

普拉洛芬联合氯替泼诺治疗白内障患者术后炎症的疗效观察

王 飞¹, 郝莉霞², 边红莉¹

1. 延安大学附属医院 眼科, 陕西 延安 716000

2. 延安大学附属医院 新生儿科, 陕西 延安 716000

摘要: **目的** 观察普拉洛芬联合氯替泼诺治疗白内障患者术后炎症的临床疗效。**方法** 选取2013年9月—2015年5月延安大学附属医院收治的白内障手术患者156例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各78例。对照组在术后采用氯替泼诺混悬滴眼液治疗, 治疗组在对照组的基础上采用普拉洛芬滴眼液治疗, 给药方式均为术后一周内2滴/次, 6次/d, 一周后减为2滴/次, 4次/d。两组均连续给药两周。比较术后第3、7、15、30天两组患者的炎症评分、眼压、黄斑中心凹视网膜厚度(CMT)以及不良反应情况。**结果** 术后第3、7、15天, 两组的炎症评分均高于术前, 同组治疗前后差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗组术后第3、7、15、30天的炎症评分均显著低于同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。术后第7、15天, 对照组的眼压均高于术前, 同组治疗前后差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗组术后第7、15天的眼压均显著低于同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。术后第7、15、30天, 两组的CMT均显著高于术前, 同组治疗前后差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗组术后第7、15、30天的CMT均显著低于同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组和对照组的不良反应发生率分别为24.36%、44.87%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 普拉洛芬联合氯替泼诺对白内障术后抗炎效果显著, 且可以降低眼压的升高, 改善黄斑中心凹视网膜厚度, 安全性高, 具有一定的临床应用价值。

关键词: 普拉洛芬滴眼液; 氯替泼诺混悬滴眼液; 白内障; 术后炎症; 炎症评分; 眼压; 黄斑中心凹视网膜厚度

中图分类号: R978.1; R988.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)08-1256-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.08.032

Clinical observation of pranoprofen combined with loteprednol in treatment of post-operative inflammation for patients with cataract

WANG Fei¹, HAO Li-xia², BIAN Hong-li¹

1. Department of Ophthalmology, Yanan University Affiliated Hospital, Yanan 716000, China

2. Department of Neonatology, Yanan University Affiliated Hospital, Yanan 716000, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of pranoprofen combined with loteprednol in treatment of post-operative inflammation for patients with cataract. **Methods** Patients (156 cases) with cataract surgery in Yanan University Affiliated Hospital from September 2013 to May 2015 were randomly divided into control and treatment groups. Each group had 78 cases. Patients in the control group were given Loteprednol Etabonate Ophthalmic Suspension after surgery, while patients in the treatment group were given Pranoprofen Eye Drops on the basis of the control group. The administration methods were 2 drops/time in the first week after surgery, six times daily. After 1 week, the dosage was reduced to 2 drops/time, four times daily. Inflammatory scores, intraocular pressure, central macular thickness, and adverse reactions in two groups on the third, 7th, 15th, and 30th day after surgery were compared. **Results** On the third, 7th, and 15th day after surgery, inflammatory scores in two groups were higher than those before surgery, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). Inflammatory scores in the treatment group on the third, 7th, 15th, and 30th day after surgery were lower than those in the control group in the same period with significant difference between two groups ($P < 0.05$). On the 7th and 15th day after surgery, intraocular pressure in the control group was higher than that before surgery, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). Intraocular pressure in the treatment group on the third, 7th, and 15th after surgery was lower than those in the control group in the same period, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). On the 7th and 15th day after surgery, CMT in two groups were higher than those before surgery, and there were differences between two groups ($P < 0.05$).

收稿日期: 2016-01-22

作者简介: 王 飞 (1981—), 陕西延安人, 主治医师, 本科。Tel: 18609117783 E-mail: wangfei19811106@163.com

CMT in the treatment group on the 7th, 15th, and 30th after surgery was lower than those in the control group in the same period, and the difference was statistically significant between two groups ($P < 0.05$). The adverse reaction rates in the treatment and control groups were 24.36% and 44.87%, respectively, and there were significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusions** Pranoprofen combined with loteprednol has a significant clinical effect in treatment of post-operative inflammation for patients with cataract, can reduce the increase of intraocular pressure, and improve CMT with high security, which has a certain clinical application value.

