

氯替泼诺妥布霉素和妥布霉素地塞米松在超声乳化吸除术后抗炎效果的比较

方晓珊, 杨鸿昌, 余杰克, 黄伯健

作者单位: (515300) 中国广东省普宁市人民医院眼科

作者简介: 方晓珊, 副主任医师, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 方晓珊. fangxs_pn@163.com

收稿日期: 2015-01-19 修回日期: 2015-04-13

Comparison of anti-inflammatory effects with loteprednol-tobramycin and tobramycin-dexamethasone eyedrops after phacoemulsification

Xiao-Shan Fang, Hong-Chang Yang, Jie-Ke Yu, Bo-Jian Huang

Department of Ophthalmology, Puning People's Hospital, Puning 515300, Guangdong Province, China

Correspondence to: Xiao-Shan Fang. Department of Ophthalmology, Puning People's Hospital, Puning 515300, Guangdong Province, China. fangxs_pn@163.com

Received: 2015-01-19 Accepted: 2015-04-13

Abstract

• **AIM:** To compare the anti-inflammatory effects with loteprednol-tobramycin and tobramycin-dexamethasone eyedrops after phacoemulsification combined intraocular lens implantation.

• **METHODS:** In this prospective, comparative, randomized controlled trial, patients with senile cataract who underwent phacoemulsification combined intraocular lens implantation in our hospital from January 2014 to October 2014 were enrolled, which were randomly divided into two groups. Patients were given loteprednol-tobramycin (LE/T group) and dexamethasone-tobramycin (D/T group) eyedrops respectively. Preoperative and postoperative intraocular pressure, malnutrition inflammation score, bruggmann comfort scale were observed.

• **RESULTS:** A total of 143 eyes of 143 cases were enrolled, of them 81 cases were in the LE/T group and 62 in the D/T group. There were no statistically significant differences between the two groups in malnutrition inflammation score and bruggmann comfort scale. The average intraocular pressure was 16.5 ± 3.1 mmHg in D/T group after 14d postoperation, which was obviously higher than LE/T group (14.7 ± 3.7 mmHg, $P = 0.004$). After 14d postoperation, the intraocular pressure of 2 cases were

> 21mmHg, which were back to normal after drug withdrawal.

• **CONCLUSION:** The anti-inflammatory effects loteprednol-tobramycin and tobramycin-dexamethasone eyedrops are similar after phacoemulsification. However, loteprednol-tobramycin has little influence in intraocular pressure, and more safety.

• **KEYWORDS:** loteprednol-tobramycin; tobramycin; dexamethasone; phacoemulsification; inflammation

Citation: Fang XS, Yang HC, Yu JK, et al. Comparison of anti-inflammatory effects with loteprednol-tobramycin and tobramycin-dexamethasone eyedrops after phacoemulsification. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(5):887-889

摘要

目的: 对比研究在白内障超声乳化吸除联合人工晶状体植入术后分别使用氯替泼诺妥布霉素滴眼液和妥布霉素地塞米松滴眼液的抗炎效果。

方法: 前瞻、随机、对照研究。将 2014-01/10 在我院进行超声乳化白内障吸除联合人工晶状体植入术的老年性白内障患者随机分为两组, 分别在术后使用氯替泼诺妥布霉素滴眼液 (氯替泼诺组) 和妥布霉素地塞米松滴眼液 (地塞米松组)。观察术前术后的眼压以及炎症评分、舒适度评分。

结果: 共有 143 例 143 眼入选, 其中氯替泼诺组有 81 例, 地塞米松组有 62 例。两组在术后不同时间点的炎症评分和舒适度评分均无统计学差异。术后第 14d 地塞米松组的平均眼压为 16.5 ± 3.1 mmHg, 显著高于氯替泼诺组 14.7 ± 3.7 mmHg ($P = 0.004$)。在术后第 14d, 地塞米松组有 2 例眼压高于 21mmHg, 停药后眼压可恢复至正常。

结论: 氯替泼诺妥布霉素滴眼液和妥布霉素地塞米松滴眼液在白内障超声乳化吸除术后的抗炎效果相近, 但是氯替泼诺妥布霉素滴眼液对眼压的影响更小, 更安全。

关键词: 氯替泼诺; 妥布霉素; 地塞米松; 白内障超声乳化吸除术; 炎症

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.5.39

引用: 方晓珊, 杨鸿昌, 余杰克, 等. 氯替泼诺妥布霉素和妥布霉素地塞米松在超声乳化吸除术后抗炎效果的比较. *国际眼科杂志* 2015;15(5):887-889

0 引言

妥布霉素地塞米松滴眼液是白内障超声乳化吸除术

后常用的抗炎药物。尽管其抗炎效果良好,但长期应用仍不可避免会出现眼压升高等并发症的发生。氯替泼诺妥布霉素滴眼液含有3g/L妥布霉素和5g/L氯替泼诺,氯替泼诺是一种新型的酯型糖皮质激素,理论上具有更高的安全性。然而目前尚无关于氯替泼诺妥布霉素滴眼液应用于白内障超声乳化术后的有关报道。为此,我们设计了此项前瞻随机对照研究,以对比这两种药物的疗效及对眼压的影响。

