

# 玻璃酸钠、卡波姆、聚乙二醇、妥布霉素地塞米松对比治疗青光眼合并白内障的临床观察

董 玮\*,马莉珍(河北省眼科医院白内障科,河北 邢台 054001)

中图分类号 R775 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)30-4212-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.30.12

**摘要** 目的:比较玻璃酸钠、卡波姆、聚乙二醇、妥布霉素地塞米松治疗青光眼合并白内障的疗效和安全性。方法:464例青光眼合并白内障患者随机分为A组(116例)、B组(116例)、C组(116例)和D组(116例)。所有患者均采用人工晶状体植入术,术后给予妥布霉素地塞米松眼膏1~1.5 cm,每日3~5次。在此基础上,A组患者给予玻璃酸钠滴眼液1~2滴,每日4次;B组患者给予卡波姆滴眼液1滴,每日3~5次;C组患者给予聚乙二醇滴眼液1~2滴,每日3~5次;D组患者继续给予妥布霉素地塞米松眼膏1~1.5 cm,每日1~3次。各组患者疗程均为1个月。观察各组患者的临床疗效、视力恢复情况、眼表功能情况[干眼症评分、泪膜破裂时间(BUT)、角膜荧光色素染色(CFS)、基础泪液分泌量(SIt)、眼表疾病指数(OSDI)]及不良反应发生情况。结果:总有效率、视力>0.6的患者例数、BUT、OSDI A组>B组>C组>D组,视力0.3~0.6、0.1~0.3、<0.1的患者例数和干眼症评分、CFS、SIt A组<B组<C组<D组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。不良反应发生率A组<B、C、D组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),但B、C、D组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:玻璃酸钠治疗青光眼合并白内障的疗效和安全性均优于卡波姆、聚乙二醇、妥布霉素地塞米松,可显著升高视力,改善眼表功能。

**关键词** 青光眼合并白内障;玻璃酸钠;卡波姆;聚乙二醇;妥布霉素地塞米松;疗效;安全性

## Clinical Observation of Sodium Hyaluronate versus Carbomer, Polyethylene Glycol, Tobramycin and Dexamethasone in the Treatment of Glaucoma and Cataract

DONG Wei, MA Lizhen (Dept. of Cataract, Hebei Eye Hospital, Hebei Xingtai 054001, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To compare the efficacy and safety of Sodium hyaluronate versus Carbomer, Polyethylene glycol, Tobramycin and Dexamethasone in the treatment of glaucoma with cataract. METHODS: 464 glaucoma patients with cataract were randomly divided into group A (116 cases), group B (116 cases), group C (116 cases) and group D (116 cases). All patients received intraocular lens implantation; 1-1.5 cm to Tobramycin and Dexamethasone eye ointment, 3-5 times a day. Based on it, group A received 1-2 Sodium hyaluronate eye drops, 4 times a day. Group B received 1 Carbomer eye drop, 3-5 times a day. Group C received 1-2 Polyethylene glycol eye drops, 3-5 times a day. Group D received Tobramycin and dexamethasone eye ointment, 1-1.5 cm every times, 1-3 times a day. They treated for 1 month. Clinical efficacy, recovery of visual acuity and ocular surface functions [dry eye symptom score, tear film break-up time (BUT), corneal fluorescein staining (CFS), basal tear secretion (SIt), ocular surface disease index (OSDI)] and the incidence of adverse reactions in all groups were observed. RESULTS: The total effective rate sorted, patients with visual acuity higher than 0.6, BUT, OSDI by group A>group B>group C>group D, with significant differences ( $P<0.05$ ). patients with visual acuity in 0.3-0.6, 0.1-0.3 and lower than 0.1, dryeye symptom score, CFS, SIt in group A was less than group B, which was less than group C and group D, with significant differences ( $P<0.05$ ). The incidence of adverse reactions in group A was lower than group B, C, D, with significant differences ( $P<0.05$ ), but there was no significant difference in group B, C, D ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Sodium hyaluronate shows superior efficacy and safety to Carbomer, Polyethylene glycol, Tobramycin and Dexamethasone in the treatment of glaucoma with cataract, it can significantly improve visual acuity and ocular surface function.

