

维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶联合玻璃酸钠滴眼液治疗眼表面损伤

蒋道源, 万春泓

作者单位: (334000) 中国江西省上饶市, 南昌大学上饶医院眼科
作者简介: 蒋道源, 本科, 主治医师, 眼科副主任, 研究方向: 眼表疾病。

通讯作者: 蒋道源. 931020492@qq.com

收稿日期: 2013-03-18 修回日期: 2013-05-22

Clinical evaluation of Vitamin A palmitate eye ophthalmic gel combined Ellie eye drops for treatment of eye surface trauma

Dao-Yuan Jiang, Chun-Hong Wan

Department of Ophthalmology, Shangrao Hospital of Nanchang University, Shangrao 334000, Jiangxi Province, China

Correspondence to: Dao-Yuan Jiang. Department of Ophthalmology, Shangrao Hospital of Nanchang University, Shangrao 334000, Jiangxi Province, China. 931020492@qq.com

Received: 2013-03-18 Accepted: 2013-05-22

Abstract

• **AIM:** To observe and evaluate clinical effect of the combined use of vitamin A palmitate eye ophthalmic gel and Ellie eye drops for the treatment of various eye surface damage.

• **METHODS:** Totally 167 cases of corneal disease were randomly divided into Ellie eye drops treatment group ($n=45$), vitamin A palmitate eye ophthalmic gel ($n=55$) in treatment group, the combined use group ($n=67$). Ellie eye drops were used to drop eye every 2 hours a day (daily 6 times). Vitamin A palmitate eye ophthalmic gel treatment group was used every 2 hours a day (daily 6 times), eye drops 1 time before sleeping in the evening. The combined use group was treated according to the above method of two medicines with 5 minutes interval.

• **RESULTS:** Cure rate and the total effective rate of vitamin A palmitate eye ophthalmic gel treatment group were 56.4% and 83.6% respectively. Cure rate and the total effective rate of Ellie eye drops group were 66.7% and 88.9% respectively. Cure rate and the total effective rate of combined use group were 83.6% and 97.0% respectively. Alone use of Ellie eye drops in various eye surface damage was more efficient than vitamin A palmitate eye ophthalmic gel. The efficacy of combined

use group for the treatment of various eye surface damages was obviously higher than that of the single application group ($P < 0.05$). Local stimulation and systemic adverse reactions were not found during the observation.

• **CONCLUSION:** Ellie eye drops is more effective than vitamin A palmitate eye ophthalmic gel for the treatment of all kinds of ocular surface damage, but the two medicine combined application treatment is much safer and more specific than the alone application.

• **KEYWORDS:** vitamin A palmitate; sodium hyaluronate; eye surface damage

Citation: Jiang DY, Wan CH. Clinical evaluation of Vitamin A palmitate eye ophthalmic gel combined Ellie eye drops for treatment of eye surface trauma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013; 13 (6): 1197-1199

摘要

目的: 观察并评价维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶和玻璃酸钠滴眼液联合应用治疗各种眼表面损伤的临床效果。

方法: 观察眼表损伤患者 167 例, 随机分成玻璃酸钠滴眼液治疗组 45 例, 维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶治疗组 55 例, 联合应用组 67 例。分别应用玻璃酸钠滴眼液滴眼白天每 2h 1 次(6 次/d), 维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶治疗组白天每 2h 1 次(6 次/d), 晚上睡前滴眼 1 次, 联合应用组同时按上述方法两药间隔 5min 点眼治疗。

结果: 维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶治疗组痊愈率和总有效率分别为 56.4% 和 83.6%, 玻璃酸钠滴眼液组的痊愈率和总有效率分别为 66.7% 和 88.9%, 联合治疗组的痊愈率和总有效率分别为 83.6% 和 97.0%。单独应用玻璃酸钠滴眼液在各种眼表面损伤的有效率优于维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶, 而联合应用组治疗各种眼表面损伤的有效率明显高于单独应用组 ($P < 0.05$)。观察过程中未见局部刺激和全身不良反应。

结论: 玻璃酸钠滴眼液较维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶治疗各种眼表损伤更有效, 但两药联合应用治疗各种眼表面损伤疗效更确切, 应用安全。

