

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.18.023

聚乙烯醇联合玻璃酸钠在白内障术后干眼症中的应用

岳千秋,闫嘉纹,张沛沛

河南省平顶山市舞钢市人民医院眼科,河南平顶山 462500

摘要:目的 探讨聚乙烯醇联合玻璃酸钠在白内障术后干眼症中的应用,分析其对眼部症状、眼表功能的影响。**方法** 选取 2020 年 3 月至 2022 年 5 月于舞钢市人民医院接受白内障手术且术后 3 个月出现干眼症的 91 例患者为研究对象,按随机数字表法分为对照组 45 例、研究组 46 例。对照组予以玻璃酸钠治疗,研究组予以玻璃酸钠+聚乙烯醇治疗。比较两组临床疗效。对比分析两组治疗前后眼表疾病指数(OSDI)、眼表功能[泪液分泌量、泪膜破裂时间(BUT)、角膜荧光素染色评分(FL)]、角膜内皮细胞情况[角膜内皮细胞密度(ECD)、六角形细胞比例(HEX)、角膜内皮细胞变异系数(CV)],以及泪液中炎症因子[白细胞介素-6(IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]、氧化应激指标[丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、脂质过氧化物(LPO)]水平。对比两组治疗前后负性情绪[正性和负性情绪量表(PANAS)]、生活质量[美国国家眼科研究所视觉相关生命质量量表(NEI-VFQ-25)]评分。**结果** 研究组总有效率为 95.65%,高于对照组的 82.22%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后研究组 OSDI、FL、CV 低于对照组,泪液分泌量、BUT、ECD、HEX 高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后研究组泪液中 IL-6、hs-CRP、TNF- α 、MDA、LPO 水平低于对照组,SOD 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后研究组 PANAS 评分低于对照组,NEI-VFQ-25 评分高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 聚乙烯醇联合玻璃酸钠治疗白内障术后干眼症疗效确切,可改善患者眼表功能,促进角膜内皮细胞恢复,减轻眼表炎症反应、氧化应激反应,有利于改善患者负性情绪,提高其生活质量。

关键词:白内障; 干眼症; 聚乙烯醇; 玻璃酸钠

中图法分类号:R777.34

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)18-2734-04

Application of polyvinyl alcohol combined with sodium hyaluronate in dry eye after cataract operation

YUE Qianqiu, YAN Jiawen, ZHANG Peipei

Department of Ophthalmology, Wugang Municipal People's Hospital, Pingdingshan, Henan 462500, China

Abstract: Objective To investigate the application of polyvinyl alcohol combined with sodium hyaluronate in dry eye after cataract surgery, and to analyze its effect on ocular symptoms and ocular surface function. **Methods** A total of 91 patients receiving cataract surgery in Wugang Municipal People's Hospital from March 2020 to May 2022 and developing dry eye in 3 months after surgery were selected as the research subjects and divided into the control group (45 cases) and study group (46 cases) according to the random number table method. The control group was treated with sodium hyaluronate, and the study group was treated with sodium hyaluronate + polyvinyl alcohol. The clinical efficacies were compared between the two groups. The ocular surface disease index (OSDI), ocular surface function [tear secretion amount, tear film rupture time (BUT), corneal fluorescein staining (FL) score], corneal endothelial cell condition [corneal endothelial cell density (ECD), hexagon cell ratio (HEX), corneal endothelial cell variation coefficient (CV)] and inflammatory factors in tears [Interleukin-6 (IL-6), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α)], oxidative stress indicators [malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), lipid peroxide (LPO)] levels were compared between the two groups. The positive and negative affect scale (PANAS) and quality of life scores of the National Eye Institute (NEI-VFQ-25) before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The total effective rate in the study group was 95.65%, which was higher than 82.22% in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, OSDI, FL and CV in the study group were lower than those in the control group, and the tear secretion amount, BUT, ECD and HEX in the study group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, hs-CRP, TNF- α , MDA and LPO in tears of the study group were lower than those of the control group, the level of SOD was higher

than that of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the PANAS score in the study group was lower than that in the control group, and the NEI-VFQ-25 score was higher than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Polyvinyl alcohol combined with sodium hyaluronate is definitely effective in the treatment of dry eye after operation in the patients with cataract. It could improve the ocular surface function, promote the recovery of corneal endothelial cells, reduce the inflammatory reaction and oxidative stress reaction of the ocular surface, and help to improve the negative mood and increase the quality of life.

