

环孢素治疗中重度干眼症的对照研究

林碧娟¹, 刘祖国², 王小云¹, 储兵¹, 陈毅华¹, 林旋宇¹, 张雨霞¹, 俞晓艺¹

(1. 广东省中山市人民医院眼科, 广东 中山 528403; 2. 中山大学中山眼科中心, 广东 广州 510060)

摘要:【目的】观察 0.2%(2 g/L)环孢素滴眼液对中重度干眼症的效果。【方法】将中重度干眼症 134 例随机分为对照组(65 例)和实验组(69 例), 对照组应用 10 g/L 羧甲基纤维素钠, 4 次/d, 实验组应用 10 g/L 羧甲基纤维素钠和 2 g/L 环孢素滴眼液, 4 次/d, 两组均连续用药 1 个月。用药前后均进行荧光素染色检查、泪液分泌检查(SIT)、泪膜破裂时间检测(BUT)、结膜印迹细胞检查。【结果】两组比较在治疗前差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后实验组 SIT、BUT 比对照组的结果有统计学意义($P < 0.01$), 实验组治疗前后结果比较有统计学意义($P < 0.01$), 对照组的治疗前后比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。【结论】2 g/L 环孢素滴眼液治疗中重度干眼确有良好的效果。

关键词: 干眼症/药物疗法; 环孢素

中图分类号: R77

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2006)03-0358-03

Controlled Observation of Cyclosporine A in Treatment of Middle to Severe Dry Eye

LIN Bi-juan¹, LIU Zu-guo², WANG Xiao-yun¹, CHU Bing¹, CHEN Yi-hua¹, LIN Xuan-yu¹,
ZHANG Yu-xia¹, YU Xiao-yi¹

(1. Department of Ophthalmology, People's Hospital of Zhongshan City, Zhongshan 528403; 2. Zhongshan Ophthalmic Center, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510060, China)

Abstract:【Objective】To evaluate the effects of 2 g/L cyclosporine A (CSA) in the treatment of dry eye. 【Methods】A total of 134 dry eyes were randomly divided into experiment group (69 eyes) treated by CSA combined with CMC-Na and control group (65 eyes) treated by CMC-Na. Both groups were compared with fluorescein staining of cornea, schirmer test(SIT), tear film break-up time(BUT) and conjunctiva impression cytology (CIC) before and a month later. 【Results】There was significant difference ($P < 0.01$) in SIT and BUT between two groups after a month though both groups are in the same condition before. There was significant difference ($P < 0.01$) in experiment group while no difference in control group ($P > 0.05$) before and a month later. 【Conclusion】2 g/L CSA is effective in the treatment of dry eye.

Key words: dry eye/drug therapy; cyclosporine A

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2006, 27(3):358- 360]

干眼症是一种常见的眼表疾病, 发病率有逐渐增高的趋势, 治疗不当或延误治疗可形成角膜结膜瘢痕, 最后角膜结膜失去光泽, 角膜混浊导致失明, 后果严重。目前常用的治疗方案是局部应用人工泪液, 可改善患者的不适症状, 未能针对病因进行治疗。近年国内外有研究报道^[1,2]应用环孢素治疗干眼症取得良好的效果。我们应用 0.2%(2 g/L)环孢素滴眼液联合人工泪液治疗中重度干眼 69 例, 现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

由于目前尚无统一的诊断标准, 我们确诊的病人首先都具有干眼的症状, 如眼发干、异物感、畏光和视疲劳等, 并采用张汗承等^[3]提出的根据虎红染色(RB)、泪膜破裂时间(BUT)和 Schirmer 试验(SIT)的结果作为诊断干眼的标准, 此 3 项检查

收稿日期: 2005-10-12

基金项目: 2004 年中山市第一批科技计划项目(2004A085)

