

# 普拉洛芬滴眼液治疗干眼症眼表炎症的临床评价

赵江月, 陆博, 孙琦, 王又冬, 张劲松

作者单位:(110005)中国辽宁省沈阳市,中国医科大学附属第四医院眼科 中国医科大学眼科医院 辽宁省晶状体学重点实验室  
作者简介:赵江月,讲师,研究方向:白内障的基础与临床研究。  
通讯作者:张劲松,教授,博士生导师,全国百名优秀医生,中华医学会白内障人工晶状体学组副组长,亚太白内障研究学会委员,中华医学会辽宁省眼科分会主任委员,研究方向:白内障、角膜病、青光眼及眼底病。cmu4h-zjs@126.com  
收稿日期:2009-10-16 修回日期:2010-03-10

## Clinical evaluation of pranopfen eye drops for controlling ocular inflammation in dry eye syndrome

Jiang-Yue Zhao, Bo Lu, Qi Sun, You-Dong Wang, Jin-Song Zhang

Department of Ophthalmology, the 4<sup>th</sup> Affiliated Hospital of China Medical University, Eye Hospital of China Medical University, Key Lens Research Laboratory of Liaoning Province, Shenyang 110005, Liaoning Province, China

**Correspondence to:** Jin-Song Zhang. Department of Ophthalmology, the 4<sup>th</sup> Affiliated Hospital of China Medical University, Eye Hospital of China Medical University, Key Lens Research Laboratory of Liaoning Province, Shenyang 110005, Liaoning Province, China. cmu4h-zjs@126.com

Received:2009-10-16 Accepted:2010-03-10

### Abstract

• **AIM:** To observe the efficiency and safety of 1g/L pranopfen eye drop in dry eye patients with ocular surface inflammation.

• **METHODS:** Sixty dry eye patients of our hospital from April 2008 to October 2008 were randomly divided into two groups, A group: 1g/L pranopfen combined with application of artificial tears eye drops, 4 times per day. B group was the control group: artificial tears alone, 4 times per day. Experimental treatment lasted for 14 days. All patients met the inclusion criteria, and the patients symptoms, signs, tear film break-up time (BUT), Schirmer I test, fluorescein staining score and so on at 3, 7, 14 days after treatment were observed. Then the results of the two groups were compared and statistical analysis was carried out.

• **RESULTS:** The effect of 1g/L pranopfen combined with application of artificial tears eye drops in treatment of dry eye patients was superior to the effect of artificial tears alone, results of two groups were statistically significant at the 14<sup>th</sup> day.

• **CONCLUSION:** Pranopfen can effectively control ocular inflammation in patients with dry eye, and it is an effective drug in adjuvant treatment of dry eye syndrome.

• **KEYWORDS:** dry eye; pranopfen; artificial tears

Zhao JY, Lu B, Sun Q, *et al.* Clinical evaluation of pranopfen eye drops for controlling ocular inflammation in dry eye syndrome. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2010;10(3):492-494

### 摘要

**目的:**观察1g/L普拉洛芬滴眼液控制干眼症患者眼表炎症的疗效和安全性。

**方法:**选择我院2008-04/2008-10门诊诊断为干眼症的患者60眼,随机分成两组,A组为试验组:1g/L普拉洛芬滴眼液及人工泪液联合应用,4次/d点眼,每次1滴。B组为对照组:人工泪液单独应用,4次/d点眼,每次1滴。试验疗程为14d。所有的患者符合入选标准,用药后3,7,14d观察患者的自觉症状、体征、泪膜破裂时间(BUT)、Schirmer I试验、荧光素染色评分等。比较两组的结果,进行统计分析。