Key words: cataract; dry eye syndrome; polyvinyl alcohol; sodium hyaluronate

白内障手术后角膜稳定性降低,且出现干涩、畏光、视力波动、眼部刺激等症状,进一步引起干眼症,我国白内障术后干眼症发病率约为 20.4%^[1]。玻璃酸钠滴眼液是人工泪液且具有黏弹性、可塑性,可效仿分泌性黏蛋白结合水分子,形成泪膜主体结构,并可维持眼表张力,保护角膜上皮细胞,增加泪膜稳定性^[2]。但单一使用玻璃酸钠滴眼液难以彻底改善病情,仍需结合其他药物进一步提高疗效。聚乙烯醇与盐离子结合形成凝胶结构,可发挥重构泪膜作用,并可在角膜、结膜上形成保护层,促进角膜愈合,改善泪液分泌,减轻泪膜损伤^[3-4]。目前关于聚乙烯醇、玻璃酸钠联合应用于白内障术后干眼症效果的报道少见,基于此,本研究分析聚乙烯醇、玻璃酸钠联合治疗白内障术后干眼症的临床效果,分析其对眼部症状、眼表功能、角膜内皮细胞情况及泪液中炎症因子、氧化应激指标水平的影响,为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 3 月至 2022 年 5 月于舞钢市人民医院接受白内障手术且术后 3 个月出现干眼症的 91 例患者为研究对象,按随机数字表法分为对照组(45 例)、研究组(46 例)。对照组:男 23 例,女 22 例;左眼 26 例,右眼 19 例;年龄 48~63 岁,平均(55.28±2.26)岁;体质质量指数 20~23 kg/m²,平均(21.62±0.38)kg/m²。研究组:男 28 例,女 18 例;左眼 22 例,右眼 24 例;年龄 45~64 岁,平均(54.85±3.02)岁;体质质量指数 19~24 kg/m²,平均(21.43±0.56)kg/m²。两组一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经舞钢市人民医院医学伦理委员会批准。所有患者签署知情同意书。纳入标准:接受白内障手术者;符合干眼症诊断标准^[5];术前无干眼症者;单眼患病者。排除标准:合并其他重要器官功能障碍者;合并先天性无泪腺者;合并眼睑内翻或闭合不全者;合并其他眼病者。

1.2 方法 两组均给予抗炎药物、眼部清扫、抗感染等常规治疗。对照组予以玻璃酸钠滴眼液(广东宏盈科技有限公司,国药准字 H20183330,规格:5 mL:5 mg)治疗,1 滴/次,3 次/日。研究组予以玻璃酸钠+聚乙烯醇(湖北远大天天明制药有限公司,国药准字 H20064930,规格:0.4 mL:5.6 mg)治疗,玻璃酸钠滴眼液治疗方法同对照组,聚乙烯醇滴眼液治疗方法为 1 滴/次,3 次/日。两组连续治疗 1 个月。

