

人工泪液联合普拉洛芬治疗青光眼术后干眼症的疗效

赵光明, 赵平, 倪宝玲, 伊忠刚, 杨程, 郑晶晶

作者单位: (110003) 中国辽宁省沈阳市, 沈阳爱尔眼视光医院青光眼科

作者简介: 赵光明, 毕业于中国医科大学, 硕士, 主治医师, 副主任, 研究方向: 青光眼、白内障。

通讯作者: 赵光明. zhaoguangming515@aliyun.com

收稿日期: 2014-09-19 修回日期: 2015-01-15

Efficacy of combined pranopfen eye drops and artificial tears on the treatment of mild to moderate dry eye syndrome after trabeculectomy

Guang-Ming Zhao, Ping Zhao, Bao-Ling Ni, Zhong-Gang Yi, Cheng Yang, Jing-Jing Zheng

Department of Ophthalmology, Shenyang Aier Optometry Eye Hospital, Shenyang 110003, Liaoning Province, China

Correspondence to: Guang-Ming Zhao. Department of Ophthalmology, Shenyang Aier Optometry Eye Hospital, Shenyang 110003, Liaoning Province, China. zhaoguangming515@aliyun.com

Received: 2014-09-19 Accepted: 2015-01-15

Abstract

• AIM: To evaluate the efficacy of combined pranopfen eye drops and artificial tears on the treatment of mild to moderate dry eye syndrome after trabeculectomy.

• METHODS: This prospective case control study included 63 cases (63 eyes) of patients with mild to moderate dry eye syndrome after trabeculectomy in our hospital from November 2013 to June 2013. All subjects were randomly divided into two groups. Observation group was treated with combined pranopfen eye drops and artificial tears and control group received simple artificial tears marking the eyes at 1, 2, 4wk. The patient's symptoms, signs, BUT, S I t, and FL were observed before treatment and 1, 2, 4wk after treatment.

• RESULTS: After 2wk, the symptoms of observation group were improved, there was statistically significant difference ($P < 0.05$). FL difference of each group was statistically significant ($P < 0.05$); After 4wk, symptoms and signs were improved. There was statistically significant difference ($P < 0.05$). The BUT of the observation group and corneal FL scores of two groups showed significant differences ($P < 0.05$).

• CONCLUSION: Artificial tears joint pranopfen eye drops has good curative effect in the treatment of mild to moderate dry eye syndrome after trabeculectomy.

• KEYWORDS: pranopfen; trabeculectomy; dry eye syndrome

Citation: Zhao GM, Zhao P, Ni BL, et al. Efficacy of combined pranopfen eye drops and artificial tears on the treatment of mild to moderate dry eye syndrome after trabeculectomy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(2):370-372

摘要

目的: 观察人工泪液联合普拉洛芬滴眼液治疗小梁切除术后合并轻中度干眼症的临床疗效。

方法: 前瞻性研究。对我院 2013-11/2014-06 就诊的小梁切除术后合并干眼症的病例 63 例 63 眼, 按就诊顺序, 随机分为观察组和对照组, 观察组采用人工泪液联合普拉洛芬点眼液治疗, 对照组采用人工泪液治疗。分别于治疗前、治疗后 1, 2, 4wk, 对症状、体征进行评分, 并观察泪膜破裂时间 (BUT)、泪液分泌试验 (S I t)、荧光素染色 (FL), 比较每组治疗前、后效果差异。

结果: 用药第 2wk 后, 观察组感觉性症状好转, 评分差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 两组的角膜荧光染色评分差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 4wk 后, 两组感觉性症状及观察组眼表体征均有好转, 评分差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组的泪膜破裂时间及两组的角膜荧光素染色评分差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论: 人工泪液联合普拉洛芬滴眼液治疗小梁切除术后合并轻中度干眼症效果良好。

关键词: 普拉洛芬; 小梁切除术; 干眼症

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2015.2.55

引用: 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

0 引言

角结膜干燥症又称干眼症, 指任何原因引起的泪液量、质或动力学异常导致的泪膜稳定性下降, 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。其发病主要与环境、年龄、性别、眼部手术、炎症、药物等因素密切相关^[1]。随着对其深入研究, 发现越来越多的小梁切除术后患者合并有干眼症, 如何对其合理、有效治疗, 也日益受到重视。本研究选择 2013-11/2014-06 来我院就诊的青光眼小梁切除术后合并干眼症的患者 63 例 63 眼, 采用随机分组, 旨在观察非甾体类抗炎药普拉洛芬滴眼液在治疗小梁切除术后合并干眼症的疗效和安全性。

1 对象和方法

1.1 对象 选取的 63 例 63 眼患者均为在沈阳爱尔眼视光医院行青光眼小梁切除术, 术后复诊时诊断为轻中度干眼症。手术后时间为 4~19(平均 8.16±3.34) mo, 其中男 23 例, 女 40 例。

