

玻璃酸钠联合0.1%氟米龙治疗干眼症的临床观察

王咏丽*, 佟欣, 张晓莉, 袁建军, 万凤伟, 吴燕(火箭军总医院清河门诊部, 北京 100085)

中图分类号 R988.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)02-0258-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.02.37

摘要 目的:观察玻璃酸钠滴眼液联合0.1%氟米龙滴眼液治疗中重度干眼症的疗效及安全性。方法:选择确诊的中重度干眼症患者96例(198眼),按随机数字表法分为观察组和对照组,各48例(96眼)。对照组采用玻璃酸钠滴眼液0.04 ml, tid;观察组患者在对照组基础上加用0.1%氟米龙滴眼液0.04 ml, tid,两组均治疗4周。观察两组患者治疗前后眼部症状评分、角膜荧光染色试验、泪膜破裂时间、泪液分泌情况试验、临床疗效及不良反应。结果:治疗后2、4周观察组患者眼部症状评分、角膜荧光素染色、泪膜破裂时间较治疗前显著改善,且显著优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者治疗前后泪液分泌试验结果比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组患者总有效率(97.92%)显著高于对照组(86.46%),差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:玻璃酸钠滴眼液联合0.1%氟米龙滴眼液能提高中重度干眼症患者的临床疗效,且安全性较好。

关键词 玻璃酸钠;氟米龙;干眼症;疗效

Clinical Observation of 0.1% Fluorometholone Combined with Sodium Hyaluronate in the Treatment of Dry Eye Syndrome

WANG Yongli, TONG Xin, ZHANG Xiaoli, YUAN Jianjun, WAN Fengwei, WU Yan (Qinghe Outpatient Department, Rocket Army General Hospital, Beijing 100085, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of Sodium hyaluronate eye drops combined with 0.1% Fluorometholone eye drops in the treatment of moderate and severe dry eye syndrome. METHODS: 96 patients (198 eyes) diagnosed as moderate and severe dry eye syndrome were randomly divided into observation group and control group with 48 cases in each group (96 eyes). Control group received Sodium hyaluronate eye drops 0.04 ml, tid; observation group was additionally given 0.1% Fluorometholone eye drops 0.04 ml, tid, on the basis of control group. Both groups received 4 weeks of treatment. Eye symptom score, cornea fluorescent staining, tear film breakup time, lacrimal secretion, clinical efficacy and ADR were observed in 2 groups before and after treatment. RESULTS: After 2 and 4 weeks of treatment, eye symptom score, cornea fluorescent staining and tear film breakup time of observation group were improved significantly, and better than control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in lacrimal secretion between 2 groups before and after treatment ($P > 0.05$). After treatment, total effective rate of observation group (97.92%) was significantly higher than that of control group (86.46%), with statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Sodium hyaluronate eye drops combined with 0.1% Fluorometholone eye drops can improve therapeutic efficacy of moderate and severe dry eye syndrome, with good therapeutic efficacy.

KEYWORDS Sodium hyaluronate; Fluorometholone; Dry eye syndrome; Efficacy

干眼又称干燥性角膜结膜炎,是指任何原因引起的泪液质量异常或动力学异常导致的泪膜稳定性下降,并伴有眼部不适、眼表组织病变为特征的多种疾病的总称^[1]。目前世界范围内干眼发病率为5.5%~33.7%。根据我国现有的流行病学研究显示,干眼在我国的发生率约为21%~30%^[2]。干眼最常见的症状是视觉疲劳、异物感及干涩感等,给患者生活带来了困扰。治疗干眼症的方法较多,目前临床上用于治疗干眼症的主要抗炎药有糖皮质激素、环孢素A、他克莫司滴眼液等^[3],以糖皮质激素的抗炎作用最为有效,但长期使用可能会导致眼压升高。为此,本研究探讨玻璃酸钠滴眼液联合0.1%氟米龙滴眼液治疗中重度干眼症的疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2014年1月—2014年12月我院收治的中重度干眼症患者96例(198眼),按随机数字表法分为观察组和对照组,各