**KEYWORDS** Glaucoma with cataract; Sodium hyaluronate; Carbomer; Polyethylene glycol; Tobramycin and dexamethasone; Efficacy; Safety

青光眼合并白内障是临床眼科的常见致盲性疾病,主要由眼内压力持续性上升且持续时间久,压迫眼球组织,缩小视野或降低视力所致。若未能及时治疗,可造成视力、视野完全丧失,严重者可致失明<sup>[1]</sup>。目前,临床主要以手术治疗为主,但部分病情较轻的患者可采用药物治疗,无论是手术治疗还是药物治疗,均会影响患者的眼表功能。人工泪液对白内障患者泪膜的稳定性恢复有显著促进作用,可恢复眼表功能,但用于青光眼合并白内障患者术后治疗的报道较少。人工泪液的

成分较多,主要有聚乙二醇、玻璃酸钠、丙烯酸酯等<sup>[2]</sup>,何种成分的人工泪液对患者眼表功能的恢复效果最佳,目前尚未有报道。为此,在本研究中笔者比较了玻璃酸钠、卡波姆、聚乙二醇、妥布霉素地塞米松治疗青光眼合并白内障的疗效和安全性,旨在为临床提供参考。

### 1 资料与方法

#### 1.1 研究对象

选择2014年12月—2015年12月我院眼科收治的464例青光眼合并白内障患者,均为单眼发病。按随机数字表法将所有患者分为A组(116例)、B组(116例)、C组(116例)和D组

\* 主治医师。研究方向:眼科。电话:0319-3237021。E-mail: dongdave@126.com

(116例)。A组男性66例,女性50例;年龄50~82岁,平均(63.6±8.5)岁;病程1~10年,平均(4.6±2.5)年。B组男性64例,女性52例;年龄51~78岁,平均(62.6±7.4)岁;病程2~8年,平均(4.5±2.8)年。C组男性60例,女性56例;年龄48~80岁,平均(63.8±8.9)岁;病程1~9年,平均(4.8±2.9)年。D组男性62例,女性54例;年龄50~79岁,平均(63.3±8.1)岁;病程2~10年,平均(4.7±2.6)年。各组患者性别、年龄、病程等基本资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者均签署了知情同意书。

## 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)均符合青光眼合并白内障的诊断标准<sup>[9]</sup>;(2)近3个月内患者无眼部活动性炎症史,未采用局部滴眼液治疗;(3)近6个月内未使用过抗青光眼药物、皮质类固醇激素、人工泪液制剂等影响泪膜稳定性或泪液分泌的药物,且对人工泪液制剂耐受性好。排除标准:(1)严重自身免疫性疾病、合并糖尿病和/或高血压等全身性疾病;(2)合并眼睑外翻或内翻、眼外伤、眼部炎症、高度近视、眼底疾病等;(3)近6个月内有眼部手术史、软性接触镜佩戴史及对人工泪液制剂不耐受等。

## 1.3 治疗方法

所有患者术前3d均给予0.5%左氧氟沙星滴眼液(成都倍特药业有限公司,规格:5ml:24.4mg,批准文号:国药准字H20093808)1滴,每日4次。术中采用1%盐酸奥布卡因(沈阳绿洲制药有限责任公司,规格:10ml:30mg,批准文号:H21023203)表面麻醉3次,后在透明角膜部位作切口,采用弹粘剂使前房对角膜内皮形成保护,连续环形撕囊、水分离、劈核后,采用超声乳化的方式处理晶状体核,注吸皮质,植入折叠的人工晶状体,术后在结膜囊内涂抹妥布霉素地塞米松眼膏(齐鲁制药有限公司,规格:妥布霉素9mg:地塞米松3mg,批准文号:国药准字H20020496)1~1.5cm,点入结膜囊中,每日3~5次。在此基础上,A组患者给予玻璃酸钠滴眼液(德国EUSAN GmbH,规格:0.1%:10ml,批准文号:注册证号H20150150)1~2滴,滴入眼睑内,每日4次;B组患者给予卡波姆滴眼液(德国Dr. Gerhard Mann, Chem.-Pharm. Fabrik GmbH,规格:0.2%:10ml,批准文号:注册证号J20150018)1滴,滴入眼睑内,每日3~5次;C组患者给予聚乙二醇滴眼液(美国Alcon Laboratories, Inc.,规格:5ml,批准文号:注册证号H20160105)1~2滴,用前摇匀,滴入眼睑内,每日3~5次;D组患者给予妥布霉素地塞米松眼膏1~1.5cm,点入结膜囊中,每日1~3次。各组患者疗程均为1个月。