表1 治疗前各项指标比较

组别	$\bar{x} \pm s$				
	感觉性症状	眼表体征	BUT(s)	S I t (mm/5min)	FL 评分
观察组	3.63±1.43	2.27±1.08	6.47±1.96	4.90±2.54	1.37±1.27
治疗组	3.45±1.23	2.24±1.25	7.03±1.83	5.36±2.45	1.45±1.39
<i>t</i>	0.535	0.082	1.181	0.738	0.260
<i>P</i>	0.473	0.482	0.594	0.744	0.629

表2 症状及体征评分比较

时间	$\bar{x} \pm s$			
	感觉性症状		眼表体征	
	观察组	对照组	观察组	对照组
治疗前	3.63±1.43	3.45±1.23	2.27±1.08	2.24±1.25
治疗后 1wk	3.40±1.38	3.15±1.06	2.00±0.98	2.18±1.04
治疗后 2wk	1.80±0.76 ^a	2.78±0.99	1.57±0.77	2.21±0.96
治疗后 4wk	1.07±0.69 ^a	2.25±0.90 ^a	0.93±0.69 ^a	2.15±0.91

^a*P*<0.05 vs 治疗前。

1.2 方法 纳入标准:(1)患者年龄 18~75 岁,神志清楚,表达准确,配合检查。(2)青光眼小梁切除术后不小于 3mo。(3)患者术后均有较术前明显的干眼症状。(4)临床诊断为具有相关性眼表炎症的轻中度干眼患者。排除标准:排除有全身免疫系统疾病,或近期点眼药患者。诊断标准:(1)有眼部烧灼感、干涩、异物感等不适主诉之一;(2)不同程度睑结膜充血、睑结膜乳头增生或黏性分泌物;(3)泪膜破裂时间(BUT)3~10s;(4)角膜荧光染色评分≤6分。将符合标准的干眼症患者 63 例 63 眼,随机分为观察组和对照组,其中观察组 30 例 30 眼,对照组 33 例 33 眼。两组患者的性别($\chi^2=0.0006$)、年龄($t=0.379$)基本均衡,两组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。观察组:玻璃酸钠滴眼液及普拉洛芬滴眼液联合应用;对照组:玻璃酸钠滴眼液单独应用。每种药物用法均为每日 4 次点眼,疗程为 4wk(28d)。分别在治疗前及治疗后的 1, 2, 4wk 进行观察评估。每次检查按以下 5 步骤进行:(1)感觉性症状询问,共 3 项:异物感、干涩感、眼刺激症状(烧灼感、畏光、流泪)。根据其严重程度,每项从轻至重以 0~3 分表示,3 项得分之和为每名患者的感觉性症状评分。(2)裂隙灯下眼表体征检查评分,共 3 项:睑结膜充血、乳头增生、结膜囊分泌物。根据其严重程度,每项从轻至重以 0~3 分表示,3 项得分之和为每名患者眼表体征评分。(3)泪膜破裂时间(break-up time, BUT):使用荧光素钠眼科检测试纸作用结膜囊 10s 后,嘱患者眨眼 3 次,从最后 1 次瞬目后自然平视睁眼,至角膜出现第 1 个黑斑的时间计算,连续 3 次,取平均值,时间小于 10s 为泪膜不稳定。(4)泪液分泌试验(Schirmer I test, S I t):不进行表面麻醉,将泪液检测试纸条顶端反折后,置于被检查者下睑结膜囊中、外 1/3 交界处,另一端自然下垂,闭眼 5min 后取出,观察试纸被泪液浸湿的长度。(5)角膜荧光素染色(Fluorescein staining, FL):表面麻醉后,使用荧光素钠眼科检测试纸放置于下睑结膜囊近外眦处(选择近外眦处,主要为了避免试纸擦伤角膜),闭眼 30s 后取出,裂隙灯钴蓝光下观察,将角膜分为 4 个象限,每个象限 0~3 分,无

染色为 0 分,1~30 个点状着色为 1 分,30 个点状染色但染色未融合为 2 分,出现角膜点状着色融合、丝状物或溃疡为 3 分。每个象限得分相加,为角膜荧光染色总评分。

统计学分析:使用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据分析。两组年龄符合正态分布,差异采用 *t* 检验,性别差异采用 χ^2 检验。用药前两组间各项差异对比,以及治疗前、后的各项评分指标比较均采用 *t* 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组男 11 例,女 19 例,对照组男 12 例,女 21 例,观察组年龄 39~75(平均 61.33±9.43)岁,对照组年龄 38~74(平均 60.45±8.97)岁。两组患者的性别($\chi^2=0.0006$)、年龄($t=0.379$)基本均衡,两组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗前两组比较,其感觉性症状、眼表体征及其它各项指标差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。用药第 2wk 后,观察组感觉性症状好转,治疗前后评分差异比较有统计学意义($P<0.05$),各组角膜荧光染色评分治疗前后差异比较有统计学意义($P<0.05$);用药 4wk 后,两组感觉性症状及观察组眼表体征均有好转,各组治疗前后评分差异比较有统计学意义($P<0.05$),观察组的泪膜破裂时间及两组的角膜荧光素染色治疗前后评分差异比较均有统计学意义($P<0.05$),见表 2,3。