48例(96眼),其中观察组患者男性20例,女性28例;年龄19~68岁,平均年龄(41.36±4.58)岁;病程3~24个月,平均病程(6.45±1.68)个月。对照组患者男性18例,女性30例;年龄20~65岁,平均年龄(42.78±5.23)岁;病程3~22个月,平均病程(6.27±1.36)个月。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本试验方案经医院医学伦理委员会审核通过,患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合中华医学会眼科学分会角膜病组提出的中重度干眼诊断标准者^[2];(2)泪膜破裂时间(BUT)≤5 mm/5 min或泪液分泌试验(SIT)结果≤5 mm/5 min者;(3)角膜荧光素染色(FL)阳性者。排除标准:(1)先天性无泪症、无泪腺、神经障碍、全身免疫性疾病者;(2)近期有眼部手术或外伤史者。

1.3 治疗方法

对照组患者给予玻璃酸钠滴眼液(德国URSAPHARTM Arzneimittel GmbH & Co.KG,进口药品注册证号:H20150150,

* 主治医师,硕士。研究方向:眼表疾病。电话:010-66338286。E-mail:305740690@qq.com

规格:0.1%)0.04 ml,tid;观察组患者在对照组基础上给予0.1% 氟米龙滴眼液(参天制药株式会社滋贺工厂,批准文号:国药准字J20130061,规格:5 ml:5 mg)0.04 ml,tid。两组患者均治疗4周。用药期间禁用全身性抗胆碱、抗组胺药或其他眼科药。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后的眼部症状评分^[4](OSDI)、BUT、SIT试验结果等,并记录治疗过程中的不良反应发生情况。

1.5 疗效评价标准

治愈:OSDI为正常眼表状态,FL(-),SIT多次测定结果>10 mm/5 min;显效:OSDI为正常眼表状态,FL(-),BUT试验多次测定结果>5 mm/5 min;有效:眼部症状评分为轻中度干眼状态,FL(+),BUT试验的试纸湿润长度比原来增加,但未达到5 mm/5 min;无效:未达到任何上述标准。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%

1.6 统计学方法

采用SPSS 19.00软件对数据进行统计学分析。计量资料采用*t*检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用 χ^2 检验,以%表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后OSDI、FL、BUT、SIT情况比较

治疗前两组患者的OSDI、FL、BUT、SIT水平比较,差异无统计学差异($P > 0.05$);治疗后2、4周观察组患者的OSDI、FL、BUT较治疗前明显改善,且显著优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗2、4周后两组患者SIT比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者治疗前后OSDI、FL、BUT、SIT情况比较见表1。

表1 两组患者治疗前后OSDI、FL、BUT、SIT情况比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of OSDI, FL, BUT and SIT between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时期	OSDI,分	FL	BUT,mm/5 min	SIT,mm/5 min
观察组	96	治疗前	36.9±7.73	5.66±1.15	4.54±1.12	3.54±1.25
		治疗后2周	20.75±2.73**	4.10±1.48**	6.22±1.39**	3.79±1.35
		治疗后4周	15.46±1.63**	2.98±1.43**	7.93±2.42**	4.14±1.25
对照组	96	治疗前	36.6±7.22	5.45±1.34	4.56±1.27	3.47±1.34
		治疗后2周	32.58±2.64	5.05±1.59	4.08±1.76	3.79±1.41
		治疗后4周	30.5±3.68	4.85±1.96	4.54±2.12	3.93±1.16

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,# $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. control group, # $P < 0.05$

2.2 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率为97.92%,显著高于对照组总有效率86.46%,差异有统计学意义($P = 0.003$)。两组患者临床疗效比较见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效率,%
观察组	96	36	44	14	2	97.92
对照组	96	30	25	28	13	86.46

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. control group, * $P < 0.05$

2.3 两组患者不良反应发生率比较

观察组患者有3例出现短暂的视物模糊、眼痒、结膜充血等症状,不良反应发生率为3.13%;对照组患者有2例出现上述症状,不良反应发生率为2.08%。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

干眼症是一种多因素造成泪膜稳定性和眼表功能损害的疾病,易引起眼部不适、视力障碍、泪膜不稳定与眼表的潜在危害,可伴有泪液渗透压的升高及眼表的炎症反应^[5]。导致干眼的病因繁多,病理过程复杂,目前的研究显示,眼表的炎症与干眼发生发展密切相关。当眼表炎症激活后,眼表上皮细胞产生大量的炎症因子和促炎因子,启动演变一系列炎症免疫反应,加重眼表的损害^[6]。因而炎症是干眼发病的重要环节,抑制眼表炎症是治疗干眼的关键。

