

人工泪液联合非甾体抗炎药治疗干眼症疗效及安全性研究

张国英

作者单位: (315450) 中国浙江省杭州市余杭区第五人民医院眼科

作者简介: 张国英, 本科, 住院医师, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 张国英. zgy_19700815@126.com

收稿日期: 2015-06-05 修回日期: 2015-10-20

Clinical efficacy and safety studies on dry eye patients treated with artificial tears and non-steroidal anti-inflammatory drug

Guo-Ying Zhang

Department of Ophthalmology, the Fifth People's Hospital of Yuhang District, Hangzhou 315450, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Guo-Ying Zhang. Department of Ophthalmology, the Fifth People's Hospital of Yuhang District, Hangzhou 315450, Zhejiang Province, China. zgy_19700815@126.com

Received: 2015-06-05 Accepted: 2015-10-20

Abstract

• **AIM:** To investigate clinical efficacy and safety of artificial tears combined with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) on treating dry eyes in order to improve the level of clinical diagnosis and treatments.

• **METHODS:** One hundred and two patients with dry eyes from July 2012 to July 2014 were selected, and they were divided into observation group (51 patients) and control group (51 patients). Patients in control group were treated with NSAID. Patients in observation group were treated with artificial tears and NSAID. Indicators of the two groups were observed before and after treatments.

• **RESULTS:** The cure rate and total effective rate of control group were 23.5% and 76.5%, those of observation group were 35.3% and 92.2%. The differences were statistically significant ($P < 0.05$) between two groups. The differences of the two groups before and after treatments on BUT, FL, rose Bengal, ISV, IVA, S I t were statistically significant ($P < 0.05$). Adverse reactions: in control group, the rate of eyelid redness, irritated by foreign body, conjunctival hyperemia or edema, secretions, itching were 13.7%, 7.8%, 11.8%, 5.9%, 5.9% respectively, those of the observation group

were 3.9%, 2.0%, 2.0%, 0, 2.0%. The differences between the two groups on those items were statistically significant ($P < 0.05$), except on itching.

• **CONCLUSION:** The artificial tears combined with NSAID have remarkable effect on the treatment of dry eyes and have lower rate of adverse reaction.

• **KEYWORDS:** artificial tears; non-steroidal anti-inflammatory drug; dry eye; clinical effect

Citation: Zhang GY. Clinical efficacy and safety studies on dry eye patients treated with artificial tears and non-steroidal anti-inflammatory drug. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(11):1953-1955

摘要

目的: 探讨人工泪液联合非甾体抗炎药治疗干眼症疗效和安全性, 以期提高临床诊治水平。

方法: 选取 2012-07/2014-07 干眼症患者 102 例为研究对象, 分成 2 组, 对照组 51 例, 予非甾体抗炎药治疗, 观察组 51 例, 加用人工泪液治疗, 观察治疗后两组患者相关指标变化情况。

结果: 对照治愈率 23.5%, 总有效率 76.5%, 观察组治愈率 35.3%、总有效率 92.2%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗前后两组在 BUT、FL、虎红、ISV、IVA、S I t 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后组间 BUT、FL、虎红、ISV、IVA、S I t 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 不良反应: 对照组眼睑发红、异物刺激感、结膜充血或水肿、分泌物、瘙痒发生率分别为 13.7%、7.8%、11.8%、5.9%、5.9%, 观察组相对应分别为 3.9%、2.0%、2.0%、0、2.0%, 两组比较除瘙痒外差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论: 人工泪液联合非甾体抗炎药治疗干眼症临床效果显著, 不良反应低。

关键词: 人工泪液; 非甾体抗炎药; 干眼症; 临床效果

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.11.31

引用: 张国英. 人工泪液联合非甾体抗炎药治疗干眼症疗效及安全性研究. 国际眼科杂志 2015;15(11):1953-1955

0 引言

干眼症又称角结膜干燥症, 是一种临床常见眼科疾病, 是因为眼泪质量和动力学异常引起眼泪稳定性下降, 同时伴有眼部不适总称。临床表现为眼部干涩、眼痒、眼

表1 两组治疗1mo疗效比较

组别	例数					例(%)
		治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	51	12(23.5)	17(33.3)	10(19.6)	12(23.5)	76.5
观察组	51	18(35.3)	21(41.2)	8(15.7)	4(7.8)	92.2

