

重组人表皮生长因子修复角膜异物剔除后角膜创面的分析

韩宏杰

作者单位:(325400) 中国浙江省平阳县人民医院眼科
作者简介:韩宏杰,本科,主治医师,研究方向:眼外伤、白内障、角膜病。
通讯作者:韩宏杰. py_hhj@163.com
收稿日期:2013-07-30 修回日期:2013-10-09

Value of recombinant human epidermal growth factor in corneal wound repair after corneal foreign body elimination

Hong-Jie Han

Department of Ophthalmology, the People's Hospital of Pingyang County, Pingyang 325400, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Hong-Jie Han. Department of Ophthalmology, the People's Hospital of Pingyang County, Pingyang 325400, Zhejiang Province, China. py_hhj@163.com

Received:2013-07-30 Accepted:2013-10-09

Abstract

• **AIM:** To investigate the repair efficacy of recombinant human epidermal growth factor on corneal epithelium after corneal foreign body eliminating operation.

• **METHODS:** There were 102 patients with corneal foreign body (188 affected eyes) chosen for the study. All patients were divided into treatment group and control group according to the random number table. Both groups received corneal foreign body elimination by slit lamp. Postoperatively, the treatment group was given eye drops containing epidermal growth factor (JinYinShu) combined with tobramycin while the control group was only administrated with tobramycin. Treatment effects were compared 3d after treatment.

• **RESULTS:** Three days after treatment, the cure rate in the treatment group (93.7%), was significantly higher than that in the control group (76.6%) ($P < 0.05$). In the treatment group, fluorescein staining was negative in 90.4% of the cases, significantly higher than that in the control group (46.8%) ($P < 0.01$).

• **CONCLUSION:** The recombinant human epidermal growth factor is capable of integrating with corneal epithelial cells and endothelial cell receptor, shortening healing time of corneal epithelial wound, thus making it

an effective treatment of traumatic corneal epithelial defect.

• **KEYWORDS:** foreign body; cornea; repair; recombinant human epidermal growth factor

Citation: Han HJ. Value of recombinant human epidermal growth factor in corneal wound repair after corneal foreign body elimination. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2013;13(11):2240-2242

摘要

目的: 探讨重组人表皮生长因子(recombinant human epidermal growth factor, rhEGF)对角膜异物剔除后角膜创面的修复效果。

方法: 选取2012-01/2013-01来我院就诊的角膜异物患者102例188眼为研究对象,根据随机数字表法分为治疗组和对照组。两组患者均于裂隙灯下剔除角膜异物,术后治疗组患眼应用重组人表皮生长因子衍生物滴眼液联合妥布霉素进行治疗,对照组患眼仅应用妥布霉素治疗。比较两组治疗3d后的疗效。

结果: 治疗后3d,治疗组的治愈率(93.7%)明显高于对照组治愈率(76.6%),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组荧光素染色阴性率为90.4%,高于对照组的46.8%,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。

结论: rhEGF能够特异性和角膜上皮细胞受体结合,缩短损伤的角膜上皮的创伤愈合时间,加速愈合,是一种治疗外伤性角膜上皮缺损的有效方法。

关键词: 异物;角膜;修复;重组人表皮生长因子

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.11.22

引用: 韩宏杰. 重组人表皮生长因子修复角膜异物剔除后角膜创面的分析. 国际眼科杂志 2013;13(11):2240-2242

0 引言

角膜的位置在眼球的最前方,极易受到损伤。金属性异物或尘埃、谷粒等植物性异物进入人眼常会造成刺激症状,甚至产生更严重的并发症^[1]。角膜异物以金属性异物较为多见,发生后需及时进行手术治疗。角膜是眼部重要的屈光间质,由于其内部无血管,本身抗感染能力较差,因此异物剔除手术后常引起继发感染,角膜溃疡,即便愈合也常会伴有混浊的斑翳形成,影响患者视力。角膜异物处理不当将给患者带来的后果十分严重,故术后做到预防感染和加快角膜创面的修复进程是治疗的关键^[2]。重组人

表1 两组患者术后治疗3d疗效比较

组别	眼(%)				
	治愈	显效	有效	无效	有效率
治疗组	88(93.6) ^b	6(6.4)	0	0	94(100)
对照组	72(76.6)	10(10.6)	6(6.4)	6(6.4)	88(93.6)

