

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.18.013

眼科医院门诊3种人工泪液联用处方调查与分析

林伟豪¹, 宋少刚^{2△}, 朱家蒂³, 吴婵娟¹

(1. 广东省深圳市坪山区人民医院药剂科, 广东 深圳 518118; 2. 广东省深圳市眼科医院药剂科, 广东 深圳 518040; 3. 成都医学院药理学系, 四川 成都 610500)

摘要:目的 为临床使用人工泪液治疗干眼症提供合理化建议,规范干眼症治疗药物的合理使用。**方法** 选取2018年深圳市眼科医院门诊诊断为双眼干眼症并联用3种人工泪液的处方1071张,统计出3种人工泪液联用的处方数并排序,对方处医师的分布进行分析。随机挑选100例患者进行电话随访。**结果** 3种人工泪液联用主要集中于个别医师;许多患者用完所开药品后主观感觉病情并未好转,也有患者尚未用完药品就自觉症状已消失。**结论** 门诊3种人工泪液联用治疗干眼症的现象不完全合理,应加强管理,规范干眼症治疗药物的合理使用。

关键词: 门诊;干眼症;人工泪液;合理用药;药学服务;处方分析

中图分类号:R95

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)18-0040-03

Survey and Analysis of Combining Three Kinds of Artificial Tears Eye Drops for Dry Eye Syndrome in an Outpatient Department

LIN Weihao¹, SONG Shaogang², ZHU Jiadi³, WU Chanjuan¹

(1. Department of Pharmacy, Pingshan District People's Hospital, Shenzhen, Guangdong, China 518118; 2. Department of Pharmacy, Shenzhen Eye Hospital, Shenzhen, Guangdong, China 518040; 3. Department of Pharmacy, Chengdu Medical College, Chengdu, Sichuan, China 610500)

Abstract: Objective To provide reasonable suggestions for the clinical use of artificial tears eye drops for dry eye syndrome, and to standardize the rational use of drugs for dry eye syndrome. **Methods** A total of 1 071 prescriptions for three kinds of artificial tears eye drops combined with the diagnosis of binocular dry eye in Shenzhen Eye Hospital in 2018 were selected, and the number of prescriptions for the three kinds of artificial tears combined was counted and ranked, and the distribution of prescribing physicians was analyzed. One hundred patients were randomly selected for telephone follow-up. **Results** The prescriptions of combining three kinds of artificial tears eye drops were mainly from some individual physicians; many patients felt that their symptoms did not improved after using the prescribed drugs, while some patients felt that their symptoms disappeared before they run out of medicine. **Conclusion** The combination of three kinds of artificial tears eye drops for dry eye syndrome in outpatient department is not completely reasonable, and management should be strengthened to standardize the rational use of these drugs.

Key words: outpatient department; dry eye syndrome; artificial tears eye drops; rational drug use; pharmaceutical service; prescription analysis

干眼症又称角膜干燥症,是指泪液质、量异常或动力学异常,导致泪膜稳定性下降,并伴有眼部不适和(或)眼表组织病变特征的多种疾病的总称^[1],临床表现为眼部干燥、易疲倦、有异物感、痛灼热感等。近年来其发病率逐年上升,由于发病机制复杂,诊疗规范尚未建立,各级医师对其认识及诊疗水平存在较大差异,为临床治疗带来一定困难^[2]。人工泪液作为治疗干眼症的一线药物,使用越来越多,较易发生不合理用药情况。特别是三联用药现象突出,存在药物滥用、诱发药品不良反应的可能。在此以深圳市眼科医院为例回顾性研究3种人工泪液联用情况,以规范、合理使用该类药物,并为干眼症的临床治疗提供合理化建议。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

利用医院信息系统(HIS)调取深圳市眼科医院门诊

2018年诊断为干眼症的处方共23 966张,以Excel软件进行归纳整理,筛选出诊断为双眼干眼症且联用3种人工泪液的处方1 071张。患者中,男417例,女654例(0.64:1);年龄31~60岁。处方来自56位医师,开方数前7位的医师分别以甲、乙、丙、丁、戊、己、庚代指。