1.3 观察指标 (1)两组临床疗效。显效:临床症状

基本消失,裂隙灯检查结膜正常;有效:临床症状有所缓解,裂隙灯检查结膜存在轻微裂隙;无效:临床症状、结膜情况无明显变化甚至恶化^[6]。总有效率为显效、有效比例之和。(2)两组治疗前后眼表疾病指数(OSDI)、眼表功能。OSDI:用于评估眼部症状^[7],总分为 0~100 分,分值越高表明症状越严重。采用基础泪液分泌试验评估泪液分泌量。泪膜破裂时间(BUT):裂隙灯钴蓝光下最后一次瞬目后睁眼至角膜出现第一个黑斑的时间。角膜荧光素染色评分(FL):1% 荧光素滴入结膜囊,观察其着色情况,总分为 0~12 分,分值与着色程度呈正相关。(3)两组治疗前后角膜内皮细胞情况。使用 EM-4000 角膜内皮显微镜(上海伊沐医疗器械有限公司)检测角膜内皮细胞密度(ECD)、六角形细胞比例(HEX)、角膜内皮细胞变异系数(CV)。(4)两组治疗前后泪液中炎症因子水平。在结膜囊内加入无菌生理盐水 100 μL,转动眼球后泪液、生理盐水充分混合,在穹窿结膜、球结膜连接处置入毛细玻璃管,吸取泪液,置于 -80 ℃ 冰箱保存。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测泪液中白细胞介素-6(IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平,上海酶联生物科技有限公司提供检测试剂盒。(5)两组治疗前后泪液中氧化应激指标水平。采用 ELISA 检测泪液中丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、脂质过氧化物(LPO)水平,南京建成生物研究所提供检测试剂盒。(6)两组治疗前后负性情绪、生活质量评分。采用正性和负性情绪量表(PANAS)评估负性情绪^[8],总分为 10~50 分,分值与负性情绪呈正相关。采用美国国家眼科研究所视觉相关生活质量量表(NEI-VFQ-25)评估生活质量^[9],包括 3 个维度:一般健康、活动障碍、视力情况,总分为 0~100 分,分值越高表明生活质量越好。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件对数据进行分析。计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 对照组显效 26 例、有效 11 例、无效 8 例;研究组显效 31 例、有效 13 例、无效 2 例。研究组总有效率为 95.65%(44/46),高于对照组的 82.22%(37/45),差异有统计学意义($\chi^2 = 4.194$, $P = 0.041$)。

2.2 两组 OSDI、眼表功能比较 治疗前两组 OSDI、泪液分泌量、BUT、FL 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组 OSDI、FL 均低于治疗前, 泪液分泌量、BUT 均高于治疗前, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后研究组 OSDI、FL 低于对照组, 泪液分泌量、BUT 大于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 两组角膜内皮细胞情况比较 治疗前两组 ECD、HEX、CV 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组 ECD、HEX 高于治疗前, CV 低于治疗前, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后研究组 ECD、HEX 高于对照组, CV 低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 两组泪液中炎症因子水平比较 治疗前两组泪液中 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组泪液中 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平低于治疗前, 差异均有统计学意义

($P < 0.05$); 且治疗后研究组泪液中 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.5 两组泪液中氧化应激指标水平比较 治疗前两组泪液中 MDA、SOD、LPO 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后研究组 MDA、LPO 水平低于对照组, SOD 水平高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 而治疗前后对照组 MDA、SOD、LPO 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

2.6 两组 PANAS、NEI-VFQ-25 评分比较 治疗前两组 PANAS、NEI-VFQ-25 评分比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组 PANAS 评分低于治疗前, NEI-VFQ-25 评分高于治疗前, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后研究组 PANAS 评分低于对照组, NEI-VFQ-25 评分高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 1 两组 OSDI、眼表功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	OSDI(分)		泪液分泌量(mm/5 min)		BUT(s)		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
研究组	46	26.83±3.94	13.86±1.18*	5.47±1.05	14.16±1.27*	3.88±1.09	12.66±2.04*	4.16±0.52	2.03±0.44*
对照组	45	26.75±3.86	17.62±1.27*	5.44±1.02	9.26±1.45*	3.84±1.06	8.29±1.83*	4.14±0.51	3.62±0.49*
t		0.098	-14.635	0.138	17.159	0.177	10.749	-0.185	-16.295
P		0.922	<0.001	0.890	<0.001	0.860	<0.001	0.854	<0.001

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

表 2 两组角膜内皮细胞情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ECD(个/mm ²)		HEX(%)		CV(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	46	2 054.27±284.76	2 486.95±395.65*	29.74±3.91	38.86±5.13*	35.92±4.97	31.06±4.18*
对照组	45	2 026.74±275.58	2 275.84±358.61*	29.88±3.96	32.29±4.76*	36.07±5.02	33.43±4.26*
t		0.469	2.665	-0.170	6.330	-0.143	-2.679
P		0.641	0.009	0.866	<0.001	0.886	0.009

