

# 普拉洛芬联合玻璃酸钠对干眼症青少年患者 视功能、泪液炎症因子及视觉相关生存质量的影响

曾艳, 杨晓英, 李娇

(攀枝花学院附属医院 眼科, 四川 攀枝花, 617000)

**摘要:**目的 探讨普拉洛芬联合玻璃酸钠对干眼症(DED)青少年患者视功能、泪液炎症因子及视觉相关生存质量(VRQOL)的影响。方法 选取100例DED患者为研究对象,按照随机数字表法分为观察组(普拉洛芬联合玻璃酸钠治疗,50例)与对照组(单纯玻璃酸钠,50例)。比较2组临床疗效、不良反应以及治疗前后视功能、泪液炎症因子水平及VRQOL评分。结果 观察组总有效率为90.00%,高于对照组的74.00%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,观察组泪液中白介素细胞-6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白介素细胞-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平均低于对照组,VRQOL评分高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。2组眼部主观症状评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 普拉洛芬联合玻璃酸钠治疗青少年DED疗效显著,可提高青少年患者的视功能,减轻泪液炎症反应,提高视觉相关生存质量。

**关键词:** 普拉洛芬; 玻璃酸钠; 青少年; 干眼; 视功能; 视觉相关生存质量

中图分类号: R 772.2; R 446.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)20-033-04 DOI: 10.7619/jcmp.20211415

## Effects of pranoprofen combined with sodium hyaluronate on visual function, tear inflammatory factors and vision-related quality of life in adolescent patients with dry eye disease

ZENG Yan, YANG Xiaoying, LI Jiao

(Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Panzhihua College, Panzhihua, Sichuan, 617000)

**Abstract: Objective** To explore the effects of pranoprofen combined with sodium hyaluronate on visual function, tear inflammatory factors and vision-related quality of life (VRQOL) in adolescent patients with dry eye disease (DED). **Methods** A total of 100 DED patients were selected as research objects and divided into observation group (pranoprofen combined with sodium hyaluronate, 50 cases) and control group (sodium hyaluronate alone, 50 cases) according to random number table method. Clinical efficacy, adverse reactions, visual function, tear inflammatory factor level and VRQOL score before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was 90.00%, which was significantly higher than 74.00% of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of interleukin-6 (IL-6), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) in tears in the observation group were significantly lower than those in the control group, and VRQOL score was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in subjective symptom score between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Pranoprofen combined with sodium hyaluronate has significant efficacy in treatment of adolescents with DED, which can improve the visual function of adolescent patients, reduce the inflammatory response of tears, and improve the vision-related quality of life.

**Key words:** pranoprofen; sodium hyaluronate; adolescents; dry eye disease; visual function; vision-related quality of life

干眼症(DED)又称角结膜干燥症,是由多因素导致的眼表炎症和损伤以及神经感觉异常的疾病<sup>[1-2]</sup>。该病临床主要表现为眼部干涩、异物感、痒感、畏光及对外界事物敏感等,病情严重患者可引起眼部充血、角膜干燥,甚至角膜穿孔等<sup>[3]</sup>。DED病理机制复杂,目前临床多采用人工泪液治疗,但该治疗仅为改善症状,不能有效控制眼部炎症,停药后易复发。传统抗炎药物糖皮质激素能够引起晶状体混浊、眼压上升,诱发白内障。近年来,普拉洛芬在眼部炎症疾病治疗中得到广泛应用,而玻璃酸钠具有较强的黏滞性和伸缩性,可有效缓解角膜干燥症状<sup>[4-6]</sup>。既往研究<sup>[7-8]</sup>显示,普拉洛芬和玻璃酸钠联合应用能取得较好的临床效果。本研究分析普拉洛芬联合玻璃酸钠对青少年DED患者视功能、泪液炎症因子及视觉相关生存质量的影响,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 1—12 月本院就诊的 100 例 DED 患者为研究对象,按照随机数字表法分成观察组和对照组,每组 50 例。观察组(普拉洛芬联合玻璃酸钠治疗)男 21 例,女 29 例;年龄

8~17 岁,平均(12.09±1.12)岁;对照组(单纯玻璃酸钠)50 例,男 19 例,女 31 例,年龄 8~17 岁,平均(12.22±1.08)岁;2 组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

纳入标准:① 年龄 8~17 岁;② 双眼发病者;③ 符合亚洲干眼协会中国分会制定的 2020 年版《中国干眼专家共识:定义和分类》<sup>[9]</sup>中干眼的诊断标准者;④ 未接受本研究以外的药物治疗者;⑤ 通过医院伦理委员会同意,所有参与研究者签署知情同意书。排除标准:① 急性慢性角膜炎、结膜炎、眼球震颤等眼部疾患者;② 需长期服用其他药物者;③ 本研究药物过敏者;④ 合并干燥综合征等免疫系统疾病者。