1 对象和方法

1.1 对象 选择2014-01/10在我院进行超声乳化白内障吸除联合人工晶状体植入术的老年性白内障患者。排除葡萄膜炎、青光眼、内眼手术病史、糖尿病、自身免疫性疾病等全身疾病史的患者。排除术中出现后囊膜破裂、眼内出血等任何并发症的患者。本研究获得本院伦理委员会讨论通过。所有患者均签署了知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 分组 在超声乳化白内障吸除术联合人工晶状体植入术后第1d,将患者随机分为2组,分别使用氯替泼诺妥布霉素滴眼液(氯替泼诺组)和妥布霉素地塞米松滴眼液(地塞米松组)。术后第1wk,6次/d;术后第2wk改为4次/d;14d后停药。

1.2.2 手术方法 所有患者均由同一手术者完成手术。在表面麻醉下,上方透明角膜行3.2mm切口,超声乳化吸除晶状体核,1/A吸除晶状体皮质,植入折叠式人工晶状体,1/A吸除前房内黏弹剂,切口自闭。

1.2.3 观察指标 记录术前以及术后第1,7,14d的眼压;在术后第1,7,14d对术眼的炎症反应、患眼的舒适度等进行评分,其中炎症评分包括结膜充血、角膜水肿、房水细胞、房水闪烁等项目,记录总得分。所有的炎症反应评分均由同一医生在同一裂隙灯下进行观察记录。评价标准如下^[1]:(1)结膜充血评分标准:0(无充血),1(部分血管充血),2(弥漫性充血),3(显著的弥漫性充血);(2)角膜水肿评分标准:0(无水肿),1(轻度水肿),2(明显水肿),3(重度水肿);(3)房水细胞评分标准:裂隙灯与显微镜夹角为45°,将光斑大小调整为1mm²,计算光柱中细胞的数量,0(无细胞),1(1~10个细胞),2(11~20个细胞),3(21~50个细胞),4(>50个细胞),5(前房积脓);(4)房水闪烁评分标准:0(无房水闪烁),1(轻度,但眼内结构清晰可见),2(重度,但是没有胶冻样房水),3(胶冻样房水),4(纤维素性渗出物);(5)患者舒适度评分标准:0(没有任何眼部不适),1(少许疼痛,但是使用滴眼液后可以缓解),2(用药后眼部刺激,瘙痒)。

统计学方法:统计学软件采用软件SPSS 13.0,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验和Mann-Whitney检验分别对眼压以及术后的炎症评分和舒适度进行统计学分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 共有143例143眼纳入研究,男76例,女67例。其中氯替泼诺组81例81眼,年龄 62.9 ± 4.6 岁;地塞米松组62例62眼,年龄 63.3 ± 4.5 岁,两组间无统计学差异($P=0.599$)。

2.2 两组患者手术前后眼压变化 两组术前以及术后第1d的眼压均无统计学差异。术后第7d,地塞米松组的眼压较氯替泼诺组高,但是无统计学差异($P>0.05$);术后第14d,地塞米松组的眼压显著高于氯替泼诺组(表1)。在随访期内,氯替泼诺组没有患者眼压 >21 mmHg。在术后第14d,地塞米松组有2例患者眼压 >21 mmHg,分别为24mmHg和27mmHg,停药后1wk,眼压恢复正常。

2.3 炎症评分和患者舒适度评分 两组患者术后各个时间点的炎症评分和舒适度评分的差异均无统计学意义($P>0.05$,表2)。

2.4 其他并发症 在随访期内两组患者中均未发现其他全身或局部的并发症,没有眼内炎发生。

3 讨论

众多的研究表明,白内障术后的炎症反应与多种因素有关^[2-4]。在白内障术后使用抗炎及抗菌素滴眼液已是目前的治疗常规。长期应用糖皮质激素会导致眼压升高,研究表明,其导致眼压升高的发生机制是房水流出阻力的增加^[5]。妥布霉素地塞米松滴眼液中含有3g/L妥布霉素和1g/L醇型地塞米松。由于地塞米松是长效糖皮质激素,其半衰期较长,容易在眼内产生蓄积作用,长期应用会导致眼压升高等不良反应发生^[6]。因而寻找一种同样有效但不良反应更轻的药物一直是研究的热点。氯替泼诺妥布霉素滴眼液含有3g/L妥布霉素和5g/L氯替泼诺。氯替泼诺是一种新型的酯型糖皮质激素,能与糖皮质激素受体高效结合,在起效后又能迅速转化为惰性产物,从而避免了药物在眼内的蓄积,具有更高的安全性^[6]。在一项以健康志愿者为试验对象的研究表明,健康人群分别使用氯替泼诺妥布霉素滴眼液和妥布霉素地塞米松滴眼液28d后,氯替泼诺妥布霉素滴眼液比地塞米松妥布霉素滴眼液更少地引起眼压升高^[6]。针对氯替泼诺妥布霉素滴眼液和妥布霉素地塞米松滴眼液在睑缘炎相关性角结膜病变(blepharokeratoconjunctivitis, BKC)的对比研究也有类似的结果^[7,8]。在我们的研究中,两组患者术后第1d的眼压没有统计学差异,然而在分别使用两种滴眼液14d后,使用妥布霉素地塞米松滴眼液患者的平均眼压显著高于使用氯替泼诺妥布霉素滴眼液的患者。在不同的时间点,两组患者的炎症评分均无显著的统计学差异。因此,我们考虑患者眼压的差异是由于滴眼液引起。且在使用妥布霉素地塞米松滴眼液组的患者中有2例眼压高于21mmHg。由此看来,在引起眼压升高方面氯替泼诺妥布霉素滴眼液确实略胜妥布霉素地塞米松滴眼液。

