

溴芬酸钠滴眼液治疗干眼症的临床观察

庞彦英^{1*}, 韩艳飞², 代淑静³, 韩二杰⁴, 杨云东⁴(1. 沧州眼科医院药剂科, 河北 沧州 061001; 2. 沧州眼科医院护理部, 河北 沧州 061001; 3. 沧州妇幼保健院药剂科, 河北 沧州 061001; 4. 沧州眼科医院临床眼科, 河北 沧州 061001)

中图分类号 R743.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)29-4145-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.29.37

摘要 目的: 观察溴芬酸钠滴眼液治疗干眼症的临床疗效及安全性。方法: 将80例干眼症患者按随机数字表法分为对照组和观察组, 各40例。对照组患者给予0.1%浓度的玻璃酸钠滴眼液1滴, qd; 观察组患者给予0.1%的溴芬酸钠滴眼液1滴, bid。两组患者均治疗14 d。观察两组患者治疗前及治疗后3、7、14 d自觉症状和体征、泪膜破裂时间及荧光素染色评分, 采用泪液分泌试验(schimer)测量泪液分泌量, 并比较两组患者临床疗效及不良反应发生情况。结果: 治疗前及治疗后3、7 d, 两组患者自觉症状和体征、泪膜破裂时间、荧光素染色评分及泪液分泌量比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); 治疗后14 d, 两组患者自觉症状和体征、荧光素染色评分显著降低, 泪膜破裂时间显著延长, 泪液分泌量明显增加, 且观察组明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者治愈率为60.0%, 显著高于对照组的35.0%, 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: 溴芬酸钠滴眼液治疗干眼症疗效显著, 能够有效缓解患者干眼症状, 且安全性较好。

关键词 溴芬酸钠滴眼液; 干眼症; 玻璃酸钠; 泪膜破裂; 泪液分泌试验; 疗效

Clinical Efficacy Observation of Bromfenac Sodium Eye Drops in the Treatment of Xerophthalmia

PANG Yanying¹, HAN Yanfei², DAI Shujing³, HAN Erjie⁴, YANG Yundong⁴(1. Dept. of Pharmacy, Cangzhou Ophthalmologic Hospital, Hebei Cangzhou 061001, China; 2. Dept. of Nursing, Cangzhou Ophthalmologic Hospital, Hebei Cangzhou 061001, China; 3. Dept. of Pharmacy, Cangzhou Maternal and Child Care Service Centre, Hebei Cangzhou 061001, China; 4. Dept. of Clinical Ophthalmology, Cangzhou Ophthalmologic Hospital, Hebei Cangzhou 061001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of Bromfenac sodium eyed drops in the treatment of xerophthalmia. METHODS: 80 patients with xerophthalmia were randomly divided into observation group and control group, with 40 cases in each group. Control group was given 0.1% Sodium hyaluronate, one drop, qd; observation group was given 0.1% Sodium hyaluronate eye drops, one drop, bid. Both groups received 14 d of treatment. The subjective symptom and sign, the time of lacrimal film break-up, fluorescent staining score and schimer test were observed in 2 groups before treatment, 3, 7, 14 d after treatment. Clinical efficacy and the occurrence of ADR were observed in 2 groups. RESULTS: There was no statistical significance in subjective symptom and sign, the time of lacrimal film break-up, fluorescent staining score and tear between 2 groups before treatment, 3, 7 d after treatment ($P>0.05$). 14 d after treatment, subjective symptom and sign and fluorescent staining score of 2 groups were decreased significantly, and the time of lacrimal film break-up was prolonged and secretion was increased significantly; the observation group was significantly better than the control group, with statistical significance ($P<0.05$). The cure rate of observation group was 60.0%, which was significantly higher than that of control group (35.0%), with statistical significance ($P<0.05$). There were no statistical significance in ADR between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Sodium hyaluronate eye drops is effective for xerophthalmia, and can relieve the symptoms with good safety.