1.2 方法

对1 071张处方中涉及的药物按用量进行排序并归类,统计各类人工泪液的处方数量和使用频率,以出现频次较多的人工泪液为主导分别组合其他人工泪液,从而统计出3种人工泪液联用的处方数并排序,对方处医师的分布进行分析。

从使用较多的3种人工泪液联用处方中随机挑选100例处方,对患者进行电话随访,若联系不上则重新挑选随访对象。随访内容包括干眼症是否有好转、是否知道患病原因、医师开具的药是否用完,记录调查结果

第一作者:林伟豪,男,硕士研究生,副主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)1401789724@qq.com。

△通信作者:宋少刚,男,博士研究生,主任药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)song0915@126.com。

并进行统计与分析。

2 结果

结果见表1至表5。随访患者中,自述痊愈及基本好转49例,未好转51例;对于患病原因,29例知道,71例不知道;医师开具药物使用完毕61例,其中31例主观感觉病情未好转;未用完药物39例,其中19例自述已痊愈或基本好转。

表1 单种人工泪液使用数量及金额

药品名称	规格	数量(支)	总金额(元)
重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液	5 mL:21 000 IU	808	18 689.04
维生素A棕榈酸酯眼用凝胶	5 g:5 000 IU	479	12 027.69
卡波姆滴眼液	10 g:20 mg	464	11 799.52
玻璃酸钠滴眼液(国产)	5 mL:5 mg	361	6 183.93
玻璃酸钠滴眼液(0.4 mL)	0.4 mL:1.2 mg	344	8 484.81
羟糖甘滴眼液(进口)	5 mL	325	8 196.50
玻璃酸钠滴眼液(10 mL)	10 mL:15 mg	315	19 063.80
玻璃酸钠滴眼液(进口)	5 mL:15 mg	245	9 481.50
重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶	5 g:21 000 IU	184	6 234.41
羧甲基纤维素钠滴眼液	15 mL:150 mg	117	7 121.79

表2 单种人工泪液处方使用频率($n=1\ 071$)

药品名称	处方数(张)	使用频率(%)
玻璃酸钠类滴眼液	765	71.43
维生素A棕榈酸酯眼用凝胶	479	44.72
重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液	455	42.48
卡波姆滴眼液	365	34.08
羟糖甘滴眼液(进口)	194	18.11
重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶	165	15.41
羧甲基纤维素钠滴眼液	117	10.92

表3 玻璃酸钠类人工泪液使用频率($n=1\ 071$)

药品名称	商品名	处方数(张)	使用频率(%)
玻璃酸钠滴眼液(10 mL)	海露	315	29.41
玻璃酸钠滴眼液(国产)	润怡	193	18.02
玻璃酸钠滴眼液(进口)	爱丽	147	13.73
玻璃酸钠滴眼液(0.4 mL)	润丽	110	10.27

3 讨论

3.1 人工泪液分类

人工泪液是治疗干眼症的一线药物,主要作用是润滑眼球表面,同时补充缺少的泪液,稀释眼表的可溶性炎性介质,降低泪液渗透压,并减少高渗透压引起的眼表面反应^[2]。市售人工泪液各有优劣,临床医师应根据病情轻重选择,轻度宜选黏度低的人工泪液,中重度宜选黏度高的人工泪液,眼表炎症较重患者优先考虑不含防腐剂的泪液。

人工泪液按成分及作用的不同可分为三大类:1)润滑作用类,主要成分是高分子聚合材料如玻璃酸钠、羧

表4 使用数量较多的三药联用方式及处方医师分布

序号	联用方式	处方数(张)	处方医师
1	维生素A棕榈酸酯眼用凝胶 重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液 玻璃酸钠类滴眼液(包括海露、润怡、爱丽)	141	甲102张 乙17张 其他22张
2	维生素A棕榈酸酯眼用凝胶 重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液 复方右旋糖酐70滴眼液	35	甲27张 其他11张*
3	维生素A棕榈酸酯眼用凝胶 玻璃酸钠滴眼液(10 mL) 羧甲基纤维素钠滴眼液	32	甲32张
4	重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液 卡波姆滴眼液 玻璃酸钠滴眼液(10 mL)	25	甲15张 庚6张 其他4张*
5	复方右旋糖酐70滴眼液 玻璃酸钠滴眼液(国产) 重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶	23	甲23例

