

3g/L 玻璃酸钠滴眼液联合盐酸溴己新片治疗蒸发性干眼

徐慧群

作者单位:(311700)中国浙江省淳安县第一人民医院眼科
作者简介:徐慧群,本科,副主任医师,研究方向:临床眼科。
通讯作者:徐慧群.lkx_141103@163.com
收稿日期:2017-08-18 修回日期:2018-03-13

Clinical study of 3g/L sodium hyaluronate eye drops with bromhexine hydrochloride tablets for dry eye

Hui-Qun Xu

Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Chun'an County, Chun'an 311700, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Hui-Qun Xu. Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Chun'an County, Chun'an 311700, Zhejiang Province, China. lkx_141103@163.com

Received:2017-08-18 Accepted:2018-03-13

Abstract

• AIM: To investigate the clinical efficacy of 3g/L sodium hyaluronate eye drops combined with bromhexine hydrochloride tablets on the treatment of dry eye.

• METHODS: Totally 200 patients with dry eye were randomly divided into the control group ($n=100$) and observation group ($n=100$). Patients in two groups were given 3g/L sodium hyaluronate eye drops and physiotherapy. On the basis of this, the observation group were treated with bromhexine hydrochloride tablets. The inflammatory factors (IL-6, IL-10, TNF- α and IL-1 β) levels and ocular symptom scores (OSDI, BUT, S I t, FL) in the two groups were compared between before and after treatment. And the clinical efficacy and adverse reactions were evaluated.

• RESULTS: After treatment, the IL-6, IL-10, TNF- α , IL-1 β , OSDI and FL scores in two groups were significantly lower than those before treatment, and BUT and S I t were significantly higher than those before treatment. Moreover, the improvement degree of the above indexes in the observation group were better than those in the control group, showing statistically significant difference ($P<0.05$). The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group ($\chi^2=5.531, P=0.019$), but there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($\chi^2=0.307, P=0.579$).

• CONCLUSION: As for the patients with dry eye, the combination of 3g/L sodium hyaluronate eye drops with bromhexine hydrochloride tablets can significantly

decrease the level of inflammatory factors, improve the eye symptoms and the clinical total efficiency, without increasing treatment-related adverse effects.

• KEYWORDS: bromhexine hydrochloride tablets; sodium hyaluronate eye drops; dry eye

Citation: Xu HQ. Clinical study of 3g/L sodium hyaluronate eye drops with bromhexine hydrochloride tablets for dry eye. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2018;18(4):706-708

摘要

目的:探讨3g/L玻璃酸钠滴眼液联合盐酸溴己新片治疗蒸发性干眼的临床疗效。

方法:选取200例400眼蒸发性干眼患者随机分为对照组($n=100$)和观察组($n=100$),两组患者均给予3g/L玻璃酸钠滴眼液及物理治疗,在此基础上,观察组患者口服盐酸溴己新片。比较两组患者治疗前后泪液中炎症因子(IL-6、IL-10、TNF- α 和IL-1 β)水平、OSDI、BUT、S I t、FL,并评估临床疗效和不良反应。

结果:治疗后,两组患者IL-6、IL-10、TNF- α 、IL-1 β 、OSDI和FL评分较治疗前均明显降低,BUT和S I t较治疗前均明显升高,且在观察组中以上指标的水平改善程度均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组临床总有效率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=5.531, P=0.019$),而两组患者的不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.307, P=0.579$)。

结论:3g/L玻璃酸钠滴眼液联合盐酸溴己新片治疗蒸发性干眼可明显降低干眼症患者泪液中的炎症因子水平,改善眼部症状评分,提高临床的总有效率,且不增加治疗相关的不良反应。

关键词:盐酸溴己新片;玻璃酸钠滴眼液;干眼症

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.4.28

引用:徐慧群. 3g/L玻璃酸钠滴眼液联合盐酸溴己新片治疗蒸发性干眼. 国际眼科杂志 2018;18(4):706-708

0 引言

干眼症又称为角结膜干燥症,目前的研究认为眼表面的异常变化、免疫功能异常引起的炎症反应、性激素水平的变化均可引起泪液的异常及泪膜的不稳定性增加,导致眼部干涩、畏光、痒感、烧灼感、分泌物黏稠、怕风等干眼症症状,情节严重者可发生角膜溃疡甚至失明^[1]。目前临床上对于干眼症的治疗主要采用泪液成分的替代疗法^[2]。本文旨在探讨3g/L玻璃酸钠滴眼液联合盐酸溴己新片治疗蒸发性干眼症患者的临床疗效,现报告如下。

