

1g/L 花青素护眼贴治疗轻中度干眼疗效

王科华¹, 王丛香¹, 陈铁红², 谌丹³, 黄明海⁴, 鲁静⁵, 牛晓霞⁶, 任毅⁷, 郑宇⁸

作者单位:¹(410015)中国湖南省长沙市,长沙爱尔眼科医院;
²(110003)中国辽宁省沈阳市,沈阳爱尔眼科医院;³(430060)
中国湖北省武汉市,武汉爱尔眼科医院汉口医院;⁴(530000)中国
广西壮族自治区南宁市,南宁爱尔眼科医院;⁵(610041)中国
四川省成都市,成都爱尔眼科医院;⁶(150076)中国黑龙江省哈
尔滨市,哈尔滨爱尔眼科医院;⁷(400020)中国重庆市,重庆爱
尔眼科医院;⁸(130000)中国吉林省长春市,长春爱尔眼科医院
作者简介:王科华,男,毕业于中南大学湘雅医院,硕士,副主任
医师,研究方向:眼表疾病、白内障。

通讯作者:王丛香,女,主任医师,研究方向:眼表疾病。
congxiang_w@126.com

收稿日期:2017-10-16 修回日期:2018-03-30

Clinical effect of 1g/L anthocyanin eye - patch for mild and moderate dry eye

Ke-Hua Wang¹, Cong-Xiang Wang¹, Tie-Hong Chen², Dan Chen³, Ming-Hai Huang⁴, Jing Lu⁵, Xiao-Xia Niu⁶, Yi Ren⁷, Yu Zheng⁸

¹Aier Eye Hospital (Changsha), Changsha 410015, Hunan Province, China; ²Aier Eye Hospital (Shenyang), Shenyang 110003, Liaoning Province, China; ³Hankou Branch of Aier Eye Hospital (Wuhan), Wuhan 430060, Hubei Province, China; ⁴Aier Eye Hospital (Nanning), Nanning 530000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China; ⁵Aier Eye Hospital (Chengdu), Chengdu 610041, Sichuan Province, China; ⁶Aier Eye Hospital (Haerbin), Haerbin 150076, Heilongjiang Province, China; ⁷Aier Eye Hospital (Chongqing), Chongqing 400020, China; ⁸Aier Eye Hospital (Changchun), Changchun 130000, Jilin Province, China

Correspondence to: Cong-Xiang Wang. Aier Eye Hospital (Changsha), Changsha 410015, Hunan Province, China. congxiang_w@126.com

Received:2017-10-16 Accepted:2018-03-30

Abstract

• AIM: To evaluate the clinic efficacy of 1g/L anthocyanin eye-patch for mild and moderate dry eye.

• METHODS: In this prospective and multicenter study, a total of 320 cases (640 eyes) with mild and moderate dry eye were enrolled from 8 Aier Eye Hospitals in Changsha, Chongqing, Wuhan and so on from October 2016 to April 2017. The patients were assigned to eye patch group (160 cases) and artificial tears group (160 cases) based on random number table. The patients in eye-patch group used 1g/L of anthocyanin eye-patch for more than 6h during night sleep, while the patients in artificial tears group used polyvinyl alcohol eye drops for

4 times per day. The evaluation of symptoms and signs were conducted on 1d before the treatment and 14d after the treatment. The evaluation of symptoms adopted the Ocular Surface Disease Index (OSDI), while the observation of signs included tear secretion test (Schirmer I test, S I t), first noninvasive tear breakup time (NITBUTf) as well as average noninvasive tear breakup time (NITBUTav) measured by Oculus ocular surface analyser.

• RESULTS: OSDI score, NITBUTf and NITBUTav in the two groups after treatment were significantly improved compared with that before treatment, and the difference had a statistical significance ($P < 0.05$). While the difference of S I t in the two groups before and after treatment had no statistical significance ($P > 0.05$). There was no significant difference in OSDI score, NITBUTf, NITBUTav and S I t between the two groups after treatment ($P > 0.05$).

• CONCLUSION: The 1g/L anthocyanin eye-patch has similar efficacy with artificial tears for mild and moderate dry eye, which can effectively improve the symptoms and tear film stability.

