

卡波姆眼用凝胶联合聚乙二醇滴眼液治疗干眼症的疗效

毛越

作者单位:(317523)中国浙江省温岭市,台州市中西医结合医院眼科

作者简介:毛越,男,毕业于上海第二医科大学,主治医师,研究方向:眼表疾病。

通讯作者:毛越.13586268400@163.com

收稿日期:2017-05-09 修回日期:2017-08-28

Effect of carbomer eye gel combined with polyethylene glycol eye drops on the dry eye

Yue Mao

Department of Ophthalmology, Taizhou Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Wenling 317523, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Yue Mao. Department of Ophthalmology, Taizhou Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Wenling 317523, Zhejiang Province, China. 13586268400@163.com

Received:2017-05-09 Accepted:2017-08-28

Abstract

• **AIM:** To investigate the clinical effect of carbomer eye gel combined with polyethylene glycol eye drops on the treatment of dry eye.

• **METHODS:** Totally 120 dry eye patients(240 eyes) were randomly divided into the observation group ($n = 60$ cases) and the control group ($n = 60$ cases). Two groups were given the polyethylene glycol eye drops. On the basis of this, the observation group were given the carbomer eye gel. The course of treatment was 1mo. The levels of IL-1 β and TNF- α , eye symptom score [ocular surface disease index (OSDI), break-up time (BUT), Schirmer I test (S I t), corneal fluorescein staining (FL)], efficacy and adverse reactions in two groups were compared.

• **RESULTS:** After treatment, the levels of IL-1 β and TNF- α , OSDI and FL in two groups were significantly lower than those before treatment and BUT and S I T were significantly higher than those before treatment, showing statistically significant differences ($P < 0.05$). Moreover, the levels of IL-1 β and TNF- α , OSDI, BUT, S I T, FL in the observation group were improved better than those in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of the control group was significantly lower than that of the observation group, indicating statistically significant difference ($\chi^2 = 5.065, P = 0.024$). There were no ocular symptoms and drug intolerance in two groups.

• **CONCLUSION:** Carbomer eye gel combined with

polyethylene glycol eye drops has obvious curative effect on dry eye, which is better than that treated by polyethylene glycol eye drops, and this combination does not increase the adverse reactions.

• **KEYWORDS:** carbomer eye gel; polyethylene glycol eye drops; dry eye

Citation: Mao Y. Effect of carbomer eye gel combined with polyethylene glycol eye drops on the dry eye. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2017;17(10):1918-1920

摘要

目的:探讨卡波姆眼用凝胶联合聚乙二醇滴眼液治疗干眼症的临床疗效。

方法:干眼症患者120例240眼随机分为观察组(60例120眼)和对照组(60例120眼),两组患者均给予聚乙二醇滴眼液,观察组在此基础上使用卡波姆眼用凝胶,疗程为1mo。对两组患者白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)水平和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平、眼部症状评分[眼表疾病指数(ocular surface disease index, OSDI)、泪膜破裂时间(break-up time, BUT)、基础泪液分泌试验 I (Schirmer I test, S I t)、角膜荧光素染色(corneal fluorescein staining, FL)]、疗效和不良反应进行比较。

结果:治疗后两组患者泪液中 IL-1 β 和 TNF- α 水平、OSDI 和 FL 较治疗前均明显降低, BUT 和 S I t 较治疗前均明显升高, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$), 且观察组泪液中 IL-1 β 水平、TNF- α 水平、OSDI、BUT、S I t、FL 改善程度均优于对照组($P < 0.05$)。对照组总有效率明显低于观察组, 差异具有统计学意义($\chi^2 = 5.065, P = 0.024$)。两组患者中无1例出现眼部不适症状和药物不耐受。

结论:卡波姆眼用凝胶联合聚乙二醇滴眼液治疗干眼症疗效明显, 优于单用聚乙二醇滴眼液, 且不增加患者的不良反应。

关键词:卡波姆眼用凝胶;聚乙二醇滴眼液;干眼症

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.10.30

引用:毛越.卡波姆眼用凝胶联合聚乙二醇滴眼液治疗干眼症的疗效.国际眼科杂志2017;17(10):1918-1920

0 引言

干眼症又称角结膜干燥症,是由于各种原因导致的泪液质或量异常或动力学异常,造成泪膜稳定性下降,并伴有眼部不适和(或)眼表组织病变特征的多种疾病的总称。常见的症状包括眼睛干涩、异物感、眼痛、灼热感、畏光、眼痒、眼疲劳等,较严重者眼睛会红肿、充血、角质化、角膜上皮破皮而有丝状物黏附,这种损伤日久则可造成角结膜病变,并会影响视力,极大困扰了患者的生活^[1]。随