KEYWORDS Bromfenac sodium eye drop; Xerophthalmia; Sodium hyaluronate; Lacrimal film break-up; Schimer test; Efficacy

角结膜干燥症俗称干眼症, 好发于老年人, 在老年人中发病率约为20%~30%^[1], 由于外眼的天然功能和保护机制发生障碍, 导致泪液分泌不足, 对眼表进行滋润不够。临床上对于干眼症的治疗分手术和药物治疗。手术治疗易引起患者出现过敏以及泪道感染; 药物治疗多使用人工泪液替代治疗, 但是患者需要长期使用, 且不能解决患者的根本问题。有研究认为, 干眼症主要是由于眼表炎症导致泪膜的异常, 故推荐使用抗炎药物进行治疗^[2]。因此, 本研究观察了溴芬酸钠滴眼液治疗干眼症的临床疗效及安全性。

1 资料与方法

* 副主任药师。研究方向: 临床药学。电话: 0317-7086120。
E-mail: blingbing367206@163.com

1.1 纳入与排除标准

纳入标准: ①年龄<70岁; ②符合《干眼临床诊疗专家共识(2013)》诊断标准^[3]; ③就诊前1周内未使用非甾体抗炎药或者糖皮质激素。

排除标准: ①合并感染性角膜炎、结膜炎、鼻泪道阻塞等疾病者; ②3个月内有眼部手术史者; ③肝、肾、心、脑功能不全患者; ④合并恶性肿瘤、先天畸形、血液系统疾病者。

1.2 研究对象

选取2013年5月—2015年3月于沧州眼科医院就诊并诊断为干眼症的患者80例, 按随机数字表法分为对照组和观察组, 各40例。其中, 对照组患者男性23例, 女性17例; 年龄(52.4±6.4)岁; 症状体征综合评分(19.1±3.7)分; 泪膜破裂时

间(9.08 ± 1.68)s。观察组患者男性 25 例,女性 15 例;年龄(51.8 ± 6.1)岁;症状体征综合评分(18.4 ± 3.2)分;泪膜破裂时间(8.75 ± 1.72)s。两组患者性别、年龄、症状体征综合评分和泪膜破裂时间等临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法

对照组患者给予玻璃酸钠滴眼液(德国 EUSAN GmbH,注册证号:H20150150,规格:0.1%)1滴,qd。观察组患者给予溴芬酸钠滴眼液(日本千寿制药株式会社,注册证号:H20150243,规格:0.1%)1滴,bid。两组患者均持续治疗 14 d。

1.4 观察指标

①观察两组患者自觉症状和体征评分、泪膜破裂时间、荧光素染色评分,采用泪液分泌试验(schimer)测量泪液分泌量。自觉症状和体征评分根据眼表疾病指数量表评价,症状包括畏光、眼红、异物感、眼痒、烧灼感、涩感和疲劳等,体征包括水肿、睑结膜充血、球结膜充血、滤泡形成、弥散性浅层角膜炎、视觉功能和环境触发等,每项 0~4 分。荧光素染色评分:将角膜按瞳孔上区、瞳孔区、瞳孔下区分为 3 个象限,用荧光条分别在这 3 个区进行染色,对每个象限分别评分(0~3 分),其中无点状染色为 0 分,1~5 个点状染色为 1 分,6~10 个点状染色为 2 分,>10 个点状染色或存在斑块染色为 3 分,3 个象限共 0~9 分。②观察两组患者临床疗效。疗效评价标准^[4]——痊愈:症状全部消失,schimer > 10 mm/5 min,荧光染色(-);显效:症状明显减轻,schimer 5~10 mm/5 min,荧光染色(-);有效:症状较前有所减轻,schimer < 5 mm/5 min,荧光染色(+);无效:症状无好转,schimer < 5 mm/5 min,荧光染色(++)。③观察两组患者不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后临床指标比较

两组患者治疗前及治疗后 3、7 d 自觉症状和体征、泪膜破裂时间、荧光素染色评分及泪液分泌量比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);两组患者治疗后 14 d 自觉症状和体征、荧光素染色评分显著降低,泪膜破裂时间显著延长,泪液分泌量明显增加,且观察组患者明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前后临床指标比较见表 1。

表 1 两组患者治疗前后临床指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of clinical indicators between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时期	自觉症状和体征,分	泪膜破裂时间,s	荧光素染色评分,分	泪液分泌量,mm/5 min
观察组	40	治疗前	18.22 ± 3.27	8.68 ± 1.61	1.84 ± 0.28	5.58 ± 0.32
		治疗后 3 d	18.72 ± 2.89	9.27 ± 1.41	1.75 ± 0.31	6.42 ± 0.38
		治疗后 7 d	17.17 ± 2.58	10.71 ± 2.28	1.51 ± 0.41	8.25 ± 0.87
		治疗后 14 d	14.72 ± 2.38**	12.41 ± 2.05**	0.91 ± 0.21**	11.52 ± 2.21**
对照组	40	治疗前	18.64 ± 3.31	9.04 ± 1.59	1.78 ± 0.34	5.61 ± 0.38
		治疗后 3 d	18.13 ± 2.52	9.11 ± 1.82	1.73 ± 0.30	6.54 ± 0.37
		治疗后 7 d	17.87 ± 2.52	9.91 ± 2.34	1.58 ± 0.35	7.95 ± 0.81
		治疗后 14 d	16.38 ± 2.04*	10.72 ± 1.94*	1.32 ± 0.19*	8.94 ± 2.13*