关键词: 维生素 A 棕榈酸酯; 玻璃酸钠; 眼表面损伤

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2013.06.38

引用: 蒋道源, 万春泓. 维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶联合玻璃酸

钠滴眼液治疗眼表面损伤. 国际眼科杂志 2013; 13(6): 1197-1199

0 引言

眼表面创伤常见的病因有机械性损伤(上皮擦伤、结石、角膜接触镜)、药物毒性、神经麻痹性或暴露性角膜炎、其他(包括紫外线、化妆品、维生素 A 缺乏、糖尿病等)^[1],传统的如配戴软性接触镜、人工泪液、包盖、应用素高捷疗等治疗方法取得了一定的效果,但仍欠满意。我们就眼表面创伤应用维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶和玻璃酸钠滴眼液进行联合治疗,获得了较好的效果,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2010-04/2011-10 在本院门诊收治的角膜病患者,据病史、体征并进行荧光素染色和裂隙灯检查而确诊的眼表面损伤患者 167 例,年龄 5~73 岁,其中男 112 例,女 55 例。排除结膜结石、倒睫、干眼、沙眼等明显仍有损伤眼表及其他自身免疫性疾病及代谢性疾病影响观察的疾病治疗效果的外界因素。随机分成维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶治疗组 55 例,其中男 41 例,女 14 例,年龄 36.3±6.3 岁;玻璃酸钠滴眼液治疗组 45 例,其中男 34 例,女 11 例,年龄 34.4±3.2 岁;联合应用组 67 例,其中男 39 例,女 28 例,年龄 40.4±4.4 岁。每组性别、年龄比较差异无显著性($P>0.05$),表明三组患者基本资料具有同一性。治疗前病情可比性分析:维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶治疗组,病程 3h 内 6 例,3~24h 29 例,24h 以上 20 例,症状评分 5.1±2.3 分,非主要体征评分 2.2±2.2 分,角膜点染评分 2.6±1.6 分;玻璃酸钠滴眼液组,病程 3h 内 8 例,3~24h 27 例,24h 以上 10 例,症状评分 4.9±2.5 分,非主要体征评分 2.3±1.9 分,角膜点染评分 2.4±0.9 分;联合应用组,病程 3h 内 9 例,3~24h 30 例,24h 以上 28 例,症状评分 5.2±2.1 分,非主要体征评分 2.4±2.0 分,角膜点染评分 2.8±1.1 分。各项指标经 χ^2 检验,三组无显著差异($P>0.05$)。表明三组治疗前病情具有可比性。(非主要体征评分包括:眼睑肿胀、角膜基质水肿、结膜充血、后弹力层皱折;主要体征观察上皮糜烂,上皮缺损)

1.2 方法 所有病例均按临床常规进行创面处理和抗菌消炎治疗,左氧氟沙星滴眼液白天每 2h 1 次(6 次/d)。另外:维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶治疗组:白天维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶每 2h 1 次(6 次/d),晚上睡前维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶点眼 1 次治疗,玻璃酸钠滴眼液组:玻璃酸钠滴眼液白天每 2h 1 次(6 次/d),联合应用组:联合维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶和玻璃酸钠滴眼液,且两种药物间隔 5min 治疗。观察方法:观察评价是采用盲法,用药后 1,3,7,10,14d 观察患眼症状、体征,每次详细询问患者患眼畏光、异物感、视物清晰度、检查患者视力并通过裂隙灯显微镜荧光染色下观察角膜基质水肿、后弹力层皱褶、上皮缺损及糜烂修复情况。以 2wk 为疗效判断时点进行统计分析。

统计学分析:采用 SPSS10.0 软件进行独立 t 检验和 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

疗效判断标准:痊愈与显效合计为有效,以计算总有效率,进步和无效合计为无效。痊愈:症状消失或显著减轻,上皮缺损痊愈,荧光素染色转为阴性,无药物毒副作用;显效:病情明显好转,荧光素染色+++减少至+,或++至极少;进步:病情好转,症状稍减轻,角膜染色+++减少至++,或++减少至+;无效:病情无好转或症状加重,角膜染色无明显改变,及有药物不良反应者。

三组治疗对眼表面损伤总疗效分析:维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶治疗组,痊愈 31 例,显效 15 例,进步 6 例,无效 3 例,总数 55 例,痊愈率 56.4%,总有效率 83.6%,玻璃酸钠滴眼液治疗组,痊愈 30 例,显效 10 例,进步 5 例,无效 0 例,总数 45 例,痊愈率 66.7%,总有效率 88.9%,联合治疗组,痊愈 56 例,显效 9 例,进步 2 例,无效 0 例,总数 67 例,痊愈率 83.6%,总有效率 97.0%。 χ^2 检验结果显示 $P<0.05$,提示三组间疗效有统计学差异,玻璃酸钠滴眼液有效率优于维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶,联合治疗效果优于单独应用一种药物。维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶治疗组和玻璃酸钠滴眼液治疗组及联合治疗组病例均未见局部刺激现象或全身不良反应。