### 1.2 方法

对照组患者以玻璃酸钠滴眼液(扬子江药业集团有限公司,国药准字 H20193211)滴双眼,每日 3 次,每次 1 滴,连续 4 周。观察组在对照组基础上予以普拉洛芬滴眼液(广东众生药业股份有限公司,国药准字 H20133099)滴双眼,每次 1 滴,每日 3 次,连续 4 周。玻璃酸钠滴眼液与普拉洛芬滴眼液同时应用时滴入不分先后顺序,但需间隔 10 min 以上。

表 1 2 组基本资料( $\bar{x}\pm s$ )[ $n(\%)$ ]

组别	n	年龄/岁	性别		病程/月	病情程度	
			男	女		轻度	中度
观察组	50	12.09±1.12	21(42.00)	29(58.00)	15.31±3.37	27(54.00)	23(46.00)
对照组	50	12.22±1.08	19(38.00)	31(62.00)	15.19±3.30	25(50.00)	25(50.00)

### 1.3 观察指标

疗效评价参考相关文献<sup>[10]</sup>,治疗 4 周后进行疗效评价。① 痊愈:疗效指数(N)>90%,客观指标均恢复正常;② 显效:N>70%~90%,客观指标≥1 项较治疗前改善;③ 有效:N>30%~70%,客观指标≥1 项较治疗前改善;④ 无效:N≤30%,客观指标无改善或加重。根据尼莫地平法计算 N: $N = (\text{治疗前主观症状总积分} - \text{治疗后主观症状总积分}) / \text{治疗前主观症状总积分} \times 100\%$ ,总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数×100%。

视功能:采用国际常用经典眼表疾病指数(OSDI)量表<sup>[11]</sup>计算干眼症积分,共有 12 项问题,根据干眼症严重程度计算,每项最高 4 分,总积分为 48 分。采用问卷积分的形式,主要调查包

括视力、适应明暗环境、挑选细小物品、日常生活等内容。积分越高表明视功能水平越弱。

泪液炎症因子:于治疗前及治疗后早晨 8 点于下眼睑皮肤涂清凉油,反射泪液后收集 15 μg,引入毛细管,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测白介素细胞-6(IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白介素细胞-1β(IL-1β)和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)的表达水平。

生活质量:采用视觉相关生存质量(VRQOL)评价标准<sup>[12]</sup>,内容包括整体健康状况、眼部疼痛、周边视力、社会角色限制、总体视力、色觉、精神健康等 12 个维度,合计 25 个条目,采用 6 级评分法,得分越高说明青少年患者的生存质量越好。

不良反应:治疗期间有眼部刺激症状但可耐

受为 1 分;治疗期间有眼部刺激症状勉强耐受,正常生活未受影响为 2 分;治疗期间有眼部刺激症状不能耐受、严重影响正常生活为 3 分。

#### 1.4 统计学分析

所有数据均采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。计量数据采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,所有数据进行正态性检验。两样本均数比较采用  $t$  检验,组间比较采用方差分析。检验水平取  $\alpha = 0.05$ 。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

表 2 2 组青少年 DED 患者临床疗效比较[ $n(\%)$ ]

组别	$n$	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	50	10(20.00)	15(30.00)	20(40.00)	5(10.00)	45(90.00)*
对照组	50	3(6.00)	11(22.00)	23(46.00)	13(26.00)	37(74.00)

与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

表 3 2 组患者视功能评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	眼表疾病指数评分		视功能评分	
		治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
观察组	50	25.56 $\pm$ 8.15	18.42 $\pm$ 3.74*	10.74 $\pm$ 2.31	6.53 $\pm$ 3.08*
对照组	50	25.37 $\pm$ 8.22	20.72 $\pm$ 4.18	10.46 $\pm$ 2.27	8.07 $\pm$ 2.96

与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

#### 2.3 2 组青少年泪液炎症因子水平比较

治疗后,观察组泪液中 TNF- $\alpha$ 、IL-6、hs-CRP

及 IL-1 $\beta$  水平均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 2 组青少年泪液炎症因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	TNF- $\alpha$ /(ng/L)		IL-6/(mg/L)		hs-CRP/(mg/L)		IL-1 $\beta$ /(mg/L)	
		治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
观察组	50	33.52 $\pm$ 9.28	25.30 $\pm$ 7.55*	25.09 $\pm$ 7.24	18.01 $\pm$ 5.82*	14.69 $\pm$ 4.22	10.06 $\pm$ 3.08*	113.37 $\pm$ 10.14	32.63 $\pm$ 18.54*
对照组	50	33.42 $\pm$ 9.35	30.46 $\pm$ 8.17	24.97 $\pm$ 7.33	22.11 $\pm$ 6.04	14.56 $\pm$ 4.35	12.59 $\pm$ 3.51	114.09 $\pm$ 10.25	55.63 $\pm$ 20.28

