

不同药物治疗糖尿病患者超乳术后角结膜干燥症的疗效比较

王 祎¹, 高峰丽²

作者单位:(121001)中国辽宁省锦州市,锦州医科大学附属第三医院¹药剂科;²眼科

作者简介:王祎,硕士研究生,副主任药剂师,研究方向:临床药理学。

通讯作者:王祎. 13941699822@163.com

收稿日期:2016-12-18 修回日期:2017-06-08

Effect comparison of keratoconjunctivitis sicca treated by different medicines after phacoemulsification in patients with diabetes

Yi Wang¹, Feng-Li Gao²

¹Department of Pharmacy; ²Department of Ophthalmology, the Third Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, Jinzhou 121001, Liaoning Province, China

Correspondence to: Yi Wang. Department of Pharmacy, the Third Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, Jinzhou 121001, Liaoning Province, China. 13941699822@163.com

Received: 2016-12-18 Accepted: 2017-06-08

Abstract

• AIM: To analyze the effect of keratoconjunctivitis sicca treated by different medicines after phacoemulsification in patients with diabetes.

• METHODS: Totally 78 diabetic patients 78 eyes with keratoconjunctivitis sicca (KCS) after phacoemulsification from March 2015 to March 2016 were selected and divided into two groups using random number table. In Group A, 39 eyes were treated with pranopfen eye drops + artificial tears + Qiming granules. In Group B, 39 eyes were treated with pranopfen eye drops + artificial tears. The two groups were observed for clinical symptoms, tear film break up time (BUT), corneal fluorescein staining and adverse reaction and so on before and after treatment.

• RESULTS: Total effective rate of Group A was 97%, significantly higher than that of Group B (64%) ($P < 0.05$). After treatment, symptoms and signs scores of the two groups were significantly lower, BUT were significantly prolonged. At 1, 2wk and 1mo after treatment, symptoms and signs scores of Group A were significantly lower the BUT was longer than those of Group B ($P < 0.05$). Corneal fluorescein staining of Group A at 2wk was lower than that of Group B ($P < 0.05$).

• CONCLUSION: The combined therapy, pranopfen

eye drops + artificial tears + Qiming granules, is able to quickly and effectively improve the clinical symptoms and signs, with no serious adverse reactions for keratoconjunctivitis sicca after phacoemulsification in patients with diabetes.

• KEYWORDS: keratoconjunctivitis sicca; pranopfen eye drops; Carbomer eye ophthalmic gel; Qiming granules

Citation: Wang Y, Gao FL. Effect comparison of keratoconjunctivitis sicca treated by different medicines after phacoemulsification in patients with diabetes. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(7):1303-1306

摘要

目的:对比分析不同药物治疗糖尿病患者超乳术后角结膜干燥症的临床疗效。

方法:选取我院在2015-03/2016-03收治的糖尿病患者超乳术后角结膜干燥症患者78例78眼作为研究对象,使用随机数字表法分为两组,A组应用普拉洛芬滴眼液+人工泪液+芪明颗粒治疗39眼,B组应用普拉洛芬滴眼液+人工泪液治疗39眼。观察并比较两组患者治疗前后的临床症状、泪膜破裂时间、角膜荧光素染色结果、不良反应等情况。

结果:A组患者的治疗总有效率为97%,显著高于B组的64%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的症状及体征评分均明显降低,泪膜破裂时间均明显延长,并且A组治疗后1、2wk,1mo的临床症状及体征评分均显著低于B组,泪膜破裂时间均显著长于B组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。A组治疗后2wk的荧光素染色评分显著低于B组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论:普拉洛芬滴眼液+人工泪液+芪明颗粒治疗糖尿病患者超乳术后角结膜干燥症,能够迅速、有效地改善临床症状及体征,临床疗效确切,且无严重不良反应。

关键词:角结膜干燥症;普拉洛芬滴眼液;卡波姆眼用凝胶;芪明颗粒

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.7.27

引用:王祎,高峰丽.不同药物治疗糖尿病患者超乳术后角结膜干燥症的疗效比较.国际眼科杂志2017;17(7):1303-1306

0 引言

目前,白内障已经成为临床上较为常见的一种眼科疾病,随着手术技术的发展,白内障手术已经从之前的复明手术变成屈光手术。白内障超声乳化摘除联合人工晶状体植入术是目前治疗白内障、恢复视功能的主流术式。