玻璃酸钠滴眼液是目前临床上治疗干眼症的常用药物之一。玻璃酸钠是一种线性多糖,属于天然高分子化合物,具有强的亲水性、较好的黏弹性,滴入眼中具有稳定泪膜,防止角膜、结膜干燥的作用,从而对角膜起保护作用^[7];它还能与纤维连接蛋白结合,加速角膜上皮细胞的黏附和延展,家兔实验提示局部应用玻璃酸钠可促进角膜上皮损伤的愈合。而氟米龙为糖皮质激素药物,糖皮质激素作用的特点是上游阻断、全面抗炎,在炎症刺激如物理、化学和其他炎症介质作用下,其磷脂酶被激活,释放出花生四烯酸,从而抑制花生四烯酸在环氧化酶和酯氧化酶的作用下分别产生前列腺素和白三烯,造成炎症的功能障碍,发挥抗炎作用。

本研究结果显示,玻璃酸钠联合0.1%氟米龙滴眼液治疗干眼症的效果,明显优于单纯应用玻璃酸钠滴眼液。观察组患者治疗后2周OSDI、FL、BUT较治疗前明显好转,且随疗程延长改善明显,而对照组患者无明显改善;治疗后4周,观察组患者较对照组在OSDI、FL、BUT方面明显好转。这表明,玻璃酸钠联合0.1%氟米龙能明显抑制眼表的炎症反应,清除炎症介质和炎症因子,如白细胞介素1、肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素3等,从而使泪液成分恢复正常,恢复泪膜的功能,与文献[8-10]研究结果一致。因此,局部使用糖皮质激素可以明显改善患者症状、减轻眼表损伤、稳定泪膜、缩短疗程。对于中重度干眼症患者,使用人工泪液的同时增加抗炎治疗是非常重要的。

试验中,两组患者均未见明显不良反应发生,但局部应用激素可能会造成的组织修复抑制及潜在的角膜上皮损伤。故建议对中重度干眼患者,早起、短期快速改善干眼症状、并同时辅以人工泪液或眼表保护药可减少上皮的损伤。

综上所述,玻璃酸钠滴眼液联合0.1%氟米龙滴眼液治疗干眼症的疗效确切,能提高治愈率,且相对安全。但对于局部激素适宜浓度、给药时间及不良反应上需进行长期、大样本的临床观察以进一步证明其在干眼症治疗中的安全性。

参考文献

- [1] 葛坚.眼科学[M].北京:人民卫生出版社,2010:136-142.
- [2] 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[J].中华眼科杂志,2013,49(1):73.
- [3] 曾风,卢亚梅,周元清,等.氯替泼诺治疗中重度干眼抗炎作用的临床分析[J].中南医学科学杂志,2013,41(5):486.
- [4] Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, et al. Reliability and validity of ocular surface disease index[J]. Arch Ophthalmol, 2000, 118(5):615.
- [5] 宿梦苍,郝晓林,张仲臣.干眼症眼表损害炎症机制[J].国际眼科杂志,2015,15(5):821.
- [6] McCabe E, Narayanan S. Advancements in anti-inflammatory therapy for dry eye syndrome[J]. Optometry, 2009, 80(10):555.
- [7] Johnson ME, Murphy PJ, Boulton M. Carbomer and sodi-

吉非替尼诊断性治疗肺癌的疗效观察

秦泊洋^{1*}, 韩多林^{2#} (1. 张掖市人民医院药剂科, 甘肃 张掖 734000; 2. 张掖市人民医院呼吸科, 甘肃 张掖 734000)

中图分类号 R774.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)02-0260-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.02.38

摘要 目的:观察分子靶向药物诊断性治疗肺癌的疗效。方法:选取在我院接受治疗的拟诊肺癌患者120例。所有患者采取常规辅助检查联合吉非替尼250 mg, qd 诊断性治疗, 4周为1个疗程, 共治疗2个疗程。观察所有患者的疗效、症状改善情况、肺癌检出率、症状评分和生存质量评分。结果:所有患者有效率为91.67%, 肺癌检出率为48.33%, 有效率及检出率均较高;治疗后, 所有患者症状评分均低于治疗前, 生存质量量表评分优于治疗前, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:分子靶向药物诊断性治疗肺癌具有较高的有效率及检出率, 有助于改善患者临床症状, 提高其生存质量。