## 1.4 观察指标

1.4.1 观察各组患者的视力恢复情况 采用标准对数视力表<sup>[4]</sup>测定患者的视力。

1.4.2 观察各组患者的眼表功能情况 眼表功能指标包括:干眼症评分、泪膜破裂时间(BUT)、角膜荧光色素染色(CFS)、基础泪液分泌量(SIt)、眼表疾病指数(OSDI)。干眼症评分:0分为无异物感,无干涩感,烧灼感,无任何感觉;1分为症状偶尔发生;2分为轻度不适,间断发生;3分为症状明显,持续发生。采用天津晶明YZB/津0367-2004标准荧光滤纸条(天津晶明新技术开发有限公司)检测BUT。CFS检测:BUT检测完成后继续在蓝光下对角膜的颞上、颞下、鼻上、鼻下4个不同象限进行观察,分别对其范围内荧光色素的染色情况进行记录,0分为无染色,1分为点状染色,2分为小片状染色,3分为块状

染色。采用天津晶明YZB/津0360-2004型标准5mm×35mm泪液检测滤纸条(天津晶明新技术开发有限公司)检测SIt。OSDI:采用问卷指数调查,共为3个维度、12个问题;OSDI=(回答问题总分×100)/(回答问题数目×4)<sup>[9]</sup>。

1.4.3 不良反应 观察各组患者治疗期间的不良反应发生情况。

## 1.5 疗效判定标准<sup>[6-9]</sup>

治愈:眼部临床症状完全缓解,SIt>10mm/5min,完全恢复正常;显效:眼部临床症状有所缓解,SIt5~10mm/5min,眼部检查明显好转;有效:眼部临床症状略有缓解,SIt<5mm/5min,眼部检查有所改善;无效:未达上述标准。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 18.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $F$ 检验;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组患者临床疗效比较

总有效率A组>B组>C组>D组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表1。

表1 各组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacy among all groups [case(%)]

| 组别 | n   | 治愈        | 显效        | 有效        | 无效        | 总有效率,%   |
|----|-----|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|
| A组 | 116 | 40(34.48) | 45(38.79) | 28(24.14) | 3(2.59)   | 97.41    |
| B组 | 116 | 28(24.14) | 37(31.90) | 33(28.45) | 18(15.52) | 84.48*   |
| C组 | 116 | 22(18.97) | 32(27.59) | 38(32.76) | 24(20.69) | 79.31**  |
| D组 | 116 | 16(13.79) | 24(20.69) | 40(34.48) | 36(31.03) | 68.97*** |

注:与A组比较,\* $P<0.05$ ;与B组比较,\*\* $P<0.05$ ;与C组比较,\*\*\* $P<0.05$

Note: vs. group A, \* $P<0.05$ ; vs. group B, \*\* $P<0.05$ ; vs. group C, \*\*\* $P<0.05$

### 2.2 各组患者视力恢复情况比较

视力>0.6的患者例数A组>B组>C组>D组,视力0.3~0.6、0.1~0.3、<0.1的患者例数A组<B组<C组<D组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 各组患者视力恢复情况比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of visual acuity recovery among all groups[case(%)]

| 组别 | n   | <0.1         | 0.1~0.3      | 0.3~0.6      | >0.6         |
|----|-----|--------------|--------------|--------------|--------------|
| A组 | 116 | 0(0)         | 10(8.62)     | 28(24.14)    | 78(67.24)    |
| B组 | 116 | 6(5.17)*     | 18(15.52)*   | 37(31.90)*   | 55(47.41)*   |
| C组 | 116 | 9(7.59)**    | 35(30.17)**  | 20(17.24)**  | 52(44.83)**  |
| D组 | 116 | 29(25.00)*** | 34(29.31)*** | 16(13.79)*** | 37(31.90)*** |

