

普拉洛芬联合玻璃酸钠治疗中重度干眼的短期疗效

杨茂俊¹, 梁 岚², 罗康生³, 方箴军¹, 吴志勇¹, 乔 丹⁴

引用: 杨茂俊, 梁岚, 罗康生, 等. 普拉洛芬联合玻璃酸钠治疗中重度干眼的短期疗效. 国际眼科杂志 2019; 19(9): 1570-1574

作者单位:¹(628040) 中国四川省广元市第一人民医院眼科;
²(617000) 中国四川省攀枝花市, 攀枝花学院医学院;³(628000)
中国四川省广元市爱尔眼科医院;⁴(628000) 中国四川省广元市
朝天区人民医院眼科

作者简介: 杨茂俊, 毕业于重庆医科大学临床医学二系, 本科, 副
主任医师, 研究方向: 白内障、青光眼、眼外伤、眼表疾病、眼疾
病及部分疑难病例的诊治。

通讯作者: 杨茂俊. 545560310@qq.com

收稿日期: 2019-04-25 修回日期: 2019-08-13

摘要

目的: 评估普拉洛芬滴眼液联合玻璃酸钠滴眼液对中重度
干眼治疗的短期临床疗效及对患者心理状况的影响。

方法: 选取 2018-01/12 于我院眼科就诊并治疗的中重度
干眼患者 318 例, 采用随机数字表法将患者分为试验组
(238 例) 和对照组 (80 例), 其中对照组采用玻璃酸钠滴
眼液治疗, 试验组采用普拉洛芬滴眼液联合玻璃酸钠滴
眼液治疗。治疗前、治疗后 7、14、28d 问卷调查患者的自觉
症状及体征评分, 检查结膜充血程度、泪膜破裂时间、角膜
荧光素染色及泪液分泌情况, 评估患者焦虑和抑郁程度。

结果: 在患者的自觉症状及体征评分、结膜充血程度、泪膜
破裂时间、角膜荧光素染色及泪液分泌方面, 试验组在治
疗后 7d 即有显著改善, 且随着治疗时间的延长, 效果更加
显著, 对照组在治疗后 14d 或 28d 逐渐好转; 同一治疗时
间点, 试验组疗效均明显优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后
随着病情的好转, 患者的焦虑或抑郁症状得到改善, 试验
组治疗后 7d 即有明显好转, 对照组治疗后 14d 或 28d 逐
渐好转; 同一治疗时间点, 相比对照组, 试验组患者的焦虑
或抑郁程度均显著减轻 ($P < 0.05$)。

结论: 普拉洛芬滴眼液联合玻璃酸钠滴眼液治疗干眼症起
效快且疗效显著, 患者自觉症状及体征显著改善, 结膜充
血和角膜荧光素染色减轻, 泪膜破裂时间延长, 泪液分泌
量增加, 患者焦虑或抑郁程度显著好转。

关键词: 中重度干眼; 普拉洛芬; 短期疗效; 心理状况; 焦虑
DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2019.9.29

Short - term efficacy of pranopfen combined with sodium hyaluronate in the treatment of moderate to severe dry eye

Mao-Jun Yang¹, Lan Liang², Kang-Sheng Luo³,
Zhen-Jun Fang¹, Zhi-Yong Wu¹, Dan Qiao⁴

University, Panzhihua 617000, Sichuan Province, China;
³Guangyuan Aier Eye Hospital, Guangyuan 628000, Sichuan
Province, China; ⁴Department of Ophthalmology, Chaotian District
People's Hospital, Guangyuan 628000, Sichuan Province, China

Correspondence to: Mao-Jun Yang. Department of Ophthalmology,
Guangyuan First People's Hospital, Guangyuan 628040, Sichuan
Province, China. 545560310@qq.com

Received: 2019-04-25 Accepted: 2019-08-13

Abstract

• AIM: To evaluate the short-term clinical efficacy of
pranopfen eye drops combined with sodium
hyaluronate eye drops in the treatment of moderate to
severe dry eye and its influence on the psychological
status of patients.