Key words: Pranoprofen Eye Drops; Loteprednol Etabonate Ophthalmic Suspension; cataract; post-operative inflammation; inflammatory scores; intraocular pressure; central macular thickness

白内障是一种比较常见的眼部疾病,主要病因是眼球晶状体发生退行性病变。该疾病多发于老年患者,可使患者的视力急剧减退,并最终导致失明^[1]。目前临床治疗白内障的最有效手术方法主要有白内障超声乳化术和白内障囊外摘除术等^[2]。尽管白内障手术技术不断发展,术后并发症以及眼内炎症反应明显减轻,仍有很多患者需要在手术后进行炎症的治疗与干预。局部滴用糖皮质激素类固醇被广泛应用于白内障术后的抗炎治疗,但存在升高眼压等危险,而非甾体类抗炎药无上述副作用。氯替泼诺是一种新型的酯型糖皮质激素,能与糖皮质激素受体产生高效结合,并能在起效后迅速转化为惰性产物,避免了药物在眼内的蓄积,其安全性更高^[3]。普拉洛芬是一种非甾体抗炎药,普拉洛芬滴眼液起效快,能够迅速进入眼内,具有糖皮质激素类滴眼液的抗炎作用,同时无糖皮质激素类药物的不良反应^[4]。本研究观察了普拉洛芬联合氯替泼诺对白内障术后的抗炎效果,取得了较为满意的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2013年9月—2015年5月延安大学附属医院收治的白内障手术患者156例(156眼)为研究对象,其中男84例,女72例,平均年龄(64.9±6.7)岁。研究获得医院伦理委员会批准,纳入研究的患者均告知本研究目的及方法,所有患者签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准: 经过视力检查、斜照法检查、裂隙灯检查、散瞳检查等,所有患者在手术前均确诊为白内障;所有患者均无糖皮质激素和非甾体抗炎药禁忌证。

排除标准: 排除术中出现眼内出血、后囊膜破裂等任何并发症的患者;排除青光眼、葡萄膜炎、视网膜病变、内眼手术病史、糖尿病、自身免疫性疾病等全身疾病史的患者。

1.3 药物

氯替泼诺混悬滴眼液由美国 Bausch & Lomb Incorporated 生产,规格 5 mL:25 mg,产品批号 1307013;普拉洛芬滴眼液由日本 Senju Pharmaceutical Co. Ltd.生产,规格 5 mL:5 mg,产品批号 1305015。

1.4 分组及治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各 78 例(78 眼)。其中对照组男 43 例(43 眼),女 35 例(35 眼);年龄 51.8~78.3 岁,平均年龄(65.6±5.9)岁。治疗组男 41 例(41 眼),女 37 例(37 眼);年龄 54.3~76.7 岁,平均年龄(64.3±8.2)岁。

术前对患者进行眼部及光学相干断层检查,同时于术前 3 d 给予患者盐酸左氧氟沙星滴眼液。所有患者均由同一名医师进行手术,手术过程均较顺利,术中均未发生相关并发症。术后第 1 天,对照组患者采用氯替泼诺混悬滴眼液,术后一周内 2 滴/次,6 次/d,一周后减为 2 滴/次,4 次/d;治疗组在对照组的基础上给予普拉洛芬滴眼液。术后一周内 2 滴/次,6 次/d,一周后减为 2 滴/次,4 次/d。两组均连续给药两周。

1.5 炎症评分标准

记录术前及术后术眼的眼部症状、体征评分等,所有炎症评分均由同一医师完成。炎症评分包括角膜水肿和结膜充血评分。评分标准^[5]:角膜水肿评分,0 为无水肿,1 为轻度水肿,2 为明显水肿,3 为重度水肿;结膜充血评分,0 为无充血,1 为部分血管充血,2 为弥漫性充血,3 为显著弥漫性充血。

1.6 观察指标

分别于 9:00~10:00 测量并记录患者术前及术后的眼压和黄斑中心凹视网膜厚度(CMT)。眼压测量采用芬兰 Icare 回弹式眼压计测量,CMT 测量采用德国 OCT 软件进行测量,测量均由同一医师连续测量 3 次取平均值。

1.7 不良反应

观察两组患者在治疗期间畏光、流泪、异物感、

睫状充血、眼痛、角膜炎等不良反应情况。

1.8 统计学分析

所有数据采用SPSS 20.0软件进行统计学分析,计数资料采用百分数表示,采用 χ^2 检验。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用 t 检验,组间比较采用单因素方差分析。

2 结果

2.1 两组炎症评分比较

术后第3、7、15天,两组的炎症评分均高于术前,同组治疗前后差异均有统计学意义($P < 0.05$);且随着治疗时间的延长,炎症评分均逐渐降低;治疗组术后第3、7、15、30天的炎症评分均显著低于同期对照组,两组比较差异具有统计学意义($P <$

0.05),见表1。

2.2 两组眼压比较

术后第7、15天,对照组的眼压均高于术前,同组治疗前后差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗组术后第7、15天的眼压均显著低于同期对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组黄斑中心凹视网膜厚度比较

术后第7、15、30天,两组的CMT均显著高于术前,同组治疗前后差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组患者术前和术后第3天的CMT比较无统计学意义;治疗组术后第7、15、30天的CMT均显著低于同期对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表1 两组炎症评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison on inflammatory scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	炎症评分/分				
		术前	术后第3天	术后第7天	术后第15天	术后第30天
对照	78	0.6±0.1	4.4±1.2 [#]	3.6±0.9 [#]	2.9±0.6 [#]	0.6±0.3
治疗	78	0.6±0.2	3.9±1.3 ^{*#}	3.1±0.7 ^{*#}	2.5±1.2 ^{*#}	0.9±0.4 ^{*#}

与同组术前比较: [#] $P < 0.05$; 与同期对照组比较: ^{*} $P < 0.05$

[#] $P < 0.05$ vs preoperative in the same group; ^{*} $P < 0.05$ vs control group in the same period

表2 两组眼压比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on intraocular pressure between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	眼压/mmHg				
		术前	术后第3天	术后第7天	术后第15天	术后第30天
对照	78	13.41±2.15	14.28±3.51	16.81±4.30 [#]	16.63±3.66 [#]	14.65±3.32
治疗	78	13.17±3.68	14.32±2.76	13.93±3.62 [*]	14.26±4.79 [*]	14.01±3.54

与同组术前比较: [#] $P < 0.05$; 与同期对照组比较: ^{*} $P < 0.05$ (1 mmHg=133 Pa)

[#] $P < 0.05$ vs preoperative in the same group; ^{*} $P < 0.05$ vs control group in the same period (1 mmHg=133 Pa)

表3 两组黄斑中心凹视网膜厚度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on central macular thickness between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CMT/ μ m				
		术前	术后第3天	术后第7天	术后第15天	术后第30天
对照	78	162.4±13.4	163.7±13.5	172.3±11.7 [#]	179.8±12.2 [#]	182.7±10.1 [#]
治疗	78	163.3±10.5	164.2±15.4	165.0±9.8 ^{*#}	167.3±15.3 ^{*#}	167.8±16.4 ^{*#}

与同组术前比较: [#] $P < 0.05$; 与同期对照组比较: ^{*} $P < 0.05$

[#] $P < 0.05$ vs preoperative in the same group; ^{*} $P < 0.05$ vs control group in the same period

表4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	畏光/例	流泪/例	异物感/例	睫状充血/例	眼痛/例	角膜炎/例	不良反应发生率/%
对照	78	5	6	8	7	3	6	44.87
治疗	78	3	4	6	3	1	2	24.36 [*]

与对照组比较: ^{*} $P < 0.05$

^{*} $P < 0.05$ vs control group

2.4 两组不良反应比较

对照组畏光 5 例, 流泪 6 例, 异物感 8 例, 睫状充血 7 例, 眼痛 3 例, 角膜炎 6 例, 不良反应发生率为 44.87%; 治疗组畏光 3 例, 流泪 4 例, 异物感 6 例, 睫状充血 3 例, 眼痛 1 例, 角膜炎 2 例, 不良反应发生率为 24.36%, 显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

白内障是常见的致盲性眼病, 患者眼球内的晶体发生浑浊, 由透明变成不透明, 阻碍光线进入眼内, 从而影响视力。白内障的治疗有手术治疗和药物治疗。对于近成熟期的白内障, 药物治疗并无实际意义。手术治疗仍是目前临床治疗白内障的最有效方法。白内障术后的炎症反应与多种因素相关, 手术可对眼内造成机械、热以及化学刺激, 损伤组织细胞, 使炎性介质的合成释放增加, 破坏血-房水屏障, 引起一系列的免疫反应, 严重而持久的炎性反应可以引起如角膜水肿、虹膜前后黏连、玻璃体混浊、青光眼或黄斑囊样水肿等多种并发症, 使患者的视力下降。由于炎症导致组织细胞受损, 局部的花生四烯酸和其他不饱和脂肪酸的浓度会随着溶酶体的磷脂酶与磷脂的相互作用而不断增加。这样, 花生四烯酸代谢合成的前列腺素和白三烯的浓度也增加。前列腺素是眼部强烈的致炎物质, 是白内障术后炎症的重要媒介。因此白内障患者术后抗炎治疗对患者术后的恢复及白内障相关的症状缓解非常重要。

白内障术后使用抗炎及抗菌素滴眼液已是目前的常规治疗。临床采用的白内障术后抗炎药物主要有糖皮质激素类和非甾体类抗炎药。其作用机制都是通过抑制前列腺素的合成而起到控制术后炎症的作用。糖皮质激素主要通过抑制花生四烯酸级联反应的磷脂酶活性, 阻断其代谢途径, 减少前列腺素和白三烯的生成, 其不良反应较多, 长期应用会导致眼压升高^[6]、影响创口愈合、易导致术后的继发感染等。非甾体类抗炎药主要通过抑制环加氧酶通路减少前列腺素的合成, 其抗炎作用更加明确, 不会出现糖皮质激素的那些不良反应。氯替泼诺是一种新型的酯型糖皮质激素, 它能与糖皮质激素受体产生高效结合, 并能在起效后迅速转化为惰性产物, 避免了药物在眼内的蓄积, 其安全性更高^[3]。普拉洛芬是一种非甾体抗炎药, 普拉洛芬滴眼液起效快,

能够迅速进入眼内, 具有糖皮质激素类滴眼液的抗炎作用, 同时无糖皮质激素类药物的不良反应^[7]。

本研究表明, 术后第 3、7、15 天, 两组的炎症评分均高于术前, 同组治疗前后差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明术后患者已经感染炎症; 且随着治疗时间的延长, 炎症评分均逐渐降低, 说明两组药物对其均有一定的治疗效果; 治疗组术后第 3、7、15、30 天的炎症评分均显著低于同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明治疗组的抗炎效果更好。术后第 7、15 天, 对照组的眼压均高于术前, 同组治疗前后差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组术后第 7、15 天的眼压均显著低于同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。术后第 7、15、30 天, 两组的 CMT 均显著高于术前, 同组治疗前后差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组术后第 7、15、30 天的 CMT 均显著低于同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组的不良反应发生率为 24.36%, 显著低于对照组 (44.87%), 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

综上所述, 普拉洛芬联合氯替泼诺对白内障术后抗炎效果显著, 且可以降低眼压的升高, 改善黄斑中心凹视网膜厚度, 安全性高, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 傅波, 安海鸥, 冯万国, 等. 制约国人白内障复明手术的社会因素 [J]. 医学与哲学, 2011, 32(1): 34-36.
- [2] 张静. 白内障的手术方式和药物治疗进展 [J]. 中国医药导报, 2014, 8(30): 13-15.
- [3] Rajpal R K, Fong R, Comstock T L. Loteprednol etabonate ophthalmic gel 0.5% following cataract surgery: integrated analysis of two clinical studies [J]. *Adv Ther*, 2013, 30(10): 907-923.
- [4] 吕雪漫, 袁毅, 李兰根, 等. 0.1%普拉洛芬滴眼液在白内障手术前后应用对术后炎症的控制作用 [J]. 吉林医学, 2008, 29(19): 1638-1639.
- [5] 秦华. 普拉洛芬滴眼液在白内障患者术后炎症中的应用效果 [J]. 中国当代医药, 2015, 22(15): 71-73.
- [6] McGhee C N, Dean S, Danesh-Meyer H. Locally administered ocular corticosteroids: benefits and risks [J]. *Drug Saf*, 2002, 25(1): 33-55.
- [7] 王晓莉, 朱群仙, 蔡方荣. 普拉洛芬滴眼液应用于白内障术后治疗的临床研究 [J]. 河北医学, 2015, 21(2): 237-240.