eye disease treated with high-dose intravenous glucocorticoids. *J Endocrinol Investig*, 2020,43(7):901-910.

[23] Kruoch Z, Choo AY, Kemp A, et al. Medical and surgical interventions for neurotrophic keratopathy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2025.

[24] 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.