

普拉洛芬滴眼液联合小牛血去蛋白提取物滴眼液治疗中重度干眼

邱敬华¹, 李金凤², 尹娟娟¹, 黄侠¹, 袁军¹

作者单位:¹(450000)中国河南省郑州市第二人民医院眼科;
²(450000)中国河南省郑州市,郑州大学第五附属医院神经内科

作者简介:邱敬华,硕士研究生,主治医师,研究方向:白内障、青光眼、眼表疾病。

通讯作者:邱敬华. feiyin_0@163.com

收稿日期:2017-10-07 修回日期:2018-03-06

Clinical effect observation of pranopfen combined with deproteinized calf blood extract eye drops for moderate to severe dry eye

Jing-Hua Qiu¹, Jin-Feng Li², Juan-Juan Yin¹, Xia Huang¹, Jun Yuan¹

¹Department of Ophthalmology, Zhengzhou Second Hospital, Zhengzhou 450000, Henan Province, China; ²Department of Neurology, Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Correspondence to: Jing-Hua Qiu. Department of Ophthalmology, Zhengzhou Second Hospital, Zhengzhou 450000, Henan Province, China. feiyin_0@163.com

Received:2017-10-07 Accepted:2018-03-06

Abstract

• **AIM:** To explore clinical effect of pranopfen combined with deproteinized calf blood extract eye drops for moderate to severe dry eye.

• **METHODS:** A total of 84 patients (132 eyes) who received treatment at the Zhengzhou Second Hospital were selected from January 2016 to January 2017. According to random number table method they were divided into control group 42 cases (68 eyes) and observation group 42 cases (64 eyes), the control group using polyvinyl alcohol eye drops with pranopfen, observation group with pranopfen with deproteinized extract of calf blood eye drops. Subjective and objective scores before and after treatment were recorded.

• **RESULTS:** There was no statistically significant difference on the four objective indicators of

pretreatment FL, BUT, S I t, and vision between the two groups ($P > 0.05$). Dry eye symptom scores of the two groups decreased after treatment, both with significantly different ($P < 0.05$); after treatment, the symptom scores of the observation group were significantly lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$), indicating that the subjective symptoms of the observation group were better than that of the control group after treatment. After treatment of the control group and the observation group, the FL index was significantly lower than before treatment, BUT, S I t and vision were significantly higher than before treatment, and the differences within either group were statistically significant ($P < 0.05$); those indexes of observation group were different compared with control group ($P < 0.05$), indicating that the objective symptoms of the observation group were better than that of the control group after treatment. None of the patients showed serious adverse reactions.

• **CONCLUSION:** The clinical effect of pranopfen on the treatment of moderate to severe dry eye with the deproteinized calf blood extract is better.

• **KEYWORDS:** pranopfen combined with deproteinized calf blood extract; polyvinyl alcohol eye drops combined with pranopfen; dry eye; clinical effect

Citation: Qiu JH, Li JF, Yin JJ, *et al.* Clinical effect observation of pranopfen combined with deproteinized calf blood extract eye drops for moderate to severe dry eye. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(4):702-705

摘要

目的:探究普拉洛芬滴眼液联合小牛血去蛋白提取物滴眼液治疗中重度干眼的临床效果。

方法:选取2016-01/2017-01在郑州市第二人民医院接受治疗的中重度干眼患者84例132眼。按随机数字表法分为对照组42例68眼,观察组42例64眼,其中对照组采用聚乙烯醇滴眼液联合普拉洛芬滴眼液治疗,观察组采用普拉洛芬滴眼液联合小牛血去蛋白提取物滴眼液治疗。在治疗前及治疗后记录患者主客观评分。

结果:治疗前两组患者FL、BUT、S I t、视力4个客观指标组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者治疗

后干眼症状评分均较治疗前显著下降,组内比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后观察组较对照组干眼症状评分均显著下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗后 FL 评分治疗前显著下降、BUT、S I t、视力指标较治疗前显著上升,组内比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,各指标组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),说明观察组受试者治疗后客观症状改善优于对照组。所有患者均未出现严重不良反应,安全性较好。