表1 两组患者治疗前后泪液中炎症因子水平的比较

组别	眼数	IL-6(μg/L)				IL-10(ng/L)				TNF-α(ng/L)				IL-1β(ng/L)			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
对照组	200	35.7±8.6	27.9±4.4	8.074	<0.01	319±104	203±85	8.636	<0.01	705±116	419±281	9.408	<0.01	127±39	85±21	8.636	<0.01
观察组	200	34.1±6.5	16.4±5.9	20.16	<0.01	327±96	139±55	16.99	<0.01	717±143	208±97	29.46	<0.01	132±27	57±19	16.99	<0.01
t		1.484	15.62			0.5652	6.321			0.6541	7.094			1.054	9.877		
P		0.1395	<0.01			0.5726	<0.01			0.5154	<0.01			0.2933	<0.01		

注:对照组:给予3g/L玻璃酸钠滴眼液+物理疗法;观察组:给予3g/L玻璃酸钠滴眼液+物理疗法+口服盐酸溴己新片。

表2 两组患者治疗前后眼部症状评分及其他检查指标比较

组别	眼数	OSDI(分)				BUT(s)				S I t(mm/5min)				FL(分)			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
对照组	200	39.6±7.4	30.9±6.1	9.072	<0.01	4.94±1.03	5.85±1.23	5.672	<0.01	3.91±1.27	5.38±1.04	8.955	<0.01	3.38±1.25	3.43±1.09	7.005	<0.01
观察组	200	40.7±5.8	19.6±7.5	22.25	<0.01	5.03±1.14	7.64±1.79	12.3	<0.01	4.08±1.49	8.15±1.92	16.75	<0.01	3.43±1.09	2.87±1.13	16.31	<0.01
t		1.17	9.494			0.5858	8.242			0.8683	13.14			0.3015	6.586		
P		0.2435	<0.01			0.5587	<0.01			0.3863	<0.01			0.7634	<0.01		

注:对照组:给予3g/L玻璃酸钠滴眼液+物理疗法;观察组:给予3g/L玻璃酸钠滴眼液+物理疗法+口服盐酸溴己新片。

1 对象和方法

1.1 对象 选择2012-04/2017-04在我院眼科就诊的蒸发干眼症患者200例400眼为研究对象,其中男123例246眼,女77例154眼,年龄20~56(平均37.6±12.9)岁;病程4~29(平均17.6±10.8)mo。病例纳入标准:(1)符合中华医学会眼科学分会制定的干眼症的诊断标准^[3];(2)年龄>18岁;(3)泪膜破裂时间(BUT)<5s,泪液分泌试验(S I t)≤5mm/5min或单眼角膜荧光素染色(FL)≥1分;(4)未使用玻璃酸钠滴眼液和盐酸溴己新片进行治疗;(5)患者均知情同意,并签署知情同意书。排除标准:(1)对玻璃酸钠滴眼液或盐酸溴己新片过敏;(2)近6mo内有眼部手术史或眼部外伤史;(3)伴先天性无泪症、无泪腺、眼部基础疾病;(4)免疫功能或神经功能障碍;(5)近1mo内使用免疫抑制剂或影响免疫功能的药物;(6)伴胃炎或胃溃疡患者;(7)哺乳期或妊娠期妇女或近期有生育计划者。根据随机数字表法,200例蒸发干眼患者随机分为对照组和观察组,每组各100例,对照组:男65例130眼,女35例70眼;年龄21~56(平均37.5±12.6)岁;病程5~29(平均17.7±11.4)mo。观察组:男58例116眼,女42例84眼;年龄20~53(平均37.8±12.9)岁;病程4~27(平均17.5±10.1)mo。两组患者的性别构成比、平均年龄、平均病程、疾病的严重程度等一般资料比较均无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

1.2 方法 两组患者均给予3g/L玻璃酸钠滴眼液,1次/滴,5次/d。两组患者同时给予热敷、眼睑清洁、睑板腺按摩等物理疗法。在以上基础上,观察组患者口服盐酸溴己新片(8mg×100s),1片/次,3次/d,对照组患者不服用。两组患者均治疗4wk。