IL-6: 白介素细胞-6; hs-CRP: 超敏 C 反应蛋白; IL-1 $\beta$ : 白介素细胞-1 $\beta$ ; TNF- $\alpha$ : 肿瘤坏死因子- $\alpha$ 。与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

#### 2.4 2 组青少年 VRQOL 评分比较

治疗 4 周后,观察组 VRQOL 评分高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 2 组青少年 VRQOL 量表评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	治疗前	治疗 4 周后
观察组	50	81.60 $\pm$ 4.67	90.25 $\pm$ 4.79*
对照组	50	82.03 $\pm$ 4.38	85.53 $\pm$ 3.26

VRQOL: 视觉相关生存质量。与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

#### 2.5 2 组青少年 DED 患者不良反应比较

治疗后,2 组眼部主观症状评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 6。

## 2 结果

### 2.1 2 组青少年 DED 患者临床疗效

观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.2 2 组患者视功能评分比较

治疗后,观察组 OSDI 评分及视功能评分均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

组别	$n$	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	50	10(20.00)	15(30.00)	20(40.00)	5(10.00)	45(90.00)*
对照组	50	3(6.00)	11(22.00)	23(46.00)	13(26.00)	37(74.00)

表 6 2 组青少年不良反应比较[ $n(\%)$ ]

组别	$n$	眼部主观症状			合计
		1 分	2 分	3 分	
观察组	50	2(4.00)	1(2.00)	0	3(6.00)
对照组	50	1(2.00)	1(2.00)	0	2(4.00)

力均会受到不同程度影响,可诱发角膜溃疡、角膜炎以及视力模糊等并发症,严重者也会有致盲的风险<sup>[13-14]</sup>。随着视频终端的普及以及学习压力的增加,青少年成为 DED 的高发和易感人群,这对青少年的身心健康产生不良影响。DED 受多种因素影响,且任何单一因素均可改变青少年 DED 患者眼表的病理、生理状态。DED 的致病机制复杂,目前临床尚未有统一、明确的标准,但炎症因子在 DED 发病中的作用已被证实<sup>[15-17]</sup>,抑制眼表炎症反应是治疗 DED 的有效方式。故本

## 3 讨论

DED 是由多因素共同作用所导致的一种眼科疾病,其病情程度不一,随着疾病进展眼表及视

研究探讨普拉洛芬治疗青少年 DED 疗效的同时,分析其对炎症因子水平的影响,以进一步明确普拉洛芬作用机制。

本研究中,观察组和对照组治疗 DED 总有效率分别为 90.00% 和 74.00%,观察组显著高于对照组( $P < 0.05$ ),且观察组 OSDI 评分及视功能评分均低于对照组( $P < 0.05$ ),说明普拉洛芬联合玻璃酸钠能提高 DED 治疗效果,改善干眼症状,提高视功能。此外,本研究发现,采用普拉洛芬滴眼液联合玻璃酸钠滴眼液与单独玻璃酸钠滴眼液治疗对青少年眼部刺激均较轻,安全性好,这与以往研究<sup>[4]</sup>报道结果一致。

相关报道<sup>[18]</sup>显示,高渗性的泪膜可以激活眼表面炎症反应,从而刺激泪膜的稳定性下降。在炎症因子的反复刺激下,最终形成恶性循环,使眼部表面上皮细胞发生鳞状化,引起泪腺生理功能异常。本研究中,在治疗前,2 组青少年泪液中 TNF- $\alpha$ 、IL-6、hs-CRP 及 IL-1 $\beta$  水平均呈现上升状态,这与以往报道<sup>[19-20]</sup>结果相似。而治疗后,观察组泪液中 TNF- $\alpha$ 、IL-6、hs-CRP 及 IL-1 $\beta$  水平下降程度优于对照组( $P < 0.05$ )。分析原因可能是由于普拉洛芬属于非甾体抗炎药物,对于环氧化酶起到抑制作用,控制眼部炎症反应,同时普拉洛芬还可能起到稳定细胞膜的作用,促进 DED 症状的改善。

DED 患者主观症状纷繁不一,然而主观症状给青少年日常生活带来诸多不良影响<sup>[21]</sup>,尤其是患者生存质量受到极大影响。临床评价 DED 治疗效果时,应在关注患者体征改善的同时,还要注重其主观体验,以提高视觉相关生存质量。本研究中,治疗后观察组 VRQOL 量表评分显著高于对照组,说明普拉洛芬联合玻璃酸钠有助于提高 DED 患者的生活质量。这主要是由于联合治疗后起效快,且疗效显著,患者的症状快速改善,视力恢复,进而生活质量显著提高。

综上所述,普拉洛芬联合玻璃酸钠治疗青少年 DED 疗效显著,可提高青少年患者的视功能,减轻泪液炎症反应,提高视觉相关生存质量。

参考文献

[1] O'NEIL E C, HENDERSON M, MASSARO-GIORDANO M, et al. Advances in dry eye disease treatment[J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2019, 30(3): 166 - 178.