注:与A组比较,\* $P<0.05$ ;与B组比较,\*\* $P<0.05$ ;与C组比较,\*\*\* $P<0.05$

Note: vs. group A, \* $P<0.05$ ; vs. group B, \*\* $P<0.05$ ; vs. group C, \*\*\* $P<0.05$

### 2.3 各组患者眼表功能恢复情况比较

干眼症评分、CFS、SIt A组<B组<C组<D组,BUT、OSDI A组>B组>C组>D组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表3。

### 2.4 不良反应

A组患者出现2例干眼症、3例眼部刺激感、4例充血,不良反应发生率为7.76%;B组患者出现4例干眼症、5例视物模

表3 各组患者眼表功能恢复情况比较( $\bar{x} \pm s$ )Tab 3 Comparison of ocular surface function recovery among all groups( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n   | 干眼症评分,分                 | BUT,s                   | CFS,分                   | SIt,mm/5 min            | OSDI                    |
|----|-----|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| A组 | 116 | 2.6±0.5                 | 5.4±1.4                 | 0.2±0.1                 | 4.8±2.1                 | 11.2±3.6                |
| B组 | 116 | 3.2±0.7*                | 4.6±1.7*                | 0.4±0.1*                | 5.7±1.6*                | 9.5±2.9*                |
| C组 | 116 | 3.9±0.8**               | 4.3±1.6**               | 0.5±0.2**               | 5.9±1.8**               | 9.1±2.8**               |
| D组 | 116 | 4.3±0.6*** <sup>△</sup> | 3.1±1.8*** <sup>△</sup> | 0.7±0.2*** <sup>△</sup> | 6.6±2.1*** <sup>△</sup> | 8.1±2.6*** <sup>△</sup> |

注:与A组比较,\* $P<0.05$ ;与B组比较,\*\* $P<0.05$ ;与C组比较,\*\*\* $P<0.05$

Note: vs. group A, \* $P<0.05$ ; vs. group B, \*\* $P<0.05$ ; vs. group C, \*\*\* $P<0.05$

糊、5例充血、2例眼睑炎,不良反应发生率为13.79%;C组患者出现6例干眼症、3例眼睑炎、5例眼部刺激感、7例充血,不良反应发生率为18.10%;D组患者出现8例干眼症、7例干痒、4例红肿、6例充血,不良反应发生率为21.55%。不良反应发生率A组<B、C、D组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),但B、C、D组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 3 讨论

白内障和青光眼是具有致盲性的眼科常见疾病,年龄>50岁为高危人群,手术或药物治疗只适用于闭合型青光眼及急性闭合型青光眼<sup>[7]</sup>。对于房角粘连严重的患者只行白内障摘除术远远达不到治疗效果,且由于切口较大,视力恢复较慢,患者长期处于混沌不清的状态,在很大程度上增加了术后感染炎症的风险。晚期青光眼合并白内障患者晶状体囊膜的通透性有所增加,部分晶状体皮质溶解后进入前房,可导致葡萄膜炎的发生<sup>[8]</sup>。小眼球、小角膜患者在浑浊或肿胀的晶状体的影响下,可能还会引起恶性青光眼。白内障超声乳化吸除联合人工晶状体植入术,虽然已广泛用于临床,但仍可对患者的泪膜脂质层和黏连蛋白层造成损伤,因此患者术后眼表功能的恢复仍需配合药物治疗。

有研究发现,泪膜的改变可影响眼表功能的恢复,加之青光眼合并白内障患者大部分为高龄人群,该类患者的角膜、结膜等组织中杯状细胞数目减少,眼睑腺体功能降低,球结膜松弛,使泪膜稳定性被破坏,进而导致干眼症发生,从而影响患者术后眼表功能的恢复<sup>[9]</sup>。

玻璃酸钠属于高分子黏性物质,能够有效增加药物黏度,抑制眼睑眨动,该药与眼角膜上皮组织具有较高的相容性,进行特异性结合后可将药物长时间保存于眼表,以促进组织对药物的吸收。玻璃酸钠接近泪液成分,与泪液的伸缩性和黏滞性相近,生物耐受性好,可显著延长BUT,稳定泪膜<sup>[9]</sup>。玻璃酸钠还可在角膜上形成保护膜,加速角膜细胞再生,促进预后。此外,玻璃酸钠除对痛觉感受器有覆盖作用外,还具有抗炎、修复、保湿润滑等作用,使生成的网状透气膜能有效缓解眼部受到的刺激,且对角膜细胞代谢无影响,进而促进眼部疾病的痊愈。