表1 两组患者治疗1mo后的临床疗效比较

组别	眼数	治愈	显效	好转	无效	总有效率(%)
A组	39	13	20	5	1	97
B组	39	4	12	9	14	64

注:A组:应用普拉洛芬滴眼液+人工泪液+芪明颗粒治疗;B组:应用普拉洛芬滴眼液+人工泪液治疗。

表2 两组患者治疗前后临床症状及体征评分比较

($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	眼数	治疗前	治疗后3d	治疗后1wk	治疗后2wk	治疗后1mo
A组	39	3.7±0.52	3.6±0.80	3.2±0.33	2.3±0.31	1.2±0.04
B组	39	3.8±0.45	3.7±0.94	3.5±0.25	2.6±0.14	1.4±0.21

注:A组:应用普拉洛芬滴眼液+人工泪液+芪明颗粒治疗;B组:应用普拉洛芬滴眼液+人工泪液治疗。

但近年研究发现,部分患者术后出现眼干涩感、异物感、烧灼感和视物模糊等干眼症状,严重影响患者的生活质量。有研究认为糖尿病患者较正常人群对白内障手术所致应激反应更大,手术刺激可使原有高血糖处于更加不利水平,甚至可导致患者出现糖尿病性酮症酸中毒、肾功能不全等^[1]。我们选取我院在2015-03/2016-03收治的78例糖尿病患者白内障超声乳化术后诊断为角结膜干燥症患者作为研究对象。使用随机数字表法分为两组($n=39$),A组应用普拉洛芬滴眼液+人工泪液+芪明颗粒治疗,B组应用普拉洛芬滴眼液+人工泪液治疗。本研究旨在明确芪明颗粒,普拉洛芬与人工泪液治疗糖尿病患者超乳术后角结膜干燥症的有效性 & 安全性,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取我院在2015-03/2016-03收治的糖尿病患者白内障超声乳化术后诊断为角结膜干燥症患者78例78眼作为研究对象。使用随机数字表法分为两组(各39例):A组男21例,女18例,平均年龄 67.65 ± 3.25 岁,糖尿病病程 8.89 ± 4.11 a,应用普拉洛芬滴眼液+人工泪液+芪明颗粒治疗;B组男20例,女19例,平均年龄 66.22 ± 3.31 岁,糖尿病病程 9.01 ± 4.09 a,应用普拉洛芬滴眼液+人工泪液治疗。两组患者的一般资料对比无统计学差异($P>0.05$)。纳入标准:(1)符合2型糖尿病诊断标准;(2)均行透明角膜切口的白内障超声乳化术,且术后1mo内出现干眼症状的患者;(3)符合角结膜干燥症诊断标准:1)眼异物感、干涩、视物疲劳,或伴口鼻干燥;2)泪液分泌量 $<10\text{mm}^3/5\text{min}$;3)泪膜破裂时间 $<10\text{s}$ 。符合上述3项中的任意两项,即可诊断;(4)患者及家属均对研究知情同意。排除标准:(1)术前患有干眼症、甲状腺疾病、自身免疫性疾病以及全身结缔组织疾病者等与眼部疾病关系密切的全身性疾病者;(2)曾使用过影响泪膜稳定性或泪液分泌的药物;(3)合并睑缘炎、角膜炎、青光眼等其它眼科疾病的患者;(4)既往有眼外伤及眼部手术史者;(5)过敏体质者;(6)凝血功能障碍或中重度贫血者;(7)无法完成随访,依从性较差的患者。

1.2 方法 A组应用普拉洛芬滴眼液滴眼,1~2滴/次,4次/d。使用人工泪液卡波姆眼用凝胶点眼,1~2滴/次,4次/d。芪明颗粒冲服,4.5g/次,3次/d,共服用4wk。B组仅使用普拉洛芬滴眼液和人工泪液卡波姆眼用凝胶点眼,方法和剂量同A组。记录治疗前及治疗后3d,1,2wk,1mo两组患者自觉症状及体征(包括眼异物感、干涩、畏光、疲劳、眼痒等,球结膜水肿、充血,睑结膜滤泡、充血,弥