**结果:**1g/L普拉洛芬滴眼液及人工泪液联合应用治疗干眼症患者的效果明显优于单纯使用人工泪液治疗组,两组结果有统计学差异。

**结论:**普拉洛芬可以有效控制干眼症患者眼表炎症,是辅助治疗干眼症的有效药物。

**关键词:**干眼症;普拉洛芬;人工泪液

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.03.029

赵江月,陆博,孙琦,等.普拉洛芬滴眼液治疗干眼症眼表炎症的临床评价.国际眼科杂志2010;10(3):492-494

### 0 引言

干眼症,又称为干燥性角结膜炎,是指各种原因引起的泪液质和量或动力学的异常,导致泪膜不稳定和眼表组织病变,并伴有眼部不适症状为特征的一类疾病的总称,是最常见的眼部疾病之一,它可以导致进展性的角膜混浊甚至失明。引起干眼症的因素有很多,包括年龄增长、激素变化、各种原因引起的泪液过度蒸发、泪腺疾病、长期配戴角膜接触镜、激光手术术后、自身免疫疾病如:Sjögrens's综合征、更年期、病毒感染、环境污染等多种原因。目前对干眼患者的治疗多使用人工泪液替代治疗,严重者使用泪小点栓塞减少泪液排出,增加泪液容积。还有的患者使用泪液刺激药物刺激泪液产生,但这些治疗方法都只能暂时减轻症状,不能解决根本问题。最近有学者提出不同的发病因素都可能通过不同程度的眼表炎症导致泪膜的异常。因此依据上述理论,干眼症患者还应使用抗炎药物进行治疗,应该将药物治疗的策略重点放在针对关键的炎症介质上。临床上局部使用类固醇激素可明显减轻眼表炎症,但副作用较多,不能长期应用<sup>[1]</sup>,而非甾体抗炎药(NSAIDs)则是一种较好的选择。普拉洛芬是一个具有三环结构的丙酸类化合物,它可以通过抑制前列腺素生成来抑制眼部的炎症,对于干眼症患者的眼表炎症可能会有较好的疗

效<sup>[2]</sup>。本试验选择我院 2008-04/2008-10 门诊诊断为干眼症的患者,通过应用 1g/L 普拉洛芬滴眼液及人工泪液对这些患者进行治疗,观察 1g/L 普拉洛芬滴眼液控制干眼症患者眼表炎症的疗效和安全性。

### 1 对象和方法

**1.1 对象** 选择我院 2008-04/2008-10 门诊诊断为干眼症的患者 60 眼,随机分成两组,每组 30 眼,A 组为试验组:1g/L 普拉洛芬滴眼液(日本千寿公司)及人工泪液联合应用。B 组为对照组:人工泪液单独应用,各种药物的用法均为 4 次/d 点眼,每次 1 滴。试验疗程为 14d。受试者入选标准:有眼干涩感、异物感、疲劳、眼红、畏光、烧灼感、眼酸胀、眼痛症状,Schirmer I  $\leq 5$ mm,或 BUT  $\leq 5$ s,荧光素染色评分  $\geq 1$ ,以上泪液检查两项均为阳性者;年龄  $\geq 18$  岁,性别不限。排除标准:排除有全身病者;试验前 1wk 内局部或全身使用过糖皮质激素、非类固醇类抗炎药、免疫抑制剂及秋水仙素者等;试验期间合并应用其他药物等入选者均不计入。

**1.2 方法** 观察用药后 3 (  $\pm 1$  ),7 (  $\pm 1$  )及 14 (  $\pm 1$  ) d 对随访患者进行观察。(1)自觉症状和体征:眼干涩感、异物感、疲劳、眼红、眼痒、畏光、烧灼感等;睑结膜充血、滤泡,球结膜充血、水肿,弥漫性浅层角膜炎;各种症状、体征,及滴药后不适感的评分标准,均根据其程度从轻至重以 0~4 分表示。(2)泪膜破裂时间(BUT):通常重复 3 次,并记录平均值;(3)Schirmer I 试验;(4)荧光素染色评分:嘱被检者向上看,用荧光素试纸条接触其下睑结膜囊,用裂隙灯钴蓝光观察角膜,角膜上皮无着色为 0 分,着色区域小于角膜面积的 1/3 记为 1 分,角膜面积  $< 1/2$  记为 2 分,  $> 1/2$  记为 3 分。(5)检查结果的计分方法:对每只试验眼每次检查结果进行综合计分,方法为各项症状和体征的记分乘以权数后相加得综合分,睑结膜充血和球结膜充血的权数为 2,其他体征权数为 1。分析指标:(1)观察各组用药前后各项症状和体征的积分之和、Schirmer I 试验、BUT、荧光素染色评分的变化值。(2)对眼表炎症疗效评价的标准:与用药前相比,第 1,第 2 或第 3 次复查时症状、体征均消失为痊愈(综合分为 0);症状和体征积分之和至少减少 40% 者为显著;减少不到 40% 者为有效;分数不变或增加者为无效。

统计学分析:应用 SPSS 11.0 统计软件进行数据处理,以  $P < 0.05$  判定差异有显著性。数据以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,以  $t$  检验比较用药前和用药后试验组和对照组各项症状和体征得分。

### 2 结果

入组前 1g/L 普拉洛芬滴眼液及人工泪液联合应用组与使用人工泪液组患者的体征和症状等的评分无统计学差异(表 1)。入组后第 3d 两组患者的各项检查指标无明显变化,统计学无差异。至第 7d,两组患者的体征和症状指标有轻度好转,两组间比较无统计学差异。Schirmer I 试验、BUT、荧光素染色评分结果试验组优于对照组,但无统计学差异。入组第 14d 两组患者各项检查指标均有明显好转,试验组比对照组改善明显,除 Schirmer I 试验结果两组间比较无统计学差异外,BUT、荧光素染色评分、体征检查和自觉症状评分均有统计学差异(表 2-4)。

### 3 讨论

干眼症的产生有许多潜在因素,年龄,激素,环境,眼部用药和一些眼表疾病等都可能通过不同程度的眼表炎症导致泪膜的异常。常见的症状有干燥感、异物感、热烧

表 1 入选患者资料

	A 组	B 组
年龄(岁)	32.4 $\pm$ 4.7	29.6 $\pm$ 5.2
性别(女/男)	13/17	16/14
症状体征综合分	18.6 $\pm$ 3.5	19.1 $\pm$ 2.3
Schirmer I 试验	4.79 $\pm$ 1.58	5.26 $\pm$ 2.15
泪膜破裂时间(s)	8.65 $\pm$ 1.75	9.13 $\pm$ 1.34
荧光素染色评分	1.83 $\pm$ 0.32	1.69 $\pm$ 0.41

表 2 自觉症状及体征评分的两组结果

	A 组	B 组
用药前	18.6 $\pm$ 3.55	19.1 $\pm$ 2.36
用药后 3d	19.2 $\pm$ 3.51	18.2 $\pm$ 3.83
用药后 7d	17.2 $\pm$ 2.92	18.7 $\pm$ 2.61
用药后 14d	14.8 $\pm$ 2.42 <sup>a</sup>	16.2 $\pm$ 1.98

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs B 组。

表 3 泪膜破裂时间的两组结果

	A 组(s)	B 组(s)
用药前	8.65 $\pm$ 1.75	9.13 $\pm$ 1.34
用药后 3d	9.33 $\pm$ 1.39	9.08 $\pm$ 2.18
用药后 7d	10.76 $\pm$ 2.31	9.94 $\pm$ 2.55
用药后 14d	12.35 $\pm$ 1.96 <sup>a</sup>	11.24 $\pm$ 1.76

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs B 组。

表 4 荧光素染色评分的两组结果

	A 组	B 组
用药前	1.83 $\pm$ 0.32	1.69 $\pm$ 0.41
用药后 3d	1.76 $\pm$ 0.55	1.72 $\pm$ 0.39
用药后 7d	1.54 $\pm$ 0.49	1.59 $\pm$ 0.36
用药后 14d	0.97 $\pm$ 0.22 <sup>a</sup>	1.21 $\pm$ 0.42

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs B 组。

灼不适感、痒感、畏光、发红、易疲劳等难以名状的不适,其症状主要由炎症引起。发生干眼时,通常泪液产生量下降,泪液体积减少,蒸发增加,泪液渗透压增高。文献报道高渗性的泪膜刺激了促分裂原活化蛋白激酶的产生,这会引发蛋白磷酸化的级联反应,以及其他激酶和核转录因子,这些因子可以刺激干燥性角结膜炎患者泪液和结膜上皮细胞中致炎细胞因子和炎症趋化因子的生成。此外泪液内炎性介质、金属蛋白及其他炎性蛋白也会增多,因此有学者认为干眼症首先是一个炎症性疾病,生理环境破坏产生了炎症反应而出现干眼症状。清除炎性介质并减少泪膜的渗透性张力,改善眼表细胞的微环境有利于干眼症的恢复。目前有学者提出药物治疗的策略应该将重点放在针对关键的炎症介质上,通过局部应用药物来调整及控制炎症来治疗干眼症可能会获得较好的效果。

非甾体类抗炎药(NSAIDs)可以通过抑制前列腺素这种炎症介质的生成来达到控制眼表的炎症的目的。流行病学和最新实验表明这种治疗有很好的效果且危险小。眼科临床常用的普拉洛芬是一个具有三环结构的丙酸类化合物,主要通过抑制环氧合酶活性,阻断二十碳四烯酸衍生物的合成,抑制前列腺素的合成,缓解炎症反应<sup>[3,4]</sup>。它还可以抑制血小板生成因子、肿瘤坏死因子、蛋白激酶、组胺、缓激肽和一些细胞因子,除此之外,它能对抗  $H_1$  受体的激活。文献指出它的药理作用主要为对试验性眼部

炎症有抑制前列腺素生成的作用,同时对过敏性结膜炎、急性结膜炎及持续性结膜炎等各种实验性结膜炎具有抗炎作用<sup>[5-7]</sup>。普拉洛芬滴眼液滴眼30min后,药物能较好流入并分布到多数眼组织,其中以结膜、角膜浓度最高。

本试验研究结果显示,联合使用人工泪液和普拉洛芬在用药早期和单纯使用人工泪液的患者在症状、体征和泪液分泌试验等指标上无明显的差异,但用药2wk后,联合使用人工泪液和普拉洛芬的患者眼部的炎症消退较单纯使用人工泪液的患者明显,自觉症状和患者的体征等明显改善。因此,对存在眼表炎症的干眼患者进行治疗时,联合非甾体类抗炎眼的应用可以有效缓解干眼症状,缩短疗程。但还需大样本,长时间的临床观察进一步证明非甾体类抗炎药物在干眼症治疗中的作用。

#### 参考文献

1 Friedlander MH. Corticosteroid therapy of ocular inflammation. *Int Ophthalmol Clin* 1983;23:175-182

2 Schalnus R. Topical nonsteroidal anti-inflammatory therapy in ophthalmology. *Ophthalmologica* 2003;217:89-98

3 Ogawa T, Ogasawara A. Effects of Proanoprofen on rabbit uveitis. *Eye* 1988;5:1335

4 Ogawa T, Ogasawara A, Yamamoto Y. Anti-inflammatory activity of Pranoprofen ophthalmic solution on rat experimental conjunctivitis. *Folia Ophthalmol Jpn* 1982;33:1244

5 Ogawa T, Ohara K, Shimizu H, et al. Effects of a combined use of steroidal and nonsteroidal anti-inflammatory drugs on E. coli endotoxin-induced uveitis in pigmented rabbits. *Jpn J Ophthalmol* 1995;39:353-359

6 Hayasaka Y, Hayasaka S, Zhang XY, et al. Effects of topical corticosteroids and nonsteroidal anti-inflammatory drugs on prostaglandin E2-induced aqueous flare elevation in pigmented rabbits. *Ophthalmic Res* 2003;35:341-344

7 Barba KR, Samy A, Lai C, et al. Effect of topical anti-inflammatory drugs on corneal and limbal wound healing. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:893-897

## 本刊胡秀文总编提交的英文摘要被 WOC2010 采用并入选特邀演讲专家

本刊讯 2010世界眼科大会(WOC2010)主席 Prof. Gerhard K Lang 于2010-03-06给本刊胡秀文总编发来电子邮件,正式通知胡秀文总编提交的英文摘要“Current situation and prospects of Chinese ophthalmological journals' internationalization(中国眼科期刊国际化发展的现状与前景)”已被大会录用并入选大会特邀演讲专家在世界眼科编辑论坛演讲,再次表明国际眼科界对本刊特别关注和高度重视。

由国际眼科理事会(ICO)主办的世界眼科大会是世界上规格最高、规模最大的全球眼科盛会。胡秀文总编曾作为大会分会主席和特邀演讲专家参加了在巴西圣保罗举办的2006世界眼科大会(WOC2006)和在中国香港举办的2008世界眼科大会(WOC2008)。2010-06胡秀文总编将赴德国柏林再次登上国际讲坛,介绍中国眼科期刊的国际化概况,并与国际知名眼科学术期刊的编辑专家一起交流,争取为中国眼科期刊的国际化发展做出新的贡献。

本刊编辑部