表 1 两组患者泪液中 IL-1 β 和 TNF- α 水平的比较

($\bar{x}\pm s$, ng/L)

组别	IL-1 β				TNF- α			
	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	115.73 \pm 15.21	79.42 \pm 10.65	15.17	<0.001	713.54 \pm 137.72	309.34 \pm 102.52	18.24	<0.001
观察组	117.93 \pm 14.96	52.5 \pm 9.18	29.02	<0.001	721.45 \pm 149.26	155.81 \pm 49.29	27.89	<0.001
<i>t</i>	0.8006	14.91			0.3014	10.46		
<i>P</i>	0.425	<0.001			0.7636	<0.001		

注:对照组:给予聚乙二醇滴眼液;观察组:给予聚乙二醇滴眼液联合卡波姆眼用凝胶。

着干眼症发病率的逐年增加,越来越引起眼科临床工作者的重视。卡波姆眼用凝胶和聚乙二醇滴眼液目前临床上均可用于治疗干眼症^[2-3]。本文探讨卡波姆眼用凝胶联合聚乙二醇滴眼液治疗干眼症的临床疗效,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象

选择 2013-10/2016-12 我院眼科门诊干眼症患者 120 例 240 眼,其中男 68 例,女 52 例,平均年龄 38.72 \pm 15.74 岁,平均病程 15.23 \pm 7.19mo。纳入标准:(1)年龄>18 岁,性别不限;(2)存在眼部干涩、烧灼感、视物模糊等至少一项干眼症状者;(3)泪膜破裂时间(break-up time, BUT)、基础泪液分泌试验 I (Schirmer I test, S I t)和角膜荧光素染色(corneal fluorescein staining, FL)的三项结果中至少两项为阳性的患者^[4];(4)未接受过本研究以外的药物治疗;(5)对本研究中使用的药物无过敏史;(6)患者均知情同意并签署知情同意书,并经我院伦理委员会批准。排除标准:(1)先天性无泪症、无泪腺、神经障碍、系统干燥综合征、全身免疫性疾病者;(2)有眼科手术或外伤史者;(3)长期使用其他眼药史;(4)存在严重免疫系统疾病或眼部基础疾病;(5)眼表感染性疾病或角膜和虹膜明显病变者或配戴角膜塑形镜无法停戴者;(6)妊娠期或哺乳期女性或近期有生育计划者;(7)患者依从性差,不配合试验。采用随机数字表法将 120 例 240 眼患者随机分为观察组(60 例 120 眼)和对照组(60 例 120 眼),两组患者均给予聚乙二醇滴眼液,观察组在此基础上使用卡波姆眼用凝胶,疗程为 1mo。两组患者的性别构成比、平均年龄、平均病程等一般资料对比,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

对照组给予聚乙二醇滴眼液(5mL/支),1 滴/次,3 次/d,滴于患侧眼部,连续用药 1mo;观察组在对照组治疗的基础上联合使用卡波姆眼用凝胶(20mg/支),1 滴/次,3 次/d,滴于患侧眼部,连续用药 1mo。用药期间禁用全身性抗胆碱、抗组胺药,用眼情况与用药前无明显变化。

1.2.2 观察指标和疗效评价

(1)所有患者分别在治疗前和治疗 1mo 后在结膜囊内滴注 50 μ L 无菌生理盐水,指导患者转动眼球与生理盐水充分混合,用毛细玻璃管轻置于穹隆与球结膜交界处,微压,分别收集左右眼泪液置于离心试管中,放于-20 $^{\circ}$ C 保存备用,采用酶联免疫吸附测定(ELISA)法测定白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平,具体操作按照试剂盒操作说明。(2)治疗前和治疗后眼部症状评分,包括眼表疾病指数(ocular surface disease index, OSDI)量表、BUT、S I t、FL。其中 FL 的评分标准根据角膜上皮染色评分,阴性为 0 分,散在点状着色

为 1 分,略密集着色为 2 分,密集点状或斑片状着色为 3 分,将角膜分成 4 个均等象限,按象限记分,分数为 0~12 分^[4]。(3)疗效评价:痊愈:患者临床症状和体征完全消失,OSDI 为正常眼表状态,BUT>15s, S I t>10mm/5min, FL 结果为阴性;显效:患者临床症状和体征有很大程度的改善,OSDI 为正常眼表状态, BUT 在 10~15s, S I t 为 5~10mm/5min, FL 结果为轻度染色;有效:患者临床症状和体征有所改善, BUT<10s, S I t<10mm/5min, FL 结果为中度染色;无效:未达到任何上述标准或加重。总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数 \times 100%。(4)观察术后的不良反应。

统计学分析:采用 SPSS18.0 统计软件进行统计学处理,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;治疗前后比较采用配对样本 *t* 检验;计数资料采用卡方检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者泪液中 IL-1 β 和 TNF- α 水平的比较

治疗前两组患者泪液中 IL-1 β 和 TNF- α 水平均无统计学差异($P>0.05$)。治疗后,两组患者泪液中 IL-1 β 和 TNF- α 水平较治疗前均明显降低($P<0.05$),且观察组治疗后 IL-1 β 和 TNF- α 水平均低于对照组治疗后,差异均具有显著统计学意义($P<0.001$,表 1)。

2.2 两组患者眼部症状评分比较

治疗前两组患者眼部症状评分 OSDI、BUT、S I t、FL 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者 OSDI 和 FL 较治疗前均明显降低, BUT 和 S I t 较治疗前均明显升高,差异均具有统计学意义($P<0.05$),且观察组 OSDI、BUT、S I t、FL 改善程度均优于对照组($P<0.05$,表 2)。

2.3 两组患者疗效评价和不良反应

治疗后,对照组总有效率(76.7%)明显低于观察组总有效率(91.7%),差异具有统计学意义($\chi^2=5.065, P=0.024$,表 3)。两组患者中无 1 例出现用药后眼痒、眼部刺痛、视线模糊等眼部不适症状,且未出现药物不耐受。

3 讨论

干眼症是多种因素所致的泪膜稳定性和眼表功能损害的疾病,并伴随泪液渗透压升高和眼表炎症反应,目前的研究认为泪膜不稳定是造成干眼症的主要环节。泪膜由脂质层、水样层、黏液层三层结构构成,其保证眼球表面的光滑,保护眼表组织,而维持泪膜稳定性则需要脂质层、水样层、黏液层三者结构的平衡^[5]。目前临床上治疗干眼症最常用的方法为使用人工泪液,其主要作用是通过产生黏液性吸水性溶液覆盖于眼表面,重新形成一种人工保护膜,从而延长泪膜破裂时间,使眼球得到滋润,进而缓解眼部干涩、疲劳等症状^[6]。理想的人工泪液应具有 pH 值、渗透压与泪液接近,且含有多种生物活性成分(如表皮生

表2 两组患者眼部症状评分比较

组别	OSDI(分)	BUT(s)	S I t(mm/5min)	FL(分)	$\bar{x} \pm s$
对照组					
治疗前	37.23±8.19	4.56±1.21	3.63±1.15	5.27±1.33	
治疗后	30.66±5.27	5.72±1.37	6.39±2.17	4.17±1.25	
<i>t</i>	15.249	4.916	8.505	4.668	
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
观察组					
治疗前	36.47±7.21	4.57±1.29	3.69±1.21	5.36±1.19	
治疗后	18.58±3.99 ^a	7.21±2.06 ^a	8.49±2.66 ^a	3.02±1.08 ^a	
<i>t</i>	16.83	8.413	12.72	11.28	
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	

注:对照组:给予聚乙二醇滴眼液;观察组:给予聚乙二醇滴眼液联合卡波姆眼用凝胶。^a*P*<0.05 vs 对照组治疗后。

表3 两组患者疗效的比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率	眼(%)
对照组	120	34(28.3)	26(21.7)	32(26.7)	28(23.3)	92(76.7)	
观察组	120	50(41.7)	34(28.3)	26(21.7)	10(8.3)	110(91.7)	

注:对照组:给予聚乙二醇滴眼液;观察组:给予聚乙二醇滴眼液联合卡波姆眼用凝胶。

长因子、维生素A、转化生长因子-β、纤维连接蛋白等),能有助于眼表角结膜上皮的修复,提高角结膜上皮修复过程中的活力,并加强眼表水分代谢的正常化^[6]。聚乙二醇滴眼液是一种新型人工泪液,作用机制主要是聚乙二醇滴眼液中HP-guar与硼酸盐之间交联,形成网状结构,使其中的活性润滑剂聚乙二醇和丙二醇滞留,从而在眼表形成一个凝胶样保护层,重塑健康泪膜,为受损角膜上皮细胞提供自我修复的最佳环境。研究指出,聚乙二醇滴眼液可明显改善干眼症患者眼睛的不适,促进眼表的恢复^[7]。卡波姆眼用凝胶是一种水脂质凝胶,含有卡波姆、中链甘油三酯、水等成分,可更好地模拟生理泪液,其中的脂质成分为生理泪液中的脂质成分,是其他人工泪液所不具备的;同时其中的特异性触变剂眨眼产生的机械撞击作用促进凝胶中的水分大量均衡释放,并快速弥散于眼球表面,促进泪液的分泌。有报道指出,卡波姆眼用凝胶缓解干眼症状的作用明显优于传统的人工泪液^[8]。

本研究将卡波姆眼用凝胶和聚乙二醇滴眼液联合应用于干眼症,结果显示卡波姆眼用凝胶联合聚乙二醇滴眼液改善干眼症患者的OSDI、BUT、S I t和FL的程度均优于单用聚乙二醇滴眼液的患者,疗效的分析结果进一步显示,卡波姆眼用凝胶联合聚乙二醇滴眼液治疗的疗效明显高于单用聚乙二醇滴眼液治疗的疗效,且两者联用不会引起眼部不适症状,提示卡波姆眼用凝胶联合聚乙二醇滴眼液治疗干眼症可发挥协同效应,同时无明显的不良反应。

目前的研究指出,干眼症的发生发展还与眼表的炎症密切相关,眼表出现的炎症免疫反应可加重眼表的损害^[9]。IL-1β可下调神经递质的释放,进而使受神经调控的泪液分泌受阻,减少泪液的分泌。TNF-α参与全身的炎症反应。研究表明,干眼症患者结膜上皮细胞和泪液中TNF-α、IL-1β的表达与BUT、S I t均呈负相关,与角膜荧光素染色呈正相关,两者是干眼症发生的炎性介质,而其表达水平变化反映了干眼症的进展过程^[10]。本研究对治

疗后患者泪液中IL-1β和TNF-α水平进行检测,结果显示,卡波姆眼用凝胶联合聚乙二醇滴眼液降低干眼症患者的IL-1β和TNF-α水平均优于单用聚乙二醇滴眼液,进一步说明卡波姆眼用凝胶联合聚乙二醇滴眼液改善干眼症的优势。

综上所述,卡波姆眼用凝胶联合聚乙二醇滴眼液明显改善干眼症的眼部症状,显著提高临床疗效,且不增加患者的不良反应。由于本研究样本量较少,且未进行长期的观察,故卡波姆眼用凝胶联合聚乙二醇滴眼液的长期疗效仍需进一步的研究加以证实。

参考文献

- McLaughlin S, Welch J, Macdonald E, et al. Xerophthalmia -- a potential epidemic on our doorstep. *Eye* 2014;28(5):621-623
- 景彩虹,王欣,王艳. 卡波姆眼用凝胶对下泪河影响的动态观察. *中国眼耳鼻喉科杂志* 2014;14(6):363-366
- 李杰,庞彦英,李坤. 聚乙二醇滴眼液治疗干眼症的疗效观察. *中国药房* 2012;23(2):138-140
- 杨永利,杨玉洁,李鹏,等. 卡波姆眼用凝胶联合rhEGF治疗糖尿病患者白内障术后干眼症. *国际眼科杂志* 2014;14(9):1656-1658
- 肖辛野,刘祖国. 泪液脂质层异常与干眼的临床研究进展. *中华眼科杂志* 2012;48(3):282-285
- Simmons PA, Cindy CW, Ru C, et al. Efficacy, safety, and acceptability of a lipid-based artificial tear formulation: a randomized, controlled, multicenter clinical trial. *Clin Ther* 2015;37(4):858-868
- Labetoulle M, Messmer E, Ogundele A, et al. Safety and Efficacy of a Polyethylene Glycol/Propylene Glycol Based Lubricant Eye Drop in Patients with Dry Eye. *Br J Ophthalmol* 2016;93(S255):487
- 邓志宏,赵少贞,张未娟,等. 立宝舒卡波姆眼用凝胶治疗干眼的临床观察. *国际眼科杂志* 2009;9(8):1540-1542
- 张明昌,边芳. 重视干眼的炎症反应研究及防治. *中华眼科杂志* 2013;49(1):6-7
- 李军,李丹,范春霞,等. 干眼症患者结膜上皮细胞和泪液中TNF-α、IL-1β的表达及意义. *细胞与分子免疫学杂志* 2010;26(11):1128-1129