

小牛血去蛋白提取物眼用凝胶与双氯芬酸钠滴眼液对干眼症的临床效果比较研究

邢杰,冯秉华,贺晓 (武警辽宁总队大连医院 眼科,辽宁 大连 116013)

摘要:目的 比较玻璃酸钠滴眼液联合小牛血去蛋白提取物眼用凝胶与玻璃酸钠滴眼液联合双氯芬酸钠滴眼液治疗干眼症的临床疗效。方法 将2013年2月—2014年2月在武警辽宁总队大连医院眼科门诊和大连医科大学附属第一医院眼科门诊就诊的132例(264只眼)干眼症患者,按随机数字表法分为A组和B组,每组66例(132只眼)。A组:采用玻璃酸钠滴眼液联合小牛血去蛋白提取物眼用凝胶进行治疗;B组:采用玻璃酸钠滴眼液联合双氯芬酸钠滴眼液进行治疗。每种药物4次/d,每次1滴点眼,两种药物使用间隔时间10 min。在用药前和用药后1个月进行干眼主观症状评分、泪膜破裂时间(BUT)、泪液分泌试验(Schirmer I)、角膜荧光素染色检查,以比较及评价两组治疗效果。结果 治疗后1个月,除泪液分泌试验比较无统计学意义外,主观症状评分、泪膜破裂时间、角膜荧光素染色检查均比治疗前有统计学意义($P < 0.05$)。结论 治疗干眼症玻璃酸钠滴眼液联合双氯芬酸钠滴眼液疗效优于玻璃酸钠滴眼液联合小牛血去蛋白提取物眼用凝胶滴眼液的疗效。

关键词:干眼症;玻璃酸钠滴眼液;小牛血去蛋白提取物眼用凝胶;双氯芬酸钠滴眼液

中图分类号:R 777.34 文献标志码:A doi:10.3969/j.issn.1671-3826.2014.06.21 文章编号:1671-3826(2014)06-0608-03

Clinical comparative study between deproteinised calf blood extract eye gel and diclofenac sodium eye drops in treatment of dry eye syndrome Xing Jie, Feng Binghua, He Xiao (Dalian Hospital of Liaoning Corps, Armed Police Force, Dalian Liaoning 116013, China)

Abstract: Objective To compare the clinical effectiveness between sodium hyaluronate eye drops combined with deproteinised calf blood extract eye gel and sodium hyaluronate eye drops combined with diclofenac sodium eye drops on dry eye syndrome.

Methods This randomized clinical trial comprised 132 patients (264 eyes) with dry eye syndrome (from February 2013 to February 2014 in Dalian hospital of Liaoning corps and first affiliated hospital of Dalian medical university) who were divided into Group A and Group B with [$n = 66$ (132 eyes) in each group]. Group A was given sodium hyaluronate eye drops combined with deproteinised calf blood extract eye gel, while Group B was given sodium hyaluronate eye drops combined with diclofenac sodium eye drops. Drug was given 4 times per day (1 drop per time), with a 10-minute interval between the two combined drugs. Subjective symptom scores, tear film breakup time (BUT), Schirmer I test and corneal fluorescein staining were evaluated one month before and after treatment so as that the effectiveness would be compared. **Results** All the evaluations except Schirmer I test were of statistical difference between the two groups, i. e. the regimen including diclofenac sodium eye drops is the better ($P < 0.05$). **Conclusion** Sodium hyaluronate eye drops combined with diclofenac sodium eye drops is more therapeutically effective on dry eye.

Key words: dry eye syndrome; sodium hyaluronate eye drop; deproteinised calf blood extract eye gel; diclofenac sodium eye drop

干眼症是指泪液质和量的动力学异常所导致的泪膜稳定性下降或眼表面异常,并伴随眼部不适症状,从而导致以眼表组织病变为特征的一类疾病的总称^[1]。近年来随着视频终端的广泛使用及居住,办公环境空调设施的普及,干眼症已成为全球流行性疾病,我国发病率逐年上升并有年轻化的趋势。干眼病因繁多、病理过程复杂,其中炎症在干眼发病机制中的重要性在近年研究中已得

到证实,且此种炎症为非感染性的免疫相关炎症,研究表明干眼症患者的泪腺和结膜组织中有大量淋巴细胞浸润^[2],其释放的炎症因子会损害正常泪液分泌的神经传导,影响泪液分泌的质和量,同时泪腺,眼表上皮细胞的凋亡增加及淋巴细胞的凋亡抑制会造成组织破坏和炎症的持续激活状态,形成恶性循环。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以2013年2月—2014年2月在武警辽宁总队大连医院眼科门诊与大连医科大学附属第一医院眼科门诊就诊的干眼患者132例