作者简介: 林碧娟(1961-), 女, 副主任医师, E-mail: bjlin@163.com

中,有两项阳性或一项强阳性即可确诊为干眼,并根据上述3项检查结果进行计分、积分,将干眼症分为3个等级,见表1。

表1 干眼三项检查的记分、积分和分级标准

Table 1 Level of score, integral and grade by dye eye exam

Score	RB(dot)	BUT(s)	SIT(mm)	Integral	Grade
3	50.1	1	1	2.1-3	
2	11-50	2-5	2-5	1.1-2	
1	4-10	6-10	6-10	0.7-1	
0	3	11	11	0	0

Grade 3: mild dry eye; Grade 2: middle dry eye; Grade 1: Severe dry eye; Grade 0: normal eye.

1.2 临床资料

2003年10月至2004年10月在我院门诊检查确诊为干眼症患者共256例,按上述诊断分级方法确定中重度干眼患者134例(中度113例,重度21例)。男性48例,女性86例,年龄22岁~76岁,平均年龄42(±10)岁,40岁以上占80%,患病时间1月~5年。

1.3 检查方法

泪液分泌试验(SIT)、泪膜破裂时间(BUT)、印迹细胞学检查(CIC)^[4]。CIC检查方法:表面麻醉

后,取醋酸纤维滤纸6 mm × 6 mm,粗糙面向下置于颞上方球结膜上1 min,取下将滤纸片置于40 g/L 甲醛中固定,标本PAS染色。

1.4 治疗方法

将中重度患者134例随机分为2组,对照组(65例)用10 g/L 羧甲基纤维素钠滴眼液,4次/d,实验组(69例)用10 g/L 羧甲基纤维素钠和2 g/L 环孢素滴眼液,4次/d,两组均连续用药1个月。

1.5 统计学方法

两个率的比较采用 χ^2 检验;两样本均数比较采用t检验,均由SPSS10.0软件完成。

2 结果

两组患者自觉症状均有不同程度的减轻,有的症状基本消失。对照组好转30例,占46%,实验组好转51例,占74%。经统计学处理, $\chi^2=10.79$, $P<0.01$ 。实验组治疗前后结果比较 $P<0.01$,对照组的治療前后比较 $P>0.05$ 。治疗前两组比较 $P>0.05$,治疗后实验组与对照组比较,SIT、BUT有显著性差异, $P<0.01$,而CIC无显著差异($P>0.05$,图1),见表2。

表2 两组患者治疗前后个各检验指标

Table 2 Various exam results of both groups before and after therapy

		Control group	Experiment group	t	P
SIT(mm)	Pre-therapy	2.98 ± 0.32	2.95 ± 0.31	0.10	> 0.05
	Post-therapy	3.45 ± 1.42	5.36 ± 3.63	5.58	< 0.01
	t	1.93	6.39		
	P	> 0.05	< 0.01		> 0.05
BUT(s)	Pre-therapy	2.36 ± 0.14	2.40 ± 0.21	0.15	< 0.01
	Post-therapy	3.64 ± 0.20	5.03 ± 1.94	5.36	
	t	1.02	10.20		> 0.05
	P	> 0.05	< 0.01		< 0.05
CIC	Pre-therapy	9.36 ± 0.34	9.47 ± 0.03	0.09	
	Post-therapy	11.56 ± 0.37	13.74 ± 1.24	1.3	
	t	1.87	3.22		
	P	> 0.05	< 0.01		

SIT: Schirmer test; BUT: tear film break-up time; CIC: conjunctiva impression cytology

3 讨论

干眼症是泪腺分泌不足或泪液蒸发过多,通

过泪膜病变而造成的眼表鳞状化生或眼表干变。流行病学及临床调查发现美国65~84岁人群中4.6%的人患干眼症^[5],我国尚无干眼流行病学的调查结果,但基于我国的卫生条件和环境状况,其