3 讨论

眼表面损伤是临床常见的眼表面疾病之一,无论是机械性(外伤、手术)或化学性(酸、碱)等,均可致角膜上皮甚至基底膜的损伤,如果不能得到有效治疗,则可能导致角膜愈合延迟或修复不良,甚至形成持续上皮缺损引起角膜融解,最终穿孔而失明,严重损害患者视功能。传统的治疗虽然有一定的效果,但仍不够理想。角膜上皮修复过程需要多种生物活性物质参与,较为重要的有表皮生长因子、纤维连接蛋白及透明质酸钠等^[2]。我们应用 10g/L 玻璃酸钠眼液(含 1g/L 透明质酸钠),透明质酸能调节蛋白质、水、电解质在组织中的扩散和转运,并具有特殊的保水作用^[3]。透明质酸钠能有效地改善角膜上皮屏障功能,促进角膜上皮屏障功能^[4], Sakuma 等^[5] 研究发现,兔角膜损伤经玻璃酸钠滴眼液治疗后,明胶酶 MMP-9(92kD)对角膜基质酶解活性增强,提示玻璃酸钠参与了兔角膜上皮愈合过程中 MMP-9 的表达。5mL 玻璃酸钠滴眼液主要由玻璃酸钠成分构成^[6],而玻璃酸钠是从雄鸡冠中提取一种无抗原性的单纯高分子黏弹性物质,分子量为 60~120 万道尔顿单位,极限黏度(11.8~19.5)d/g 性状为无色澄清的黏稠性无菌水性滴眼液,pH 值为 6.0~7.0,渗透压比为 0.9~1,其添加剂为氨基乙酸、依地酸钠和苯扎氯铵,其在干燥性角膜、结膜炎和正常角膜表面可以停留较长时间,防止角膜干燥,促进角膜上皮细胞正常生长,在干燥性角结膜炎中具有良好的治疗作用。玻璃酸钠对损伤角膜上皮具有加速愈合作用^[7]。玻璃酸钠能与泪膜发生作用从而稳定泪膜的性质是独有的,这一特性为其作为其他增黏剂所无法比拟的眼部药物传递系统

的媒介奠定了基础^[8]。在 1979 年, Balazs 等首次将玻璃酸钠作为眼科黏弹性保护剂应用于临床^[9]。维生素 A 棕榈酸酯可诱导基质层纤维母细胞 DNA 合成增加, 细胞由梭形转变为扁平形^[10]。维生素 A 参与合成角膜糖蛋白, 刺激葡萄糖和氨基葡聚糖掺入角膜上皮; 诱导基质层纤维母细胞 cDNA 合成增加; 参与角膜的能量代谢; 影响结膜转分化(transdifferentiation); 诱导角膜内皮细胞表面表皮生长因子受体表达增加, 对表皮生长因子促进角膜创伤愈合有增强效应; 对于维持正常的视觉功能及免疫系统的完整性必不可少^[11]。维生素 A 缺乏兔泪腺上皮细胞萎缩, 角膜上皮角化, 结膜杯状细胞减少, 导致泪液分泌的质和量改变及泪膜稳定性降低而发生干眼症^[12]。角膜维甲酸是维生素 A 的衍生物, 对角膜干细胞的增值分化有重要的调节作用^[13]。本试验所选择眼表面损伤主要为物理性和化学性外伤, 尽管其致病原因不同, 症状表现各异, 但临床治疗基本都以促进角膜损伤修复、避免各种并发症、恢复患者视功能。我们采用维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶和玻璃酸钠滴眼液联合用药治疗各种眼表面损伤, 其痊愈率和有效率均明显优于单用玻璃酸钠滴眼液或者维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶, 而且用药过程中未见局部刺激等不良反应。本文结果证实维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶和玻璃酸钠滴眼液联合应用对各种角膜上皮损伤有很好的疗效。其中玻璃酸钠滴眼液具有丰富的保水性, 增强泪液层的稳定性, 安全性高, 是一种治疗角膜上皮疾病的理想药物。

参考文献

- 1 刘祖国. 眼表疾病学. 北京: 人民卫生出版社 2003; 429-432
- 2 孙聪, 黄正平. 角膜上皮损伤愈合的药物治疗学进展. 眼科新进展 1997; 7(3): 190-192
- 3 张晓峰, 李龙标, 马小玲. 透明质酸钠对皮下角膜磨镶术后角膜上皮愈合的影响. 中国实用眼科杂志 2002; 20(11): 851-853
- 4 吴志洁, 肖霞. 治疗角膜上皮疾病新药-爱丽滴眼液的临床应用. 中国实用眼科杂志 1997; 15(6): 365
- 5 Sakuma M, Miyachi S, Sakamoto T. The effect of sodium hyaluronate on the expression of gelatinases in a rabbit corneal epithelial wound healing. *Jpn J Ophthalmol* 2000; 44(5): 475-481
- 6 徐锦堂, 孙秉基, 方海洲. 眼表疾病的基础理论与临床. 天津: 天津科学技术出版社 2002; 473-474
- 7 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. 中国眼耳鼻喉科杂志 2009; 21(11): 111-113
- 8 凌沛学, 贺艳丽, 张天民. 眼科药物的临床应用与研究. 北京: 中国医药科技出版社 2002; 46
- 9 刘祖国, 陈家祺. 眼表泪液性疾病的研究. 中华眼科杂志 2000; 36: 74-76
- 10 孙秉基. 角膜病理理论基础与临床. 北京: 科学技术文献出版社 1994; 34
- 11 宋念东, 宋爱东. 干眼症的病因诊断和药物治疗的进展. 眼科新进展 2001; 21(6): 454-455
- 12 马轶群, 王琇, 杨青. 维生素 A 缺乏干眼症模型兔泪液分泌及泪膜稳定性的改变. 眼科新进展 2006; 26(7): 517-520
- 13 阎洪禄, 于秀敏. 眼生理学. 北京: 人民卫生出版社 2001; 5