• METHODS: From January to December 2018, 318
patients with moderate to severe dry eye were selected
and treated in ophthalmology department of our hospital.
The patients were divided into experimental group (238
patients) and control group (80 patients) by random
number table method, and the control group was treated
with sodium hyaluronate eye drops, while the test group
was treated with pranopfen eye drops combined with
sodium hyaluronate eye drops. The general data of the
patients were statistically analyzed. Before treatment, 7d,
14d, 28d after treatment, the patients' scores of conscious
symptoms and signs were investigated by questionnaire,
the degree of conjunctival congestion, tear breakup time,
corneal fluorescein staining and tear secretion were
examined, and the degree of anxiety and depression were
evaluated.

• RESULTS: There was no significant difference in
general data between the two groups ($P > 0.05$). In terms
of patients' scores of conscious symptoms and signs,
degree of conjunctival congestion, tear breakup time,
corneal fluorescein staining and tear secretion, the
experimental group was significantly improved 7d after
treatment, and the effect was more significant with the
prolonged treatment, while the control group was
gradually improved 14 or 28d after treatment. At the same
treatment time point, the efficacy of the experimental
group was significantly better than that of the control
group, and the difference was statistically significant ($P <$
 0.05). With the improvement of the condition after
treatment, the anxiety or depression symptoms of the
patients were improved. The experimental group was
significantly improved 7d after treatment, while the
control group was gradually improved 14d or 28d after
treatment. At the same treatment time point, compared
with the control group, the anxiety and depression degree
of the patients in the experimental group were

¹Department of Ophthalmology, Guangyuan First People's Hospital,
Guangyuan 628040, Sichuan Province, China; ²Panzhihua

significantly reduced ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** Pranopfen eye drops combined with sodium hyaluronate eye drops for treatment of dry eye syndrome had fast and significant effect, patients' self-consciousness symptoms and signs are significantly improved, conjunctival congestion and corneal fluorescein staining are reduced, tear breakup time is prolonged, tear secretion is increased, and anxiety or depression are significantly improved.

• **KEYWORDS:** moderate and severe dry eye; Pranopfen; short-term efficacy; psychological status; anxiety

Citation: Yang MJ, Liang L, Luo KS, *et al.* Short-term efficacy of pranopfen combined with sodium hyaluronate in the treatment of moderate to severe dry eye. *Guji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019;19(9):1570-1574

0 引言

近年来,干眼症(干燥性角结膜炎)发病率不断升高,并逐渐成为一类重要的眼表常见病。工作和生活环境、细菌或病毒感染、眼部手术、使用药物、长期配戴角膜接触镜、年龄增长、自身免疫疾病、体内激素变化及泪液过度蒸发等多种因素均可引发干眼症^[1]。关于干眼的定义:泪液量或流体动力学的异常造成泪膜不稳定,眼表组织发生病变,从而引起眼部不适及视功能障碍^[2];而畏光、怕风、对外界刺激敏感、眼痒、眼睛干涩疲劳、痛灼热感及异物感、视力障碍等是干眼症的主要临床症状^[3]。干眼症的病因多样,临床类型及症状表现不一,病理机制复杂,目前有多种治疗方法。在常用的疗法中,人工泪液不能治根,停药后易复发,只在使用时暂时缓解症状^[4];传统抗炎药物糖皮质激素具有引起晶状体混浊、眼压升高、诱发白内障的副作用,环孢素A则可一定程度地刺激眼表,并可能使肝、肾功能受到损伤^[5]。因此寻找更具优势的治疗方法显得尤为重要,普拉洛芬作为非甾体药物因具有抗炎、抗过敏的优势而成为当前眼科医生研究的热点。本研究选取于我院治疗的中重度干眼病患者为研究对象,采用普拉洛芬联合玻璃酸钠进行治疗,观察该药对干眼症的治疗效果,并评估患者心理状况。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2018-01/12于我院眼科就诊并治疗的中重度干眼病患者318例534眼,男156例280眼,女162例254眼,年龄20~76岁,中度干眼144例200眼,重度干眼174例334眼。所有患者均签署知情同意书,本研究经我院伦理委员会批准后开展。采用随机数字表法将患者分为试验组238例,对照组80例。两组患者性别、年龄、病程、严重程度及治疗前患者自觉症状、结膜充血程度、泪膜破裂时间、荧光素染色及泪液分泌情况比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

