

# 多种药物联合治疗白内障术后干眼症的临床效果观察

秦 帅,侯光辉,祁 冰,郭 锐

(珠海市人民医院眼科,广东 珠海 519000)

**摘要:**目的 探讨多种药物联合治疗白内障术后干眼症的临床疗效。方法 选取 2015 年 5 月~2018 年 9 月于我院行白内障手术后干眼患者 125 例,随机分为 A、B、C 组三组,C 组患者采用玻璃酸钠滴眼液治疗,A 组在 C 组基础上加用贝复舒滴眼液治疗,B 组在 C 组基础上加用普拉洛芬滴眼液治疗,比较各组患者治疗前后 OSDI 值、BUT、SIt 值、FL 的变化,比较各组患者治疗前后 OSDI 值、BUT、SIt 值、FL 的变化。结果 治疗后三组患者 BUT、SIt 值比较,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ );治疗后三组 OSDI 值、FL 比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ );B 组患者治疗的总有效率(95.24%)高于 A 组(93.02%)及 C 组(87.50%),差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。结论 玻璃酸钠滴眼液联合普拉洛芬滴眼液、玻璃酸钠滴眼液联合贝复舒滴眼液及单纯使用玻璃酸钠滴眼液均可减轻白内障术后干眼症患者的症状,增加泪液分泌量,延长泪膜破裂时间,使角膜染色降低,但玻璃酸钠滴眼液联合普拉洛芬滴眼液的治疗方案更佳。

**关键词:**白内障;干眼症;普拉洛芬;贝复舒

中图分类号:R779.6

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.04.046

文章编号:1006-1959(2019)04-0142-03

## Clinical Observation of Multiple Drugs Combined with Xerophthalmia after Cataract Surgery

QIN Shuai,HOU Guang-hui,QI Bing,GUO Rui

(Department of Ophthalmology,Zhuhai People's Hospital,Zhuhai 519000,Guangdong,China)

**Abstract:**Objective To investigate the clinical efficacy of multiple drugs in the treatment of xerophthalmia after cataract surgery. Methods A total of 125 patients with xerophthalmia who underwent cataract surgery in our hospital from May 2015 to September 2018 were randomly divided into three groups: group A, group B and group C. Patients in group C were treated with sodium hyaluronate eye drops. Group A was treated with Beifushu eye drops on the basis of group C. Group B was treated with pranoprofen eye drops on the basis of group C. The changes of OSDI, BUT, SIt and FL before and after treatment were compared between the groups. Results After treatment, the BUT and SIt values of the three groups were significantly different ( $P<0.05$ ). There were no significant differences in the OSDI values and FL between the three groups after treatment ( $P>0.05$ ). The effective rate (95.24%) was higher than that of group A (93.02%) and group C (87.50%), the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Conclusion Sodium hyaluronate eye drops combined with pranoprofen eye drops, sodium hyaluronate eye drops combined with Beifushu eye drops and sodium hyaluronate eye drops alone can alleviate the symptoms of xerophthalmia patients after cataract surgery. Increase the amount of tear secretion, prolong the tear film rupture time, and reduce the cornea staining, but the treatment plan of sodium hyaluronate eye drops combined with pranoprofen eye drops is better.