表2 两组治疗前后相关指标比较

组别		BUT(s)	FL(分)	虎红(分)	ISV	IVA	S I t(mm/5min)
对照组	治疗前	7.01±1.74	0.21±0.64	0.57±0.94	6.27±3.63	0.15±0.13	10.48±6.24
	治疗后	8.15±1.82	0.63±0.56	0.35±0.67	34.13±10.34	0.24±0.15	9.03±4.56
	<i>t</i>	5.624	6.257	7.251	5.635	5.263	6.372
	<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
观察组	治疗前	7.03±1.76	0.22±0.65	0.56±0.96	6.29±3.65	0.14±0.14	10.51±6.22
	治疗后	9.11±1.87	0.81±0.57	0.21±0.58	41.33±11.03	0.35±0.21	8.21±3.65
	<i>t</i>	6.367	5.724	6.241	7.148	5.625	6.773
	<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表3 两组治疗1mo后不良反应比较

组别	例数	例(%)				
		眼睑发红	异物刺激感	结膜充血或水肿	分泌物	瘙痒
对照组	51	7(13.7)	4(7.8)	6(11.8)	3(5.9)	3(5.9)
观察组	51	2(3.9)	1(2.0)	1(2.0)	0	1(2.0)

部异物感或灼热感,伴有畏光、充血等,严重者角膜上皮破裂等,影响视力。目前该疾病尚无根治方法,本次研究就通过观察人工泪液联合非甾体抗炎药治疗干眼症效果,以期丰富临床诊治水平,提高临床效果。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2012-07/2014-07干眼症患者102例为研究对象,分成2组,对照组51例,其中男31例,女20例;年龄21~55(平均35.8±2.7)岁;病程2wk~3a,平均1.2±0.3a。观察组51例,男33例,女18例;年龄20~53(平均36.1±3.0)岁;病程3wk~3.2a,平均1.5±0.4a。两组患者在年龄、病程等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准符合美国眼科研究所1995年制定的诊断标准^[1],即角膜荧光染色(+),泪膜破裂时间在10s以下,泪液分泌试验低于10mm/5min,均排除合并严重肝肾功能损害者,对药物过敏者,排除近期使用影响角膜上皮细胞生长药物。

1.2 方法 对照组予非甾体抗炎药,药物有羧甲基纤维素钠滴眼液每日1滴,每日4次,普拉洛芬滴眼液每次1滴,每日4次。观察组加用人工泪液治疗,每次1~2滴,每日4次,均治疗1mo。观察两组治疗后发生不良反应包括眼睑发红、异物刺激感、结膜充血或水肿、分泌物、瘙痒等。

疗效判定:荧光素钠染色(FL),将角膜分成4个象限,每个象限分成0、1、2、3分,共0~12分;虎红染色评分,将睑裂区分成鼻侧结膜、角膜和颞侧结膜3个等分,每个象限0~3分,分成0、1、2、3分,共0~9分。观察角膜地形图,包括角膜表面不规则指数(ISV),反映角膜瞳孔区4.5mm范围内表面规则性一个参数;角膜表面非对称性指数(IVA),表示角膜中央相隔180度对应点角膜屈光力差值参数。泪液分泌试验(S I t)、泪膜破裂时间(BUT)

变化情况^[2]。总疗效参考《实用眼科学》^[3]进行,治愈为临床症状消失,Schirmer试验10mm/5min以上,荧光染色阴性;显效为症状显著减轻,Schirmer试验5~10mm/5min,荧光染色阴性;有效为症状有所减轻,Schirmer试验在5mm/5min以下,荧光试验阳性;无效为治疗前后无改善,荧光试验强阳性,Schirmer试验在5mm/5min以下。

统计学分析:采用SPSS 16.0软件进行分析,计数资料采用 χ^2 检验,等级计数资料行秩和检验,临床总有效率采用卡方检验,同组样本不同时间段计量资料采用配对*t*检验,不同样本组间计量资料比较采用独立样本*t*检验,同一组别治疗前后的比较采用配对*t*检验, $n<5$ 的两组计数资料采用Fisher确切概率法,以 $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 对两组治疗1mo疗效进行比较,对照组治愈率23.5%、总有效率76.5%;观察组治愈率35.3%、总有效率92.2%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组治疗前后相关指标比较 对两组相关指标进行配对*t*比较,治疗前后两组在BUT、FL、虎红、ISV、IVA、S I t比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后组间BUT、FL、虎红、ISV、IVA、S I t比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组治疗1mo后不良反应发生率比较 对两组不良反应进行比较,两组比较除瘙痒外差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

