

玻璃酸钠联合氯替泼诺滴眼液与单纯玻璃酸钠滴眼液治疗儿童干眼的疗效比较

曹宪勇, 贺琳, 李艳华, 李艳

作者单位: (453000) 中国河南省新乡市, 新乡医学院第三附属医院眼科

作者简介: 曹宪勇, 毕业于新乡医学院, 本科, 副主任医师, 研究方向: 眼表、角膜及葡萄膜病。

通讯作者: 曹宪勇. ca26048@163.com

收稿日期: 2017-10-19 修回日期: 2018-01-26

Study on the effect of sodium hyaluronate combined with loteprednol eye drops on the treatment of dry eye in children

Xian-Yong Cao, Lin He, Yan-Hua Li, Yan Li

Department of Ophthalmology, the Third Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453000, Henan Province, China

Correspondence to: Xian - Yong Cao. Department of Ophthalmology, the Third Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453000, Henan Province, China. ca26048@163.com

Received: 2017-10-19 Accepted: 2018-01-26

Abstract

• **AIM:** To study the effect and safety of sodium hyaluronate combined with loteprednol eye drops compared to pure sodium hyaluronate eye drops in the clinical treatment of dry eye in children.

• **METHODS:** From August 2014 to August 2016, 128 children (256 eyes) with water deficient dry eye treated with artificial tears in our hospital were randomly divided into two groups, 64 cases (128 eyes) in each, the combined group and the control group, according to the random number table method. The combined group was given sodium hyaluronate combined with loteprednol treatment; the control group was given simple treatment of sodium hyaluronate eye drops. Before and after treatment for 2 and 6wk for ocular surface analysis system (Keratograph 5M) examination, determination of tear break-up time (BUT), tear meniscus height (TMH), meibomian gland infrared photography, slit lamp observation of corneal fluorescein staining, the observation indexes were statistically analyzed.

• **RESULTS:** After 2wk of treatment, the TMH and BUT level of the two groups were all higher than those before

treatment ($P < 0.05$). The scores of meibomian gland score and corneal fluorescein staining were lower than those before treatment, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After 6wk of treatment, the TMH and BUT level of the two groups were all higher than those before treatment and 2wk after treatment; The meibomian gland score and scores of corneal fluorescein staining were lower than those before treatment and 2wk after treatment, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After 2wk and 6wk of treatment, TMH and BUT level combined groups were higher than those in the control group, while the score of meibomian gland and corneal fluorescein staining scores were lower than those in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Intraocular pressure between the two groups before and after treatment was not significantly different ($P > 0.05$).

• **CONCLUSION:** Sodium hyaluronate combined with loteprednol eye drops is more effective in the clinical treatment of dry eye children than the use of sodium hyaluronate eye drops, while the safety and tolerance are better.

• **KEYWORDS:** artificial tears; child; dry eye

Citation: Cao XY, He L, Li YH, *et al.* Study on the effect of sodium hyaluronate combined with loteprednol eye drops on the treatment of dry eye in children. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(3):516-519

摘要

目的: 探讨玻璃酸钠联合氯替泼诺滴眼液对比单纯玻璃酸钠滴眼液在临床治疗干眼患儿时的作用 and 安全性。

方法: 选取 2014-08/2016-08 于本院接受人工泪液治疗的水液缺乏型干眼儿童共 128 例 256 眼, 依据随机数字表法, 将两组患儿随机分为联合组和对照组各 64 例 128 眼, 联合组给予玻璃酸钠联合氯替泼诺滴眼液治疗, 对照组给予单纯的玻璃酸钠滴眼液治疗。于治疗前和治疗后 2、6wk 行眼表综合分析系统 (Keratograph 5M) 检查, 测定泪膜破裂时间 (tear break-up time, BUT)、泪河高度、睑板腺红外线照相, 裂隙灯下观察角膜荧光素染色, 对各项观察指标进行统计学处理。

