

•眼科疾病专题

氟米龙滴眼液联合玻璃酸钠滴眼液治疗干眼症的临床价值及有效性观察

甘柳珠

(柳州市红十字会医院眼科, 广西 柳州 545001)

【摘要】目的 探讨氟米龙滴眼液联合玻璃酸钠滴眼液治疗干眼症的临床价值, 以及对患者泪液指标的影响。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2022 年 10 月柳州市红十字会医院诊治的 100 例干眼症患者, 依据随机数字表法分为两组, 各 50 例。对照组患者使用玻璃酸钠滴眼液治疗, 观察组在对照组的治疗基础上联合氟米龙滴眼液治疗, 两组患者均连续治疗 4 周。对比两组患者的临床疗效, 治疗前后泪液和眼表各项指标的变化, 以及治疗期间不良反应的发生情况。**结果** 观察组患者总有效率显著高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者泪膜破裂时间 (BUT)、非侵入性泪膜破裂时间 (NIKBUT) 均显著延长, 且观察组显著长于对照组; 泪液分泌试验 (S I t) 值显著增加, 且观察组增加幅度显著大于对照组; 两组患者角膜荧光素染色 (FL) 评分均显著降低, 且观察组显著低于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者眼表疾病指数 (OSDI) 评分、结膜充血分级均显著降低, 且观察组显著低于对照组; 治疗后观察组患者泪河高度 (TMH) 显著高于对照组和治疗前 (均 $P < 0.05$); 对照组患者治疗前后 TMH 及两组患者不良反应总发生率比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。**结论** 氟米龙滴眼液联合玻璃酸钠滴眼液治疗干眼症临床效果显著, 能有效改善干眼症状, 恢复眼表各结构的功能。

【关键词】 干眼症; 玻璃酸钠滴眼液; 氟米龙滴眼液; 临床疗效; 不良反应

【中图分类号】 R771

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.20.0001.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.20.001

干眼症是由多因素引起的一种眼表和泪液分泌异常的疾病, 表现为眼部干涩不适、红肿、发痒、畏光流泪等症状, 部分伴视物模糊, 查体可见睑结膜、球结膜充血水肿, 无明显眼表结构损伤或病变, 但存在泪膜不稳定、泪液渗透压升高、眼表炎症等病理改变。本病在临床的发病率为 10%~20%, 早期大多症状较轻, 患者的重视程度不够, 待病情进展后可出现明显的眼部干涩及异物感, 红肿充血, 甚至引发角膜病变, 对视力造成不可逆损害^[1]。玻璃酸钠滴眼液是泪膜的天然成分, 含有糖胺聚糖, 具有良好的生物相容性, 能有效补充眼表泪液, 润滑和保护眼表结构, 在一定程度上能缓解症状^[2]。但单用玻璃酸钠滴眼液的效果有限, 其无法针对干眼症发病原因进行治疗, 无法改善眼表免疫炎症反应, 停药后易复发^[3]。氟米龙滴眼液属于短效肾上腺皮质激素类药, 能有效抗炎、调节免疫、缓解结膜充血, 对干眼症引发的眼表免疫炎症反应有较强抑制力, 对预防并发症也有一定作用^[4]。基于此, 本研究旨在分析玻璃酸钠滴眼液联合氟米龙滴眼液治疗干眼症的临床价值, 以及对患者泪液指标的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2022 年 10 月柳州市红十字会医院诊治的 100 例干眼症患者, 以随机数字表法分为两组, 各 50 例。对照组患者中男性 27 例, 女性 23 例; 年龄 18~70 岁, 平均 (33.35±11.02) 岁; 病程 1~10 个月, 平均 (4.04±1.52) 个月; 病情严重程度: 轻度 19 例, 中度 31 例。观察组患者中男性 28 例, 女性 22 例; 年龄 18~68 岁, 平均 (32.79±10.64) 岁; 病程 1~8 个月, 平均 (3.81±1.47) 个月; 病情严重程度: 轻度 21 例, 中度 29 例。对比两组患者的性别、年龄、病程、病情严重程度等一般资料, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 有可比性。纳入标准: ①符合《眼科疾病临床诊疗技术》^[5] 中干眼症诊断标准; ②伴有眼部干涩、眼红、眼痒、畏光、流泪等症状, 睑结膜、球结膜存在不同程度充血水肿; ③泪膜破裂时间 (BUT) ≤ 5 s, 角膜荧光素染色 (FL) 评分 > 1 分; ④近 1 个月内未使用过人工泪液及糖皮质激素滴眼液。排除标准: ①其他眼病继发的干眼症; ②合并严重眼表感染、其他严重眼表疾病; ③对本研究药物过敏; ④未严格遵医嘱完成治疗, 或存在精神、认知等障碍。本研究