3 讨论

干眼症的发病率高,病因多,机制复杂,主要的治疗方法为长期补充人工泪液,但仍有部分患者无法明显改善症状。近年来提出,免疫相关的非感染性炎症,是其发病机制中最重要的因素。非甾体类抗炎药物(NSAIDs)的应用是近年来治疗轻中度干眼的重要尝试^[2]。国际上尚无统一的干眼症分类标准,我国专家共识^[3]按其严重程度分类分为:轻、中、重度。本研究对象主要为轻中度干眼患者。

青光眼小梁切除术由于术中应用抗代谢药物、手术切口、滤过泡等原因,不可避免的对眼表结构和功能产生相应的影响^[4]。国外有报道^[5],应用抗代谢药物的患者易发生干眼症。本研究中两组均有术中联合使用抗代谢药物

表3 干眼相关辅助检查结果比较

时间	泪膜破裂时间(s)		泪液分泌试验(mm ⁵ /5min)		角膜荧光染色评分(分)	
	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组
治疗前	6.47±1.96	7.03±1.83	4.90±2.54	5.36±2.45	1.37±1.27	1.45±1.39
治疗后 1wk	7.00±2.08	7.42±2.11	4.96±2.14	5.90±2.71	1.07±0.98	1.30±0.98
治疗后 2wk	8.73±2.29	7.85±1.64	5.20±1.95	6.33±2.63	0.70±0.65 ^a	0.97±0.84 ^a
治疗后 4wk	10.33±3.19 ^a	8.27±1.81	5.30±2.17	6.52±2.74	0.43±0.64 ^a	0.81±0.76 ^a

^aP<0.05 vs 治疗前。

丝裂霉素 C(MMC)者,其中观察组 21 例(70%),对照组 25 例(76%)。术中使用 MMC 的患者,已被证实其结膜下成纤维细胞数量明显减少^[6],这可能是导致杯状细胞密度降低,进而影响泪液产生和分布的重要原因。但 MMC 的应用对泪膜的影响,尚需要进一步探讨和证实^[7]。眼表的诸如开睑器机械性损伤,术中长时间的灯光照射等均不可避免会对泪膜稳定性产生一定的影响^[8]。另外,手术中使用的表面麻醉剂及手术后早期使用的抗生素眼水等,含有的苯扎氯铵等防腐剂,会使细胞膜的渗透性发生改变,造成上皮剥脱和 BUT 时间缩短,进而影响泪膜的功能。

普拉洛芬为丙酸类非甾体类抗炎药物,其抑制眼表炎症的机制是多方面的,主要是通过非选择性抑止环氧化酶活性,而抑制花生四烯酸生成前列环素、前列腺素和血酸素等,进而达到抗炎作用。同时,普拉洛芬通过影响 T 淋巴细胞的激活,干扰 TNF- α 的表达,从而抑制炎症信号通路及抗原提呈细胞的激活,减少对杯状细胞及泪腺腺管细胞的损害,利于泪膜功能的恢复^[9]。且其并不存在糖皮质激素类药物的升高眼压、引起菌群失调的作用,安全性高。

本观察选取的 63 例研究对象,均为青光眼滤过手术后合并轻中度干眼症患者,研究结果表明,非甾体类抗炎药普拉洛芬联合人工泪液治疗小梁切除术后合并干眼症优势明显,本研究中观察组 2wk 后的感觉性症状即得以明显改善,证实了两种药物联合应用起效快的特点。另外,观察组在治疗后 4wk,结膜充血、乳头增生、结膜囊分泌物等明显减轻,特别是其较大程度上增加了泪膜的稳定性,

这些对于指导小梁切除术后合并轻中度干眼症的治疗有重要的临床意义,值得应用和推广。当然,不可否认的是,两组在促进改善泪液分泌功能方面均无明显作用,更远期的治疗效果也有待更大样本量的长期观察。

参考文献

- 姜永杰,姜永梅.干眼症的病因与治疗研究进展.中国实用眼科杂志 2012;30(3):240-243
- 刘祖国,杨文照.加强干眼的临床研究.中华眼科杂志 2013;49(10):865-868
- 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).中华眼科杂志 2013;49(1):73-75
- 李璐希,刘伟,季建.小梁切除手术对眼表的影响.中华眼科杂志 2013;49(2):185-188
- Jalamo JH, Gollamdi S. Modulation of corneal wound healing after excimer laser keratomileusis using topical mitomycin C and steroids. Arch Ophthalmol 1991;109(8):1141-1146
- Nuyts RM, Felten PC, Peles E, et al. Histopathologic effects of mitomycin C after trabeculectomy in human glaucomatous eyes with persistent hypotony. Am J Ophthalmol 1994;118(2):225-237
- 李骏,庞琳.抗青光眼滤过术中应用 5-氟尿嘧啶和丝裂霉素 C 对泪膜的影响.中华眼科杂志 2001;37(1):43-46
- 陆守权,曾志成.泪然联合贝复舒眼液对青光眼滤过术后干眼疗效观察.国际眼科杂志 2011;11(10):1790-1792
- Luo L, Li DQ, Doshi A, et al. Experimental dry eye stimulates production of inflammatory cytokines and MMP-9 and activates MAPK signaling pathways on the ocular surface. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004;45(12):4293-4301