漫性浅层角膜炎等)的改善情况,并根据症状严重程度,计0~4分,症状越严重,评分越高。检测治疗前后所有受试者的泪膜破裂时间:检查方法在患者下结膜囊中滴入1滴10g/L的稀释荧光素钠溶液,嘱患者眨眼3~4次,当荧光素钠溶液均匀分布于眼表时,观察最后一次瞬目后持续睁眼至角膜出现第1个泪膜破裂裂隙的时间,重复检查3次,得出平均值记为最终结果,BUT: $>10\text{s}$ 正常, $\leq 10\text{s}$ 为异常;角膜荧光素染色在被检查眼结膜囊内滴入1滴10g/L荧光素钠液,嘱眨眼数次后使用钴蓝光观察角膜染色情况,阳性则代表角膜上皮损伤。角膜上皮无着色计0分,着色区域不足角膜面积1/3计1分,着色面积为角膜面积的1/3~1/2计2分,着色面积超过角膜面积1/2计3分。观察两组患者用药期间的不良反应情况。

疗效标准:治愈:干眼临床症状消失,FL染色阴性;显效:症状显著减轻,FL染色阴性;好转:症状有所减轻,FL染色阳性;无效:治疗前后无改善,FL强阳性。有效率=(治愈眼数+显效眼数+有效眼数)/总眼数 $\times 100\%$ 。

统计学分析:研究数据处理运用SPSS20.0软件,两组患者治疗前一般资料比较采用独立样本 t 检验,两组患者临床疗效比较采用卡方检验,治疗后不同时间临床症状及体征评分、泪膜破裂时间、荧光素染色评分比较采用重复测量方差分析,两两比较采用LSD- t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗后1mo A组患者的治疗总有效率为97%,显著高于B组的64%,差异具有统计学意义($\chi^2=1.27, P<0.05$),见表1。

2.2 两组患者治疗前后临床症状及体征评分比较 两组患者治疗前的临床症状及体征评分比较无统计学差异($P>0.05$);治疗后,两组的症状及体征评分均明显降低,并且A组治疗后1,2wk,1mo的临床症状及体征评分均显著低于B组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者治疗前后泪膜破裂时间比较 两组治疗前的泪膜破裂时间比较无统计学差异($P>0.05$);治疗后,两组的泪膜破裂时间均明显延长,且A组治疗后1,2wk,1mo的泪膜破裂时间均显著长于B组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 两组患者荧光素染色评分比较 两组治疗前的荧光素染色评分比较无统计学差异($P>0.05$);治疗后,两组的荧光素染色评分均明显降低,且A组治疗后2wk,1mo的荧光素染色评分显著低于B组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表3 两组治疗前后的泪膜破裂时间比较

($\bar{x} \pm s, s$)

组别	眼数	治疗前	治疗后 3d	治疗后 1wk	治疗后 2wk	治疗 1mo
A 组	39	8.56±1.66	9.36±1.42	11.85±2.32	13.25±1.87	14.05±1.53
B 组	39	9.02±1.71	9.11±2.06	9.33±2.64	11.05±1.68	11.35±1.49

注:A组:应用普拉洛芬滴眼液+人工泪液+芪明颗粒治疗;B组:应用普拉洛芬滴眼液+人工泪液治疗。

表4 两组治疗前后的荧光素染色评分比较

($\bar{x} \pm s, 分$)

组别	眼数	治疗前	治疗后 3d	治疗后 1wk	治疗后 2wk	治疗后 1mo
A 组	39	1.84±0.31	1.71±0.56	1.52±0.43	0.96±0.23	0.93±0.17
B 组	39	1.78±0.39	1.73±0.44	1.60±0.33	1.24±0.41	1.21±0.39

注:A组:应用普拉洛芬滴眼液+人工泪液+芪明颗粒治疗;B组:应用普拉洛芬滴眼液+人工泪液治疗。

2.5 两组患者治疗后不良反应情况 两组患者治疗后血尿常规、肝肾功能检查结果均未见异常,也未出现明显眼部不良反应。

3 讨论

角结膜干燥症(KCS)又称干眼症,是指任何原因造成的泪液质或量异常或动力学异常,导致泪膜稳定性下降,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^[2]。临床研究认为激素变化、年龄增长、泪腺疾病、眼部手术、角膜接触镜配戴时间过长、自身免疫疾病等均是角结膜干燥症的发病因素^[3]。角结膜干燥症的病因及病理过程复杂,大量临床研究显示角结膜干燥症的发生与泪液生成、分布、蒸发、清除过程中的某一环节异常有关,比如水液缺乏、蒸发过强、泪液动力学异常、黏蛋白缺乏等。一般来说,轻度的角结膜干燥症未伴有炎症,但随着病情的持续进展,则会逐渐出现炎症,并且炎症还会成为影响病情转归的关键因素。近期有研究发现,外界刺激或不同病因破坏了泪膜的正常功能及完整性,泪膜功能长期异常则会对眼表的防御、修复机制造成损伤,引发泪腺、眼表慢性炎症^[4]。慢性炎症的发生,会占领、浸润泪腺组织,导致腺体功能缺失,影响人体交感及副交感神经,使感觉神经活性受到抑制,导致泪腺功能异常、眼表腺体功能性静止,进而造成泪液分泌减少,干眼症加重^[5]。

目前,临床治疗干眼症多采用药物干预方案,其中人工泪液是最为常用的一类干预药物。人工泪液的组成成分包括卡波姆、中链三酰甘油、水等,其含有的脂质成分丰富,能够充分补充眼表的三层泪膜。其中卡波姆是一种独特的聚合物,能够释放大量的水与脂质,恢复凝胶体的黏稠度,同时还能够在眼表形成良好的光学界面^[6]。人体泪膜脂质层中含有大量的三酰甘油,其均匀地分布在眼表,发挥着减缓泪液蒸发的作用。国内有不少学者都认为角结膜干燥症是一种炎症性疾病,其生理环境在受到破坏后发生了炎症反应,从而出现角结膜干燥症相关症状程材^[7]。因此,清除炎症介质,减少泪膜渗透性张力,改善眼表微环境是治疗角结膜干燥症的一个有效途径。有学者指出^[8],临床治疗角结膜干燥症应当将重点放在炎症介质的清除方面,应当通过局部用药来控制、清除炎症,以治愈疾病。非甾体类抗炎药可对炎症介质前列腺素的生成发挥抑制作用,来达到控制炎症,治愈疾病的效果。普拉洛芬是临床眼科常用的一种非甾体类抗炎药,其是一种具有三环结构的丙酸类化合物,其能对环氧合酶活性加以抑

制,阻断二十碳四烯酸衍生物合成,抑制前列腺素合成,从而使炎症反应得到有效缓解。另一方面,普拉洛芬还能够对血小板生成因子、蛋白激酶、肿瘤坏死因子、缓激肽等发挥抑制作用。有学者通过动物实验对普拉洛芬的干眼症治疗效果进行了验证,发现干眼症家兔在应用普拉洛芬滴眼液后,结膜及角膜药物浓度较高,提示其对干眼症角膜及结膜的亲和性较高,药效作用较强^[9]。另外还有研究显示,普拉洛芬治疗干眼症具有起效迅速、用药时间短、疗效高的优点,同时还不会发生眼压升高、感染等不良风险^[10]。普拉洛芬为非甾体抗炎药,其能有效抑制前列腺素生成,以缓解眼部炎症,治疗角结膜干燥症的效果较好。卡波姆眼用凝胶是一种水脂质凝胶,含有卡波姆、中链甘油三酯、水等成分,它特有的脂质成分为其他人工泪液所不具备,其结构与天然泪膜完全相同,可更好地模拟生理泪液。其另一特性触变性使眨眼产生的机械撞击作用促进凝胶中的水分大量均衡释放,并快速弥散于眼球表面,对泪液分泌有促进作用,可维持2~4h,增加泪膜稳定性可达6h且易于耐受^[11]。干眼症属中医学燥证范畴,但燥证仅是眼干之表象,而阴虚津亏实乃其本质^[12-13]。中药芪明颗粒以黄芪、葛根、地黄、枸杞、菟藟子、决明子、蒲黄、水蛭为组方,其中,黄芪、葛根为君药,黄芪益气生血,通条血脉,是补气之要药;葛根主要有通条血脉的作用,配合黄芪使补气的同时而不致瘀阻。枸杞、地黄为臣药,均有滋补肝肾的作用,枸杞益精养血,明目,主要用于治疗眼病,地黄滋阴凉血,配合君药益气养阴^[14]。

本次研究结果显示,A组患者治疗后的临床症状及体征评分、荧光素染色评分均显著低于B组,泪膜破裂时间均显著长于B组,治疗总有效率显著高于B组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。这一结果与国内多篇文献报道相符^[15],说明普拉洛芬+人工泪液+芪明颗粒联合治疗角结膜干燥症能够有效缓解临床症状及体征,延长泪膜破裂时间,临床疗效优于人工泪液。