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

表 3 两组泪液中炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6(mg/L)		hs-CRP(mg/L)		TNF- α (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	46	35.63±3.16	16.68±2.56*	16.12±3.37	9.67±1.22*	49.16±6.38	30.11±5.03*
对照组	45	35.78±3.20	23.37±2.79*	16.24±3.41	12.29±2.06*	50.11±6.50	41.42±5.24*
t		-0.225	-11.923	-0.169	-7.401	-0.704	-10.505
P		0.823	<0.001	0.866	<0.001	0.484	<0.001

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

表 4 两组泪液中氧化应激指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MDA(U/L)		SOD(mg/L)		LPO(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	46	7.29±0.74	2.53±0.44*	24.28±3.09	45.56±5.18*	2.47±0.21	1.03±0.18*
对照组	45	7.22±0.71	7.20±0.72	24.63±3.21	24.52±3.16	2.52±0.24	2.45±0.20
t		0.460	-37.426	-0.530	23.328	-1.058	-35.617
P		0.646	<0.001	0.597	<0.001	0.293	<0.001

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

表 5 两组 PANAS、NEI-VFQ-25 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	PANAS		NEI-VFQ-25	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	46	25.71±2.57	14.11±1.28*	52.36±5.29	92.17±2.20*
对照组	45	25.82±2.63	19.42±1.67*	51.94±5.11	82.23±2.72*
t		-0.202	-17.047	0.385	19.187
P		0.841	<0.001	0.701	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨 论

白内障手术可破坏眼表光滑度,损伤角膜细胞,降低黏蛋白、跨膜蛋白分泌量,引起角膜神经损伤,降低角膜敏感性,还可引起局部代谢障碍、炎症反应、氧化应激反应,进一步引起眼表细胞、感觉神经功能异常,致使泪膜破裂时间缩短,进而诱发干眼症^[10]。

玻璃酸钠具有高度生物相容性,可在角膜上形成网状透气膜,促进角膜细胞再生,减轻药物刺激,有助于角膜细胞维持氢代谢^[11]。聚乙烯醇具有锁水保湿、滋润眼表作用,可结合无机盐离子形成高分子凝胶化合物,并降低泪液中炎症因子水平,减轻泪液分泌不足所致的各种症状^[12]。本研究结果显示,研究组总有效率高于对照组,OSDI、FL 低于对照组,泪液分泌量、BUT 高于对照组,表明联合治疗可提高临床疗效,促进泪液分泌,其在增强内膜稳定性方面作用效果更佳。原因可能在于联合治疗可有效减少眼部水分流失,并发挥润滑作用,改善泪膜结构,有利于修复眼表上皮组织,延长泪膜留存于眼表的时间,进一步减轻眼部干涩症状。角膜内皮细胞情况可反映干眼症病情进展,随着病情发展 ECD、HEX 逐渐降低,而 CV 逐渐升高,进一步引起角膜内皮损伤。本研究中治疗后研究组 ECD、HEX 高于对照组,CV 低于对照组,表明联合治疗在促进角膜内皮细胞恢复方面效果更佳。分析其原因可能在于联合治疗可促进眼角膜基底细胞生长,促使新生细胞覆盖缺损区域,进一步加快角膜恢复速度。

眼内炎症渗出物、炎症细胞可刺激角膜内皮细胞,促使内皮细胞坏死脱落,诱发内皮细胞损伤,IL-6、hs-CRP、TNF- α 属于炎症细胞因子,其水平变化与干眼症损伤程度呈正相关^[13]。本研究结果显示,治疗后研究组泪液中 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平低于对照组,表明联合治疗可降低炎症反应程度。其原因可能为聚乙烯醇可促进黏蛋白分泌,减少炎症物质渗出,抑制眼表炎症刺激,进一步减轻炎症反应。干眼症患者病变结膜上皮细胞可激活炎症细胞因子,进而激活活性氧酶系统,促使眼表氧化损伤,活性氧含量增高可诱发脂质过氧化,进一步加重干眼症病情严重程度^[14]。本研究结果显示,治疗后研究组 MDA、LPO 水平低于对照组,SOD 水平高于对照组,提示联合治疗可减轻眼表氧化损伤程度。分析其原因可能为聚乙烯醇可营养、润滑角膜和结膜,综合改善眼表功能,抑制早期相关细胞因子活化,降低泪液渗透压,减轻