1.1.1 诊断标准 参照中华医学会眼科学分会角膜病学组制定的干眼临床诊疗专家共识(2013年),主观症状有干燥感、不适感、疲劳感、烧灼感、异物感、视力波动等之一,且泪液分泌试验(Schirmer I test)(无表面麻醉) $\leq 5\text{mm}/5\text{min}$ 或泪膜破裂时间(break-up time, BUT) $\leq 5\text{s}$;有以上主观症状之一, $5\text{mm}/5\text{min} < \text{泪液分泌试验(Schirmer I)}$ 结果(无表面麻醉) $\leq 10\text{mm}/5\text{min}$ 或 $5\text{s} < \text{BUT} \leq 10\text{s}$,且角

结膜荧光素染色为阳性,符合以上两个条件之一即可诊断为干眼症。主观症状轻度,角结膜无荧光素染色为轻度干眼;主观症状中重度,角结膜有荧光素染色,经治疗体征消失为中度干眼症;主观症状中重度,角结膜明显荧光素染色,且经治疗后体征难以完全消失为重度干眼症。

1.1.2 纳入标准 诊断为中重度干眼症患者;每例患者均取一只眼进行研究,若经检查患者双眼均符合纳入标准,则取右眼作为研究眼;自愿参与本项研究并积极配合,能够按要求严格用药且按规定时间复诊者。

1.1.3 排除标准 有精神、认知及意识障碍;患有全身免疫性疾病如干燥综合征、类风湿性关节炎等;近期局部或全身使用过糖皮质激素、非类固醇类抗炎药及免疫抑制剂等;近6mo行眼部手术,试验期间需配戴角膜接触镜;孕妇或正处于哺乳期以及备孕的女性;对本次试验中使用的滴眼液过敏患者。

1.2 方法 对照组采用玻璃酸钠滴眼液(国药准字H20173249)滴眼,1滴/次,每日3次,试验组则在对照组基础之上再给予普拉洛芬滴眼液(国药准字H20093827)滴眼,1滴/次,每日4次,14d为1个疗程,两组均治疗2个疗程。治疗前、治疗后7、14、28d,问卷调查患者的自觉症状及体征评分,检查结膜充血程度、泪膜破裂时间、角膜荧光素染色评分及泪液分泌试验等,调查评估患者焦虑和抑郁程度。(1)自觉症状及体征评分:问卷调查内容包括眼睛畏光、眼部疲劳感、烧灼感、异物感、干燥感、眼痛不适、视力波动及视物模糊8项不适症状,以上症状持续出现评4分,大部分时间出现评3分,约一半时间出现评2分,偶尔出现为1分,未出现以上症状为0分,将患者对以上8项主观症状的评分相加所得即为总评分,临床症状越重,分数会越高。(2)结膜充血程度评分:球结膜血管无扩张且呈瓷白色时无充血,计0分;血管少而细,呈淡红色,只在内外眦或靠近穹窿部见少量结膜血管轻度扩张为极轻度,计1分;只在内外眦或靠近穹窿部有少量结膜血管轻度扩张,长度增长、数量增多且呈鲜红色为轻度,计2分;2/3球结膜血管充血,密集且增粗,深红色为中度,计3分;整个球结膜大量血管扩张充血,数量多而粗大,暗红色为重度,计4分。(3)BUT:采用荧光素钠试纸按要求操作后,用裂隙灯钴蓝光16x进行观察,计算患者从睁眼至角膜出现第一个黑斑的时间(s)并重复进行3次取平均值, BUT $> 10\text{s}$ 为正常。(4)角膜荧光素染色评分:泪膜破裂时间评估结束后,在16x钴蓝光下观察,角膜荧光素染色评分不分象限,采用数点法,角膜上出现的点状着色1个点记1分,总染色评分在0~30分。(5)泪液分泌试验:在暗光及安静环境下,将泪液分泌检测滤纸条置入患者被测眼下结膜囊中外1/3处,嘱患者轻轻闭眼或向下看,5min后取出并测量泪液浸湿滤纸的长度。Schirmer I试验无表面麻醉时,湿润长度 $> 10\text{mm}/5\text{min}$ 为正常。焦虑程度:采用焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS),重度焦虑评分70分以上;中度焦虑评分60~69;轻度50~59分;无焦虑时50分以下。抑郁程度:采用抑郁自评量表(center for epidemiological survey depression scale, CES-D),明显抑郁评分20分及以上;轻度评分16~19分;无抑郁时 < 15 分。

统计学分析:采用统计学软件SPSS18.0对试验数据进行统计分析,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)来表示计量资料,组

表1 患者的一般资料统计

组别	性别(例)		年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	病程 ($\bar{x}\pm s$,mo)	严重程度(例)		自觉症状评 分($\bar{x}\pm s$,分)	结膜充血 程度($\bar{x}\pm s$,分)	泪膜破裂 时间($\bar{x}\pm s$,s)	荧光素 染色($\bar{x}\pm s$,分)	泪液分泌 ($\bar{x}\pm s$,mm ² /5min)
	男	女			中度	重度					
对照组	41	39	37.5±3.9	9.94±1.67	36	44	30.793±2.658	3.564±0.227	4.293±0.264	20.738±2.475	2.516±0.273
试验组	115	123	38.2±3.2	10.12±1.73	108	130	31.016±2.672	3.591±0.232	4.305±0.271	21.064±2.496	2.485±0.267
χ^2/t	0.206		1.598	0.812	0.004		0.647	0.905	0.345	1.013	0.893
<i>P</i>	0.65		0.111	0.417	0.953		0.518	0.366	0.730	0.312	0.372

注:试验组:采用普拉洛芬滴眼液联合玻璃酸钠滴眼液治疗;对照组:采用玻璃酸钠滴眼液治疗。

表2 两组患者治疗不同时间自觉症状评分比较

组别	例数	治疗前	治疗后 7d	治疗后 14d	治疗后 28d
对照组	80	30.793±2.658	30.018±2.517	27.415±2.408	18.327±1.506
试验组	238	31.016±2.672	26.743±2.365	20.892±1.769	14.034±1.327
<i>t</i>		0.647	10.542	25.904	24.178
<i>P</i>		0.518	<0.001	<0.001	<0.001

注:试验组:采用普拉洛芬滴眼液联合玻璃酸钠滴眼液治疗;对照组:采用玻璃酸钠滴眼液治疗。

表3 两组患者治疗不同时间结膜充血程度评分比较

组别	例数	治疗前	治疗后 7d	治疗后 14d	治疗后 28d
对照组	80	3.564±0.227	3.498±0.215	3.436±0.209	2.729±0.183
试验组	238	3.591±0.232	3.043±0.207	2.654±0.178	1.826±0.135
<i>t</i>		0.905	16.843	32.491	47.064
<i>P</i>		0.366	<0.001	<0.001	<0.001

注:试验组:采用普拉洛芬滴眼液联合玻璃酸钠滴眼液治疗;对照组:采用玻璃酸钠滴眼液治疗。

间多个时间点采用重复测量数据的方差分析,首先分析两组的组间差异性以及各时间点测量值的时间差异性;若存在组间差异,可进一步进行各时间点的组间差异比较,各时间点的组间差异比较采用独立样本 *t* 检验;各组的时间差异比较采用 SNK-*q* 检验。采用 χ^2 检验比较计数资料, *P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗不同时间患者自觉症状评分 治疗不同时间点两组自觉症状评分比较,差异有统计学意义 ($F_{\text{时间}} = 48.719, F_{\text{组间}} = 57.829, \text{均 } P < 0.001$)。对照组治疗后 7d 与治疗前相比差异无统计学意义 ($P = 0.289$),试验组治疗后 7d 自觉症状评分显著降低,差异有统计学意义 ($P < 0.001$);治疗后 14d 两组患者自觉症状评分均显著低于治疗后 7d ($P < 0.001$),治疗后 28d 均比治疗后 14d 显著降低,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。试验组在治疗后 7、14、28d 均低于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.001$),见表 2。