目前尚无关于氯替泼诺妥布霉素滴眼液和妥布霉素地塞米松滴眼液在白内障术后炎症控制的对比研究的报道。在治疗BKC方面,多个研究的结论均表明氯替泼诺妥布霉素滴眼液与妥布霉素地塞米松滴眼液在疗效上相近^[7,8]。国内有学者在Nd:YAG后囊切开后^[9]以及白内障术后^[10]使用氯替泼诺滴眼液与妥布霉素地塞米松滴眼液进行对比,认为在抗炎效果上氯替泼诺滴眼液与妥布霉素地塞米松滴眼液相近。我们的研究也支持上述结论,两组患者术后的炎症评分均随着时间的延长而减少,这符合白内障术后炎症反应的一般过程。在术后的不同时间

表1 氯替泼诺组和地塞米松组术前术后眼压比较 ($\bar{x}\pm s$, mmHg)

组别	n(眼)	术前	术后第1d	术后第7d	术后第14d
氯替泼诺组	81	13.2±4.2	13.5±4.4	15.1±3.8	14.7±3.7
地塞米松组	62	12.9±3.4	13.1±3.4	16.3±3.2	16.5±3.1
<i>t</i>		0.415	0.515	-1.908	-2.947
<i>P</i>		0.678	0.608	0.058	0.004

表2 氯替泼诺组和地塞米松组术后各个时间点的炎症评分和舒适度评分 ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	n(眼)	术后第1d		术后第7d		术后第14d	
		炎症评分	舒适度	炎症评分	舒适度	炎症评分	舒适度
氯替泼诺组	81	4.6±1.1	1.53±0.50	3.4±1.1	1.02±0.81	1.4±1.0	0.44±0.50
地塞米松组	62	4.5±1.0	1.50±0.50	3.4±1.1	1.00±0.80	1.5±1.1	0.44±0.50
<i>P</i>		0.061	0.915	0.208	0.675	0.734	1.00

点,两组患者的炎症评分以及舒适度评分均无统计学差异,说明这两种滴眼液在疗效上并无明显差异。

综上所述,我们认为氯替泼诺地塞米松滴眼液在白内障术后的抗炎效果与妥布霉素地塞米松滴眼液相近,其引起眼压升高的风险更低,安全性更高。

参考文献

- Hirreiss C, Neubauer AS, Kampik A, et al. Comparison of prednisolone 1%, rimexolone 1% and ketorolac tromethamine 0.5% after cataract extraction: a prospective, randomized, double-masked study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243(8):768-773
- Chee SP, Ti SE, Sivakumar M, et al. Postoperative inflammation; extracapsular cataract extraction versus phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 1999;25(9):1280-1285
- Hessemer V, Schartner H. Minor effect of anti-inflammatory therapy on intraocular inflammation after minimally invasive phacoemulsification. *Ophthalmologe* 1997;94(1):30-32
- Hinkelmann L, Struck HG, Lautenschlager C. Inflammatory reaction of the anterior eye segment. Cataract extraction in patients with and without

diabetes mellitus. *Ophthalmologe* 1998;95(4):213-218

5 McGhee CN, Dean S, Danesh-Meyer H. Locally administered ocular corticosteroids; benefits and risks. *Drug Saf* 2002;25(1):33-55

6 Jones R 3rd, Rhee DJ. Corticosteroid-induced ocular hypertension and glaucoma: a brief review and update of the literature. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17(2):163-167

7 Holland EJ, Bartlett JD, Paterno MR, et al. Effects of loteprednol/tobramycin versus dexamethasone/tobramycin on intraocular pressure in healthy volunteers. *Cornea* 2008;27(1):50-55

8 Rhee SS, Mah FS. Comparison of tobramycin 0.3%/dexamethasone 0.1% and tobramycin 0.3%/loteprednol 0.5% in the management of blepharo-keratoconjunctivitis. *Adv Ther* 2007;24(1):60-67

9 White EM, Macy JI, Bateman KM, et al. Comparison of the safety and efficacy of loteprednol 0.5%/tobramycin 0.3% with dexamethasone 0.1%/tobramycin 0.3% in the treatment of blepharokeratoconjunctivitis. *Curr Med Res Opin* 2008;24(1):287-296

10 律鹏. 三种抗炎药物在Nd:YAG激光后囊膜切开术后应用的随机对照研究. *中华实验眼科杂志* 2012;10(10):932-935