结论:普拉洛芬滴眼液联合小牛血去蛋白提取物滴眼液治疗中重度干眼的临床效果较好,且安全性有保证。

关键词:普拉洛芬滴眼液联合小牛血去蛋白提取物滴眼液;聚乙烯醇滴眼液联合普拉洛芬滴眼液;干眼;临床效果

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.4.27

引用:邱敬华,李金凤,尹娟娟,等.普拉洛芬滴眼液联合小牛血去蛋白提取物滴眼液治疗中重度干眼.国际眼科杂志 2018; 18(4):702-705

0 引言

干眼是由泪液自身的质量以及流体动力学特征的异常导致泪膜不稳定引起。干眼在我国的发病率为20%~30%,是眼科常见疾病之一^[1]。干眼的发病原因繁多,病理机制较为复杂,其中气候、温度以及紫外线等均是干眼的诱发因素^[2]。常用于治疗干眼的药物有人工泪液联合非甾体抗炎药(如普拉洛芬)、皮质类固醇激素等,但临床效果欠佳。小牛血去蛋白提取物来自于类胎牛血,属于异种来源的生物制剂,可以修复上皮、缓解眼表的微环境^[3],因此本研究采取联合用药方式探究普拉洛芬滴眼液联合小牛血去蛋白提取物滴眼液治疗中重度干眼的临床效果。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2016-01/2017-01在郑州市第二人民医院接受治疗的中重度干眼患者84例132眼。按随机数字表法分为对照组42例68眼,其中男24例39眼,女18例29眼,平均年龄 37.2 ± 5.2 岁,中度患者27例43眼、重度患者15例25眼,包括干燥综合征31例49眼、角结膜干燥症8例16眼、白内障术后并发干眼症3例3眼,病程4~26mo;采用聚乙烯醇滴眼液联合普拉洛芬滴眼液治疗;观察组42例64眼,其中男22例36眼,女20例28眼,平均年龄 36.5 ± 4.8 岁,中度患者28例42眼、重度患者14例22眼,包括干燥综合征26例37眼、角结膜干燥症5例8眼、白内障术后并发干眼症11例19眼,病程3.5~24mo;采用普拉洛芬滴眼液联合小牛血去蛋白提取物滴眼液治疗。

纳入标准:年龄 ≥ 18 岁;经2013年我国角膜病学组专家提出的干眼诊断标准确诊为干眼者且均符合干眼症状评分 >2 分、角膜荧光素钠染色(fluorescent, FL)5~12

分,完成治疗疗程及随访患者。排除标准:不符合以上任何一条入选标准;伴随急性系统性疾病;伴随其他眼部疾病,影响观察;同时在使用其他角膜修复药物等;无完整随访病例的患者。两组患者的年龄、性别、病程、干眼症类型差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 对照组患者采用聚乙烯醇滴眼液1滴/次,4次/d,联合普拉洛芬滴眼液1滴/次,4次/d,连续治疗14d;观察组给予普拉洛芬滴眼液1滴/次,4次/d,联合小牛血去蛋白提取物滴眼液1滴/次,4次/d,连续治疗14d。分别记录两组患者治疗前及治疗后视疲劳、干涩感、异物感、畏光、疼痛、视物模糊、眼红、视力、FL、泪膜破裂时间(break-up time, BUT),基础泪液分泌试验(Schirmer I test, S I t)^[4]。

S I t 方法:基础泪液分泌试验取滤纸(5mm \times 35mm),一端先反折5mm,然后置于被检查者睑缘中外1/3交界处的结膜囊中,使滤纸的另一端自然下垂,在检查时可以自然地眨眼,5min后取下滤纸,观察滤纸被浸湿的长度。干眼症状评分方法:将干眼患者视疲劳、干涩感、异物感、畏光、视力模糊、疼痛及眼红等症状,按严重程度不同分为无、轻、中、重等级,依次对应分数分别为0、1、2、3分;FL染色:将角膜分为4个象限,每个象限根据染色点数不同分为无、轻(≤ 5 个)、中($5<$ 点染 ≤ 30 个)、重度(>30 个,或者 <30 个但患者合并有严重的角膜溃疡等临床症状),对应分数分别为0、1、2、3分,完整角膜分数为0~12分。

统计学分析:采用SPSS 20.0软件进行统计分析,结果近似呈正态分布。计数资料的组间比较采用 χ^2 检验;计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后干眼症状评分结果 两组患者治疗后各干眼症状评分均较治疗前显著下降,组内比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组较对照组各干眼症状评分均显著下降,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组患者治疗前后 FL、BUT、S I t、视力检测结果

两组患者治疗后 FL 指标值较治疗前显著下降、BUT、S I t、视力指标较治疗前显著上升,组内比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,各指标组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者用药安全性比较 所有患者均行用药前、用药期间、用药结束的血常规、肝肾功能、尿常规等常规安全性检查,检查结果均无异常。所有患者均未出现严重不良反应。

3 讨论

干眼是由多种原因引起眼表不适的疾病,临床上主观症状常表现为眼部干涩、眼内有红血丝及异物感、眼

表1 两组患者治疗前后干眼症状评分结果

($\bar{x} \pm s$, 分)