评价指标:(1)在治疗前和治疗疗程结束后2wk收集所有患者的泪液置于离心管中,泪液的采集方法:检查者轻拉患者下睑结膜,轻轻后压在穹窿结膜与球结膜交界处放置毛细玻璃管,将泪液引流入毛细玻璃管后转移至离心管中。采用酶联免疫吸附法测定泪液中IL-6、IL-10、TNF-α和IL-1β水平,具体操作均按照试剂盒操作说明;(2)治疗前后眼部症状评分,包括OSDI(眼部疾病指数量表)、BUT、S I t、FL;(3)临床疗效:痊愈即患者自觉眼部干涩、畏光、流泪、眼红、眼痒、异物感、烧灼感、视疲劳或视物

表3 两组患者疗效的比较

组别	眼数	痊愈	显效	有效	无效	总有效眼数
对照组	200	78(39)	34(17)	52(26)	36(18)	164(82)
观察组	200	86(43)	50(25)	50(25)	14(7)	186(93)

注:对照组:给予3g/L玻璃酸钠滴眼液+物理疗法;观察组:给予3g/L玻璃酸钠滴眼液+物理疗法+口服盐酸溴己新片。

模糊等临床症状及体征完全消失,OSDI评分为0分,BUT>15s,S I t>10mm/5min,FL评分0分;显效即患者自觉临床症状及体征有明显改善,OSDI为1~20分,BUT10~15s,S I t5~10mm/5min,FL评分≤1分;有效即患者自觉临床症状及体征有所改善,OSDI为21~45分,BUT<10s,S I t<10mm/5min,FL评分≤2分;无效:未达到任何上述标准或加重。总有效率=(痊愈+显效+有效)/总眼数×100%。

统计学分析:采用SPSS19.0统计软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本t检验,治疗前后比较采用配对样本t检验;计数资料以眼(%)表示,采用卡方检验,以P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后泪液中炎症因子水平的比较 治疗后,两组患者泪液中IL-6、IL-10、TNF-α和IL-1β水平较治疗前均明显降低,且治疗后观察组IL-6、IL-10、TNF-α和IL-1β水平均低于治疗后对照组,差异均具有统计学意义(P<0.05),见表1。

2.2 两组患者治疗前后眼部症状评分及检查指标比较 治疗后,两组患者OSDI和FL评分较治疗前均明显降低,BUT和S I t较治疗前均明显升高,差异均具有统计学意义(P<0.05),且观察组OSDI、BUT、S I t、FL改善程度均优于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),见表2。

2.3 两组患者临床总有效率和不良反应发生率比较 治疗后,对照组总有效率(82%)明显低于观察组总有效率(93%),差异具有统计学意义($\chi^2 = 5.531, P = 0.019$),见表3。对照组中出现3例6眼眼睛刺痛,3例6眼眼睑瘙痒,不良反应发生率为6%;观察组中出现2例4眼眼睛刺痛,2例4眼眼睑瘙痒,4例恶心呕吐,不良反应发生率为8%,两组患者的不良反应发生率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.307, P = 0.579$)。

3 讨论

干眼症是多种因素所致的泪膜稳定性和眼表功能损害的疾病,并伴随泪液渗透压升高和眼表炎症反应。临床上治疗干眼症常用的方法为使用人工泪液,其作用的原理是通过人工泪液在通过产生黏液性吸水性形成的一种人工保护膜覆盖于眼表面,从而延长泪膜破裂时间,使眼球得到滋润,进而缓解眼部干涩、疲劳等症状^[4]。人工泪液中含有多种生物活性成分,能起到修复眼角膜上皮,提高角结膜上皮修复过程中的活力,并加强眼表水分代谢的正常化。玻璃酸钠滴眼液是临床上常用的人工泪液,现代药理研究显示,玻璃酸钠通过与纤维连接蛋白的结合促进上皮细胞的连接和伸展,再加上其分子内保有的众多水分子使其具有优异的保水性^[5-6]。谢科军^[7]将玻璃酸钠与双氯芬酸钠联合应用于干眼症,其疗效优于单用玻璃酸钠。郑琦等^[8]将普拉洛芬辅助玻璃酸钠治疗干眼症,干眼症的临床改善程度也优于单用玻璃酸钠。玻璃酸钠与1g/L 氟米龙的联合治疗也提高了干眼症临床疗效^[9]。以上研究提示,联合用药可明显提高干眼症治疗的临床疗效。

