

# 海露联合人表皮生长因子滴眼液治疗飞行人员干眼症的疗效分析

严冬, 武海英\*

联勤保障部队大连康复疗养中心, 辽宁 大连

收稿日期: 2023年10月28日; 录用日期: 2023年11月23日; 发布日期: 2023年12月4日

## 摘要

目的: 分析海露联合重组人表皮生长因子滴眼液对飞行人员干眼症的治疗效果。方法: 选取2021年1月~2022年12月于我中心保健疗养的被诊断为干眼症的部队飞行人员120例(240眼), 随机分为观察组与对照组各60例(120眼), 排除眼表其他炎症。对照组给予海露滴眼液治疗, 观察组给予海露联合重组人表皮生长因子滴眼液治疗, 用药30天, 每天四次, 每次1滴。结果: 治疗后观察组与对照组的显效率分别为91.3%和78.6%, 观察组的显效率明显高于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后观察组、对照组的非接触泪膜破裂时间(non-invasive break-up time, NIKBUT)分别为( $13.36 \pm 2.05$ ) s、( $10.49 \pm 1.23$ ) s, 泪河高度(tear meniscus height, TMH)分别为( $0.42 \pm 0.07$ ) mm、( $0.31 \pm 0.11$ ) mm, 脂质层厚度(Lipid layer thickness, LLT, 0~100 nm)分别为( $81.78 \pm 5.06$ ) nm、( $61.95 \pm 6.37$ ) nm。两组比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后观察组、对照组的角膜荧光素染色(fluorescent, FL)评分分别为( $0.54 \pm 0.19$ )分、( $1.33 \pm 0.18$ )分, 存在统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 海露联合重组人表皮生长因子滴眼液治疗干眼症能促进泪膜的稳定性, 患者主观感觉良好, 疗效较好。

## 关键词

飞行人员, 干眼症, 海露重组人表皮生长因子

## Analysis of the Curative Effect of Sea Dew Combined with Human Epidermal Growth Factor Eye Drops in the Treatment of Dry Eye in Flight Personnel

Dong Yan, Haiying Wu\*

Dalian Rehabilitation Center of People's Liberation Army Joint Logistics Support Force, Dalian Liaoning

\*通讯作者。

## Abstract

**Objective:** To analyze the therapeutic effect of sea dew combined with recombinant human epidermal growth factor eye drops on dry eye syndrome in flight personnel. **Methods:** A total of 120 pilots (240 eyes) who were diagnosed with dry eye in our center from January 2021 to December 2022 were selected and randomly divided into observation group and control group, 60 cases (120 eyes) in each group. Other ocular surface inflammation was excluded. The control group was treated with sea dew eye drops, while the observation group was treated with sea dew combined with recombinant human epidermal growth factor eye drops for 30 days, one drop each time, four times a day. **Results:** After treatment, the effective rate of observation group and control group was 91.3% and 78.6%, respectively, and the effective rate of observation group was significantly higher than that of control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the non-invasive break-up time (NIKBUT) of the observation group and the control group is ( $13.36 \pm 2.05$ ) s, ( $10.49 \pm 1.23$ ) s, and tear meniscus height (TMH) is ( $0.42 \pm 0.07$ ) mm and ( $0.31 \pm 0.11$ ) mm, respectively. Lipid layer thickness, LLT (0~100 nm) is ( $81.78 \pm 5.06$ ) nm and ( $61.95 \pm 6.37$ ) nm, respectively. The difference between the two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, corneal fluorescein staining (FL) scores in the observation group and control group were ( $0.54 \pm 0.19$ ) and ( $1.33 \pm 0.18$ ), respectively, showing statistical significance ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Sea dew combined with recombinant human epidermal growth factor eye drops in the treatment of dry eye can promote the stability of tear film, the patients feel good, and the efficacy is good.

## Keywords

Pilot, Dry Eye Disease, Sea Dew, Recombinant Human Epidermal Growth Factor

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 对象与方法

### 1.1. 资料

选取 2021 年 1 月~2022 年 12 月于我中心保健疗养的部队飞行人员,对所有主诉有干眼症主观症状(眼疲劳、异物感、干涩感、迎风流泪等)人员进行干眼综合分析仪筛查,确诊为干眼症(排除其他眼部疾病及全身疾病史)的飞行人员 120 人(240 眼),均为男性,年龄 21~56 岁,飞行时间 50~7600 小时。根据入选干眼治疗的药物不同分为对照组和观察组。对照组 60 例(120 眼),观察组 60 例(120 眼)。各组年龄差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 1.2. 方法

对照组给予海露滴眼液(玻璃酸钠, URSAPHARM Araneimittel GmbH)治疗,观察组给予海露联合重组人表皮生长因子滴眼液(Recombinant Human Epidermal Growth Factor Eye Drops, rhEGF, 华诺威基因药业)治疗,用药 30 天,每天四次,每次 1 滴。