分组	眼数	时间	视疲劳	干涩感	异物感	畏光	疼痛	视力模糊	眼红
对照组	68	治疗前	0.77±0.56	1.52±0.75	1.14±0.52	0.77±0.64	0.22±0.41	0.64±0.72	0.27±0.51
		治疗后	0.43±0.37	0.65±0.62	0.59±0.37	0.29±0.53	0.09±0.32	0.31±0.57	0.14±0.39
观察组	62	治疗前	0.78±0.58	1.55±0.63	1.16±0.54	0.74±0.61	0.23±0.42	0.62±0.67	0.25±0.47
		治疗后	0.17±0.49	0.52±0.51	0.39±0.48	0.14±0.35	0.04±0.17	0.24±0.64	0.07±0.33
t_1			5.372	8.372	5.427	6.152	2.328	5.245	2.221
P_1			0.032	0.011	0.030	0.022	0.048	0.034	0.049
t_2			7.428	8.462	5.839	6.839	2.372	5.196	2.381
P_2			0.014	0.010	0.028	0.031	0.046	0.029	0.044
t_3			5.259	3.473	5.843	4.639	5.749	5.491	5.839
P_3			0.033	0.043	0.037	0.038	0.027	0.025	0.025

注:对照组:采用聚乙烯醇滴眼液联合普拉洛芬滴眼液治疗;观察组:采用普拉洛芬滴眼液联合小牛血去蛋白提取物滴眼液治疗; t_1, P_1 为对照组治疗前后对比; t_2, P_2 为观察组治疗前后对比; t_3, P_3 为对照组与观察组治疗后组间对比。

表2 两组患者治疗前后 FL、BUT、S I t、视力检测结果

$\bar{x} \pm s$

分组	眼数	时间	FL(分)	BUT(s)	S I t(mm/5min)	视力
对照组	68	治疗前	6.12±3.21	2.72±1.90	2.82±1.95	0.82±0.17
		治疗后	3.72±2.81	3.97±1.78	4.05±1.98	0.32±0.06
观察组	62	治疗前	6.39±2.88	2.68±1.57	2.81±1.55	0.79±0.13
		治疗后	3.14±2.65	4.85±1.14	4.75±2.01	0.15±0.04
t_1			5.736	3.328	5.614	4.216
P_1			0.036	0.045	0.037	0.043
t_2			5.821	5.397	5.941	3.396
P_2			0.032	0.034	0.030	0.028
t_3			6.538	6.163	6.542	4.296
P_3			0.023	0.027	0.022	0.031

注:对照组:采用聚乙烯醇滴眼液联合普拉洛芬滴眼液治疗;观察组:采用普拉洛芬滴眼液联合小牛血去蛋白提取物滴眼液治疗; t_1, P_1 为对照组治疗前后对比; t_2, P_2 为观察组治疗前后对比; t_3, P_3 为对照组与观察组治疗后组间对比。

痒、怕光等,严重者会出现视力下降或角结膜病变^[5-7]。研究表明,眼部炎症是打破眼内压平衡状态的重要原因,抑制眼部炎症反应是治疗干眼重要且首要的^[8-9]。目前,治疗干眼常用的药物有人工泪液如聚乙烯醇滴眼液、羟丙甲纤维素滴眼液等,非甾体抗炎药如普拉洛芬,一般为人工泪液联合非甾体抗炎药或者糖皮质激素,但临床效果仍欠佳^[10-12]。小牛血去蛋白提取物取自类胎牛血,属于生物制剂,内含多种活性因子,可以有效促进上皮的修复,改善眼部微环境。有研究报道小牛血去蛋白提取物治疗中重度干眼、眼部手术后恢复及弥漫性角膜上皮缺失等临床治疗效果显著^[12-13]。因此本研究以聚乙烯醇滴眼液联合普拉洛芬滴眼液治疗对比及探究普拉洛芬滴眼液联合小牛血去蛋白提取物滴眼液治疗中重度干眼的临床效果。

该研究结果显示两组患者视疲劳、干涩感、异物感、畏光、疼痛、视物模糊、眼红主观检测指标值治疗后均较治疗前显著下降,组内比较差异有统计学意义;两组治疗后 FL 指标值较治疗前显著下降、BUT、S I t、视力指标较治疗前显著上升,组内比较差异有统计学意义。其中聚乙烯醇滴眼液联合普拉洛芬滴眼液治疗是临床上常用的人工泪液

联合非甾体抗炎类药物,具有一定的临床效果^[14]。但治疗后两组客观指标检测组间比较差异均有统计学意义,说明观察组受试者治疗后主客观症状改善均优于对照组。这是因为观察组中使用的小牛血去蛋白提取物滴眼液属于生物制剂,主要成分来源于异种异体的类胎牛血,去除了蛋白质和抗原,降低人体使用时出现过敏反应几率,其中主要包括多种游离氨基酸、寡糖及低分子肽等,这些分子作为具有活性的类生长因子成分,不仅可以修复组织及增殖细胞,还可以改善、平衡眼表的微环境,促进角膜上皮修复从而达到彻底改善缓解干眼的主客观症状。有研究表明小牛血去蛋白提取物在治疗点状浅层角膜炎、弥漫性角膜上皮缺失、中重度干眼等方面有显著疗效^[15],而本研究结果也显示小牛血去蛋白提取物滴眼液联合普拉洛芬滴眼液治疗效果显著优于聚乙烯醇滴眼液联合普拉洛芬滴眼液,而两者的安全性均有保证。