2.2 治疗不同时间结膜充血程度评分 治疗不同时间点两组结膜充血程度比较,差异有统计学意义 ($F_{\text{时间}} = 18.718, F_{\text{组间}} = 22.343, \text{均 } P < 0.001$)。对照组治疗后 7d 与治疗前相比差异无统计学意义 ($P = 0.672$),试验组治疗后 7d 结膜充血程度评分显著降低,差异有统计学意义 ($P < 0.001$);治疗后 14d 与治疗前相比,对照组和试验组均显著降低,差异均有统计学意义 ($P = 0.046, < 0.001$),与治疗后 7d 相比,试验组显著降低,差异有统计学意义 ($P < 0.001$),而对照组差异不显著 ($P = 0.589$);治疗后 28d 与治疗后 14d 相比,两组结膜充血程度评分均显著降低,差异均有统计学意义 ($P < 0.001$)。试验组在治疗后 7、14、28d 结膜充血程度评分均低于对照组,差异均有统

计学意义 ($P < 0.001$),见表 3。

2.3 治疗不同时间泪膜破裂时间 治疗不同时间点两组患者泪膜破裂时间比较,差异有统计学意义 ($F_{\text{时间}} = 33.275, F_{\text{组间}} = 29.187, \text{均 } P < 0.001$)。对照组治疗后 7d 与治疗前相比差异无统计学意义 ($P = 0.654$),试验组治疗后 7d 泪膜破裂时间显著延长,差异有统计学意义 ($P < 0.001$);与治疗前相比,对照组和试验组在治疗后 14d 均显著延长,差异均有统计学意义 ($P = 0.038, < 0.001$),与治疗后 7d 相比,试验组泪膜破裂时间显著延长,差异有统计学意义 ($P < 0.001$),而对照组差异无统计学意义 ($P = 0.439$);治疗后 28d 与 14d 相比,两组泪膜破裂时间均显著延长,差异均有统计学意义 ($P < 0.001$)。试验组在治疗后 7、14、28d 泪膜破裂时间均长于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.001$),见表 4。

2.4 治疗不同时间角膜荧光素染色 两组患者治疗不同时间点角膜荧光素染色评分比较,差异有统计学意义 ($F_{\text{时间}} = 54.189, F_{\text{组间}} = 47.365, \text{均 } P < 0.001$)。对照组治疗后 7d 与治疗前相比差异无统计学意义 ($P = 0.129$),试验组治疗后 7d 显著减少,差异有统计学意义 ($P < 0.001$);治疗后 14d 对照组、试验组患者角膜荧光素染色评分均显著低于治疗后 7d,差异均有统计学意义 ($P = 0.038, < 0.001$),治疗后 28d 均比治疗后 14d 显著降低,差异均有统计学意义 ($P < 0.001$)。试验组在治疗后 7、14、28d 均显著低于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.001$),角膜荧光素染色情况得到显著改善,见表 5。

2.5 治疗不同时间泪液分泌情况 两组患者不同时间点泪液分泌情况比较,差异有统计学意义 ($F_{\text{时间}} = 19.276, F_{\text{组间}} = 14.327, \text{均 } P < 0.001$)。对照组治疗后 7、14d 与治疗前相比泪液分泌量差异均无统计学意义 ($P = 0.879$ 、

表4 两组患者治疗不同时间泪膜破裂时间比较

 $(\bar{x} \pm s, s)$

组别	例数	治疗前	治疗后 7d	治疗后 14d	治疗后 28d
对照组	80	4.293±0.264	4.372±0.277	4.449±0.282	5.168±0.425
试验组	238	4.305±0.271	5.023±0.385	6.274±0.438	7.859±0.517
<i>t</i>		0.345	13.952	34.896	42.014
<i>P</i>		0.73	<0.001	<0.001	<0.001

注:试验组:采用普拉洛芬滴眼液联合玻璃酸钠滴眼液治疗;对照组:采用玻璃酸钠滴眼液治疗。

表5 两组患者治疗不同时间角膜荧光素染色评分比较

 $(\bar{x} \pm s, \text{分})$

组别	例数	治疗前	治疗后 7d	治疗后 14d	治疗后 28d
对照组	80	20.738±2.475	19.975±2.436	18.896±2.392	15.743±1.821
试验组	238	21.064±2.496	16.187±1.705	9.653±1.214	5.578±0.872
<i>t</i>		1.013	15.313	44.914	66.492
<i>P</i>		0.312	<0.001	<0.001	<0.001

注:试验组:采用普拉洛芬滴眼液联合玻璃酸钠滴眼液治疗;对照组:采用玻璃酸钠滴眼液治疗。

表6 两组患者治疗不同时间泪液分泌情况比较

 $(\bar{x} \pm s, \text{mm}^3/\text{5min})$

组别	例数	治疗前	治疗后 7d	治疗后 14d	治疗后 28d
对照组	80	2.516±0.273	2.571±0.282	2.602±0.291	3.154±0.369
试验组	238	2.485±0.267	3.024±0.283	4.256±0.392	6.678±0.747
<i>t</i>		0.893	12.397	34.651	40.534
<i>P</i>		0.372	<0.001	<0.001	<0.001

注:试验组:采用普拉洛芬滴眼液联合玻璃酸钠滴眼液治疗;对照组:采用玻璃酸钠滴眼液治疗。

表7 两组患者治疗不同时间患者焦虑和抑郁程度得分比较

 $(\bar{x} \pm s, \text{分})$

组别	例数	SAS 得分				ECES-D 得分			
		治疗前	治疗后 7d	治疗后 14d	治疗后 28d	治疗前	治疗后 7d	治疗后 14d	治疗后 28d
对照组	80	52.376±9.894	49.419±9.175	46.759±8.162	42.493±7.536	23.467±11.182	21.284±10.539	18.853±9.071	15.536±7.285
试验组	238	52.583±9.917	45.218±8.041	42.035±7.836	38.147±6.978	23.659±11.205	18.372±10.183	14.028±6.157	10.133±4.364
<i>t</i>		0.005	3.898	4.616	4.722	0.133	2.193	5.333	7.965
<i>P</i>		0.996	<0.001	<0.001	<0.001	0.895	0.029	<0.001	<0.001

注:试验组:采用普拉洛芬滴眼液联合玻璃酸钠滴眼液治疗;对照组:采用玻璃酸钠滴眼液治疗。

0.564),对照组治疗后 14d 与治疗后 7d 相比,差异无统计学意义($P=0.218$);试验组治疗后 7d 显著增加,差异有统计学意义($P<0.001$),治疗后 14d 显著多于治疗后 7d,差异有统计学意义($P<0.001$);治疗后 28d 两组患者泪液分泌量均显著多于治疗后 14d,差异均有统计学意义($P<0.001$)。试验组在治疗后 7、14、28d 泪液分泌量均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.001$),见表 6。

2.6 治疗不同时间患者的心理状况 治疗不同时间点两组焦虑程度和抑郁程度比较,差异均有统计学意义(SAS: $F_{\text{时间}}=67.198, F_{\text{组间}}=54.281$, 均 $P<0.001$; ECES-D: $F_{\text{时间}}=33.281, F_{\text{组间}}=29.768$, 均 $P<0.001$)。对照组治疗后 7d 焦虑程度和抑郁程度与治疗前相比差异均无统计学意义($P=0.779, 0.884$),试验组治疗后 7d 焦虑程度和抑郁程度显著降低,差异均有统计学意义($P<0.001$);治疗后 14、28d 与治疗前相比,两组患者焦虑程度和抑郁程度得分均显著降低,差异均有统计学意义($P<0.001$),且治疗后 28d 显著低于治疗后 14d,差异均有统计学意义($P<0.001$);对照组治疗后 14d 与治疗 7d 比较,差异无统计学意义($P=0.061, 0.112$);试验组在治疗后 7、14、28d 均显著降低,两两比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后试验组 SAS 得分及 CES-D 得分均显著低于对照组,差异

均有统计学意义($P<0.001$),见表 7。

3 讨论

近年来,有学者认为干眼症是由于生理环境的破坏,引发了非感染性免疫相关炎症的发生,因此,干眼症也属于炎症性疾病。治疗干眼症首先要降低泪膜的渗透性张力,并使眼表细胞下的微环境得到良好保护,因而消除致炎介质以抑制炎症反应是治疗的重要目的^[6-7]。作为非甾体类抗炎药,普拉洛芬属于丙酸类化合物且具有三环结构,能够非选择性的抑制环氧合酶(cyclooxygenase, COX)的活性,在花生四烯酸分解生成前列腺素、前列环素及血栓素 A2 的过程中发挥阻断作用,使 T 淋巴细胞和粒细胞反应发生改变,进而使单核细胞及粒细胞的迁移和吞噬作用降低^[8];另外,普拉洛芬在 T 淋巴细胞的激活中,使肿瘤坏死因子- α 、白介素-2 及干扰素- γ 的生成受到调节,进而发挥其抗炎作用^[9]。有研究报道,轻中度干眼症患者使用 0.1% 普拉洛芬滴眼液,结膜上皮细胞中炎症因子 HLA-DR 的表达水平降低^[10]。在苯扎氯铵诱导的小鼠干眼模型中,普拉洛芬具有治疗效果^[11]。此外非甾体抗炎药可缓解眼部不适和疼痛,对眼表的炎症反应有预防或减轻作用^[12]。玻璃酸钠是一种临床常见的天然高分子化合物类眼科药物,其

具有的黏弹性可完全浸润角膜并始终处于湿润状态,对角膜摩擦状况能够有效改善,进而对角膜起到保护作用;另外,其保水性可显著改善视力,然而,玻璃酸钠滴眼液不能消除炎症反应^[13]。本研究首先分析了所选研究对象的一般资料情况,确定患者性别、年龄、病程、严重程度等均无显著差异则具有可比性。分别采用普拉洛芬和玻璃酸钠滴眼液对干眼症患者进行治疗,治疗后7d与治疗前相比,采用玻璃酸钠滴眼液的对照组在患者自觉症状、结膜充血程度、泪膜破裂时间、角膜荧光素染色及泪液分泌方面均无显著差异($P>0.05$);对照组在治疗后14、28d与治疗前相比症状得到显著改善。采用普拉洛芬滴眼液联合玻璃酸钠滴眼液的试验组患者在治疗后7d,各方面症状均得到显著改善,且随着治疗时间的延长,治疗效果更加显著。在同一治疗时间,两组间比较,使用普拉洛芬滴眼液联合玻璃酸钠滴眼液组在患者自觉症状、结膜充血程度、泪膜破裂时间、角膜荧光素染色及泪液分泌方面的疗效均明显优于玻璃酸钠滴眼液组,差异均有统计学意义($P<0.001$)。

干眼症的诱发因素多样且病因不明,难以根治,慢性病程使患者的日常生活和社会活动明显受限,因而患者担忧自身病情并产生焦虑甚至抑郁情绪,最终影响到心理健康^[14]。焦虑和抑郁是两种常见的精神科疾病,由非真实存在的威胁导致的紧张、恐惧及焦虑等情绪障碍属于焦虑症范畴;而常伴有睡眠障碍、焦虑及躯体不适等症状,且有心境持久低落的神经症即为抑郁症^[15]。有研究分析,相比正常人群,干眼患者更倾向于发生焦虑或抑郁等心理疾病^[16]。本研究分别采用焦虑自评量表和抑郁自评量表评估患者心理状况,干眼症患者均存在不同程度的焦虑或抑郁,治疗后随着病情的好转,焦虑或抑郁症状得到改善,采用普拉洛芬滴眼液联合组在治疗后7d即有明显好转,玻璃酸钠滴眼液组在治疗后14d逐渐好转;在同一治疗时间点,相比玻璃酸钠滴眼液组,普拉洛芬滴眼液联合玻璃酸钠滴眼液组患者的焦虑或抑郁程度均显著减轻,以上结果说明,普拉洛芬滴眼液联合玻璃酸钠滴眼液起效快且疗效显著,干眼症患者的心理状况随着病情的显著减轻也得到明显改善。

综上,普拉洛芬滴眼液联合玻璃酸钠滴眼液治疗干眼症起效快且疗效显著,患者自觉症状显著改善,结膜充血和角膜荧光素染色减轻,泪膜破裂时间延长,泪液分泌量增加,患者焦虑或抑郁程度显著好转。然而,在干眼症的

抗炎治疗中,对于普拉洛芬滴眼液何时用药停药,单独使用或是联合其它药物,以及如何根治,以发挥其更大的疗效,仍需进一步观察研究。

参考文献

- 1 Tsubota K, Yokoi N, Shimazaki J, et al. New Perspectives on Dry Eye Definition and Diagnosis: A Consensus Report by the Asia Dry Eye Society. *Ocul Surf* 2017;15(1):65-76
- 2 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). *中华眼科杂志* 2013;49(1):73-75
- 3 郑敏明, 许燕. 干眼症患者的临床特征分析. *现代医药卫生* 2017;33(1):108-110
- 4 Liew M, Zhang M, Kim E, et al. Prevalence and predictors of Sjögren's syndrome in a prospective cohort of patients with aqueous-deficient dry eye. *BJO* 2016; 96(12):1498
- 5 杨燕宁, 朱伽月, 宋秀胜, 等. 环孢素 A 临床应用的研究进展. *国际眼科杂志* 2017;17(3):463-466
- 6 Galor A, Levitt RC, Felix ER, et al. Neuropathic ocular pain: an important yet under evaluated feature of dry eye. *Eye* 2016; 29(3):301-312
- 7 李冬梅, 李朝晖, 孟繁娟. 非甾体类抗炎药联合人工泪液治疗干眼症的疗效分析. *临床医药文献电子杂志* 2016;3(57):11329
- 8 蔡丽萍, 张宏. 炎症免疫相关信号通路在干眼发病机制中的研究进展. *国际眼科杂志* 2016;16(6):1084-1088
- 9 Fernandez KB, Epstein SP, Raynor GS, et al. Modulation of HLA-DR in dry eye patients following 30 days of treatment with a lubricant eyedrop solution. *Clin Ophthalmol* 2015;9(9):1137-1145
- 10 Yang QC, Bao J, Li C, et al. A murine model of dry eye induced by topical administration of erlotinib eye drops. *Int J Mol Med* 2018;41(3):1427-1436
- 11 赵光明, 赵平, 倪宝玲, 等. 人工泪液联合普拉洛芬治疗青光眼术后干眼症的疗效. *国际眼科杂志* 2015;15(2):370-372
- 12 Mckeage K, Lyseng-Williamson KA. Hialid®/Hyalein® (sodium hyaluronate) ophthalmic solution in dry eye syndrome: a profile of its use. *Drug Ther Perspect* 2018;34(9):405-410
- 13 Fariselli C, Giannaccare G, Fresina M, et al. Trehalose/hyaluronate eyedrop effects on ocular surface inflammatory markers and mucin expression in dry eye patients. *Clin Ophthalmol* 2018;12:1293-1300
- 14 Barabino S, Labetoulle M, Rolando M, et al. Understanding Symptoms and Quality of Life in Patients With Dry Eye Syndrome. *Ocul Surf* 2016;14(3):365-376
- 15 胡昌清, 朱雪泉, 丰雷, 等. 中国抑郁障碍防治指南(第二版)解读: 药物治疗原则. *中华精神科杂志* 2017;50(3):172-174
- 16 刘杰, 尹东芳, 张莉, 等. 干眼症与焦虑及抑郁水平相关性研究. *人民军医* 2016;59(12):1270-1271