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

观察组患者治愈率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。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	n	治愈	显效	有效	无效
观察组	40	24(60.0)*	11(27.5)	4(10.0)	1(2.5)
对照组	40	14(35.0)	18(45.0)	4(10.0)	4(10.0)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

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

2.3 不良反应

两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有不良反应均在对症支持治疗或停药后缓解。两组患者不良反应发生率比较见表 3。

表 3 两组患者不良反应发生率比较(例)

Tab 3 Comparison of the incidence of ADR between 2 groups(case)

组别	n	眼部不适	眼充血	角膜异常	结膜炎	头痛	肝功能异常	不良反应发生率,%
观察组	40	3	1	2	1	1	1	22.5
对照组	40	2	1	2	1	1	0	17.5

3 讨论

导致干眼症的主要原因包括:(1)年龄、环境等容易导致患者泪液分泌不足;(2)炎症等引起水液泪膜层、黏蛋白泪膜层、脂质泪膜层出现异常,导致泪液质量下降^[5];(3)各种原因导致瞬目异常、眼泪排出延迟和结膜松弛。由于干眼症患者泪液产生明显减少,导致泪液体积减小、渗透压升高,故使用人工泪液弥补泪液不足问题可以解决上述问题^[6]。本研究选用的是玻璃酸钠滴眼液进行治疗,其相对于普通人工泪液,不仅可有效润滑眼睛,改善刺激症状,还具有优良的保水性、良好的舒适性,能够延长泪膜破裂时间以及促浅表层角膜溃疡的愈合能力,能有效改善患者症状。

有研究认为,干眼症本质是一种局部炎症反应性疾病,由外因导致泪膜高渗性,从而刺激促分裂原活化蛋白激酶的产生,促使蛋白磷酸化级联反应,激活相关核转录因子,产生致炎细胞因子和炎症趋化因子,这些因子能够促进干燥性角膜炎发生^[7]。干眼症是由于炎性蛋白和金属蛋白增多,导致泪液异常的相关炎症反应^[8]。故可以认为,干眼症为一种炎症性反应疾病,首先由于外因破坏导致内环境压力增高,出现炎症反应,最终导致干眼症状。促炎因子可通过诱导花生四烯酸代谢,导致前列腺素 A 增加,引起炎症反应;而非甾体抗炎药能够通过抑制前列腺素的抑制从而达到控制炎症的目的^[9]。目前,临床常用的非甾体抗炎滴眼液包括普拉洛芬滴眼液和溴芬酸钠滴眼液。其中,溴芬酸钠相对于普拉洛芬更具有穿透性,能够快速进入角膜组织内,能够通过抑制环氧合酶活性,阻断二十碳四烯酸衍生物的合成,抑制前列腺素的合成,缓解炎症反应^[10]。本研究结果显示,观察组患者治疗后 14 d 自觉症状和体征评分、泪膜破裂时间、荧光素染色评分、泪液分泌量均优于治疗前,且优于对照组,同时观察组疗效更好,提示非甾体类抗炎药比人工泪液更能够缓解干眼症状,治疗效果更好。

综上所述,溴芬酸钠滴眼液治疗干眼症疗效显著,能够有效缓解患者干眼症状,且安全性较好。但本研究样本较小,缺乏远期疗效观察,故有待扩大样本进一步探讨。

参考文献

[1] Ngamjit K, Vannarut S, Theerapa C, et al. Incidence and pattern of dry eye after cataract surgery[J]. *PLoS One*,

重组人表皮生长因子联合硫辛酸治疗糖尿病足的临床观察

张祥运^{1*}, 丁晓斌², 林秀峰¹, 杨平¹, 林凯¹ (1. 四川省医学科学院/四川省人民医院城东病区胃肠烧伤科, 成都 610000; 2. 西南医科大学附属医院整形烧伤科, 四川泸州 646000)

中图分类号 R587.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)29-4147-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.29.38