^b $P < 0.01$ vs 对照组。

表皮生长因子(recombinant human epidermal growth factor, rhEGF)可以通过激活细胞分裂机制,促进角膜上皮细胞再生。将其应用于临床角膜异物剔除术后患者的治疗,可以有效促进角膜创伤的愈合^[3]。本研究中,我们通过对照研究,探讨rhEGF对角膜异物剔除术后角膜创面的修复效果。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2012-01/2013-01来我院就诊的患有角膜异物的患者102例188眼为研究对象。所有患者均有患眼流泪、畏光等异物损伤症状,其中107眼出现了明显的视力下降,另81眼视力无明显改变。患眼异物均位于角膜前弹力层及基质层的前1/2部位,均未伴有角膜基底膜深层损伤,受伤时间:20min~2h(平均40.2±14.3min),异物长径平均约2.0±0.4mm,均未伴有角膜炎症反应。根据随机数字表法将患者分为治疗组和对照组。治疗组患者51例94眼,包括男42例79眼,女9例15眼,年龄:22~57(平均39.1±1.9)岁。对照组患者51例94眼,包括男44例82眼,女7例12眼,年龄:25~61(平均39.7±1.7)岁。两组患者在年龄、性别等一般资料方面均无显著性差异,具有可比性。

1.2 方法 对所有患者应用爱尔凯因实施麻醉,在裂隙灯显微镜下应用1mL的一次性注射器针头一次性剔除角膜异物,当天遮盖患眼。治疗组患者角膜异物剔除后对患眼应用重组人表皮生长因子衍生物滴眼液滴眼4次/d。同时配合使用妥布霉素滴眼液滴眼4次/d,睡前涂妥布霉素眼膏。对照组患者在角膜异物剔除后对患眼使用妥布霉素滴眼液滴眼4次/d,同样睡前涂妥布霉素眼膏。两组患者术后应用滴眼液滴眼治疗3d后分别进行裂隙灯显微镜观察复查,并以荧光素试纸染色观察膜创面的愈合情况。

统计学分析:应用SPSS 17.0软件对两组的疗效进行统计分析,应用 χ^2 检验比较统计学差异,以 $P < 0.05$ 为差异具有显著性。

2 结果

疗效标准:根据角膜上皮缺损区的愈合情况将临床疗效分为4级,完全修复:角膜经荧光素染色无着色,上皮缺损区完全愈合,视力正常;显效:上皮缺损区得到大部分修复,角膜荧光素染色着色面积小于原来的1/2,视力明显提高;有效:角膜上皮未愈合区占1/2~4/5;无效:角膜无修复,荧光素染色着色面积无变化,视力无改变甚至下降。

2.1 两组患者术后治疗效果的比较 两组患者术后应用滴眼液滴眼治疗3d进行裂隙灯显微镜观察复查,并以荧光素试纸染色观察膜创面的愈合情况。治疗3d后检测,

治疗组的治愈率为93.6%,治疗有效率达100%,均明显高于对照组的治愈率和治疗有效率。经 χ^2 检验,两组在治疗3d治愈率、治疗有效率方面均具有统计学显著差异($P < 0.05$,表1)。

2.2 两组患者上皮修复比较 术后6d于裂隙灯显微镜下检查患者角膜上皮的愈合情况。角膜上皮愈合,荧光素染色阴性。荧光素染色结果显示:治疗组有85眼(90.4%)刺激症状减轻,结膜充血消失,荧光素染色为阴性。对照组荧光素染色阴性44眼(46.8%),两组比较差异极显著($P < 0.01$)。

2.3 两组患者并发症的比较 治疗组术后有2例(2.1%)患者出现轻度的异物感、流泪,创面轻度水肿。治疗第2d角膜上皮自周边向中间逐渐移行,角膜逐渐透明,患者症状逐渐消失未出现眼部感染和并发症。对照组3例(3.2%)患者术后于第1d换药出现角膜中央白色混浊,并发角膜溃疡。2例(2.1%)患者术后遗留点状角膜混浊,给予抗生素、激素眼水滴眼治疗后点状混浊变薄,但对视力仍有所影响。提示治疗组应用含有rhEGF的滴眼液治疗角膜异物剔除的患者可以有效预防术后并发症的发生。

2.4 两组患者角膜愈合时间比较 治疗组为1~3(平均1.9±0.4)d,对照组为1~3(平均2.5±0.5)d。治疗组愈合时间较对照组明显缩短,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 结论

角膜位于眼球的前部,极易受异物的侵袭而造成角膜上皮的异常病症。由于侵袭异物的大小不同、作用的外力不同,造成损伤部位有浅表层或实质层的不同^[4]。浅表层的异物损伤可以在异物剔除手术后,由角膜上皮细胞自身生长覆盖伤面而得到治愈。损伤部位在角膜实质层时,损伤的治愈需要有成纤维细胞和胶原的新生^[5]。当角膜上皮受到异物的损伤时会引起其自身渗透性增加,加之眼药水等药物的不正确使用,以及药物中含有的化学成分将会造成组织的药物毒性反应和继发感染,从而影响视力。因此对角膜异物的患者及早的进行手术剔除并尽快正确修复角膜上皮对避免角膜受伤后的继发性再度损伤具有十分重要的意义^[6]。