结果: 治疗 2wk 后两组患儿的泪河高度和 BUT 水平均高于治疗前, 睑板腺评分和角膜荧光素染色评分均低于治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 6wk 后, 两组患儿

的泪河高度和 BUT 水平均高于治疗前和治疗 2wk 后,睑板腺评分和角膜荧光素染色评分均低于治疗前和治疗 2wk 后,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗 2、6wk 后,联合组患儿的泪河高度和 BUT 水平均高于同时期对照组,而睑板腺评分和角膜荧光素染色评分均低于同时期对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患儿用药前后眼压对比差异均无统计学意义($P>0.05$)。

结论:玻璃酸钠联合氯替泼诺滴眼液较单纯使用玻璃酸钠滴眼液在临床治疗干眼儿童时取得了更好的治疗效果,同时安全性和耐受性较好。

关键词:人工泪液;儿童;干眼

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.3.26

引用:曹宪勇,贺琳,李艳华,等.玻璃酸钠联合氯替泼诺滴眼液与单纯玻璃酸钠滴眼液治疗儿童干眼的疗效比较.国际眼科杂志 2018;18(3):516-519

0 引言

干眼是由于各种原因导致泪液的量、质或流体动力学异常引起的泪膜不稳定及眼表损害,从而导致眼不适症状及视功能障碍的一类疾病。干眼常见症状包括眼红、畏光、干涩感、异物感及视觉障碍等^[1-2]。以往多认为中老年人易患干眼,但近几年在儿童中也发现越来越多的干眼患者。随着现代生活水平的提高,儿童更早接触到各类电子产品,儿童长时间沉溺于电子屏幕瞬目频率明显降低,便出现眼红、干涩感、异物感、视物模糊等不适症状,3~7 岁儿童多表现为“眨眼过多”而被家长重视;7 岁以上表达能力较强的孩子可以说出眼部不适的其他症状。儿童干眼中主要包括水液缺乏型干眼和脂质缺乏型干眼两种类型,其中水液缺乏型干眼在儿童干眼中最为常见,应用玻璃酸钠滴眼液等人工泪液点眼是治疗水液缺乏型干眼的重要手段^[3-4]。但近年来的研究发现,在干眼病症的发生和发展中,炎症起到了重要的作用,因此在临床治疗干眼患儿时,有效的抗炎治疗成为研究热点。基于此,本次研究通过对玻璃酸钠联合氯替泼诺滴眼液对比单纯玻璃酸钠滴眼液在临床治疗干眼患儿时的作用和安全性进行深入分析,来为儿童干眼的临床治疗提供参考,现将结果报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2014-08/2016-08 在本院初诊,从未在外院治疗过的水液缺乏型干眼儿童 128 例 256 眼,其中男童 58 例 116 眼,女童 70 例 140 眼,年龄 3~14 (平均 7.8 ± 3.25) 岁。所有患者均排除眼外伤以及其他眼病史,无影响泪液的全身疾病,病史 1wk~3mo。依据随机数字表法,将两组患儿随机分为联合组和对照组各 64 例 128 眼。本研究经本院伦理委员会批准,患者及家属知情并同意。

1.1.1 纳入标准 眼部症状:眨眼过多、视疲劳、干涩感、烧灼感、眼痒、畏光、用眼后发红,合并下列任何一项即可诊断为干眼:(1)泪膜破裂时间(BUT) $\leq 5s$;(2) $5s < BUT \leq 10s$,角膜荧光素染色多于 3 个点;(3)泪河高度 $< 0.3mm$ 。

表 1 两组患儿用药前后 BUT 变化比较 ($\bar{x}\pm s, s$)

分组	治疗前	治疗 2wk 后	治疗 6wk 后	F	P
联合组	6.09±0.95	10.56±1.53 ^a	14.29±2.06 ^{a,c}	5.102	<0.05
对照组	5.96±1.33	8.32±1.33 ^a	12.17±1.95 ^{a,c}	2.985	<0.05
t	0.257	3.175	3.096		
P	>0.05	<0.05	<0.05		