摘要 目的: 考察重组人表皮生长因子(rhEGF)联合硫辛酸对糖尿病足患者的临床疗效及安全性。方法: 选取68例糖尿病足患者按照随机数字表法分为观察组和对照组, 各34例。两组患者均给以基础治疗和硫辛酸注射液0.6 ml加入0.9%氯化钠注射液250 ml, ivgtt(避光), qd; 观察组患者在此基础上给予 rhEGF外用溶液1 ml均匀喷洒创面, 给予凡士林涂抹创面, 用医用干纱布包扎, qd。两组患者疗程均为7 d。比较两组患者的临床疗效、溃疡面积、B淋巴细胞淋巴瘤基因2(Bcl-2)、Bcl-2相关X蛋白(Bax)蛋白表达水平, 以及不良反应发生情况。结果: 观察组患者总有效率(94.1%)明显高于对照组(67.6%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 两组患者溃疡面积、Bcl-2和Bax水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 两组患者溃疡面积均明显缩小, Bcl-2水平较治疗前均明显升高, Bax水平明显降低, 且观察组患者的改善程度明显大于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。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: rhEGF联合硫辛酸治疗糖尿病足临床疗效较好, 且完全性较好。

关键词 重组人表皮生长因子; 硫辛酸; 糖尿病足; 创面愈合; 疗效

Clinical Observation of Recombinant Human Epidermal Growth Factor Combined with Lipoic Acid in the Treatment of Diabetic Foot

ZHANG Xiangyun¹, DING Xiaobin², LIN Xiufeng¹, YANG Ping¹, LIN Kai¹ (1. Dept. of Gastrointestinal and Burn, Chengdong Ward, Sichuan Academy of Medical Science/Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610000, China; 2. Dept. of Plastic and Burn, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Sichuan Luzhou 646000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the clinical efficacy and safety of recombinant human epidermal growth factor (rhEGF) combined with lipoic acid in the treatment of diabetic foot. METHODS: A total of 68 patients with diabetic foot were randomly divided into observation group and control group with 34 cases in each group. Both groups were given conventional therapy and Lipoic acid injection 0.6 ml added into Sodium chloride injection 250 ml. ivgtt (protecting from light), qd; observation group was additionally given rhEGF for external use 1 ml and vaseline on the wounds, gauze dressing, qd. Treatment course of 2 groups lasted for 7 d. Clinical efficacy, ulcer area, the expression of Bcl-2 and Bax were compared between 2 groups as well as the occurrence of ADR. RESULTS: The total effective rate of observation group (94.1%) was significantly higher than that of control group (67.6%), with statistical significance ($P < 0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in ulcer area, the levels of Bcl-2 and Bax between 2 groups ($P > 0.05$). After treatment, ulcer area decreased significantly, the level of Bcl-2 increased significantly in 2 groups, while the level of Bax decreased significantly; the improvement of observation group was more significant than that of control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: rhEGF combined with lipoic acid is effective for diabetic foot with good safety.

KEYWORDS Recombinant human epidermal growth factor; Lipoic acid; Diabetic foot; Wound healing; Efficacy

- 2013,8(11):78 657.
- [2] Fuller DG, Potts K, Kim J. Noninvasive tear breakup times and ocular surface disease[J]. *Optom Vis Sci*, 2013, 90(10): 1 086.
- [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[J]. *中华眼科杂志*, 2013, 49(1): 73.
- [4] Nelson JD, Shimazaki J, Benitez-del-Castillo JM, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the definition and classification subcommittee[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(4): 1 930.
- [5] 李东辉, 龙琴, 卞爱玲, 等. 普拉洛芬滴眼液治疗中重度干眼的随机对照研究[J]. *中华实验眼科杂志*, 2012, 30(5): 445.
- [6] Walters TR, Goldberg DF, Peace JH, et al. Bromfenacophthalmic solution 0.07% dosed once daily for cataract surgery: results of 2 randomized controlled trials[J]. *Ophthalmology*, 2014, 121(1): 25.
- [7] 王伟鹏. 普拉洛芬滴眼液治疗干眼症疗效观察[J]. *国际眼科杂志*, 2012, 12(11): 2 231.
- [8] 高战涛. 玻璃酸钠滴眼液联合氟米龙滴眼液治疗干眼症的临床研究[J]. *药物与临床*, 2011, 18(28): 59.
- [9] Jiang Y, Ye H, Xu J. Noninvasive Keratograph assessment of tear film break-up time and location in patients with age-related cataracts and dry eye syndrome[J]. *J Int Med Res*, 2014, 42(2): 494.
- [10] 刘澍, 马楠, 王首雁, 等. 溴芬酸钠滴眼液联合人工泪液对干眼白内障患者超声乳化术后泪膜的影响[J]. *中华临床医师杂志*, 2015, 9(2): 238.

* 主治医师, 硕士。研究方向: 创面修复。电话: 028-88424477。
E-mail: zxy780502@163.com

(收稿日期: 2015-12-15 修回日期: 2016-04-26)
(编辑: 黄 欢)