

高浓度玻璃酸钠滴眼液治疗中重度干眼的临床研究

田玉景, 张 钦

作者单位: (214023) 中国江苏省无锡市, 南京医科大学附属无锡市人民医院

作者简介: 田玉景, 毕业于上海交通大学, 硕士, 眼科医师, 研究方向: 眼表面疾病学。

通讯作者: 田玉景. tianyujinghua2006@126.com

收稿日期: 2014-03-19 修回日期: 2014-05-09

Clinical study on high concentrations of sodium hyaluronate eye drops for moderate to severe dry eye

Yu-Jing Tian, Qin Zhang

Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi 214023, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Yu - Jing Tian. Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi 214023, Jiangsu Province, China. tianyujinghua2006@126.com

Received: 2014-03-19 Accepted: 2014-05-09

Abstract

• **AIM:** To observe the efficacy of high concentrations of sodium hyaluronate (3g/L SH) for moderate to severe dry eye.

• **METHODS:** Forty moderate to severe dry eye patients were included in the study according to the diagnosis criteria and randomized into two groups. The patients of the trial group received topical administration of high concentration sodium hyaluronate (3g/L), and those of the control group received sodium hyaluronate (1g/L) plus recombinant human epidermal growth factor. The dry eye symptom scores, ocular surface disease index (OSDI) scores, tear film break-up time (BUT), Schirmer I test and corneal fluorescein staining score were evaluated. All the indexes were compared between the two groups 2wk before and after treatment.

• **RESULTS:** There were no significant differences of the indicators between the two groups before treatment. After 2wk treatment, the differences were statistically significant compared to former except for the Schirmer I test. Compared with the control group, the symptom scores and the OSDI scores were lowered. No significant differences were found in the other indicators between these two groups.

• **CONCLUSION:** Topical usage of high concentrations of

sodium hyaluronate (3g/L) is beneficial for remitting the ocular symptoms in moderate to severe dry eyes, and also improve the quality of life of patients.

• **KEYWORDS:** dry eye; therapy; sodium hyaluronate; high concentration

Citation: Tian YJ, Zhang Q. Clinical study on high concentrations of sodium hyaluronate eye drops for moderate to severe dry eye. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(6):1110-1112

摘要

目的: 观察高浓度玻璃酸钠滴眼液治疗中重度干眼的临床疗效。

方法: 中重度干眼患者 40 例随机分成试验组和对照组, 每组各 20 例。试验组用玻璃酸钠滴眼液 (3g/L)、对照组玻璃酸钠滴眼液 (1g/L) 联合重组人表皮生长因子滴眼液治疗, 治疗前和治疗 2wk 后, 通过症状评分、眼表疾病指数 (OSDI) 评分、泪膜破裂时间 (BUT)、泪液分泌试验 (Schirmer I test, S I t)、角膜荧光素染色评分 (FL) 等评价两组疗效。

结果: 治疗前, 两组各项指标差异均无统计学意义。治疗 2wk 后, 除 S I t 外, 两组的其他指标和治疗前相比, 差异均有统计学意义; 两组间相比, 除症状评分和 OSDI 差异有统计学意义, 余无统计学差异。

结论: 高浓度玻璃酸钠滴眼液治疗中重度干眼, 能有效缓解眼部不适症状, 提高患者生存质量。

关键词: 干眼; 治疗; 玻璃酸钠; 高浓度

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2014.06.35

引用: 田玉景, 张钦. 高浓度玻璃酸钠滴眼液治疗中重度干眼的临床研究. 国际眼科杂志 2014;14(6):1110-1112

0 引言

干眼是一种多因素的泪液和眼表疾病, 可引起眼部不适、视觉障碍和泪膜不稳定及眼表损害, 伴有泪膜渗透压增加和眼表炎症^[1]。流行病学研究发现干眼的患病率大约在 5.5% ~ 33.7%^[2], 随着电脑、手机等视频终端的普及, 干眼的患病情况呈现上升及年轻化趋势, 干眼的程度也有加重的趋势。干眼的治疗中人工泪液是一线用药^[2], 对于轻度干眼滴用常规人工泪液后可缓解眼部不适症状, 而对于中重度干眼的疗效欠佳。本研究应用高浓度玻璃酸钠滴眼液 (3g/L) 治疗中重度干眼, 取得较好临床疗效。

1 对象和方法

1.1 对象 选择我院眼科 2013-10/2014-01 门诊诊断为

表1 两组治疗前各项指标比较

眼表检测指标	$\bar{x} \pm s$			
	试验组	对照组	<i>t</i>	<i>P</i>
症状评分(分)	2.40±0.50	2.25±0.44	1.000	0.324
BUT(s)	2.20±1.28	2.30±1.13	0.262	0.795
S I t(mm/5min)	3.05±1.79	2.75±2.07	0.490	0.627
FL(分)	5.00±1.62	5.10±1.71	0.190	0.851
OSDI(分)	44.25±12.99	41.55±14.29	0.625	0.536