注:联合组:给予玻璃酸钠联合氯替泼诺滴眼液治疗;对照组:给予单纯的玻璃酸钠滴眼液治疗。^a $P<0.05$ vs 治疗前,^c $P<0.05$ vs 治疗 2wk 后。

1.1.2 排除标准 (1)高眼压、角膜营养不良、各种结膜、角膜、巩膜、虹膜炎症;(2)泪道阻塞患者;(3)眼球突出者;(4)患有全身性疾病;(5)对药物过敏者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 联合组:采用 5mL 1g/L 玻璃酸钠眼液,每天 4 次点眼,每次 1 滴为基础用药,同时给予 5mL 氯替泼诺混悬滴眼液每天 4 次点眼,每次 1 滴治疗。持续治疗 6wk。对照组:采用 5mL 1g/L 玻璃酸钠眼液,每天 4 次点眼,每次 1 滴,持续治疗 6wk。

1.2.2 观察指标 测量并对比所有患儿在治疗前、治疗 2、6wk 后的泪膜破裂时间(BUT)、泪河高度、睑板腺丢失度评分以及角膜荧光素染色变化情况。由本院同一组医师采用 OCULUS Keratograph 眼表综合分析仪测量患儿不同时间点的 BUT 水平;泪河高度以下眼睑中央高度为准;睑板腺丢失度评分:1 分:睑板腺丢失度 $< 1/3$;2 分:睑板腺丢失度 $1/3 \sim 2/3$;3 分:睑板腺丢失度 $> 2/3$ 。荧光素染色观察:在裂隙灯显微镜下,将浸湿的荧光素滤纸条与球结膜接触一下,嘱咐受检者瞬目数次,平视,睁眼,通过钴蓝滤光片观察荧光素对角膜染色情况^[5]。当无角膜染色点时,记 0 分;角膜染色点 < 5 个时,记 1 分;角膜染色点 6~10 个时,记 2 分;角膜染色点 > 10 个时,记 3 分。非接触眼压:患者取坐位,头置于头架上,注视非接触眼压计中红点,检测者由目镜内观察,红点调整至瞄准圆环的中央,按下发射按钮,显示眼压数,每位患者连续检测 3 次,取平均值。

统计学分析:采用 SPSS16.0 统计软件进行分析。计量资料采用均数 \pm 标准差表示,干眼用药前、用药 2、6wk 后的各指标比较采用重复测量数据的方差分析,组内对比采用 LSD-t 检验,组间对比采用独立样本 t 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿用药前后 BUT 变化情况 两组患儿在治疗 2、6wk 后其 BUT 水平均高于治疗前,同时治疗 6wk 后均显著高于治疗 2wk 后,差异有统计学意义($P<0.05$);联合组患儿在治疗 2、6wk 后均显著高于同时期对照组患儿,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组患儿用药前后泪河高度变化情况 两组患儿在治疗 2、6wk 后其泪河高度均高于治疗前,同时治疗 6wk 后均显著高于治疗 2wk 后,差异有统计学意义($P<0.05$);联合组患儿在治疗 2、6wk 后均显著高于同时期对照组患儿,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表2 两组患儿用药前后泪河高度变化比较 ($\bar{x}\pm s, \text{mm}$)

分组	治疗前	治疗2wk后	治疗6wk后	F	P
联合组	0.18±0.01	0.35±0.01 ^a	0.52±0.02 ^{a,c}	4.069	<0.05
对照组	0.17±0.02	0.28±0.02 ^a	0.41±0.03 ^{a,c}	3.852	<0.05
t	0.761	3.627	4.059		
P	>0.05	<0.05	<0.05		

注:联合组:给予玻璃酸钠联合氯替泼诺滴眼液治疗;对照组:给予单纯的玻璃酸钠滴眼液治疗。^aP<0.05 vs 治疗前,^cP<0.05 vs 治疗2wk后。

表3 两组患儿用药前后睑板腺评分变化比较 ($\bar{x}\pm s, \text{分}$)