• KEYWORDS: anthocyanin; eye-patch; dry eye

Citation: Wang KH, Wang CX, Chen TH, et al. Clinical effect of 1g/L anthocyanin eye-patch for mild and moderate dry eye. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(5):954-956

摘要

目的:探讨1g/L花青素护眼贴应用于轻中度干眼的临床疗效。

方法:本研究为前瞻性、多中心设计。收集2016-10/2017-04长沙、重庆、武汉等8家爱尔眼科医院轻、中度干眼患者共320例640眼,以随机数字表法分为护眼贴组(160例)和人工泪液组(160例)。护眼贴组夜间睡眠时使用1g/L花青素护眼贴6h以上;人工泪液组滴用聚乙烯醇滴眼液4次/d。于治疗前1d及治疗后14d对症状及体征进行评价,症状评价采用眼表疾病指数(ocular surface disease index, OSDI)评分,体征观察包括泪液分泌试验(Schirmer I test, S I t)以及采用Oculus眼表综合分析仪测量非侵入式首次泪膜破裂时间(first noninvasive tear break-up time, NITBUTf)和非侵入式平均泪膜破裂时间(average noninvasive tear break-up time, NITBUTav)。

结果:两组患者治疗后的OSDI评分、NITBUTf、NITBUTav较治疗前有明显改善,差异有统计学意义($P < 0.05$), S I t治疗前后差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组间治疗后OSDI评分、NITBUTf、NITBUTav、S I t比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

结论:对于轻、中度干眼,1g/L花青素护眼贴与人工泪液具有类似的疗效,能有效改善干眼症状、提高泪膜稳定性。

关键词:花青素;护眼贴;干眼

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.5.47

引用:王科华,王丛香,陈铁红,等. 1g/L花青素护眼贴治疗轻中度干眼疗效. 国际眼科杂志 2018;18(5):954-956

0 引言

干眼是眼科的常见病、多发病,近年来,随着生活环境的改变,在视屏终端的普及、人们用眼负担的加重等多种因素的作用下,干眼的发病率逐年增多,已成为重要的眼健康问题,其治疗也成为眼科的一大研究热点。本研究将 1g/L 花青素护眼贴应用于轻、中度干眼,并以干眼的传统治疗药物人工泪液作为对照,在爱尔眼科医院集团内 8 家医院进行了多中心研究,旨在观察 1g/L 花青素护眼贴对干眼的改善作用,为干眼的治疗提供一种选择。

1 对象和方法

1.1 对象 收集 2016-10/2017-04 在长沙、重庆、武汉、沈阳等 8 家爱尔眼科医院就诊轻、中度干眼患者,每家医院 40 例 80 眼,按数字随机表法分为护眼贴组 20 例 40 眼和人工泪液组 20 例 40 眼。8 家医院共 320 例 640 眼,护眼贴组共 160 例 320 眼,人工泪液组共 160 例 320 眼。护眼贴组平均年龄 36.55 ± 13.20 岁,其中男 74 例,女 86 例;人工泪液组平均年龄 35.68 ± 14.05 岁,其中男 71 例,女 89 例。两组间患者的平均年龄及性别构成比例,经统计学分析,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。研究对象纳入标准为:(1)按照 2013 年我国干眼专家共识^[1]诊断为轻、中度的干眼,其中角膜任一象限荧光素染色评分 > 2 分不纳入;(2)不合并其它眼表疾病;(3)近 3mo 内无眼部手术史;(4)除人工泪液外 1mo 内未使用其它滴眼液;(5)正在使用人工泪液的需经历 1wk 洗脱期;(6)戴角膜接触镜者需停戴 2wk 以上且研究期间不得戴角膜接触镜;(7)年龄:18~70 岁。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 护眼贴组双眼每晚睡眠时连续使用 1g/L 花青素护眼贴 6h 以上,研究期间不使用其它滴眼液,持续 14d;人工泪液组双眼每天日间使用无防腐剂单支装聚乙烯醇眼液,4 次/d,持续 14d。