综上所述,普拉洛芬滴眼液联合小牛血去蛋白提取物滴眼液治疗中重度干眼效果良好,安全性有保证。

参考文献

1 蔡伟浩,彭玲,陆晓和,等. Omega-3 治疗干眼的研究进展. 眼科新进展 2016;36(4):377-379

2 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

3 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年).中华眼科杂志 2013;49(1):73-75

4 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

5 翟英会.人工泪液凝胶联合双氯芬酸钠滴眼液治疗干眼症观察.中日友好医院学报 2015;29(1):34-36

6 谷华丽,张静慧.小牛血去蛋白提取物眼用凝胶治疗白内障术后干眼症的临床观察.中国药物与临床 2016;16(3):381-382

7 Min JL, Ko AY, Ko JH, et al. Mesenchymal stem/stromal cells protect the ocular surface by suppressing inflammation in an experimental dry eye. *Mol Ther* 2015;23(1):139-142

8 Qazi Y, Kheirkhah A, Blackie C, et al. *In vivo* detection of clinically non-apparent ocular surface inflammation in patients with meibomian gland dysfunction-associated refractory dry eye symptoms: a pilot study. *Eye* 2015;29(8):1099-1110

9 Bhargava R, Kumar P. Oral omega-3 fatty acid treatment for dry eye

in contact lens wearers. *Cornea* 2015;34(4):413-416

10 Ho YC, Ju LH, Young LE, et al. Effect of hydroxychloroquine treatment on dry eyes in subjects with primary sjögren's syndrome: a double-blind randomized control study. *J Korean Med Sci* 2016;31(7):1127-1135

11 Shigeyasu C, Yamada M, Akune Y, et al. Diquafosol sodium ophthalmic solution for the treatment of dry eye: clinical evaluation and biochemical analysis of tear composition. *Jap J Ophthalmol* 2015;59(6):415-420

12 杨洁,马英慧,石晶.玻璃酸钠滴眼液与小牛血去蛋白提取物眼用凝胶治疗干眼症的疗效对比.临床合理用药杂志 2016;9(16):98-99

13 刘李平,董晶,高斌,等.双氯芬酸钠联合玻璃酸钠治疗眼科术后干眼症的临床分析.国际眼科杂志 2017;17(7):1368-1370

14 刘院斌,武中华,任志凤,等.聚乙二醇滴眼液联合小牛血去蛋白提取物眼用凝胶治疗翼状胬肉术后干眼的临床疗效.中国老年学 2016;36(7):1702-1704

15 陈元,赵敏,石韵洁,等.小牛血去蛋白提取物滴眼液治疗中重度干眼的临床研究.中国实用眼科杂志 2015;33(5):502-506

关于视力的记录及统计分析

论文中凡小数、分数视力或五分记录(缪氏法)请参照《各种视力记录方式的对照关系》换算成 LogMAR 视力进行计量资料的统计学分析,也可 ETDRS 记分记录后进行统计分析,而对于小数、分数或五分记录视力只能按计数资料进行统计分析。

各种视力记录方式的对照关系

Snellen 分数记录	小数记录	缪氏法(5分表达)	最小分辨角的对数表达(LogMAR)	ETDRS 记分
20/10	2.0	5.3	-0.3	96~100
20/12.5	1.6	5.2	-0.2	91~95
20/16	1.25	5.1	-0.1	86~90
20/20	1.0	5.0	0.0	81~85
20/25	0.8	4.9	0.1	76~80
20/32	0.63	4.8	0.2	71~75
20/40	0.5	4.7	0.3	66~70
20/50	0.4	4.6	0.4	61~65
20/63	0.32	4.5	0.5	56~60
20/80	0.25	4.4	0.6	51~55
20/100	0.2	4.3	0.7	46~50
20/125	0.16	4.2	0.8	41~45
20/160	0.125	4.1	0.9	36~40
20/200	0.1	4.0	1.0	31~35
20/250	0.08	3.9	1.1	26~30
20/333	0.06	3.8	1.2	21~25
20/400	0.05	3.7	1.3	16~20
20/500	0.04	3.6	1.4	11~15
20/667	0.03	3.5	1.5	6~10
20/800	0.025	3.4	1.6	1~5