综上所述,临床应用芪明颗粒和人工泪液及普拉洛芬治疗糖尿病患者超乳术后角结膜干燥症,能够迅速、有效地改善临床症状及体征,提高临床疗效,且无明显不良反应,是一种安全、有效的治疗方案。

参考文献

- 王媛媛. 糖尿病性白内障发病机制的研究进展. 河北医药 2010;32(21):3074-3075
- 王金兰,张明昌. 芪明颗粒联合人工泪液治疗干眼症的临床观察. 国际眼科杂志 2013;13(9):1925-1926

3 梁冬梅,王强,李国良,等.人工泪液凝胶联合双氯芬酸钠滴眼液治疗干眼症观察.中国实用眼科杂志 2013;31(11):1445-1447
 4 李钟睿,张晓梅,刘丽娟,等.中药熏眼联合人工泪液治疗干眼症的临床观察.哈尔滨医科大学学报 2012;46(2):184-185
 5 张天资,于海娟,韩立坤,等.七叶洋地黄双苷滴眼液治疗老年2型糖尿病干眼症的疗效.中国老年学杂志 2015;8:2045-2046
 6 王军.人工泪液凝胶联合双氯芬酸钠滴眼液治疗干眼症效果观察.现代中西医结合杂志 2015;21(9):2319-2321
 7 司天胜,张霞.人工泪液联合自体血清滴眼液在翼状胬肉术后合并干眼症中的临床应用观察.中华眼科医学杂志(电子版) 2014;10(1):19-23
 8 杜昭辉.人工泪液治疗白内障术后干眼症的效果观察.中国社区医师 2015;31(36):73
 9 Julio G,Merindano MD,Canals M, et al. Indicators of progressive corneal exposure to dry eye conditions. *Optom Vis Sci* 2012;89(7):1042-1049

10 Hashemi H, Khabazkhoob M, Kheirkhah A, et al. Prevalence of dry eye syndrome in an adult population. *Clin Exp Ophthalmol* 2014;42(3):242-248
 11 杨永利,杨玉洁,李鹏,等.卡波姆眼用凝胶联合 rhEGF 治疗糖尿病患者白内障术后干眼症.国际眼科杂志 2014;14(9):1656-1658
 12 刘宏伟,彭淑玲,周毅,等.杞菊滴眼液治疗实验性干眼症泪液减少和角膜上皮病变.中国中医眼科杂志 2011;21(1):12-15
 13 杭伟奇,任敏,李秀娟,等.芪明颗粒联合玻璃酸钠滴眼液治疗重度干眼症病案报道1例.中医眼耳鼻喉杂志 2015;5(2):110-111
 14 冯海江,周和定,宋文慧.芪明颗粒联合血栓通胶囊治疗糖尿病视网膜病变的临床研究.中国中医药科技 2015;22(3):255-256
 15 李森,张林.强力霉素对大鼠干眼症的疗效观察及眼角膜组织中 IL-6 和 TNF- α 的表达变化.西安交通大学学报(医学版) 2011;32(6):761-764

2016 中国眼科期刊 CiteScore 世界排名 (全球共收录 101 种)

近期,学术出版巨头爱思唯尔(Elsevier)依据 Scopus 数据库发布了 2016 年度期刊引用指数榜 CiteScore。CiteScore,这是一个全新的衡量期刊影响因子的指标。计算方法是:期刊连续 3 年论文在第 4 年度的篇均引用次数,且不剔除任何类型的文章。以下是 2016 CiteScore 中国眼科期刊在全球 101 种眼科期刊的排名:

刊名	出版地	语言	CiteScore	排名
International Journal of Ophthalmology (国际眼科杂志英文版)	中国大陆	英文	1.31	44/101
Asia-Pacific Journal of Ophthalmology (亚太眼科杂志)	中国香港	英文	0.35	74/101
Chinese Journal of Ophthalmology (中华眼科杂志)	中国大陆	中文	0.26	79/101
Chinese Journal of Experimental Ophthalmology (中华实验眼科杂志)	中国大陆	中文	0.14	82/101
Taiwan Journal of Ophthalmology (台湾眼科杂志)	中国台湾	英文	0.11	84/101
International Eye Science (国际眼科杂志中文版)	中国大陆	中文	0.03	93/101
Ophthalmology in China (眼科)	中国大陆	中文	0.03	93/101

源自:<https://journalmetrics.scopus.com>