1.2.2 疗效评价 两组患者于治疗前及连续治疗 14d 后共进行 2 次疗效评价,包括:(1)眼表疾病指数(ocular surface disease index,OSDI)问卷评分:共 12 个问题,每个问题按照严重程度计分 0~4 分,总分 0~100 分,分值越大,表明患者眼表症状越严重;(2)泪膜破裂时间:使用 Oculus 眼表综合分析仪检测非侵入式首次泪膜破裂时间(first noninvasive tear film break-up time,NITBUTf)和平均泪膜破裂时间(average noninvasive tear film break-up time,NITBUTav);(3)泪液分泌试验(Schirmer I test,S I t):使用 $5\text{mm} \times 35\text{mm}$ 泪液分泌滤纸条置入被测眼下结膜囊的中外 1/3 交界处,嘱患者向下看或轻轻闭眼,5min 后取出滤纸,测量湿长。

表 1 两组患者治疗前后 OSDI 问卷评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	眼数	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
护眼贴组	320	29.64±11.79	22.81±9.36	5.739	<0.001
人工泪液组	320	30.03±12.95	23.04±10.05	5.394	<0.001
<i>t</i>		0.282	0.212		
<i>P</i>		0.778	0.832		

表 2 两组患者治疗前后 NITBUTf 值 ($\bar{x} \pm s$, s)

组别	眼数	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
护眼贴组	320	5.82±3.48	7.40±3.91	5.400	<0.001
人工泪液组	320	5.76±3.11	7.71±4.03	6.853	<0.001
<i>t</i>		0.345	0.988		
<i>P</i>		0.730	0.324		

表 3 两组患者治疗前后 NITBUTav 值 ($\bar{x} \pm s$, s)

组别	眼数	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
护眼贴组	320	8.27±4.70	10.02±5.54	4.309	<0.001
人工泪液组	320	8.03±4.26	10.71±4.83	7.444	<0.001
<i>t</i>		0.677	1.679		
<i>P</i>		0.499	0.094		

表 4 两组患者治疗前后 S I t 值 ($\bar{x} \pm s$, mm/5min)

组别	眼数	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
护眼贴组	320	7.66±5.10	8.12±5.94	1.051	0.294
人工泪液组	320	7.24±5.70	7.78±5.83	1.185	0.237
<i>t</i>		0.982	0.731		
<i>P</i>		0.326	0.465		

统计学分析:采用 SPSS19.0 统计学软件进行统计学分析,计量资料经 Shapiro-Wilk 检验呈正态分布,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。比较两组间的数据差异使用独立样本 *t* 检验,比较组内治疗前后的差异使用配对样本 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 OSDI 问卷评分 两组患者 OSDI 问卷评分治疗前与治疗后的组内比较差异均有统计学意义 ($P < 0.001$),评分治疗后较治疗前均明显下降。两组患者 OSDI 问卷评分治疗前及治疗后组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者治疗前后 NITBUTf 及 NITBUTav 值 两组患者 NITBUTf、NITBUTav 值治疗前与治疗后的组内比较差异均有统计学意义 ($P < 0.001$),治疗后较治疗前均明显改善。两组患者 NITBUTf、NITBUTav 值治疗前及治疗后组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 2、3。

2.3 两组患者治疗前后 S I t 值 两组患者 S I t 值治疗前与治疗后的组内比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者 S I t 值治疗前及治疗后组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 4。

3 讨论

1g/L 花青素护眼贴的主要成份是提取自医用植物原料——越橘的原花青素(proanthocyanidins,PC),以水凝胶贴剂为药物载体。PC 是一种多酚类化合物,广泛地存在于自然界的多种植物中,具有抗炎、抗氧化、抗自由

基等生物学功效,可抑制如组胺、5-羟色胺、前列腺素、白三烯等炎性因子的合成和释放,是一种很好的自由基清除剂和脂质过氧化清除剂^[2-3]。而水凝胶贴剂属于经皮给药系统,以水溶性高分子材料为主要基质,有很高的含水量、柔顺性和良好的生物相容性^[4]。