[2] NADERI K, GORMLEY J, O'BRART D. Cataract surgery and dry eye disease: a review[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2020, 30(5): 840 - 855.

[3] 何星光, 龚兰兰, 余才翰. 玻璃酸钠对白内障超声乳化联合 IOL 植入术后眼部炎症反应和干眼症的影响[J]. *国际眼科杂志*, 2018, 18(4): 697 - 701.

[4] 覃良艳, 蒋鹏飞, 彭俊, 等. 普拉洛芬联合玻璃酸钠治疗干眼的临床观察[J]. *湖南中医药大学学报*, 2020, 40(4): 490 - 493.

[5] 张彤, 吴杰, 李虎, 等. 妥布霉素地塞米松滴眼液联合普拉洛芬眼液对中老年白内障术后炎症因子水平的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(8): 1685 - 1688.

[6] 申海静, 陈铁红. 玻璃酸钠联合环孢素 A 治疗混合型干眼症的疗效观察[J]. *国际眼科杂志*, 2020, 20(6): 1031 - 1034.

[7] 杨茂俊, 梁岚, 罗康生, 等. 普拉洛芬联合玻璃酸钠治疗中重度干眼的短期疗效[J]. *国际眼科杂志*, 2019, 19(9): 1570 - 1574.

[8] 赵静, 陈伟伟, 金忠平. 普拉洛芬联合 0.3% 玻璃酸钠滴眼液治疗白内障术后干眼症的疗效分析[J]. *中国基层医药*, 2019, 26(24): 3011 - 3014.

[9] 亚洲干眼协会中国分会, 海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组, 中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组. 中国干眼专家共识: 定义和分类(2020 年)[J]. *中华眼科杂志*, 2020, 56(6): 418 - 422.

[10] RÆDER S, KLYVE P, UTHEIM T P. Tørre øyne - diagnostikk og behandling[J]. *Tidsskriftet*, 2019; 139(11).

[11] MIDORIKAWA-INOMATA A, INOMATA T, NOJIRI S, et al. Reliability and validity of the Japanese version of the Ocular Surface Disease Index for dry eye disease[J]. *BMJ Open*, 2019, 9(11): e033940.

[12] JELINE E, WISLØFF T, MOE M C, et al. Psychometric properties of the National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI-VFQ 25) in a Norwegian population of patients with neovascular age-related macular degeneration compared to a control population[J]. *Heal Qual Life Outcomes*, 2019, 17(1): 140.

[13] ROUEN P A, WHITE M L. Dry eye disease: prevalence, assessment, and management[J]. *Home Healthc Now*, 2018, 36(2): 74 - 83.

[14] 唐颖, 田甜, 葛红岩. 干眼症发病机制与发病因素的研究进展[J]. *医学综述*, 2019, 25(11): 2196 - 2201.

[15] GANESALINGAM K, ISMAIL S, SHERWIN T, et al. Molecular evidence for the role of inflammation in dry eye disease[J]. *Clin Exp Optom*, 2019, 102(5): 446 - 454.

[16] 祝艳妮, 寇张峰, 樊伟军, 等. 普拉洛芬滴眼液联合芪明颗粒对青少年 LASIK 术后干眼症泪膜稳定性和眼表功能的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2018, 27(24): 2688 - 2690.

[17] BAUDOQUIN C, IRKEÇ M, MESSMER E M, et al. Clinical impact of inflammation in dry eye disease: proceedings of the ODISSEY group meeting[J]. *Acta Ophthalmol*, 2018, 96(2): 111 - 119.

[18] REYES J L, VANNAN D T, EKSTEEN B, et al. Innate and adaptive cell populations driving inflammation in dry eye disease[J]. *Mediators Inflamm*, 2018, 2018: 1 - 12.

[19] 姚贤凤, 王利民, 陈梅. 疏肝健脾法联合中药离子透入对青年干眼患者视功能、泪液分泌和泪液中 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  表达的影响[J]. *眼科新进展*, 2019, 39(2): 149 - 152.

[20] 赵蒙蒙, 金兰, 宋艳敏, 等. 杞菊地黄丸联合中药熏蒸对干眼症患者 OSDI 评分、溶菌酶水平及视功能评分的影响[J]. *海南医学*, 2019, 30(22): 2947 - 2950.

[21] 祁盈. 升阳养血汤联合玻璃酸钠治疗对 39 例干眼病患者泪腺分泌及生存质量的影响[J]. *实用中西医结合临床*, 2020, 20(18): 54 - 55, 116.