表2 两组治疗后各项指标改善值与治疗前比较

眼表检测指标	$\bar{x} \pm s$					
	试验组	<i>t</i>	<i>P</i>	对照组	<i>t</i>	<i>P</i>
症状评分(分)	1.90±0.55	15.379	0.000	1.40±0.50	12.457	0.000
BUT(s)	2.25±0.97	10.411	0.000	2.30±1.03	9.976	0.000
S I t(mm/5min)	0.60±1.27	2.108	0.050	0.60±1.50	1.788	0.090
FL(分)	3.40±1.27	11.943	0.000	3.40±1.10	13.880	0.000
OSDI(分)	27.30±9.54	12.794	0.000	21.60±6.69	12.865	0.000

表3 两组间治疗后各项指标比较

眼表检测指标	$\bar{x} \pm s$			
	试验组	对照组	<i>t</i>	<i>P</i>
症状评分(分)	0.50±0.69	0.85±0.75	2.994	0.005
BUT(s)	4.45±1.23	4.60±1.54	0.158	0.875
S I t(mm/5min)	3.65±1.09	3.35±1.31	0.000	1.0
FL(分)	1.60±1.05	1.70±1.13	0.000	1.0
OSDI(分)	16.95±6.08	19.75±11.64	2.188	0.035

中重度干眼的患者40例,其中男19例,女21例,年龄18~79岁。干眼诊断标准^[2]:(1)有干燥感、异物感、烧灼感、疲劳感、不适感、视力波动等主观症状之一和BUT≤5s或Schirmer I试验(无表面麻醉)≤5mm/5min可诊断为干眼;(2)有干燥感、异物感、烧灼感、疲劳感、不适感、视力波动等主观症状之一和5s<BUT≤10s或5mm/5min<Schirmer I试验(无表面麻醉)≤10mm/5min时,同时有角结膜荧光素染色阳性可诊断为干眼。主观症状分为无、轻、中、重四个等级,分别计为0,1,2,3分,中重度干眼入选标准:中重度主观症状,有角结膜荧光素染色。排除标准:有类风湿性关节炎、干燥综合征等全身免疫性疾病者;治疗前1wk内及治疗期间局部或全身使用糖皮质激素、非甾体类抗炎药、免疫抑制剂等药物。本次研究通过本单位临床伦理委员会批准,所有受试者均已签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 将40例中重度干眼患者随机分为两组,每组20例。试验组:玻璃酸钠滴眼液(3g/L),4次/d,1滴/次;对照组:玻璃酸钠滴眼液(1g/L)联合重组人表皮生长因子滴眼液,4次/d,1滴/次。两组玻璃酸钠滴眼液仅浓度有差异,疗程为2wk,治疗前和治疗2wk后分别行干眼症状和体征、OSDI的评分并记录。

1.2.2 检查项目及方法 (1)泪膜破裂时间(BUT):将无菌荧光素试纸条接触下睑外眼角,使用钴蓝光观察,嘱患者眨眼数次,使用秒表计时自最后一次瞬目后自然平时睁眼至角膜表面出现第一个黑斑或黑线的时间。(2)角膜荧光素染色评分(FL):荧光素染色后使用钴蓝光观察角膜染色情况,采用0~12分制方法记录染色结果(将角膜

划分为4个象限,每个象限为0~3分。无染色为0分,1~30个点状着色为1分,>30个点状着色但染色未融合为2分,3分为出现角膜点状着色融合、丝状物及溃疡等)^[2]。(3)泪液分泌试验(Schirmer I test,S I t):将5mm×30mm的试纸置于无表面麻醉的下结膜囊外1/3处,避免触及角膜,记录5min后滤纸湿长。(4)OSDI评分:采用眼表疾病指数问卷评价对患者生活质量的影响,OSDI评分计为0~100分,分数越高提示造成生存质量下降的问题越多。

统计学分析:采用SPSS 11.0软件系统建立数据库并进行分析,数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,每组用药前和用药后应用配对样本*t*检验,两组各项指标的比较应用独立样本*t*检验,两组性别的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 定为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料分析 试验组男11例,女9例,年龄47.15±20.92岁;对照组男8例,女12例,年龄52.80±21.74岁,两组性别($\chi^2 = 0.902, P = 0.342$),年龄($t = 0.837, P = 0.408$)差异无统计学意义。用药期间所有患者均无药物不良反应发生。