**Key words:** Cataract; Xerophthalmia; Pranoprofen; Befushu

干眼症(xerophthalmia)是一种多因子疾病,其特征包括泪膜稳定性丧失并伴有干眼症状,其病因包括泪膜不稳定、泪液高渗性、眼表炎症与损伤和神经感觉异常等<sup>[1]</sup>。由于白内障手术导致泪膜破裂时间及稳定性发生改变、眼表结构遭到破坏,一部分患者术后出现视物模糊、眼干、眼异物感等不适症状。目前干眼症尚无特效治疗方法,主要是使用人工泪液补充,但是效果不佳;重组牛碱性成纤维细胞生长因子是贝复舒的主要成分,其广泛存在于细胞间质中,可减轻角膜上皮脱落,促进损伤的结膜和角膜上皮细胞修复。相关研究表明,眼表炎症可引起泪膜功能异常,导致干眼。普拉洛芬滴眼液为非甾体类抗炎药,主要通过抑制环氧化酶并阻断前列腺素等炎性介质的合成,抑制炎症<sup>[2,3]</sup>。本研究通过观察人工泪液与贝复舒滴眼液、普拉洛芬滴眼液与人工泪液及单用人工泪液治疗干眼症的临床疗效,为治疗白内障术后干眼提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2015 年 5 月~2018 年 9 月于珠海市人民医院眼科行白内障手术术后干眼的患者 125 例,其中男性 65 例,女性 60 例,年龄 55~80 岁,平均年龄( $68.56\pm 7.92$ )岁。本实验干眼症患者纳入标准<sup>[4,5]</sup>:①有干燥感、疲劳感、烧灼感、异物感等主观症状之一和  $BUT\leq 5\text{ s}$  或  $SIt\leq 5\text{ mm}/5\text{ min}$ ;②有干眼症状和  $5\text{ s}<BUT\leq 10\text{ s}$  或  $5\text{ mm}/5\text{ min}<SIt\leq 10\text{ mm}/5\text{ min}$ ,同时有角结膜荧光素染色阳性。所有患者均为老年性白内障,白内障Ⅲ~Ⅳ级,术前未使用影响泪液分泌及泪膜稳定性药物,无眼睑及泪道疾病,无翼状胬肉等引起角膜微环境改变的疾病,术后无明显并发症出现。按照随机数字表法将患者分为 A 组(43 例),B 组(42 例),C 组(40 例),三组患者年龄、性别、白内障分级情况比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),见表 1,研究可比。

**1.2 方法** 本实验所有患者均由同一位手术医生完成白内障手术,手术顺利。术后给妥布霉素地塞米松滴眼液(典必殊,美国 Alcon 公司,国药准字 J20150119,5 ml/支),4 次/d,每周递减 1 次,1 个月停药。C 组在常规治疗基础上加用玻璃酸钠滴眼

作者简介:秦帅(1984.11-),女,湖北咸宁人,硕士,主治医师,擅长角膜屈光手术,主要从事白内障、角膜病的临床诊治

通讯作者:侯光辉(1962.12-),男,河南许昌人,博士,主任医师,擅长角膜屈光手术,主要从事白内障、角膜病的临床诊治

表 1 三组患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	年龄	性别		白内障分级	
			男	女	Ⅲ级	Ⅳ级
A 组	43	69.35±6.91	19	30	30	13
B 组	42	68.45±7.36	26	27	27	15
C 组	40	67.82±9.47	20	28	32	8
统计值		$t=0.328$	$\chi^2=1.381$		$\chi^2=1.262$	
P		0.721	0.255		0.287	

液(爱丽,参天制药株式会社,国药准字 H20080561,5 ml/支),4 次/d,点眼。A 组在 C 组基础上加用贝复舒滴眼液治疗(珠海亿胜生物制药有限公司,国药准字 S19991022,5 ml/支),4 次/d,点眼;B 组在 C 组基础上加用普拉洛芬滴眼液(珠海联邦制药,国药准字 H20040352,5 ml/支),4 次/d,三组患者治疗 1 个月后均停药。

1.3 观察指标 ①本研究采用眼表疾病指数量表(Ocular surface disease scale score, OSDI 量表)<sup>[4]</sup>进行评价,OSDI 值=(所有项目得分总和)×25/回答的项目数,其分值为 0~100 分。②FL 以钴蓝光观察,将角膜分为 4 个象限,象限内无染色为 0 分,1~30 个点状着色为 1 分,>30 个点状着色但染色未融合为 2 分,出现角膜点状着色融合、丝状物及溃疡等为 3 分,四个象限分值相加即为总分。③BUT 为患者眨眼 3 次后计时出现第一个角膜黑斑的时间的三次平均值。④SIt 为在安静和暗光环境下,以滤纸条置于下睑结膜囊中外 1/3 后闭眼 5 min,泪液浸湿滤纸条的长度。⑤比较两组临床疗效。

1.4 临床疗效评价标准<sup>[6]</sup> ①治愈:患者干眼症状消失,BUT≥10 s 或 SIt≥10 mm/5 min,FL 基本消失;②显效:临床症状基本消失,治疗后泪液试纸湿润长度较治疗前增长≥4 mm;③有效:干眼症状明显好转,较治疗前增长 1~3 mm;④无效:症状及各种检查均未发生明显改变。总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数×100%。

1.5 统计学方法 采用 SPSS23.0 软件进行数据分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,各组间比较采用单因素方差分析,然后行两样本间 t 检验,各组治疗前后对比,采用重复测量的方差分析。计数资料采用(n)表示,行  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 三组患者治疗前后 OSDI 值、BUT 比较 治疗前,三组患者 OSDI 值及 BUT 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后三组患者 OSDI 值、BUT 均较治疗前改善,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后三组间 OSDI 值比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),三组间 BUT 比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 三组患者治疗前后 OSDI 值、BUT 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	OSDI 值		BUT	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	43	29.14±7.85	20.47±5.84	5.81±1.67	7.47±1.50
B 组	42	27.21±8.58	18.02±5.34	6.31±1.85	7.64±1.72
C 组	40	28.03±10.07	20.05±6.98	6.48±1.89	7.33±1.64
F		0.507	1.948	1.524	6.987
P		0.603	0.147	0.222	0.001

2.2 三组患者治疗前后 SIt 值、FL 比较 治疗前,三组患者 SIt 值及 FL 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后三组患者 SIt 值、FL 均较治疗前改善,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后三组患者 SIt 值比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),FL 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 3。

表 3 三组患者治疗前后 SIt 值、FL 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	SIt 值		FL	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	43	5.86±1.67	7.58±2.03	2.09±1.15	0.88±0.98
B 组	42	6.26±2.05	8.81±2.02	1.86±1.20	0.81±1.13
C 组	40	6.03±2.41	7.83±2.37	2.33±1.37	1.20±1.07
F		0.470	3.891	1.459	1.557
P		0.626	0.023	0.236	0.215

2.3 三组患者疗效比较 B 组患者治疗总有效率高于 A 组及 C 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 4。

表 4 三组患者疗效比较(n,%)

组别	n	无效	有效	显效	治愈	总有效率
A 组	43	3	35	2	3	93.02
B 组	42	2	18	6	16	95.24
C 组	40	5	26	2	7	87.50

注: $\chi^2=88.200, P=0.000$

## 3 讨论

由于部分白内障患者术后出现术眼干涩、异物感、视物模糊等不适,究其原因主要是:①术前及术后的用药、超声能量等理化刺激、术中机械性损伤等均可造成角膜损害,破坏泪膜稳定性<sup>[7,8]</sup>;②角膜切口导致三叉神经纤维损伤后知觉减退,致使神经营养因子分泌下降,瞬目频率降低、角膜上皮营养作用减弱、泪液分泌降低,反射性泪液分泌功能降低等。

玻璃酸钠滴眼液类似天然泪液,可以抗炎、保湿,并且能够结合眼内纤维蛋白,增强细胞活性,促进角膜上皮愈合,稳定泪膜,延长 BUT,缓解干眼症状,但是短期效果不佳<sup>[9,10]</sup>。重组牛碱性成纤维细胞生长因子是贝复舒滴眼液的主要成分,也是角膜的生理成分,能够促进伤口愈合,修复角膜,促进角膜上皮增殖,减少细胞脱落。相关文献报道,贝复舒滴眼液与玻璃酸钠滴眼液联合应用,能够增强治疗干眼症的疗效<sup>[11,12]</sup>。

相关研究表明,炎性基质可能对泪膜稳定性有影响,从而引发干眼<sup>[13,14]</sup>,普拉洛芬滴眼液的主要作用是抑制 COX 活性,从而抑制花生四烯酸生成前列环素、前列素等<sup>[15]</sup>,此外还能抑制血小板生成因子、组胺、肿瘤坏死因子等激活。干眼症患者的结膜上皮细胞免疫炎症标志物人类白细胞 DR 抗原较正常人升高<sup>[14,16]</sup>,而普拉洛芬能有效降低人类白细胞 DR 抗原的表达<sup>[17]</sup>,调节细胞通透性、保护眼血-房水屏障、稳定细胞膜,控制炎症发生<sup>[18,19]</sup>。

本研究发现,B 组的总有效率>A 组总有效率>C 组总有效率,B 组泪液分泌量>A 组泪液分泌量>C 组泪液分泌量,B 组 BUT 值>A 组 BUT 值>C 组 BUT 值。说明三种治疗方法均能够缓解患者干眼症状,增加泪液分泌量,延长 BUT 时间,并且 B 组效果更佳,显示玻璃酸钠滴眼液联合普拉洛芬滴眼液治疗白内障术后干眼症的效果优于玻璃酸钠滴眼液联合贝复舒滴眼液及单纯使用玻璃酸钠滴眼液。由此可知,补充人工泪液、抗炎、促进角膜上皮修复对干眼症的治疗都有帮助,联合用药的效果优于单独使用人工泪液,加用普拉洛芬滴眼液的效果优于贝复舒滴眼液。白内障术后干眼症发生主要由于炎症反应导致杯状细胞密度降低,黏蛋白的分泌减少,导致泪膜不稳,泪液分泌障碍,导致结膜上皮神经纤维损伤,泪腺分泌泪液进一步减少,造成干眼恶性循环,普拉洛芬通过降低环氧合酶活性,导致二十碳四烯酸衍生物合成受阻,使得炎性介质减少,从而在根本上治疗干眼症。

综上所述,玻璃酸钠滴眼液联合普拉洛芬滴眼液,玻璃酸钠滴眼液联合贝复舒滴眼液及单纯使用玻璃酸钠滴眼液,均可减轻白内障术后干眼症患者的症状,促使其泪液分泌增多,延长泪膜破裂时间,改善其角膜染色情况,但玻璃酸钠滴眼液联合普拉洛芬滴眼液的方案更佳。

#### 参考文献:

- [1]Nelson JD,Craig JP,Akpek EK,et al.TFOS DEWS II introduction[J].OculSurf,2017,15(3):269-275.
- [2]JuthaniVV,Clearfield E,Chuck RS.Non-steroidal anti-inflammatory drugs versus corticosteroids for controlling inflammation after uncomplicated cataract surgery [J].Cochrane Database

Syst Rev,2017(7):CD010516.

- [3]张正,李银花,丁亚丽,等.干眼症的发病机制及治疗现状[J].中华眼科医学杂志,2014,4(2):44-46.
- [4]Schiffman RM,Christianson MD,Jacobsen G,et al.Reliability and validity of the ocular surface disease index [J].Archives of Ophthalmology,2000,118(5):615-621.
- [5]Wolffsohn JS,Arita R,Chalmers R,et al.TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report [J].Ocul Surf,2017,15 (3):539-574.
- [6]冯淑杰.玻璃酸钠滴眼液联合贝复舒滴眼液改善干眼症患者临床症状的效果分析[J].临床合理用药杂志,2015,8(27):62-63.
- [7]范云霞.浅析白内障超声乳化术后干眼症药物治疗的临床效果[J].中国保健营养,2017,26(34):93.
- [8]姚小琪.玻璃酸钠滴眼液与双氯芬酸钠滴眼液治疗干眼症临床观察[J].临床医学研究与实践,2016,1(26):37-38.
- [9]赵仲平,郭翠玲,邵鸿展,等.普拉洛芬联合玻璃酸钠治疗中重度干眼症的临床观察[J].中国药房,2016,27(35):4956-4959.
- [10]黎锦萍,周沛辉,陈硕,等.玻璃酸钠滴眼液与贝复舒滴眼液联合治疗干眼症效果[J].牡丹江医学院学报,2017,38(1):66-67.
- [11]张凯.聚乙烯醇滴眼液联合贝复舒滴眼液治疗干眼症的疗效观察[J].吉林医学,2015,36(4):621-623.
- [12]陈景尧,谢立信,刘祖国,等.普拉洛芬治疗轻中度干眼的多中心随机对照临床试验 [J].中华实验眼科杂志,2015,33(9):834-839.
- [13]靳素娟.玻璃酸钠联合 rhEGF 滴眼液治疗白内障术后干眼症泪膜的临床效果[J].临床医学,2018,38(3):114-115.
- [14]Messmer EM.The pathophysiology,diagnosis,and treatment of dry eye disease[J].DtschArztebl Int,2015,112(5):71-81.
- [15]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[J].国际眼科杂志,2015,15(2):370-372.
- [16]王刚.普拉洛芬滴眼液治疗干眼症眼表炎症的临床效果[J].临床合理用药杂志,2017,10(8):75-76.
- [17]黄鹤龄,李平,莫元外.炎性细胞因子在蒸发过强型干眼的发病机制中的作用[J].国际眼科杂志,2015,15(12):2177-2179.
- [18]秦华.普拉洛芬滴眼液在白内障患者术后炎症中的应用效果[J].中国当代医药,2015,22(15):71-73.
- [19]王艳丽,冯梅,徐志蓉,等.普拉洛芬滴眼液在白内障术后炎症反应控制中的应用价值分析[J].首都食品与医药,2016(12):46-47.

收稿日期:2018-11-21;修回日期:2018-12-17

编辑/成森