

干眼症药物治疗的研究新进展

左 玉

成都市第一人民医院 四川成都

【摘要】作为临床中最常见的慢性眼表疾病,干眼症的特点是泪膜不稳定和眼表受损,这些问题与泪液质量、数量或动力学异常有关,进而导致眼睛感到不舒适。目前,干眼症的发病率正在逐渐上升,引起对其关注增加。传统治疗方法主要集中在通过替代泪液和最大限度地保持眼内泪液来缓解症状,而未能解决根本病因。随着对干眼症病理学认识的提高,已经提出了许多新的治疗方法。治疗干眼症的主要药物是人工泪液类滴眼液,辅助治疗可以采用非甾体类抗炎药和皮质类固醇,以缓解干眼症的不适。对于干眼症的长期用药,免疫抑制剂可作为一种有效选择。此外,自体血清和地夸磷索四钠也被广泛认可,有着良好的发展前景。

【关键词】干眼症; 药物治疗; 新进展; 人工泪液

【收稿日期】2024 年 2 月 17 日

【出刊日期】2024 年 3 月 25 日

【DOI】10.12208/j.ijcr.20240095

New progress in drug therapy for dry eye syndrome

Yu Zuo

Chengdu Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Chengdu, Sichuan

【Abstract】 As the most common chronic ocular surface disease in clinical practice, dry eye syndrome is characterized by unstable tear film and damage to the ocular surface, which are related to abnormal tear quality, quantity, or dynamics, leading to discomfort in the eyes. At present, the incidence rate of dry eye is gradually rising, causing increased attention to it. Traditional treatment methods mainly focus on relieving symptoms by replacing tears and maximizing the retention of intraocular tears, but fail to address the underlying causes. With the increasing understanding of the pathology of dry eye syndrome, many new treatment methods have been proposed. The main medication for treating dry eye syndrome is artificial tear eye drops, and auxiliary treatment can use non steroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids to alleviate discomfort in dry eye syndrome. Immunosuppressants can be an effective choice for long-term medication for dry eye syndrome. In addition, autologous serum and dexamethasone tetrasodium are widely recognized and have good development prospects.

【Keywords】 Dry eye syndrome; Drug therapy; New developments; Artificial tears

干眼症是一种常见的眼部疾病, 对个人的视力和整体生活质量产生影响。随着人们对视觉清晰度和舒适度越来越重视, 越来越多的干眼症患者正在寻求更深入地了解这种疾病, 并期望获得有效治疗。眼科专家也在积极完善对干眼的定义, 通过不断探索和广泛研究。最近的描述将干眼定义为持续影响眼表的一种疾病, 由多种因素引起, 例如泪膜不稳定、泪液质量、数量和动力异常导致的眼表微环境失衡。这种情况可能伴随着眼表发生炎症、组织损伤以及神经受损, 进而导致各类不适或视力下降。多年来, 随着生活环境的变化、广泛使用视频终端以及环境污染的增加, 干眼症患

病率不断上升。值得关注的是, 这个趋势显示出干眼症正在影响到更多年轻人。在我国进行的调查研究报告显示患病率高达 21.0%-30.0%^[1], 并且重度患者可能导致明显视力损失, 并对日常工作和生活产生负面影响。然而, 随着对干眼症成因认识的深入以及治疗药物和方案不断发展, 干眼症患者的生活质量有了显著提升。本文旨在总结近年来药物治疗干眼方面取得的进展, 为临床提供参考依据。

1 干眼症的药物治疗

1.1 人工泪液

人工滴眼液通常被用作治疗干眼症的基本方法。

这些滴眼液可以替代天然泪液，为眼睛表面提供水分，增加湿度，减少炎症，并降低渗透性泪液的浓度。目前，在临床上有多种类型的人工泪液溶液可供选择，包括聚乙烯醇、甲基纤维素和柠檬酸钠变体、基于聚乙烯吡咯烷酮的选项以及含有聚丙烯酸的溶液。在治疗不同程度干眼症患者时，根据其粘度特性仔细选择合适的人工泪液配方非常重要。轻微症状的患者可能会受益于低粘度选项，而症状较重的患者适宜高粘度选项能够缓解其不适感。医疗行业正逐渐增加对不含防腐剂的一次性人工泪液制剂的需求。这种新趋势旨在减少防腐剂可能对角膜上皮造成的潜在危害，并有效预防污染问题。因此，这些眼科制剂由于其理想特性而受到显著偏爱。最新推出的人工泪液具有显著增强的粘度和延长在眼表停留时间的特点，从而提高了其效果和持续作用时间。其中一种代表无防腐剂类型的产品是聚乙烯醇滴眼液，该产品采用具有强烈亲水性和成膜性质的聚合物——聚乙烯醇。该液体确保眼睛表面持续湿润，稳定泪膜，并促进角膜上皮细胞的愈合。这产生了明显的治疗效果。在刘院斌^[2]等人进行的一项研究中，68名干眼患者被随机分为两组：对照组和试验组。对照组使用传统的水浸泡棉垫，而试验组则在手术过程中使用聚乙烯醇滴眼液。