干眼是泪液的质或量或流体动力学异常造成的泪膜不稳定和(或)眼表损害,从而导致眼不适症状及视功能障碍的一类疾病^[1]。尽管干眼的发病机制未完全明确,但目前认为炎症反应是干眼发病中的重要环节^[5],相关炎症因子的释放以及氧化应激反应可导致眼表微环境的破坏^[6-7],从而引起患者干眼相关症状和体征。目前已有研究表明^[8-9],自医用植物中提取的一些抗炎、抗氧化物质局部应用能有效抑制炎症因子的表达、减轻氧化应激反应、保护角膜上皮细胞,从而改善干眼的临床症状。本研究中所使用的1g/L花青素护眼贴的主要成份PC同样来源于医用植物,其所具有的抗炎、抗氧化等生物学效应理论上也可有效抑制眼表炎症因子的释放及减轻氧化应激反应对眼表细胞的损伤,提高泪膜的稳定性,一定程度改善干眼症状。另外,作为药物载体的水凝胶贴剂,夜间敷贴于眼周皮肤,除了能够持续释放药物功能,由于其高含水量也能够起到一定的保湿、减少泪液蒸发的作用。

本研究中,护眼贴组与人工泪液组在治疗2wk后,两组患者的干眼症状和泪膜破裂时间较治疗前均有明显改善,两组患者间在治疗后的效果比较无明显差异。目前,人工泪液是治疗干眼的一线用药^[1],本研究对照组所使用的人工泪液为无防腐剂聚乙烯醇眼液,既往已有研究^[10]证实其对干眼的有效治疗作用。而本研究结果显示对于轻、中度干眼,1g/L花青素护眼贴具有与人工泪液类似的治疗作用,能有效改善干眼症状,提高泪膜稳定性,但对于泪液分泌功能无明显改善作用,本研究中治疗周期较短,通过1g/L花青素护眼贴更长期的治疗是否能改善泪液分泌功能有待进一步的临床观察。

总之,1g/L花青素护眼贴具有改善干眼症状、提高泪膜稳定性的作用,其使用方法为夜间睡眠时敷贴眼脸皮肤,不影响患者的日间工作和生活,一定程度上可作为人工泪液的替代或补充,为不方便携带和滴用人工泪液的患者提供了方便,也让轻、中度干眼患者多了一项选择。

参考文献

- 1 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. 中华眼科杂志 2013;49(1):73-75
- 2 Goncalves C, Dinis T, Batista MT. Antioxidant properties of proanthocyanidins of *Unearia tomentosa* bark decoction: a mechanism for anti-inflammatory activity. *Phytochemistry* 2005;66(1):89-98
- 3 Ariga T. The antioxidative function, preventive action on disease and utilization of proanthocyanidins. *Bifactors* 2004;21(1-4):197-201
- 4 Onuki Y, Nishikawa M, Morishita M, et al. Development of photocrosslinked polyacrylic acid hydrogel as an adhesive for dermatological patches: involvement of formulation factors in physical properties and pharmacological effects. *Int J Pharm* 2008;349(1-2):47-52
- 5 张明昌,边芳. 重视干眼的炎症反应研究及防治. 中华眼科杂志 2013;49(1):6-7
- 6 Choi W, Li Z, Oh HJ, et al. Expression of CCR5 and its ligands CCL3, -4, and -5 in the tear film and ocular surface of patients with dry eye disease. *Curr Eye Res* 2012;37(1):12-17
- 7 Uchino Y, Kawakita T, Ishii T, et al. A new mouse model of dry eye disease: oxidative stress affects functional decline in the lacrimal gland. *Cornea* 2012;31(supplement 1):S63-S67
- 8 Choi W, Lee JB, Cui L, et al. Therapeutic Efficacy of Topically Applied Antioxidant Medicinal Plant Extracts in a Mouse Model of Experimental Dry Eye. *Oxid Med Cell Longev* 2016;2016:4727415
- 9 Lee HS, Choi JH, Cui L, et al. Anti-Inflammatory and Antioxidative Effects of *Camellia japonica* on Human Corneal Epithelial Cells and Experimental Dry Eye: *In Vivo* and *In Vitro* Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58(2):1196-1207
- 10 梁凌毅,刘祖国,邹文进. 无防腐剂聚乙烯醇滴眼液治疗干眼的临床研究. 中国医师杂志 2008;10(1):119-121