盐酸溴己新片在临床上常用为黏液溶解药,既往多用于呼吸系统疾病的临床治疗,能减少呼吸道黏液腺和环状细胞中合成酸性糖蛋白的含量,降低痰液的黏稠度,从而缓解呼吸道堵塞和炎症症状。另有研究指出,盐酸溴己新片还能刺激黏膜组织腺体的分泌功能,从而增强局部润滑作用,缓解组织粘连、局部脓肿和炎性损伤。张然等^[10]研究报道指出,盐酸溴己新片辅助用于干眼症的治疗可提高临床疗效,并指出其作用机制可能与促进腺体分泌功能有关。鉴于此,本文研究3g/L 玻璃酸钠滴眼液与盐酸溴己新片的联合对干眼症的疗效,研究结果表明3g/L 玻璃酸钠滴眼液联合盐酸溴己新片改善干眼症患者的 OSDI、BUT、S I t 和 FL 的程度均优于3g/L 玻璃酸钠滴眼液的患者,疗效的分析结果进一步表明,3g/L 玻璃酸钠滴眼液联合盐酸溴己新片治疗干眼症的临床疗效明显高于单用3g/L 玻璃酸钠滴眼液,提示加用盐酸溴己新片可提高玻璃酸钠滴眼液对干眼症的临床疗效,两者联合应用可发挥协同效应,且不增加治疗相关的不良反应。

干眼症的发生发展与眼表的炎症密切相关,眼表出现的炎症可加重眼表的损害,加重干眼症的临床症状^[11-12]。很多研究报道指出,炎症介质 IL-6、IL-10、TNF- α 和 IL-1 β 的表达水平在干眼症患者和正常人之间差异显著,其表达水平变化反映了干眼症的进展过程^[13-15]。本研究

对治疗后患者泪液中 IL-6、IL-10、TNF- α 和 IL-1 β 进行检测,结果发现,3g/L 玻璃酸钠滴眼液联合盐酸溴己新片降低 IL-6、IL-10、TNF- α 和 IL-1 β 的表达水平的程度均优于单用3g/L 玻璃酸钠滴眼液,说明3g/L 玻璃酸钠滴眼液联合盐酸溴己新片提高临床疗效的作用机制可能与降低泪液中的炎症因子水平有关。

综上所述,3g/L 玻璃酸钠滴眼液联合盐酸溴己新片治疗干眼症可明显降低干眼症患者泪液中的炎症因子水平,改善眼部症状评分,提高临床的总有效率,且不增加治疗相关的不良反应。

参考文献

- 1 Jr JRG, Tollesonrinehart S, Huynh K, *et al.* A review of quality of life measures in dry eye questionnaires. *Cornea* 2014;33(2):215-218
- 2 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
- 3 崔先进,孙倩娜. 247例干眼症患者临床特征分析. *眼科* 2012;21(3):177-180
- 4 龚佳怡. 人工泪液治疗干眼的新进展. *山西医药杂志* 2014;43(17):2028-2030
- 5 魏红领,李展宗,李雅芳. 玻璃酸钠滴眼液治疗干眼临床随机对照试验的 Meta 分析. *中华实验眼科杂志* 2013;31(5):496-500
- 6 安阳,李威,郑春晖,等. 玻璃酸钠滴眼液在角膜塑形镜配戴中对眼表形态和泪液的影响. *眼科新进展* 2016;36(1):74-77
- 7 谢科军. 玻璃酸钠联合双氯芬酸钠治疗干眼症的疗效分析. *健康研究* 2013;33(5):361-363
- 8 郑琦,向金明,温静君,等. 普拉洛芬联合玻璃酸钠治疗干眼症临床观察. *山东大学学报:医学版* 2014;52(2):117-118
- 9 王咏丽,佟欣,张晓莉,等. 玻璃酸钠联合0.1% 氟米龙治疗干眼症的临床观察. *中国药房* 2016;52(2):258-260
- 10 张然,王晓莉. 盐酸溴己新片联合羟糖甘滴眼液治疗干眼症的疗效观察. *中国药房* 2012;23(26):2458-2460
- 11 马华贞,孙廷励. 干眼症发病机制及其治疗、护理手段的研究进展. *中国医药导报* 2014;11(19):159-162
- 12 宿梦苍,郝晓琳,张仲臣. 干眼症眼表损害炎症机制. *国际眼科杂志* 2015;15(5):821-824
- 13 李军,李丹,范春霞,等. 干眼症患者结膜上皮细胞和泪液中 TNF- α 、IL-1 β 的表达及意义. *细胞与分子免疫学杂志* 2010;26(11):1128-1129
- 14 孙松,谈旭华,任天丽,等. 干眼患者泪液及外周血中白细胞介素-6 表达水平检测及相关研究. *中华实验眼科杂志* 2013;31(2):186-190
- 15 王羚,喻继兵,郝静芳,等. 普拉洛芬联合氟米龙治疗重度干眼106例分析. *中华全科医学* 2017;15(3):431-433