表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)属于一种单链多肽因子,最初在对鼠的研究中发现,它由53个氨基酸组成^[7,8]。EGF在人体多种组织中广泛存在,它可以与EGF受体结合后通过激活胞内的信号转导途径而实现刺激细胞增生的作用。EGF受体位于角膜缘干细胞膜上,通过细胞信号通路的激活可以引发胞内包括促进基因复

制和及蛋白质的合成的一系列生化变化^[9,10],因此EFG可以实现外胚层和内胚层来源的细胞的快速分化,使术后愈合时间缩短。rhEGF发挥作用亦是通过对激活正常的细胞分裂途径,因此并不会引起机体的免疫反应,且对人体无毒副作用^[11]。

rhEGF衍生物是重组人表皮生长因子衍生物滴眼液的主要活性成分,另外重组人表皮生长因子衍生物滴眼液还含有甘油和甘露醇等成分^[12,13]。本研究对治疗组患者应用重组人表皮生长因子衍生物滴眼液滴眼治疗,并与未应用重组人表皮生长因子衍生物滴眼液治疗的对照组患者比较。结果发现治疗组具有明显高于对照组的治愈率和治疗有效率。比较两组患者治疗后的上皮修复情况,治疗组有85眼患者刺激症状减轻,结膜充血消失,荧光染色阴性率为90.4%。与对照组荧光染色阴性率(46.8%)比较差异极显著($P<0.01$)。由此说明对角膜异物剔除术后的患者应用含有rhEGF的滴眼液和抗菌药物治疗,可以有效加速损伤创面的修复^[14,15]。两组患者角膜愈合时间比较,治疗组平均愈合时间较对照组明显缩短。治疗组术后未出现眼部感染和并发症。对照组术后并发3例角膜溃疡,2例遗留点状角膜混浊。治疗组术后并发症发病率明显降低。提示角膜异物剔除术后应用rhEGF治疗可有效缩短病程,从而减少了术后感染和炎症反应发生的机会,且rhEGF无毒副作用,临床对角膜损伤治疗效果较理想。综上所述,rhEGF药物在角膜损伤的治疗中效果显著,值得临床推广使用。

参考文献

1 Hardwicke J, Song B, Moseley R, *et al.* Investigation of the potential of polymer therapeutics in corneal re-epithelialisation. *Br J Ophthalmol*

2010;94(12):1566-1570

2 李洁,张健梅,黄蒂.重组人表皮生长因子滴眼液治疗角膜异物伤的临床观察.中华医院感染学杂志2012;22(1):76

3 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

4 黄志红,李桂珍.取角膜异物前后应用0.25%氯霉素滴眼液中洗结膜囊560例治疗体会.中国医学创新2009;6(10):66

5 林丽萍,黄玩英,曾素华,等.门诊治疗室行角膜异物剔除术创面感染的预防与控制.中华医院感染学杂志2012;22(23):5286-5287

6 Holland S, Morck D, Schultz C. Treatment of corneal defects with delayed re-epithelization with a medical device/drug delivery system for epidermal growth factor. *Clin Experiment Ophthalmol* 2012;40(7):662-668

7 史韬.贝复舒滴眼液对角膜异物剔除术后创面修复的临床观察.中国冶金工业医学杂志2009;26(4):425

8 胡茫,吴超琼,林晗,等.真菌性角膜溃疡的临床及真菌学研究.临床眼科杂志2012;20(2):123-125

9 李淑霞.易贝滴眼液治疗粟刺角膜异物临床观察.中国现代医生2012;50(16):134-135

10 李立定,周华丽,王鹏.重组人干扰素联合更昔洛韦治疗单纯疱疹病毒性角膜炎的效果观察.中国医药导报2013;10(10):77-78

11 梅玲.重组人表皮生长因子滴眼液治疗角膜溃疡疗效观察.河北医药2013;35(7):1007-1008

12 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

13 徐文娜,马义,叶祖禄,等.垂体腺苷酸环化酶激活肽衍生多肽RHMP的重组制备及促角膜损伤修复的初步研究.中国生物工程杂志2013;33(2):65-69

14 范玲,林群.浅部角膜异物剔除术115例临床分析.中国医药指南2013;11(1):505-506

15 董莹,黄一飞.角膜损伤与修复中的信号转导.医学研究杂志2011;40(6):154-156