作者简介:邢杰(1968-),女,辽宁大连人,副主任医师,目前主要从事临床眼科疾病研究

(264只眼)作为研究对象,按随机数字表法分为A组和B组,每组66例(132只眼)。A组中男58例,女74例,平均年龄(42.65±16.32)岁;B组中男57例,女75例,平均年龄(43.45±17.92)岁。

1.2 试验方案 A组:应用玻璃酸钠滴眼液联合小牛血去蛋白提取物眼用凝胶。B组:应用玻璃酸钠滴眼液联合双氯芬酸钠滴眼液。每种药物4次/d,每次1滴点入结膜囊内,两种药物使用间隔时间10 min,用药于室温下进行,用药前需洗净双手。在用药前、用药后1个月进行干眼主观症状评分、泪膜破裂时间(BUT)、泪液分泌试验(Schirmer I)、角膜荧光素染色检查,所有检查均于大连医科大学附属第一医院眼科门诊完成,所有数据采集由同一名医师完成。

1.3 检查方法 (1)主观症状评分:干涩感、异物感、烧灼感、眼痛感、畏光、流泪、分泌物增多、视物模糊、视疲劳,其中2项或2项以上为阳性,每项症状按严重程度分为1~3分,累计各项总分(1~27分)。(2)泪膜破裂时间(BUT):将受试者下结膜囊内滴1滴2%荧光素钠后嘱患者闭眼,透过裂隙灯钴蓝滤光片观察从患者睁眼到出现第一个破裂斑的时间,泪膜破裂时间<10 s为异常。(3)泪液分泌试验(Schirmer I):在不点表面麻醉药的情况下,将泪液检测滤纸条折弯5 mm,并置于下睑内侧1/3结膜囊内,其余部分于眼睑皮肤表面,轻

闭双眼,5 min后测量滤纸被泪水浸润的长度,<10 mm/5 min为低分泌,<5 mm/5 min为干眼。

(4)角膜荧光素染色:荧光素钠溶液滴入结膜囊内,生理盐水冲洗后,裂隙灯钴蓝光下观察,角膜上皮缺损为阳性,将角膜分为4个象限,确定无染色为0分,有染色则分为轻、中、重3级,共0~12分。

1.4 统计学方法 应用SPSS 13.0统计学软件进行数据处理,症状评分、泪膜破裂时间、泪液分泌试验、角膜荧光素染色评分以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用药前与用药后1个月组内、组间比较用t检验,以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗前A组和B组患者各项检查指标结果比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。用药后1 d,两组患者的各项检查指标结果比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后1周两组患者的症状均有轻度好转,泪膜破裂时间(BUT)、泪液分泌试验(Schirmer I)结果比较差异无统计学意义($P > 0.05$),干眼主观症状评分、角膜荧光素染色检查结果比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后1个月两组患者症状均有好转,除泪液分泌试验检查结果无统计学意义外,其余各项检查指标结果比较,均有统计学意义($P < 0.05$)。详见表1。

表1 干眼症132例治疗前后各项指标比较($n=66, \bar{x} \pm s$)

组别与时间	症状评分	泪膜破裂时间	泪液分泌试验	角膜荧光素染色评分
A组				
治疗前	14.40±2.70	5.04±1.30	5.11±1.58	3.66±2.58
治疗后	10.20±2.28 ^③	8.21±5.60 ^③	4.98±3.86 ^④	3.60±2.33 ^③
B组				
治疗前	14.40±3.14 ^①	5.10±1.45 ^①	5.08±2.25 ^①	3.71±2.04 ^①
治疗后	7.86±2.13 ^{②③}	11.28±1.28 ^{②③}	5.02±1.65 ^{①④}	1.83±1.53 ^{②③}

与A组同期比较,① $P > 0.05$,② $P < 0.05$;与本组治疗前比较,③ $P < 0.05$,④ $P > 0.05$

3 讨论

干眼症又称角结膜干燥综合征(Keratoconjunctivitis sicca, KCS),根据已报道的流行病学调查,因选择人群及诊断标准不同,干眼症发病率从14.4%~33%不等,现阶段因其发病率逐年上升,在临床上越来越得到重视。干眼目前的分类有^[3]:(1)按泪液不足的原因分类(1995年由美国干眼研究小组提出的分类),共2类,泪液缺乏

型(TDDE)和泪液蒸发过强型(EDE),前者又分为Sjögren综合征相关性干眼症(SSTD)及非SS的泪液缺乏型干眼症(NSTD)。后者主要指睑板腺功能障碍(MGD)。(2)按病因分类,共4类:水液层泪腺分泌不足,油脂层分泌不足,黏液素层分泌不足,泪液过度蒸发泪膜分布不均。(3)按其自身免疫状态关系分类,共2类:单纯性干眼症,自身免疫相关性干眼症。然而,干眼的分类并