聚乙二醇能有效延长白内障手术后发生干眼症患者的BUT,改善患者的主观症状。当聚乙二醇进入结膜囊后,其有效成分山梨醇可与泪液混合,结合硼酸盐形成网状结构物,使聚乙二醇滞留,并以凝胶样状对眼表进行保护,重塑健康泪膜,且对角膜上皮细胞的正常生长无影响,但患者耐受性较差,无抗炎作用。

卡波姆是聚丙烯酸交联聚合物,聚丙烯酸是人工合成的拟黏蛋白聚合物,具有较高的假塑性和黏性,通过对顺目运动的借助

作用还原分布,有效防止视物模糊,延长药物在眼表的附着时间,对干眼症造成的眼表损伤效果较好,可改善泪膜脂质层。

妥布霉素地塞米松主要成分为妥布霉素和地塞米松。妥布霉素对革兰氏阳性球菌具有显著疗效,尤其是对金黄色葡萄球菌疗效更佳,此外还可抑制绿脓杆菌;地塞米松能有效缓解局部炎症反应,进而缓解局部刺激症状,术后使用有一定疗效<sup>[10]</sup>。

本研究结果显示,总有效率、视力>0.6的患者例数、BUT、OSDI A组>B组>C组>D组,视力0.3~0.6、0.1~0.3、<0.1的患者例数和干眼症评分、CFS、SIt A组<B组<C组<D组,差异均有统计学意义。不良反应发生率A组<B、C、D组,差异有统计学意义,但B、C、D组比较差异无统计学意义。

综上所述,玻璃酸钠治疗青光眼合并白内障的疗效和安全性均优于卡波姆、聚乙二醇、妥布霉素地塞米松,可显著升高视力,改善眼表功能。由于本研究受地域、研究对象选取等因素的影响,未能进行长期随访,故此结论有待多中心、长期研究进一步证实。

### 参考文献

- [1] 王雪飞,李明哲,覃冬菊,等.青光眼白内障联合手术对青光眼患者泪液黏蛋白5 AC水平的影响[J].国际眼科杂志,2015,21(1):86.
- [2] 雍医英.手法小切口白内障手术联合复合式小梁切除术的临床研究[J].中华眼外伤职业眼病杂志,2013,35(3):227.
- [3] Kocabeyoglu S, Mocan MC, Bozkurt B, et al. Effect of artificial tears on automated visual field testing in patients with glaucoma and dry eye[J]. *Can J Ophthalmol*, 2013, 48(2):110.
- [4] 谢小青.人工泪液用于白内障术后干眼症治疗的疗效分析[J].中国现代医生,2013,51(30):130.
- [5] 邱伟强,李学民,王薇,等.泪点栓塞和人工泪液对干眼患者视功能和泪膜稳定性的影响[J].眼科新进展,2013,33(10):946.
- [6] 梁冬梅,王强,李国良,等.人工泪液凝胶联合双氯芬酸钠滴眼液治疗干眼症观察[J].中国实用眼科杂志,2013,31(11):1445.
- [7] 康龙丹,刘岩.人工泪液和临时性泪道塞治疗干眼的临床疗效观察[J].中国医科大学学报,2015,16(10):930.
- [8] 陈垂海,陈国孝.中药联合人工泪液治疗肝肾阴虚型干眼的临床观察[J].浙江中医药大学学报,2014,26(11):1299.
- [9] Qiu W, Liu Z, Ao M, et al. Punctal plugs versus artificial tears for treating primary Sjögren's syndrome with keratoconjunctivitis SICCA: A comparative observation of their effects on visual function[J]. *Rheumatol Int*, 2013, 33(10):2543.
- [10] Almubrad TM, Alshehri FH, Ogbuehi KC, et al. Comparison of the influence of nonpreserved oxybuprocaine and a preserved artificial tear (thera tears) on human corneal thickness measured by two pachymeters[J]. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2013, 29(5):462.

(收稿日期:2016-04-09 修回日期:2016-08-05)

(编辑:陈宏)