关键词 吉非替尼; 分子靶向药物; 诊断性治疗; 肺癌; 疗效

Efficacy Observation of Gefitinib in Diagnostic Treatment of Lung Cancer

QIN Boyang¹, HAN Duolin² (1. Dept. of Pharmacy, Zhangye People's Hospital, Gansu Zhangye 734000, China; 2. Dept. of Respiration Zhangye People's Hospital, Gansu Zhangye 734000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy of diagnostic treatment of molecular targeted drugs for lung cancer. METHODS: 120 cases of suspected lung cancer were selected in our hospital, and were given regular auxiliary examination combined with gefitinib 250 mg, qd, diagnostic treatment. A treatment course lasted for 4 weeks, and they received 2 courses of treatment. The therapeutic efficacy, symptom improvement, the rate of lung cancer detection, symptom score and quality of life score were observed. RESULTS: The effective rate of all patients was 91.67%, and lung cancer detection rate was 48.33%, two indicators were in high level; after treatment, symptom score of all patients was lower than before, while quality of life score was better than before, with statistical significance ($P < 0.05$). CONCLUSIONS: The diagnostic treatment of molecular targeted drug for lung cancer has a high effective rate and detection rate, and help to improve clinical symptoms and the quality of life.

KEYWORDS Gefitinib; Molecular targeted drugs; Diagnostic treatment; Lung cancer; Efficacy

肺癌是一种起源于支气管黏膜或腺体的恶性肿瘤, 其发病率居于肿瘤首位, 严重危害患者生存质量^[1]。研究显示, 肺癌的早期诊断有助于提高患者的远期生存率^[2]。分子靶向药物诊断性治疗是指在患者尚未确诊肺癌前, 针对患者病情应用分子靶向药物加以控制, 用以诊断及治疗。本研究观察了吉非替尼诊断性治疗肺癌的疗效, 探讨分子靶向药物诊断性治疗肺癌的临床意义。

1 资料与方法^[3-4]

1.1 研究对象

选取2012年9月—2014年9月我院收治的拟诊肺癌患者120例, 其中男性79例, 女性41例; 年龄62~74岁, 平均年龄(67.42 ± 3.76)岁; 病理类型: 腺癌76例, 鳞癌11例, 大细胞肺癌8例, 肺泡癌25例; 临床分期: III A期患者8例, III B期患者26例, IV期患者86例; 功能状态评分0分17例, 1分27例, 2分

39例, 3分31例, 4分6例。本研究方案经医院医学伦理委员会批准, 所有患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: (1)伴有不同程度的咳嗽、咯血、胸痛、乏力、气短等肺癌临床症状表现者; (2)治疗前两个月未针对肿瘤治疗者; (3)常规生化检测基本正常者。排除标准: (1)肝肾功能不全者; (2)对治疗药物过敏者。

1.3 检测及治疗方法

所有患者均采用常规辅助检查, 包括胸部X线影像学检查、磁共振显像(MRI)、痰脱落细胞检查及肿瘤标记物检查等。在常规辅助检查的基础上给予吉非替尼(阿斯利康制药有限公司, 批准文号: 国药准字J20100014, 规格: 250 mg/片) 250 mg, qd, 4周为1个疗程, 共治疗2个疗程。

1.4 观察指标及疗效评价

um hyaluronate eyedrops for moderate dry eye treatment [J]. *Optom Vis Sci*, 2008, 85(8): 750.

[8] Reinson R, Calonge M, Castellanos E, et al. Differential cell proliferation, apoptosis, and immune response in healthy and evaporative-type dry eye conjunctival epithel-

lia[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(7): 4 819.

[9] 叶铎铭, 吴伯乐. 玻璃酸钠滴眼液联合0.02%氟米龙滴眼液治疗急性结膜炎后干眼症[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2009, 9(3): 157.

[10] 朱晓宇, 崔心瀚, 周晓东, 等. 0.02%氟米龙联合玻璃酸钠治疗中度干眼的临床研究[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2014, 14(2): 100.

* 主管药师。研究方向: 医院药学。电话: 0966-8553533。E-mail: qinbo9x@126.com

通信作者: 副主任医师。研究方向: 呼吸系统疾病的诊断与治疗。电话: 0936-8296967。E-mail: 732104831@qq.com

(收稿日期: 2015-04-09 修回日期: 2015-11-26)

(编辑: 黄欢)