注:*来自4位医师,*来自3位医师。

表5 处方医师分布情况($n=1\ 071$)

处方医师	处方数(张)	构成比(%)	处方医师	处方数(张)	构成比(%)
甲	558	52.10	丁	55	5.14
乙	64	5.98	戊	46	4.30
丙	58	5.42	其他	290	27.08

甲基纤维素钠、聚乙烯醇、卡波姆等,这些成分具有黏度高、保湿性好的特点;2)牛血清提取物人工泪液,如小牛血去蛋白提取物,可促进细胞能量代谢,改善组织营养,刺激细胞再生和加速组织修复;3)细胞因子人工泪液,包括碱性成纤维细胞生长因子、表皮生长因子等,可促进角膜上皮细胞再生,缩短受损角膜愈合时间^[3]。

3.2 常用单品使用情况

本研究结果显示,在三药联用处方中,人工泪液使用数量和频率排前3的为重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液、维生素A棕榈酸酯眼用凝胶和卡波姆滴眼液,作用相同但规格不同的玻璃酸钠滴眼液的总使用量超过上述三者。需要注意的是,人工泪液的使用方法通常为每日4次,不同人工泪液间隔5 min使用。过度频繁滴用眼药会完全冲走正常的泪膜,加快泪液的蒸发,故一般1日不超过6次^[4-5]。

重组牛碱性成纤维细胞生长因子:牛碱性成纤维细胞生长因子对源于中胚层和外胚层的细胞具有促进修复和再生作用。动物实验结果表明,该药对家兔碱烧伤角膜上皮的再生、角膜基质层和内皮层的修复均有促进作用^[6],适用角膜上皮缺损和点状角膜病变,复发性浅层点状角膜病变、轻中度干眼症、角膜擦伤、轻中度化学烧伤、角膜手术及术后愈合不良等。但应注意,该药主要

作用是促进角膜修复,治疗干眼症并非首选。

维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶:为第 5 代人工泪液,是目前唯一含维生素 A 的角膜保护凝胶,可治疗各种干眼症,促进损伤角膜、结膜的愈合。该药主要用于角膜保护的辅助治疗,并非治疗干眼症的主要药物。

卡波姆滴眼液:适用于泪液产生不足引起的干眼症及辅助治疗各种眼表疾病,包括角膜上皮的损伤,大疱及手术后创伤愈合等和眼科检查(如三面镜、房角镜检查等)的润滑剂。卡波姆为水溶性凝胶,较一般滴眼液稍稠,用药后可有短暂视力模糊现象。故患者在驾驶车辆或操作机械前使用该药,须待视力影响消除后再工作。

玻璃酸钠滴眼液:玻璃酸钠因其带有大量负电荷的阴离子,可大量吸收水分,润滑眼表,具有优异的保水性。还可与纤连蛋白结合,促进角膜上皮细胞的连接和伸展,利于角膜上皮细胞的修复,促进创面愈合。玻璃酸钠滴眼液是治疗干眼症的经典人工泪液,在治疗干眼症的药物中属高输出药品^[7]。不同规格的玻璃酸钠滴眼液各有特点。10 mL 和 0.4 mL 规格的玻璃酸钠滴眼液均不含防腐剂,而 0.4 mL 规格的玻璃酸钠滴眼液采用单剂量包装,可防止污染。进口的玻璃酸钠滴眼液(爱丽)浓度比国产的高,主要用于治疗严重干眼症,10 mL 规格的玻璃酸钠滴眼液属特殊大包装。首次使用人工泪液的患者,可先用国产玻璃酸钠;长期使用人工泪液的患者,则较宜选择不含防腐剂的人工泪液。