不是完全相互独立的,实际上,它们的分类常常相互交叉甚至同时存在,很少单独出现。

目前临床治疗方法主要有以下几种:(1)药物治疗:①泪液替代治疗:最佳泪液替代物是自身血清,但因来源受限,制备保存不便。局部使用人工泪液来代替水样泪液不足是目前最广泛应用的治疗方法。②促进泪液分泌药物:溴苄环己胺,盐酸毛果芸香碱,磷酸二酯酶抑制剂等药物可以促进部分患者泪液分泌,但疗效尚在研究中,未得到广泛采用。③免疫抑制治疗:慢性免疫介导的炎症反应是干眼症发病的重要因素。环孢霉素 A,可以促进淋巴细胞的凋亡,能明显减轻眼表及泪腺的炎症反应,适用于中、重度干眼症患者^[4]。糖皮质激素可用于重度干眼的短期治疗,有效缓解眼部刺激症状。④其他:维生素 A 可刺激黏液分泌,同时也抑制泪腺中淋巴细胞的浸润,近年开始尝试局部雄激素治疗 MGD,短期能改善泪膜脂质层厚度,但长期疗效有待观察^[5]。(2)手术治疗:①泪腺替代性手术:严重干眼症患者最早用腮腺导管改道植入结膜囊,但由于分泌量过大,受副交感神经支配,现已极少使用。目前颌下腺游离移植术,其分泌液成分与泪液相似,且不受副交感神经支配,以颌下腺分泌液代替泪液取得了一定效果^[6]。②保存泪液手术:泪管系统阻塞术,阻塞泪点和泪管是延缓人工泪液和自身泪液流失的最常用方法。睑裂缝合术适用于因眼睑异常所致的严重干眼症,采取关闭眼睑减少泪液蒸发。(3)其他治疗:对于视屏终端性眼病导致干眼的治疗主要以改善生活习惯,改善生活环境如室内加湿,配戴湿房镜,硅胶眼罩等方法。

但是由于上述许多方法存在材料来源受限、制备保存不便、治疗副作用大、疗效不确定、技术

要求高等诸多因素限制,在临床上大面积推广均有一定难度。而双氯芬酸钠滴眼液则无上述临床限制。它是一种衍生于苯乙酸类的非甾体抗炎药,其作用机制为抑制环氧化酶活性,从而阻断花生四烯酸向前列腺素的转化。同时,它也能促进花生四烯酸与三酰甘油结合,降低细胞内游离的花生四烯酸浓度,而间接抑制白三烯的合成。此种药物的安全性已得到临床认可,仅有少部分患者会出现短暂烧灼、刺痛、流泪症状,极少数可有结膜充血、视物模糊。不足 3% 患者可出现乏力、困倦、恶心等全身反应。无报道显示长期使用会引起眼压升高、诱发感染及加速白内障发展,所以在临床使用中具有良好的安全性。

本研究提示玻璃酸钠联合双氯芬酸钠滴眼液治疗干眼症的疗效优于玻璃酸钠滴眼液联合小牛血去蛋白提取物眼用凝胶,值得积累更多病例进一步深入研究。

参考文献:

- [1] 邹留河.角结膜干燥症的研究现状[J].眼科,2002,22(6):324-331.
- [2] 刘祖国,杨文照.干眼症的发病机制[J].眼科,2005,14(5):342-345.
- [3] 葛坚,赵家良,李晓新.眼科学[M].北京:人民卫生出版社,2005:8.
- [4] 林碧娟,刘祖国,王小云,等.环孢素治疗中重度干眼症的对照研究[J].中山大学学报(医学科学版),2006,27(3):358-360.
- [5] 沈婷.泪腺脂质成分及其与干眼症的关系[J].医学综述,2011,12(4):342-346.
- [6] Geerling G, Sieg P, Bastian GO, et al. Transplantation of the autologous submandibular gland for most severe cases of keratoconjunctivitis[J]. Ophthalmol, 1998, 105:327-335.

(收稿日期:2014-04-18;修回日期:2014-05-06)

(上接 607 页) an analysis of the contemporary literature[J]. Laryngoscope, 2011, 121(1):142-146.

- [5] 冯勇,奚玲,余晓旭,等.间接喉镜下杓状软骨拨动术临床分析[J].华西医学,2012,27(8):1232-1233.
- [6] 夏贵华,刘绍生,纪科,等.全身麻醉下环状关节复位术 8 例分析[J].临床耳鼻咽喉科杂志. 2009,23(19):900-901.
- [7] 赵华,周克文.气管插管致环状关节脱位 10 例报告[J].

2012,20(5):12-13.

- [8] 孙安科,董卫东,唐胜平,等.拨动复位术治疗气管插管后杓状软骨脱位的远期疗效[J].临床耳鼻咽喉科杂志,2003,17(9):562-563.
- [9] Miller RD. Anesthesia[M]. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone Inc, 1986:542-548.

(收稿日期:2013-11-06;修回日期:2013-11-21)