眼表感染严重程度,进而发挥抗炎、抗氧化作用。此外,本研究还发现治疗后研究组 PANAS 评分低于对照组,NEI-VFQ-25 评分高于对照组,表明联合治疗可有效避免患者因持续疼痛所产生的消极情绪,有利于提高患者生活质量。

综上所述,聚乙烯醇联合玻璃酸钠对白内障术后干眼症患者疗效显著,可改善眼部症状、眼表功能,促进角膜内皮细胞恢复,抑制眼表炎症反应、氧化应激反应,有利于减轻患者负性情绪,改善其生活质量。

参考文献

- 贺广秀. 羟糖甘滴眼液联合聚乙烯醇滴眼液治疗白内障术后干眼症的效果[J]. 中国实用医刊, 2021, 48(21): 105-108.
- 沈滢滢, 管怀进, 王立新, 等. 玻璃酸钠滴眼液联合兹润环孢素滴眼液对白内障术后中重度干眼症的疗效分析[J]. 海军医学杂志, 2022, 43(9): 978-982.
- CHEN Y Z, CHEN Z Y, TANG Y J, et al. Development of lutein-containing eye drops for the treatment of dry eye syndrome[J]. Pharmaceutics, 2021, 13(11): 1801-1811.
- 王艳霞, 聂宇. 聚乙二醇滴眼液与玻璃酸钠联合治疗白内障术后干眼症的效果及对泪液炎症因子的影响分析[J]. 山西医药杂志, 2021, 50(13): 2060-2062.
- 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.
- 陈志丽, 王红霞. 玻璃酸钠联合 rhEGF 滴眼液治疗白内障术后干眼症泪膜的疗效分析[J]. 重庆医学, 2016, 45(6): 767-769.
- 聂莉, 潘伟华, 赵云娥, 等. 小梁切除术对泪膜功能影响的研究[J]. 浙江医学, 2017, 39(10): 797-800.
- 陈贵, 郭桂平, 肖水源, 等. 超重/肥胖青少年的负性情绪与进食障碍倾向[J]. 中国心理卫生杂志, 2015, 29(1): 16-21.
- SCOTT I U, VANVELDHUISEN P C, BARTON F, et al. Patient-reported visual function outcomes after anti-vascular endothelial growth factor therapy for macular edema due to central retinal or hemiretinal vein occlusion: preplanned secondary analysis of a randomized clinical trial[J]. JAMA Ophthalmol, 2019, 137(8): 932-938.
- 唐耀冰, 邢艳巧, 郝娟, 等. 复明胶囊联合聚乙二醇滴眼液治疗白内障术后干眼症的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(12): 2405-2409.
- 祝艳妮, 万鹏飞. 杞菊地黄丸联合重组人表皮生长因子、玻璃酸钠治疗白内障超声乳化术后干眼症的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(24): 2715-2718.
- 孟宪怡, 张硕. 除风益损汤联合聚乙烯醇滴眼液治疗白内障术后干眼症临床研究[J]. 河南中医, 2022, 42(5): 736-739.
- 张鹏辉. 玻璃酸钠与 rhEGF 滴眼液治疗白内障术后干眼症及对炎症因子水平的影响[J]. 中国医师杂志, 2019, 21(11): 1738-1740.
- 李俊杰, 谢擎, 孙志敏. 重组人表皮生长因子滴眼液联合卡波姆眼用凝胶对白内障超声乳化吸除术后干眼症患者炎症及氧化应激水平的影响[J]. 广西医学, 2020, 42(1): 33-36.