经院内医学伦理委员会批准实施,所有干眼症患者均自愿加入本研究并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者使用玻璃酸钠滴眼液(EUSAN GmbH,注册证号H20150150,规格:0.1%)治疗,1滴/次,5~6次/d。观察组患者在对照组的治疗基础上使用氟米龙滴眼液[Santen Pharmaceutical Co., Ltd,注册证号HJ20181093,规格:0.02%(5 mL:1 mg)/支]治疗,1滴/次,4次/d,两种药使用间隔30 min。两组患者均连续治疗4周。

1.3 观察指标 ①临床疗效。参照《干眼临床诊疗专家共识(2013年)》^[6]拟定疗效判定标准,治愈:治疗后患者干眼症状消失,泪液分泌实验(S I t)值 ≥ 10 mm/5 min;显效:治疗后患者干眼症状显著缓解,10 mm/5 min>S I t值 ≥ 5 mm/5 min;有效:治疗后患者干眼症状有所减轻,S I t值<5 mm/5 min;无效:治疗后患者干眼症状无改善,S I t值<5 mm/5 min。总有效率=治愈率+显效率+有效率。②泪液指标。分别于治疗前后检测两组患者BUT、非侵入性泪膜破裂时间(NIKBUT)、S I t、FL评分,其中BUT检测方式:嘱患者瞬目数次后平视前方,用裂隙灯显微镜下观察,并记录出现第1个泪膜破裂点的时间,测量3次取平均值;NIKBUT采用角膜地形图仪Keratograph 5M(欧科路光学仪器有限责任公司,型号:77000)测定;S I t检测方式:取无菌试纸置于患者下方结膜囊外1/3处,平视前方后闭眼,5 min后记录试纸条测定泪液浸湿长度;FL检测方式:观察角膜染色情况,共评估4个象限,按照上皮无着色、散点状、聚点状以及片状着色分别记为0~3分,总分0~12分。③眼表指标。其中眼表疾病指数(OSDI)评分^[7],总分0~100分,分值越高,疾病症状越严重;结膜充血分级^[8]分为1~4级,充血程度与分级呈正相关;采用眼科摄像机(e-con Systems公司,型号:See3CAM-CU55M)拍摄下眼睑泪河图像,用自带软件测定泪河高度(TMh)。④不良反应。统计治疗期间两组患者有无眼部刺激感、眼压升高、继发性眼部感染等不良反应发生。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0统计学软件分析数据,计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;计量资料经

S-W法检验证实符合正态分布,以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]						
组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	50	6(12.00)	15(30.00)	16(32.00)	13(26.00)	37(74.00)
观察组	50	12(24.00)	26(52.00)	10(20.00)	2(4.00)	48(96.00)
χ^2 值						9.490
P 值						<0.05

2.2 两组患者泪液指标比较 与治疗前比,治疗后两组患者BUT、NIK BUT均显著延长,且观察组显著长于对照组;S I t值显著增加,且观察组增加幅度显著大于对照组;两组患者FL评分均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者眼表指标比较 与治疗前比,治疗后两组患者OSDI、结膜充血分级均显著降低,且观察组显著低于对照组;治疗后观察组TMh显著高于治疗前和对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。对照组治疗后TMh高于治疗前,但差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 两组患者不良反应总发生率经比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表4。

3 讨论

干眼症是眼科常见疾病,各个年龄段人群均可发病,其诱发因素较多,如长期使用电子产品、长期佩戴角膜接触镜、眼表病变、长期使用抗过敏和抗疲劳眼药水等,且发病机制复杂,临床尚缺乏特效治疗手段,多以对症治疗为主。本病主要的病理改变为泪液分泌减少、泪膜稳定性下降,大多伴随泪液渗透压升高、眼表炎症反应,并可引发潜在的眼表损害。早期用药治疗是改善症状、缓解病情的关键,但目前临床尚缺乏特效治疗药物,可对症进行补充人工泪液、抗炎等治疗。

表2 两组患者泪液指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	BUT(s)		NIK BUT(s)		S I t值(mm/5 min)		FL(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	3.74 \pm 0.67	4.79 \pm 0.85*	4.98 \pm 1.20	5.72 \pm 1.07*	6.01 \pm 1.03	7.28 \pm 1.10*	5.16 \pm 1.13	4.24 \pm 0.98*
观察组	50	3.79 \pm 0.63	5.64 \pm 0.72*	4.94 \pm 1.18	6.91 \pm 1.14*	5.95 \pm 1.01	8.46 \pm 1.17*	5.21 \pm 1.15	3.17 \pm 0.72*
t 值		0.384	5.396	0.168	5.382	0.294	5.196	0.219	6.222
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。BUT:泪膜破裂时间;NIK BUT:非侵入性泪膜破裂时间;S I t:泪液分泌实验;FL:角膜荧光素染色。

表 3 两组患者眼表指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	OSDI(分)		结膜充血分级(级)		TMH(mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	67.02±10.75	38.28±9.06*	3.11±0.50	2.61±0.43*	0.20±0.04	0.21±0.04
观察组	50	67.35±10.94	25.13±7.89*	3.02±0.54	1.53±0.32*	0.21±0.04	0.24±0.03*
t 值		0.152	7.740	0.865	14.248	1.250	4.243
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，*P<0.05。OSDI：眼表疾病指数；TMH：泪河高度。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	眼部刺激感	眼压升高	继发性眼部感染	总发生
对照组	50	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
观察组	50	1(2.00)	1(2.00)	0(0.00)	2(4.00)
χ ² 值					0.510
P 值					>0.05

目前，临床可供选择的人工泪液种类较多，如何合理选择、科学搭配用药是保障疗效的前提。玻璃酸钠滴眼液是最为常用的人工泪液，其与天然泪液的成分基本一致，内含线性多糖，可与纤维连接蛋白结合，加速上皮细胞的黏附及延展。同时，玻璃酸钠中含有大量水分子，可直接湿润和保护眼表，促使泪膜均匀分布，并稳定泪膜结构，从而缓解眼表的浅表损伤，有效减轻干眼相关症状。临床研究证实，玻璃酸钠可保护角膜上皮细胞，刺激上皮细胞迁移，有助于提高视网膜图像的光学质量，增强对眼表的保护作用，有效改善眼表症状，但本药对眼表炎症无明显抑制作用，单用治疗效果有限，需联合应用抗炎药物^[9]。

临床研究显示，皮质类固醇激素是治疗非感染性炎症性疾病最有效的药物之一，能抑制炎症因子浸润正常组织细胞，减少中性粒细胞、嗜酸性粒细胞等细胞因子的趋化性，降低毛细血管通透性，减少血管及组织渗出，同时可抑制毛细血管扩张，减少成纤维细胞增殖和胶原沉积，稳定细胞膜，抑制肥大细胞合成组胺，减少脂皮素合成^[10]。氟米龙滴眼液是代表性短效肾上腺皮质类固醇激素，对于各种由化学、机械等刺激所致的眼表组织炎症均有较好的抑制作用，能促进毛细血管收缩，抑制结膜充血水肿，改善发红、瘙痒等症状^[11]。本研究中，观察组患者总有效率显著高于对照组，与治疗前比，治疗后两组患者 BUT、NIKBUT 均显著延长，且观察组显著长于对照组；S I t 值显著增加，且观察组增加幅度显著大于对照组；两组患者 FL 评分均显著降低，且观察组显著低于对照组。提示两药合用能协同提高治疗干眼症的治疗效果，促使泪液成分恢复正常，提高泪膜稳定性，恢复泪液质量及泪膜功能。

另有研究显示，高渗性泪膜会刺激蛋白激酶的生成，继而刺激核转录因子，促进眼表炎症反应的发生发展，若病情持续进展，可破坏眼表生理环境及相关结构，造成角膜

上皮损伤、丝状物黏附等，甚至造成角膜不可逆病变，影响视力及视觉质量^[12]。临床研究证实，应用 0.1% 氟米龙滴眼液治疗可有效抑制干眼症患者眼表炎症，缓解眼表症状，且能预防眼表干燥应激反应，避免病情加重^[13]。研究显示，玻璃酸钠联合 0.1% 氟米龙治疗能发挥各自治疗优势，一方面玻璃酸钠滴眼液充分湿润眼表，形成眼表保护膜，防止糖尿病性干眼症眼表刺激症状，有助于缓解眼干涩，稳定泪膜结构，提高泪膜质量；另一方面氟米龙滴眼液能发挥较强抗炎、调节免疫作用，减轻眼表免疫炎症反应，抑制嗜酸性粒细胞、肥大细胞聚集，促进眼表损伤结构的修复^[14]。本研究中，与治疗前比，治疗后两组患者 OSDI 评分、结膜充血分级均显著降低，且观察组显著低于对照组；治疗后观察组患者 TMH 显著高于治疗前和对照组。提示两药可增加对眼表组织结构的保护，避免角膜上皮损伤，减少毛细血管炎性充血、渗出等，发挥较好的眼表保护作用。同时，两药的安全性较高，短期应用一般不会产生明显不良反应，个别有眼部刺激感，可自行缓解，但对于合并青光眼者应慎用氟米龙滴眼液，以防眼压升高。

综上，玻璃酸钠滴眼液联合氟米龙滴眼液治疗干眼症临床效果确切，能有效缓解干眼症状，提高泪膜功能的稳定性，保护眼表组织结构。但本研究样本纳入量较少，后续需扩大样本量，完善研究设计，进一步深入探究。

参考文献

[1] 郭龙, 荣军博, 曹嵘, 等. 河南省 2 地市健康体检者干眼症现状及影响因素调查 [J]. 华南预防医学, 2022, 48(4): 481-483, 487.

[2] 史薇, 王小元, 张涛, 等. 0.3% 玻璃酸钠滴眼液对轻中度干眼症患者的疗效及 BUT、S I t、球结膜充血程度的影响 [J]. 河北医药, 2021, 43(5): 757-759.

[3] 张思伟, 沈咏梅, 叶山东, 等. 玻璃酸钠联合 0.1% 氟米龙治疗糖尿病性干眼症观察 [J]. 临床眼科杂志, 2019, 27(5): 454-457.

[4] 袁月, 陈颖欣, 高明宏, 等. 氟米龙滴眼液联合维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶治疗干眼症临床效果观察 [J]. 临床军医杂志, 2021, 49(9): 981-983, 988.

[5] 白玉星, 张娟, 刘扬. 眼科疾病临床诊疗技术 [M]. 北京: 中国医

•眼科疾病专题

康柏西普治疗糖尿病性黄斑水肿的适宜给药方案研究

王玲玲, 罗金秀*

(南京市浦口区中医院耳鼻喉科, 江苏 南京 210000)

【摘要】目的 探讨康柏西普不同给药方案对糖尿病性黄斑水肿患者黄斑中心凹厚度(CMT)、黄斑区中心视网膜厚度(CRT)、平均黄斑容积(AMV)的影响。方法 将南京市浦口区中医院2020年10月至2022年5月收治的50例糖尿病性黄斑水肿患者以随机数字表法分为两组,各25例。两组患者均接受康柏西普眼用注射液治疗,其中A组患者接受康柏西普5+按需治疗(PRN),即1次/月注射治疗,连续治疗5个月后进行按需治疗;B组患者采用康柏西普3+PRN,即1次/月注射治疗,连续治疗3个月后进行按需治疗,两组患者治疗后均随访3个月。比较两组患者治疗前及治疗后1、3个月CMT、CRT、AMV、眼压、最佳矫正视力(BCVA),治疗前与治疗后3个月低视力者生活质量量表(CLVOOL)评分,以及随访期间追加注射次数与不良反应发生情况。结果 与治疗前比,治疗后1、3个月两组患者CMT、CRT、AMV、BCVA呈逐渐降低趋势,眼压呈先升高后降低趋势;与治疗前比,治疗后3个月两组患者心理能力、活动能力、自理能力、社交能力评分均升高;随访期间A组追加注射次数显著少于B组(均 $P<0.05$)。两组患者CMT、CRT、AMV、眼压、BCVA、CLVOOL评分及不良反应总发生率比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。结论 康柏西普3+PRN与康柏西普5+PRN均能有效改善糖尿病性黄斑水肿患者黄斑水肿、眼压及视力,提高生活质量,安全性良好,康柏西普5+PRN给药方案可以减少后续PRN期间追加注射次数,以较少的给药次数维持稳定疗效,临床可根据患者情况选择个体化治疗方案。

【关键词】糖尿病;黄斑水肿;康柏西普;生活质量;安全性

【中图分类号】R774.5

【文献标识码】A

【文章编号】2096-3718.2023.20.0004.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.20.002

黄斑水肿指眼底视网膜对光线最敏感部位——黄斑区发生炎症反应,液体渗入所形成的水肿,其会导致视力严重下降。糖尿病是引发黄斑水肿的主要原因之一,目前临床可采用抗血管内皮生长因子药物及手术进行治疗,其中抗血管内皮生长因子治疗为目前临床治疗糖尿病性黄斑水肿的新型方法,通过将抗血管内皮生长因子药物注入玻璃

体腔内,以消除黄斑水肿,促进视力恢复。康柏西普是新一代抗血管内皮生长因子融合蛋白,可阻断由血管内皮生长因子介导的信号传递,抑制病变新生血管的生长,对于黄斑病变具有较好疗效^[1]。康柏西普治疗糖尿病性黄斑水肿需要反复注射,但该药物价格较为昂贵,加上重复注射所造成的痛苦使得患者治疗期间依从性较差^[2]。康柏西普

作者简介:王玲玲,硕士研究生,副主任医师,研究方向:糖尿病视网膜病变、白内障。

通信作者:罗金秀,大学本科,副主任医师,研究方向:白内障、糖尿病性视网膜病、眼科整形。E-mail: 229468693@qq.com

药科技出版社,2017:306.

- [6] 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)[J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(1): 73-75.
- [7] 林晨, 杨敏敏, 郑虔. 眼表疾病指数量表中文版的研制和性能评价[J]. 眼科新进展, 2013, 33(1): 38-40.
- [8] BULATt N, CUSNIR V V, PROCOPCIUC V, et al. Diagnosing the dry eye syndrome in modern society and among patients with glaucoma: a prospective study[J]. Rom J Ophthalmol, 2020, 64(1): 35-42.
- [9] 邹广程, 叶静娟, 黄铃. 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症的疗效比较[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(22): 2444-2447.
- [10] 王姝丹, 张红, 金鑫, 等. 干眼症的免疫调节机制及相关治疗新进展[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(3): 572-575.
- [11] 苏丽萍, 刘郡, 王珏. 湿房镜联合氟米龙滴眼液治疗干眼症疗效及对患者泪膜稳定性和血清基质金属蛋白酶-2的影响[J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(5): 586-590.
- [12] 蒋鹏飞, 黎冬冬, 彭俊, 等. 干眼症患者泪液炎症因子与症状体征相关性研究[J]. 国际眼科杂志, 2020, 20(4): 699-702.
- [13] 李倩, 毋立新, 陈越, 等. 玻璃酸钠滴眼液与氟米龙滴眼液联合治疗儿童中度干眼症1000例的临床观察[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2019, 16(1): 154-156.
- [14] 张思伟, 沈咏梅, 叶山东, 等. 玻璃酸钠联合0.1%氟米龙治疗糖尿病性干眼症观察[J]. 临床眼科杂志, 2019, 27(5): 454-457.