### 1.3. 观察指标

一个月后使用 586-311 瑞宇裂隙灯分别对对照组和观察组双眼的非接触泪膜破裂时间(NIKBUT)、泪河高度(TMh)、脂质层厚度(LLT)进行相关检查。评价标准: 泪膜破裂时间: Level 0 正常, 首次破裂时间:  $\geq 10$  s, 平均破裂时间:  $\geq 14$  s。Level 1 临界, 首次破裂时间: 6~9 s, 平均破裂时间: 7~13 s。Level 2 干眼, 首次破裂时间:  $\leq 5$  s, 平均破裂时间:  $\leq 7$  s; 泪河高度: 红外  $\geq 0.2$  mm, 可见光  $\geq 0.3$  mm; 脂质层厚度(0~100 nm):  $\geq 60$  nm。角膜荧光素染色(FL, 0~15 分): 在 BUT 检查完后继续在裂隙灯钴蓝光下观察角膜, 将角膜分五个象限, 每个象限 0~3 分。0 分: 无着染; 1 分: 着染 1~30 个点; 2 分: 着染  $> 30$  个点但无融合; 3 分: 点染融合。治疗效果评定: 治愈或显效: 临床症状消失或明显改善, 裂隙灯检查正常或基本正常; 有效: 临床症状改善, 裂隙灯检查情况好转; 无效: 临床症状及裂隙灯检查均无改善。总有效率 = (总眼数 - 无效眼数)/总眼数  $\times 100\%$ 。

### 1.4. 统计学处理

运用 SPSS11.5 进行数据统计分析。组间比较使用卡方检验, 组内治疗前后比较使用配对样本 t 检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2. 结果

两组飞行人员治疗前后泪膜破裂时间(NIKBUT)、泪河高度(TMh)和脂质层厚度(LLT)和角膜荧光素染色(FL)比较: 治疗前两组飞行人员的泪膜破裂时间、泪河高度、脂质层厚度和角膜荧光素染色比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后两组飞行人员的泪膜破裂时间、泪河高度和脂质层厚度和角膜荧光素染色均明显改善( $P < 0.05$ ), 见下表 1。

**Table 1.** Comparison of NIKBUT, TMh, LLT, FL results before and after treatment between observation group and control group

**表 1.** 观察组与对照组飞行人员 NIKBUT、TMh、LLT、FL 治疗前与治疗后结果对比

组别 (n = 60)	NIK BUT (s)		TMh (mm)		LLT (nm)		FL (分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	5.23 $\pm$ 1.76	13.36 $\pm$ 2.05	0.12 $\pm$ 0.03	0.42 $\pm$ 0.07	44.05 $\pm$ 7.33	81.78 $\pm$ 5.06	2.77 $\pm$ 0.21	0.54 $\pm$ 0.19
对照组	5.22 $\pm$ 1.80	10.49 $\pm$ 1.23	0.11 $\pm$ 0.03	0.31 $\pm$ 0.11	45.19 $\pm$ 6.47	61.95 $\pm$ 6.37	2.73 $\pm$ 0.30	1.33 $\pm$ 0.18
t	0.057	4.896	0.115	3.695	0.438	5.249	0.290	10.226
p	0.447	0.008	0.059	0.019	0.388	0.022	0.661	0.000

## 3. 讨论

干眼, 又称角结膜干燥症, 是一种常见的眼科疾病。由于泪液分泌不足或蒸发过多, 导致泪液的多少、泪液的质量、泪液自然的流动性这三项中的任何一项出现异常, 都会引起泪膜不稳定和(或)眼表损害, 从而导致眼不适症状及视功能障碍, 患者常会出现眼疲劳、异物感、干涩感等症状, 这样的一类疾病被称为干眼。如果患者没有干眼的其他体征和损害, 只要经过休息或应用人工泪液就能恢复正常的干眼, 此为干眼症(Dry eye disease, DED) [1]。干眼症的并发症很多, 包括角膜炎症、视力模糊等, 应及早干预。干眼症大多发生于年龄超过 40 岁的人群, 在发达国家患病率为 4.3%~7.8%, 在发展中国家为 21%~34% [2]。苏萌等研究发现中学生干眼症的患病率为 24.5% [3], 说明干眼症发病率已趋于年轻化。由于干眼症的病程相对较长, 主观感觉不佳, 往往会给患者生活质量造成较大影响。笔者此文统计, 在飞行员群体