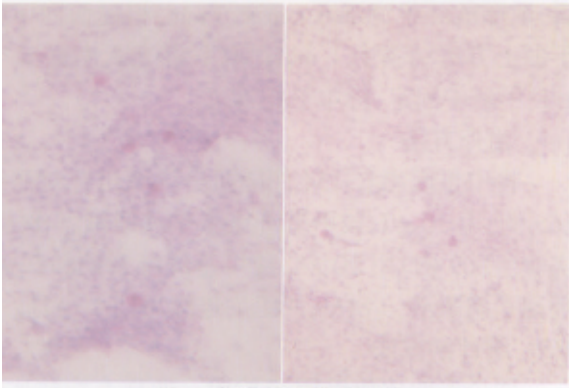


图 1 印迹细胞病理图片

Fig.1 Pathology of conjunctiva impression cytology

Left: before therapy, about 9 target cells per vision; Right: after therapy, about 10 target cells per vision

发病率可能较文献报道的高^[4]。由于病因多样且复杂,以往的治疗多以局部用人工泪液,难以从根本上解决问题。确切的发病机制尚不清楚,目前认为是慢性免疫介导的炎症过程,与细胞凋亡有关^[6],这对干眼的病因治疗有一定的提示作用。

环孢素(CsA)是高效的选择性免疫抑制剂,在器官移植方面得到广泛的应用,在眼科不仅用于角膜移植,也用于与免疫有关的疾病。在眼科已越来越广泛地用于临床,也显示出特异的疗效。Kaswan等^[7]对干眼狗模型用2 g/L CsA滴眼液疗效最好,可以增加泪液量,减轻眼表炎症。张汗承等^[3]的研究也显示,含有CsA的人工泪液比含其他成分的人工泪液治疗效果好。

本研究观察了中重度干眼症患者的自觉症状和泪液检查结果在用药前后的变化,结果显示,对照组中46%患者自觉症状好转,实验组为74%,两组的好转情况有显著差异($P < 0.01$),实验组明显优于对照组。用药前的泪液检查结果两组无显著性差异,用药后实验组(用CsA)的SIT、BUT比对

对照组(用人工泪液)明显好转,统计学处理显示有显著性差异,与上述文献报道^[8]一致,表明CsA对治疗中重度干眼症确实有效。

CsA全身用药的毒副作用很大,眼科局部用药如浓度越高刺激越严重,上述文献报道的CsA滴眼液为2~5 g/L,我们应用的浓度为2 g/L,患者无明显不适感。至于局部应用CsA的最佳浓度是多少,尚未见有明确的报道。我们认为,以最低的浓度能达到良好的效果为最佳,这样毒副作用最少,用药顺应性好。

参考文献:

- [1] 岳军. 0.5%环孢素滴眼液治疗干眼的临床观察[J]. 中华实用中西医杂志, 2004, 4(17): 919-920.
- [2] BENJAMIN F. 环孢素A治疗干眼症[J]. 眼科精粹, 2003, 27: 34-35.
- [3] 张汗承, 周祖廉, 赵成荣, 等. 干眼症记分分级和人工泪液疗效评价的研究[J]. 眼科研究, 1994, 12(1): 25-27.
- [4] 刘祖国. 干眼的诊断[J]. 中华眼科杂志, 2002, 38(5): 318-320.
- [5] SCHEIN O D, MUNOZ B, TIELSH J M, et al. Prevalence of dry eye among the elderly [J]. Am J Ophthalmol, 1997, 124: 723-728.
- [6] 张英. 干眼症与细胞凋亡[J]. 眼科, 2004, 13(2): 113-115.
- [7] KASWAN R L. Spontaneous canine veratoconjunctivitis: a useful model for human keratoconjunctivitis sicca: treatment with cyclosporine eye drops [J]. Arch Ophthalmol, 1989, 107: 1201-1206.
- [8] 龙崇德, 葛坚, 高前应, 等. 胚胎干细胞联合羊膜移植治疗早期严重眼化学伤的实验研究[J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2005, 26(2): 188-192.

(编辑 刘清海)