分组	治疗前	治疗2wk后	治疗6wk后	F	P
联合组	2.45±0.15	1.28±0.16 ^a	0.69±0.17 ^{a,c}	7.269	<0.05
对照组	2.61±0.18	1.95±0.08 ^a	1.06±0.05 ^{a,c}	5.186	<0.05
t	1.137	5.267	3.156		
P	>0.05	<0.05	<0.05		

注:联合组:给予玻璃酸钠联合氯替泼诺滴眼液治疗;对照组:给予单纯的玻璃酸钠滴眼液治疗。^aP<0.05 vs 治疗前,^cP<0.05 vs 治疗2wk后。

表4 两组患儿用药前后角膜荧光素染色评分变化比较

($\bar{x}\pm s, \text{分}$)

分组	治疗前	治疗2wk后	治疗6wk后	F	P
联合组	2.45±0.15	1.28±0.16 ^a	0.69±0.17 ^{a,c}	8.153	<0.05
对照组	2.51±0.14	1.89±0.17 ^a	1.08±0.22 ^{a,c}	4.091	<0.05
t	0.851	4.625	3.986		
P	>0.05	<0.05	<0.05		

注:联合组:给予玻璃酸钠联合氯替泼诺滴眼液治疗;对照组:给予单纯的玻璃酸钠滴眼液治疗。^aP<0.05 vs 治疗前,^cP<0.05 vs 治疗2wk后。

表5 两组患儿用药前后眼压变化情况 ($\bar{x}\pm s, \text{mmHg}$)

分组	治疗前	治疗2wk后	治疗6wk后	F	P
联合组	11.97±4.29	12.09±4.72	12.16±4.59	0.834	>0.05
对照组	12.03±4.39	12.39±4.85	12.84±4.73	1.904	>0.05
t	2.175	1.992	1.307		
P	>0.05	>0.05	>0.05		

注:联合组:给予玻璃酸钠联合氯替泼诺滴眼液治疗;对照组:给予单纯的玻璃酸钠滴眼液治疗。^aP<0.05 vs 治疗前,^cP<0.05 vs 治疗2wk后。

2.3 两组患儿用药前后睑板腺功能变化情况 两组患儿在治疗2、6wk后其睑板腺评分均低于治疗前,同时治疗6wk后均显著低于治疗2wk后,差异有统计学意义(P<0.05);联合组患儿在治疗2、6wk后均显著低于同时期对照组患儿,差异有统计学意义(P<0.05),见表3。

2.4 两组患儿用药前后角膜荧光素染色变化情况 两组患儿在治疗2、6wk后其角膜荧光素染色评分均低于治疗前,同时治疗6wk后均显著低于治疗2wk后,差异有统计学意义(P<0.05);联合组患儿在治疗2、6wk后均显著低于同时期对照组患儿,差异有统计学意义(P<0.05),见表4。

2.5 两组患儿用药后眼压及并发症发生情况 两组患者

用药前后其眼压变化对比差异均无统计学意义(P>0.05,表5)。所有患儿在用药后均未出现影响治疗的并发症,其中有3例联合组患儿和2例对照组患儿在治疗中出现眼部刺激和眼睑黏重感等不适症状,经过短暂的休息和按摩治疗后,均立即恢复并顺利完成所有治疗。

3 讨论

正常的眼睛表面覆盖着一层泪膜,形成光滑的界面,保护营养润滑角结膜,可以防止上皮角化,是维持眼表上皮正常功能的基础^[6-7]。现在衡量泪膜稳定性最主要的方法是采用BUT。临床上,以往多见于成人的干眼,在儿童中也并不少见。由于认知程度的差异,儿童干眼的症状与成人有一定差别。年龄较小的儿童主要表现为揉眼和/或瞬目过多,而年龄稍大一些的儿童,可有干涩感、痒感、视物模糊、眼酸、眼胀及视力疲劳感^[8-9]。儿童干眼的治疗和成人一样,主要依靠局部用药,而且干眼治疗是一个长期过程,很多家长担心长期点眼会对眼表造成伤害,以后影响患儿视力。儿童干眼的治疗,首先要进行健康宣教,儿童在看电视及玩游戏时往往集中力较强,长时间聚焦于屏幕使眼部运动减少,泪液相对蒸发也更多,时间久后就会导致干眼发生,因此,建议家长要避免儿童长时间观看电子产品,其次给予人工泪液干预^[10]。