中, 干眼症患者病率为 16%, 分析原因可能为: 1、由于高性能战斗机及航天设备越来越精密化, 各种飞行数据的显示多使用荧光屏, 特殊的工作环境可造成眼表损害, 导致视觉功能障碍。干眼还可能导致飞行员夜间驾驶时视物模糊, 甚至影响飞行安全。2、飞行员驾驶飞机时需注意力高度集中, 可以使瞬目动作减少, 导致泪液蒸发过多造成干眼。3、部分直升机飞行员由于受飞行高度和执行任务所限, 飞行经常暴露于大风、空气干燥环境中, 干眼症发病率较高。4、少数飞行员有泪液成分异常, 如睑板腺堵塞导致脂质分泌异常, 造成干眼的发生。5、有些飞行员患有过敏性鼻炎、过敏性结膜炎, 或曾做过角膜屈光手术者。干眼会造成飞行员眼部不适, 影响工作和生活, 甚至造成安全隐患。因此在保健疗养期间希望找到一种缓解或能治愈干眼症的有效方法。临床上治疗干眼症的主要目标是使患者的泪膜和眼表恢复正常的内环境稳态, 从而改善其眼部舒适度以及视觉相关的生活质量[4]。首先要去除病因, 由于飞行人员的特殊职业特点, 他们的工作环境是无法改变的, 叮嘱他们休息时尽量少看手机等电子产品。泪液蒸发过多者亦可佩戴湿房镜。对于睑板腺功能障碍者可以按摩睑板腺或热敷眼部, 使脂质稀释易于排出。饮食上应注意避免辛辣刺激性食物。近距离用眼一段时间后应凝视远方使睫状肌放松, 从而缓解视疲劳导致的干眼症状。另外就是药物治疗, 笔者研究提及的滴眼液中, 海露主要成分为玻璃酸钠, 其化学名称是一种由葡萄糖醛酸和 N-乙酰-D-氨基葡萄糖所组成的二糖单位聚合而成的粘多糖。玻璃酸钠是广泛存在于动物和人体内的生理活性物质, 在人体皮肤、关节滑膜液、脐带、房水、眼玻璃体中均有分布, 有良好的保水作用, 延缓泪膜破裂时间, 能有效防止水分丢失。大多数飞行人员主诉可以缓解症状。但随着研究的不断深入, 泪液内特殊成分的作用越来越受到重视, 这些成分对维持眼表健康十分重要, 最具代表性的是人表皮生长因子[5], 补充这些特殊成分是治疗干眼症极具前景的研究领域[6]。在干眼症患者眼中, 角膜上皮会有不同程度的损害而失去屏障功能, 早期合理的角膜损伤修复对于维持角膜透明性和高清晰的视觉质量具有非常重要的作用[7]。人表皮细胞生长因子滴眼液, 是一种由 51 个氨基酸组成的单链多肽经高度纯化后制成的滴眼液[7]。作为一种生长调节因子, 人表皮生长因子可促进眼表组织细胞移行、分裂、增生, 发挥“主动修复”的作用[8]。此外, 人表皮生长因子还能够刺激纤维细胞和角膜基质增生, 改善胶原纤维板层的排列[9]。本文对照组和观察组治疗的有效率分别为 78.6% 和 91.3%, 说明海露联合人表皮生长因子治疗飞行人员干眼症有很好疗效, 值得临床推广。

## 参考文献

- [1] 葛坚, 等. 眼科学[M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 145-150.
- [2] Xu, L., Wang, Y.X., Guo, Y., You, Q.S. and Jonas, J.B. (2012) Prevalence and Association of Steep Corneal Keratoconus in Greater Beijing. The Beijing Eye Study. *PLOS ONE*, **7**, e 39313. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039313>
- [3] 苏萌, 白惠玲, 等. 兰州市中小學生干眼症患病率及危险因素分析[J]. 眼科新进展, 2020, 40(1): 70-72.
- [4] 陈茜, 等. 干眼症治疗新药 Lifitegrast 的研究进展[J]. 中国药房, 2018, 29(16): 2296-2298.
- [5] Wilson, S.E., Schult, Z.G.S., Chegini, N., et al. (1994) Epidermal Growth Factor, Transforming Growth Factor Alpha, Transforming Growth Factor Beta, Basic Growth Factor and Interleukin-1 Proteins in the Cornea. *Experimental Eye Research*, **59**, 63-70. <https://doi.org/10.1006/exer.1994.1081>
- [6] Lemp, M.A. (1999) New Strategies in the Treatment of Dry-Eye States. *Cornea*, **18**, 625-632. <https://doi.org/10.1097/00003226-199911000-00001>
- [7] 黄蒂, 李洁, 兰雅维. 玻璃酸钠联合重组人表皮生长因子滴眼液治疗准分子激光原位角膜磨镶术后干眼症的疗效[J]. 武警医学, 2013, 24(2): 119-121.
- [8] Singh, G. and Foster, C.S. (1987) Epidermal Growth Factor in Alkali-Burned Corneal Epithelial Wound Healing. *American Journal of Ophthalmology*, **103**, 802-807. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(14\)74397-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(14)74397-1)
- [9] 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 干眼临床诊疗专家共识(2013 年) [J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(1): 73-75.