2.2 两组患者临床指标分析 治疗前两组间症状评分,OSDI,BUT,S I t及FL评分差异无统计学意义($P > 0.05$,表1)。各组内治疗2wk后与治疗前相比,症状评分,OSDI,BUT,FL评分差异有统计学意义($P < 0.05$),S I t差异无统计学意义($P > 0.05$,表2)。治疗2wk后两组间各项指标相比,症状评分和OSDI差异有统计学意义($P < 0.05$),BUT,S I t及FL评分差异无统计学意义($P > 0.05$,表3)。

3 讨论

干眼是眼科门诊常见病,人工泪液是治疗干眼的一线用药,润滑眼表面是人工泪液的最主要功能,同时它可以补充缺少的泪液,稀释眼表面的可溶性炎症介质,降低泪液渗透压并减少高渗透压引起的眼表面反应^[2]。轻度干眼患者经过积极补充人工泪液治疗后,可缓解眼部不适症状,中重度干眼患者需联合应用人工泪液、生长因子、抗炎药物^[3](非甾体类抗炎药、糖皮质激素等)等,而联合用药可能加重患者的经济负担,并且患者的依从性也会降低。

玻璃酸钠是一种氨基聚糖,具有非牛顿液体的特性和极好的生物相容性,其溶液具有高度黏弹性,黏度随切变力的增大而明显减小,即使黏度高,仍可眨眼自如而没有黏糊感,由于分子上带有大量负电荷,可以吸附大量水,从而润滑眼表,其可与纤维连接蛋白结合,促进角结膜上皮的连接和伸展,从而促进角膜上皮细胞的修复。

本研究采用单用玻璃酸钠滴眼液(3g/L)与联合应用玻璃酸钠(1g/L)和重组人表皮生长因子作为对照治疗中重度干眼,结果显示:两组治疗后与治疗前相比,症状评分、OSDI评分、BUT、FL均有明显改善,S I t试验无明显改善。两组之间各项指标变化值相比较,试验组在缓解干眼主观症状和降低OSDI评分方面优于对照组,分析原因可能因3g/L玻璃酸钠浓度高,在眼表停留时间长,保湿效果好,可较好润滑眼表,缓解干眼不适症状,玻璃酸钠缓解眼部不适症状主要有眼部异物感,发痒,灼热,流泪,畏光和干燥感^[4]。OSDI评分主要是评价干眼对患者生活质量的影响,试验组与对照组相比,可较好缓解眼部不适、改善视功能、提高环境因素耐受性,OSDI评分表在判断干眼的严重程度上有良好的可信度和有效度^[5],所以两组比较结

果和症状结果基本一致,高浓度玻璃酸钠可提高中重度干眼患者的生存质量。但是在改善干眼体征BUT、S I t试验及FL方面两组之间无明显差异,试验组玻璃酸钠浓度高,在眼表停留时间长,可降低眼表面泪液蒸发率,增加泪膜的稳定性^[6],促进角结膜上皮的修复。而对照组采用联合用药,每天点眼次数较试验组增加一倍,点眼次数频繁可能会使患者的依从性降低,增加局部频繁用药的潜在副作用,并且可能会加重患者的经济负担。

综上所述,单用高浓度玻璃酸钠滴眼液,能有效改善中重度干眼患者的眼部不适症状和提高患者生存质量;与联合用药相比,单用高浓度玻璃酸钠滴眼液点眼次数少,有助于提高患者的依从性和降低局部频繁用药的潜在副作用,一定程度上也可减轻患者的经济负担。本研究也有不足之处,样本量小且观察时间短,增大样本及长期应用的疗效尚不清楚,需要进一步、长时间的临床研究。

参考文献

- 1 Lemp M, Baudouin C, Baum J, et al. The definition and classification of dry eye disease: report of the definition and classification subcommittee of the international dry eye workshop. *Ocul Surf* 2007;5(2):75-92
- 2 中华医学会眼科学分会角膜病组. 干眼临床诊疗专家共识(2013年). *中华眼科杂志* 2013;49:73-75
- 3 李东辉,龙琴,卞爱玲,等. 普拉洛芬滴眼液治疗中重度干眼的随机对照研究. *中华实验眼科杂志* 2012;30(5):445-449
- 4 Saeed N, Qazi Z, H Butt N, et al. Effectiveness of sodium hyaluronate eye gel in patients with dry eye disease: a multi-centre, open label, uncontrolled study. *Pak J Med Sci* 2013;29(4):1055-1058
- 5 Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, et al. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol* 2000;118(5):615-621
- 6 McCann LC, Tomlinson A, Pearce EI, et al. Effectiveness of artificial tears in the management of evaporative dry eye. *Cornea* 2012;31(1):1-5