3 讨论

随着社会生活环境变化,干眼症发病率有所升高,发病原因和水液层泪液分泌不足、油脂分泌不足、黏蛋白分

泌不足、泪液散失蒸发过度等有关,该疾病是慢性疾病,在临床上需长期坚持治疗。干眼症在发病机制目前有很多学说,其中炎症说为主要作用机制观点,研究认为炎症因子刺激淋巴细胞后增加了泪腺免疫攻击,干扰了腺体正常分泌,抑制了眼表感觉活性,且会引起结膜杯状细胞数量减少和功能下降,促使其分泌黏蛋白减少^[4]。另外还有细胞凋亡、性激素失调等学说。考虑到目前对该疾病无确切方法,故以对症治疗为主。

在本次研究中,非甾体抗炎药能抑制炎症细胞因子和趋化因子产生,减少基质金属蛋白酶和脂质介质合成,减少黏附因子表达,刺激淋巴细胞凋亡^[5]。羧甲基纤维素钠滴眼液的电解质含量及理化性质与天然泪液相似,黏附力强,在眼表均匀分布,停留时间长,而且不含防腐剂。普拉洛芬滴眼液作为临床上常用抗炎药物,能抑制炎症介质作用,减少干眼症临床症状和体征,其中普拉洛芬滴眼液能通过抑制环氧酶阻断花生四烯酸合成前列腺素而发挥抗炎作用^[6]。研究称非甾体抗炎药能改变粒细胞和T淋巴细胞反应,降低粒细胞和单核细胞迁移和吞噬作用^[7],通过影响T淋巴细胞,调节白介素-2等生成,对减少干眼症不适和疼痛,但其副作用明显,结合结果可见,在眼睑发红、异物刺激感、结膜充血或水肿、分泌物、瘙痒发生率上单纯采用非甾体抗炎药明显增加,分析原因可能和非选择性抑制COX-1活性有关^[8],从而促使结膜充血水肿等发生率明显增高。

人工泪液是模仿人体泪液,局部使用能提高眼部湿度和润滑能力,消除眼部不适,其作用机制是破坏角膜上皮细胞紧密连接,促使角膜通透性增加,能和角膜上皮细胞膜脂质膜结合,促使细胞膜对水和各种离子通透性增加^[9]。类似玻璃酸钠等人工泪液内含有大量负电荷阴离

子,吸收大量水分,能润滑眼表,其内的黏性糖蛋白能赋予泪液较高黏度,在眼内停留时间较长,通过纤维连接蛋白,从而促使角膜上皮连接和伸展,促进角膜上皮细胞修复^[10]。结果显示,加用该药物后副作用明显下降,这和该药物对眼睛损伤低有关,而在疗效上明显增加,这和该药物有和人体泪液类似作用有关。BUT、FL、ISV、IVA明显升高,虎红、S I t明显下降,这些指标显示的是干眼症症状改善指标,结合结果可见加用人工泪液后能改善眼部症状,对角膜的修复有明显促进作用,而在泪液分泌上明显下降,这和该药物能抑制泪液分泌有关,故其在改善干眼症状上效果显著。

参考文献

- 1 李钟睿,张晓梅,刘丽娟,等. 中药熏眼联合人工泪液治疗干眼症的临床观察. 哈尔滨医科大学学报 2012;46(2):184-185
- 2 宋念东,宋爱东. 干眼症的病因诊断和药物治疗进展. 眼科新进展 2011;21(6):454-455
- 3 吴俊姬. 调查分析非甾体抗炎药在眼科应用中不良反应现象. 医学信息 2013;16(1):605
- 4 陈瑞,段虎成. 人工泪液在干眼症防护中的应用效果探析. 医药前沿 2014;11(1):212-213
- 5 马玲,杜显丽,陈敏,等. 非甾体抗炎药对于LASIK术后干眼的疗效分析. 国际眼科杂志 2012;12(6):1069-1072
- 6 宿可昕,王兴民,马娟,等. 普南扑灵治疗干眼症的临床疗效观察. 首都医药 2014;22(4):76-77
- 7 朱光辉,王奇志,蔡彩琴,等. 非甾体类抗炎药在眼科中的应用研究进展. 眼视光学杂志 2012;11(2):157-160
- 8 魏虹. 非甾体抗炎药在眼科的局部应用. 现代中西医结合杂志 2012;21(15):1705-1708
- 9 郝风芹,张杰,刘建亮,等. 人工泪液对干眼症患者眼像差及角膜地形图的影响. 中国实用眼科杂志 2012;27(7):763-765
- 10 梁冬梅,王强,李国良,等. 人工泪液凝胶联合双氯芬酸钠滴眼液治疗干眼症观察. 中国实用眼科杂志 2013;31(11):1445-1447