3.3 三药联用的合理性

该院 3 种人工泪液的联用方式大多以玻璃酸钠类人工泪液为主,分别组合其他人工泪液,说明玻璃酸钠滴眼液在该院治疗干眼症的人工泪液中是主要药物,与总体趋势相符,但用药不完全合理。如使用频次较高的维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶、重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液及玻璃酸钠类滴眼液均有润滑眼表、促进角膜上皮细胞修复的功能,这 3 种药品联用属重复用药。《干眼临床诊疗专家共识》中尚无相应规定,因此,即使属重度干眼症也不宜同时使用 3 种人工泪液,而应在使用黏度较高人工泪液的基础上,联合使用抗炎药^[8],或进行手术治疗,如永久性泪小点封闭、眼睑手术等。

除无据可依外,3 种人工泪液联用也给患者用药带来了极大不便:用药次数过多,耗时较长;有些药品需冷藏储存,不方便使用;多数患者的用药依从性差,不能遵医嘱,影响疗效^[9-10]。另外,目前许多市售人工泪液均含

对水和各种离子的通透性,降低人工泪液的疗效^[11-12]。

3.4 医师处方偏好

本研究中,人工泪液三联用药处方超半数来自医师甲,其开具的处方数为其他医师的 10 倍甚至更多,处方数前 5 位的医师开具处方合计占比 72.92%,说明 3 种人工泪液联用处方主要集中于个别医师。

3.5 电话随访结果分析

随访结果表明,3 种人工泪液联用治疗干眼症的效果并不显著,且医师开具的药品偏多,造成浪费。另外,大部分患者都表示医师并未告知其患病原因,这存在医师未准确判断病情的可能,此时不应让患者联用多种药物。

3.6 小结

人工泪液的联用规范尚未在相关研究报告、文献及干眼临床诊疗专家共识中提及。本研究结果表明,医院治疗干眼症药物的使用基本符合总体趋势,但联用 3 种人工泪液不完全合理,导致人工泪液的使用有滥用倾向,同时也易使患者对药物产生耐药性,增加临床治疗难度。因此,建议应加强用药管理,规范干眼症治疗药物的合理使用。

参考文献:

- [1] 张 正,李银花,丁亚丽,等.干眼症的发病机制及治疗现状[J].中国眼科医学杂志:电子版,2014,4(2):44-46.
- [2] 刘祖国,谢立信,孙旭光,等.干眼临床诊疗专家共识(2013 年)[J].中国眼科杂志,2013,49(1):73-75.
- [3] 王家伟,唐细兰.眼科常用治疗药物手册[M].北京:人民卫生出版社,2016:84.
- [4] 吕 鑫.人工泪液、易贝眼液联合普拉洛芬治疗干眼症的疗效对比[J].现代诊断与治疗,2014,25(2):2701-2702.
- [5] 闫晶超,陈念祖.眼科门诊人工泪液处方情况的横断面调查[J].上海医药,2016,37(21):12-13.
- [6] 唐细兰,黄楚龙,叶成添.人工泪液的药理及临床使用情况分析[J].中国生化药物杂志,2006,27(2):124-126.
- [7] 王 琳,初天哲.该市眼科医院干眼症用药应用管理分析[J].中国卫生产业,2016,13(8):169-171.
- [8] 黎喜燕,赵 伟,肖泽锋.非甾体抗炎药联合人工泪液对轻度干眼患者的疗效观察[J].临床医学工程,2016,23(7):887-888.
- [9] 陆泽梅.干眼症 50 例临床症状分析[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(8):82-83.
- [10] 陈 倩,刘 东.2008-2010 年武汉地区 24 家医院人工泪液的应用分析[J].药物流行病学杂志,2011,20(11):589-592.
- [11] 凌文慧.干眼症临床治疗分析[J].中国继续医学教育,2015,7(13):80-81.
- [12] 潘 诚,董京利.干眼症筛查及相关因素的调查分析[J].中国医药导报,2011,8(31):158-159.

(收稿日期:2019-10-25;二次修回日期:2020-03-01)

本栏目由

重庆药友制药有限责任公司

协办

防腐剂,已证明防腐剂(如苯扎氯铵)可破坏角膜上皮细胞间的紧密联结带,增加细胞