结果显示，与对照组相比，试验组在角膜荧光素染色（FL）、泪膜破裂时间（BUT）、泪液分泌试验（SIT）方面都呈现出显著改善。这些结果表明，聚乙烯醇滴眼液有效地保护角膜并增强整体眼表环境，从而减轻与干眼相关的不适症状。

玻璃酸钠滴眼液常被用于治疗干眼症，其中含有一种与人体高度相容的多糖生物材料。这种生物材料能有效地促进角膜上皮细胞的愈合，并提升眼内水分水平。临床试验结果显示^[3]，当玻璃酸钠滴眼液与贝复舒滴眼液联合使用时，它们显著缩短了干眼症状消退和泪液正常分泌所需的时间。此外，这种联合治疗还有助于修复角膜上皮、刺激角膜基质成纤维细胞的分化和增殖。因此，它减轻了干眼症状、降低了角膜地形图指数，并取得了良好的临床效果。另一个具有前景的发展是采用凝胶形式制备人造泪液药剂，该制剂与天然泪液成分非常相似。这些创新药剂在有效润滑泪膜同时也具备良好耐受性，因此具备巨大潜力和未来发展机会。

1.2 免疫抑制剂

环孢素 A(CsA)是一种广泛应用于 20 世纪 90 年代的治疗干眼病的有效药物。它通过有选择性地抑制免

疫系统，特别是淋巴细胞浸润的作用来发挥其功效。这种作用可以减少炎症和预防组织产生瘢痕，并同时促进泪液增加和延长泪膜稳定性。美国食品和药物管理局已批准了 0.5% CsA 滴眼液的销售，作为解决严重干眼案例的可行长期方案。大鼠干眼治疗实验结果显示，联合使用维生素 A 和环孢素 A 滴眼液可以显著增加泪液分泌量、延长泪膜的稳定性，并减少角膜细胞的死亡。他克莫司是一种第二代免疫抑制剂，在治疗效果、剂量低和耐受性方面具有明显优势，目前正在探索其在眼科领域的潜在应用。当严重干眼无法有效治疗时，建议考虑使用他克莫司。在小鼠模型中，他克莫司眼液成功减轻了结膜上皮细胞过度增生，并与环孢素 A 滴眼液相比，明显降低了与干眼综合征相关的杯状细胞计数^[4]。

1.3 皮质类固醇

干眼的主要原因是存在炎症，干眼的严重程度与炎症程度密切相关。对于中度至重度干眼患者，建议使用皮质类固醇进行治疗。皮质类固醇通过抑制花生四烯酸产生的酶来发挥作用，从而减少前列腺素和白三烯的合成，并有效地具有强大的抗炎作用。在实际应用中，可以从较低浓度开始使用皮质类固醇治疗，并逐渐减少剂量以控制炎症反应。氟米松是一种常见的皮质类固醇药物，其特殊性质可清除淋巴细胞和巨噬细胞，并被证明能有效缓解非感染性引起的不适。此外，它还能阻断由于体内产生过多的促发炎症因子导致的异常反应，并增强其抗炎功效。0.02% 氟米松滴眼液安全性较高，并且极少出现不良反应。郝蕾^[5]在辅助治疗干眼方面，0.02% 氟替卡松滴眼液表现出了显著的疗效，能够有效缓解患者的症状并减少泪液中的炎症因子。作为一种新型的糖皮质激素药物，氯替普罗眼药水具有油溶性和增强角膜通透性等特点，并且最大限度地降低毒性并加强抗炎作用。这些药物建议在干眼治疗中进行短期应用；然而，如果需要长期使用，则必须遵循医生指示并定期监测眼压。

1.4 非甾体抗炎药

非甾体抗炎药是一种解决皮质类固醇缺点的方法，这些缺点通常与许多不良反应和潜在的药物依赖性有关。它们通过抑制环氧合酶活性、阻断前列腺素合成以及减少粒细胞和单核细胞的迁移和吞噬作用来发挥作用机制。这些药物已被证明对治疗由干性综合征引起的丝状角膜炎非常有效。然而，在考虑给轻度干眼患者使用这些药物时，需要谨慎行事，因为他们主要受到环境因素影响。普拉洛芬是一种属于非甾体抗炎药