人工泪液种类较多,根据儿童干眼症状的不同,选择针对性的人工泪液可以起到更好的治疗效果^[11]。研究表明,水液缺乏型干眼一般是由于泪腺病变、神经障碍和大面积眼表损伤造成泪腺腺管阻塞(如外伤、沙眼、化学性眼烧伤等)导致患儿泪膜水样层异常所致,因此临床常用玻璃酸钠滴眼液等包含水液成分较多的人工泪液^[12-13]。糖皮质激素为眼科控制炎症常用抗炎药物,抗炎作用非特异性、短暂且高效,通过诱导磷脂酶A抑制蛋白而发挥作用。氯替泼诺高脂溶性特性使其角膜通透性较好,且容易被水解成无活性的有机酸,滴眼以后可迅速代谢成无活性产物,使系统毒性降低,比其他糖皮质激素抗炎作用更强,眼压升高作用更小。氯替泼诺代谢部位在角膜,避免了激素在房水内浓度较高而引发小梁网超微结构变化,使房水外流受阻而致使眼压上升。本次研究发现,联合组和对照组患儿经人工泪液治疗后,两组患儿的BUT和泪河高度水平明显提高,角膜荧光素染色评分和睑板腺评分则在治疗2、6wk后明显下降,这证实了上述观点。BUT低于10s时一般被认定为泪膜不稳定,BUT在临床中常被用作泪液分泌是否不足的诊断标准之一,也是干眼症的常见诊断标准,BUT时间越长,证明其泪膜稳定性越高^[14];泪河高度的测量因未施加裂隙灯照射外的其他因素,是最自然状态下进行的检测,其能很好地反映在安静状态下患儿基础泪液的分泌情况;角膜荧光素染色评分和睑板腺评分是临床评价眼表损伤程度的重要指标,评分越高,证明其眼表损伤程度越高^[15]。而在两组间的对比中发现,在治疗后2、6wk,联合组患儿以上4项指标都要优于同时时间段的对照组患儿。本文选择不含防腐剂玻璃酸钠当做对照药物和联合用药,避免了防腐剂存在而造成疼痛、流泪、不适、异物感、痒、烧灼感等状况干扰。在治疗和随访期

间,全部患儿中未有明显且影响治疗的并发症发生,个别患儿在出现眼部刺激和眼睑黏重感等不适症状后,经过短暂的休息和按摩治疗均立即恢复,都顺利完成了所有治疗。

综上所述,玻璃酸钠联合氯替泼诺滴眼液较单纯使用玻璃酸钠滴眼液在临床治疗儿童干眼时取得了更好的治疗效果,同时安全性和耐受性较好。

参考文献

- 1 蓝凤霞,袁毅.不同病因导致干眼的临床分析.中国实验诊断学 2016;20(11):1938-1940
- 2 邢建男,赵海霞,隋瑶.干眼综合征的治疗进展.山东医药 2016;56(39):110-114
- 3 Braun RJ, King-Smith PE, Begley CG, et al. Dynamics and function of the tear film in relation to the blink cycle. *Prog Retin Eye Res* 2015;45(10):132-164
- 4 尤冉,王军,韩钰,等.超声乳化白内障吸除术后两种人工泪液对干眼的疗效比较.中华眼科杂志 2017;53(6):62-65
- 5 Bhandari V, Reddy JK, Relekar K, et al. Non-invasive assessment of tear film stability with a novel corneal topographer in Indian subjects. *Int Ophthalmol* 2016;36(6):1-10
- 6 杜娟,李志辉,赵奋图,等.羊膜提取液治疗兔干眼症的实验研究.国际眼科杂志 2016;16(7):1232-1236

7 Waltz KL, Featherstone K, Tsai L, et al. Clinical outcomes of TECNIS toric intraocular lens implantation after cataract removal in patients with corneal astigmatism. *Ophthalmology* 2015;122(1):39-47

8 Abdelfattah NS, Dastiridou A, Sada SR, et al. Noninvasive Imaging of Tear Film Dynamics in Eyes With Ocular Surface Disease. *Cornea* 2015;10(10):48-52

9 Su TY, Ho WT, Lu CY, et al. Correlations among ocular surface temperature difference value, the tear meniscus height, Schirmer's test and fluorescein tear film break up time. *Br J Ophthalmol* 2015;99(4):482-487

10 柯兰,杨燕宁.强脉冲光治疗睑板腺功能障碍的研究进展.国际眼科杂志 2017;17(6):1087-1089

11 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

12 刘蕾,肖伟,陶军,等.糖皮质激素眼液在流行性角结膜炎治疗中的应用.国际眼科杂志 2013;13(10):2094-2095

13 祝磊,王丽娅,张俊杰,等.0.05%他克莫司滴眼液治疗难治性免疫相关角膜溃疡的疗效及安全性研究.中华实验眼科杂志 2015;33(9):823-827

14 阳洁,李敏,肖秀林.人工泪液治疗儿童干眼症的疗效观察.国际眼科杂志 2016;16(3):569-571

15 郭元懿,陶军.屈光不正儿童干眼症治疗方法的临床研究.中国实用眼科杂志 2016;34(12):1257-1260

CNKI 推出《中国高被引图书年报》

日前,中国知网(CNKI)中国科学文献计量评价研究中心推出了一套《中国高被引图书年报》,该报告基于中国大陆建国以来出版的422万余本图书被近3年国内期刊、博硕、会议论文的引用频次,分学科、分时段遴选高被引优秀学术图书予以发布。据研制方介绍,他们统计并分析了2013-2015年中国学术期刊813万余篇、中国博硕士学位论文101万余篇、中国重要会议论文39万余篇,累计引文达1451万条。根据统计数据,422万本图书至少被引1次的图书达72万本。研制方根据中国图书馆分类法,将72万本图书划分为105个学科,分1949-2009年和2010-2014年两个时间段,分别遴选被引最高的TOP10%图书,共计选出70911本优秀图书收入《中国高被引图书年报》。统计数据显示,这7万本高被引优秀图书虽然只占全部图书的1.68%,却获得67.4%的总被引频次,可见这些图书质量上乘,在同类图书中发挥了更加重要的作用。该报告还首次发布各学科“学科h指数”排名前20的出版单位的评价指标,对客观评价出版社的社会效益——特别是学术出版物的社会效益具有重要的参考价值。

该报告从图书被引用的角度出发,评价图书的学术影响力,弥补了以销量和借阅等指标无法准确评价学术图书的缺憾,科学、客观地评价了图书、图书作者以及出版单位对各学科发展的贡献。

《中国高被引图书年报》把建国以来出版图书全部纳入评价范围属国内首创,是全面、客观评价图书学术影响力的工具,填补了目前图书学术水平定量评价的空白,在帮助图书馆建设特色馆藏和提高服务水平、帮助出版管理部门了解我国学术出版物现状、帮助科研机构科研管理、帮助读者购买和阅读图书等方面,均具有较强的参考价值,也为出版社评估出版业绩、决策再版图书、策划学科选题提供有用的信息。

《中国高被引图书年报》由《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社有限公司出版。该产品的形式为光盘电子出版物,分为理学、工学、农学、医学、人文科学和社会科学6个分卷,随盘赠送图书,欢迎您咨询、订购。

咨询电话:010-82710850 82895056 转 8599, email: aspt@cnki.net