的丙酸类药物,在缓解与干眼相关的症状方面表现出了治疗效果,并广泛应用于眼科诊所中。陈婷^[6]研究表明,普拉洛芬联合海露玻璃酸钠滴眼液可有效改善眼表的细胞功能,提高泪膜的稳定性和角膜上皮的完整性,从而缓解干眼症状。这可能是因为普拉洛芬通过降低炎症介质水平来抑制眼内白细胞的聚集。另外,双氯芬酸钠是一种常见的非甾体类抗炎药,具有解热和镇痛作用,可以减轻眼睛对光的敏感性,从而缓解干眼相关的临床表现。尽管其吸收程度有限,但在使用后 30 分钟内,该药物可以有效地渗透到眼部组织中^[7]。溴芬酸钠滴眼液具有出色的渗透能力,在较长时间内保持眼表血浓度升高,对于改善干眼患者的炎症反应非常有帮助。

1.5 自体血清

自体血清是一种天然液体,具有类似于正常泪液的生化特性,能够有效地滋养和润滑眼表。它含有上皮生长因子和维生素 A 等基本成分,这些成分具有促进泪膜恢复的潜力,并通过神经生长因子协助受损角膜神经的修复。因此,它能够增强眼表反射系统对泪液分泌的调节作用,从而缓解干眼患者的临床症状。马文婷^[8]等研究显示,自体血清联合玻璃酸钠治疗白内障术后干眼症,可有效改善术后干眼症状,降低泪液炎症因子水平,疗效较好。研究结果表明,在准分子激光角膜原位磨镶术后,无添加防腐剂的自体血清能够有效而安全地缓解干眼症状,并且无明显不良反应。相比于人工泪液,具备更多优势。

1.6 地夸磷索四钠

地夸磷索四钠是一种新型的药物,旨在治疗干眼症。它于 2010 年在日本首次推出,作为 P2Y2 受体激活剂使用。该药物通过刺激眼表组织中的 P2Y2 受体并增强泪膜的稳定性,有效地缓解与干眼相关的症状。李小龙研究选取 68 例白内障术后干眼症患者,根据单双号法分为对照组及观察组,分别应用玻璃酸钠滴眼液、地夸磷索四钠滴眼液治疗。结果显示,观察组泪膜破裂时间、泪液分泌指标均高于对照组,且治疗有效率达 97.06%,不良反应发生率显著低于对照组。地夸磷索四钠的有效性在于延长膜破裂时间,刺激泪液分泌,从而减轻干眼症状并改善预后。

2 小结

干眼症是一种影响眼睛健康的疾病,其发生原因多样,包括局部和全身因素。随着干眼症的广泛研究已

经使得国内外眼科专家就其定义、分类和潜在原因达成了共识。这一共识在眼科领域的进展方面做出了巨大贡献。近年来,治疗干眼的创新药物不断涌现;然而,仅依赖单一药物进行治疗通常难以达到满意的临床效果。因此,未来治疗干眼的方法将主要采用多种药物联合应用策略。此外,医生和患者逐渐认识到个性化治疗针对潜在原因的精确性非常重要。

参考文献

- [1] 陆海,王兴,闫瑾等.干眼症患者药物治疗管理模式的建立和评价[J].中国医院药学杂志,2023,43(14):1624-1628.
- [2] 刘院斌,武忠华,任志凤,等.聚乙烯醇滴眼液在翼状胬肉术中应用对术后早期干眼的作用[J].中国老年学杂志,2022,42(1):99-101.
- [3] 薛慧.玻璃酸钠滴眼液联合贝复舒滴眼液治疗干眼症的疗效观察[J].中国现代药物应用,2021,15(01):196-198.
- [4] 熊廷彦,张宁.氯替泼诺滴眼液联合 0.1%他克莫司滴眼液治疗干眼症患者的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2022,15(15):159-161.
- [5] 郝蕾.0.02%氟米龙滴眼液辅治干眼症的疗效及对泪液中炎症因子含量的影响[J].实用防盲技术,2023,18(4):164-166,163.
- [6] 陈婷,崔宇辉,黄晖.普拉洛芬联合海露玻璃酸钠滴眼液对白内障术后干眼症的临床效果[J].临床研究,2023,31(11):51-53.
- [7] 杜英涛,胡长娥.复明胶囊联合双氯芬酸钠滴眼液对白内障术后干眼症患者的效果[J].西藏医药,2023,44(06):73-75.
- [8] 马文婷,赵铭,王升,等.自体血清联合玻璃酸钠治疗白内障术后干眼症疗效及对患者泪液炎症因子的影响[J].陕西医学杂志,2022,51(9):1129-1132.

版权声明: ©2024 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS