

睑板腺功能障碍所致干眼的治疗

刘泽源,李才锐

作者单位:(671000)中国云南省大理市,大理学院附属医院眼科
作者简介:刘泽源,在读硕士研究生,研究方向:小儿眼科基础与临床。

通讯作者:李才锐,教授,硕士研究生导师,研究方向:眼底病。
lcbrett@163.com

收稿日期:2013-10-31 修回日期:2014-01-10

Treatment of dry eye caused by meibomian gland dysfunction

Ze-Yuan Liu, Cai-Rui Li

Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Dali University, Dali 671000, Yunnan Province, China

Correspondence to: Cai-Rui Li. Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Dali University, Dali 671000, Yunnan Province, China. lcbrett@163.com

Received: 2013-10-31 Accepted: 2014-01-10

Abstract

• Meibomian gland dysfunction (MGD) is a chronic diffuse abnormality of the meibomian glands, commonly characterized by terminal duct obstruction and/or qualitative/quantitative changes in the glandular secretion. The evaporative dry eye disease is mainly caused by MGD. In recent years, the morbidity of the evaporative dry eye disease which caused by MGD is raising, researchers both at home and abroad pay more attention on that. There is no uniform standard on MGD' treatment internationally. It is mainly centered on removing the cause and applying the local and systemic therapy, including physiotherapeutics, drug therapy, artificial tears replacement therapy, nutrition support therapy, hormone therapy, Chinese medicine treatment etc. The literature review is mainly talking about the treatment of dry eye which caused by MGD on both at home and abroad.

• KEYWORDS: meibomian gland dysfunction; dry eye; treatment

Citation: Liu ZY, Li CR. Treatment of dry eye caused by meibomian gland dysfunction. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(2):270-272

摘要

睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)是一种慢性、弥漫性睑板腺异常,它通常以睑板腺终末导管的阻塞和(或)睑板腺分泌物或量改变为特征,睑板腺阻塞是MGD最常见的原因,而MGD是蒸发过强性干眼最主要

要的病因,近年来随着MGD所致及干眼症的发病率提高,也受到越来越多的国内外学者的关注,虽然国际上对MGD的治疗等尚无统一标准,但现比较认可的治疗方法主要是去除病因、局部和全身治疗,包括物理治疗、药物治疗、人工泪液替代疗法、营养支持治疗、激素治疗、中医治疗等,本文主要就近年来国内外关于MGD所致干眼症的治疗做一综述。

关键词:睑板腺功能障碍;干眼;治疗

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.02.19

引用:刘泽源,李才锐. 睑板腺功能障碍所致干眼的治疗. 国际眼科杂志 2014;14(2):270-272

0 引言

角结膜干燥症(keratoconjunctivitis sicca)又称干眼(dry eye),是任何原因引起的泪液质和量异常或动力学异常的泪膜稳定性下降,并伴有眼部不适,导致眼表组织病变为特征的多种疾病的总称,睑板腺功能障碍(MGD)现在被认为是会引起眼表刺激的既常见又容易被忽视的原因^[2]。MGD是一种慢性、弥漫性睑板腺异常,它通常以睑板腺终末导管的阻塞和(或)睑板腺分泌物或量改变为特征^[1],它可以广泛的分为阻塞型和非阻塞型,MGD是蒸发过强性干眼最主要的病因^[2]。2011/2012年国际研讨会上,国际干眼工作组报告MGD是当今时代的主题,对MGD的定义、分类、诊断、治疗等达成了一定的共识,却尚无统一标准,但它对干眼的患者的影响是不能被低估的,全球1亿多的干眼患者中,大约65%的患者为蒸发型干眼^[3]。现对MGD所致干眼症的治疗做一综述。

1 物理治疗

睑板腺功能障碍的治疗主要取决于物理措施,包括热敷、按摩和擦洗三步。首先使睑板腺的温度高于脂质的熔点以促进脂质的流动,包括热敷、应用红外加热设备^[4]等方法,按摩方法为拉紧眼周皮肤,用手指表面沿睑板腺平行方向运动,挤压出睑板腺内的分泌物,以促进局部血液循环减少炎症反应^[5]。最后用棉签蘸无刺激性的沐浴液擦洗睑缘、清除睫毛根部油性分泌物、菌落及碎屑^[6]。

根据Bowers等^[7]的报道,强脉冲光(IPL)原本用来治疗酒渣鼻和其他皮肤病,现在临床上用IPL治疗睑板腺功能障碍型干眼症和睑缘炎患者,取得了很好的疗效。IPL传出的脉冲可穿透表皮至血液中血红蛋白,血红蛋白吸收能量后,小血管凝固并闭塞,阻止炎症介质到达腺体,并提高睑板腺温度,使牙膏样分泌物液化、排出,IPL的具体作用机制还有待研究。而热能动装置(LipiFlow)的安全性及有效性已经通过严格的测试。美国食品药品监督管理局(FDA)已批准热能动装置用于辅助治疗MGD的患者,该装置通过定向传输能量到患者的眼睑以清除睑板腺阻塞物,门诊12min就能处理^[8]。

2 药物治疗

2.1 抗炎及抗菌药物治疗 在正常人睑板腺的细菌组成主要有表皮葡萄球菌、痤疮丙酸杆菌、棒状杆菌及金黄色葡萄球菌等,这些细菌多可产生酯酶分解睑板腺正常脂质生成各种脂肪酸,这些脂肪酸具有上皮毒性和刺激性,易使泪膜不稳,并可致泪膜崩解、腺管阻塞^[9]。环孢霉素主要降低炎症标记物如:HLA、DR、CD40 配体、IL1~6、CD40 等,研究者建议医师应在疾病的早期使用环孢霉素治疗,而不是到疾病的晚期。四环素类有抗菌、抗炎、抗新生血管的作用,是治疗睑板腺功能障碍所致干眼最主要的抗生素。而大环内酯类药物主要抑制基质金属蛋白酶,如强力霉素增加腺体分泌脂质,有效稳定泪液膜,应以100mg为起始剂量口服,1mo后减为50mg,持续3~6mo^[10,11]。阿奇霉素以250~500mg口服并辅助热敷可明显增加睑板腺的分泌^[12]。局部点0.5g/L的环孢霉素眼液增加泪液分泌、杯状细胞密度及减少T淋巴细胞结膜的渗透反应以减轻炎症反应,并告知患者持续点眼数周、数月抗炎治疗^[13]。

2.2 人工泪液替代疗法 人工泪液使人感到舒适,缓解症状。最好选择不含防腐剂(如苯扎氯铵)的人工泪液治疗MGD^[10]。人工泪液中的某些特殊成分能促进角膜上皮修复,或可逆转上皮细胞的鳞状化生,一天中用药次数最好不要超过6次,过频的滴用眼药会将正常的泪膜完全冲走,加快泪液蒸发,会加重干眼症状^[14]。常见的人工泪液有右旋糖酐羟丙甲纤维素滴眼液、重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液、玻璃酸钠滴眼液、卡波姆滴眼液等。一般来说,对于轻症干眼患者,选择黏稠度较小的人工泪液,此类人工泪液不会引起一过性的视物模糊。对于中、重度干眼患者可以选择黏稠度较大的人工泪液,这样可使人工泪液在眼表面停留的时间延长,减少用药次数。同时Alcon公司的聚乙二醇滴眼液专为MGD所致干眼而设计,其主要成分为:4g/L聚乙二醇400和3g/L丙二醇。聚乙二醇滴眼液滴入眼内后亲水性山梨醇会被泪液稀释,羟丙基儿胶(HP-Guar)与硼酸盐之间广泛交联,形成网状结构,能令活性润滑剂聚乙二醇和丙二醇滞留,在眼表形成一个凝胶样保护层,重塑健康泪膜,给角膜提供长效润滑和持久保护。并且聚乙二醇滴眼液使用的是专利防腐剂Polyquad,研究指出Polyquad是防腐剂中毒性最小者,患者耐受性好,极少过敏^[15]。所以我们在选择人工泪液时要多方面考虑其作用、副作用及用药频度等。

3 营养支持治疗

3.1 脂质 研究认为MGD所致的干眼患者主缺乏脂质,必须补充脂质,患者每日至少补充 ω -3、脂肪酸二十碳五烯酸和二十二碳六烯酸等必须脂肪酸^[16],这些脂肪酸有强大的抗炎、降低前列腺素及细胞因子的产生的作用^[17]。

3.2 蓖麻油乳剂^[18] MGD是引起泪液脂质减少及蒸发性的干眼的主因,应直接补充泪液中的脂质成分。蓖麻油乳剂配制成眼液治疗MGD被证明是安全、舒适、有效的,但因油类乳化剂易致视物模糊,研究人员实验证明低浓度的蓖麻油乳剂点眼不但舒适而且角膜荧光染色、泪膜破裂时间及泪液蒸发速率显著的改善,同时避免了视物模糊。而蓖麻油的有限保质期限制了临床应用,低浓度的蓖麻油眼液储存在4℃4wk,混合物保持稳定状态,但当存储在60℃4wk,pH值变为5.8,部分患者使用出现过敏症状。所以开发一种适应常温甚至更高温度的含有蓖麻油的人工泪

液是必要的。

4 激素治疗

4.1 雄性激素治疗 有人认为睑板腺功能与性激素有关,睑板腺是雄激素的靶器官。雄激素的缺乏可加重睑板腺功能障碍和蒸发性的干眼的症状,随着年龄增长,肾上腺分泌雄性激素进行性衰减。女性与男性相比,女性的雄性激素分泌水平原本就较低。随着年龄增长,女性的雄激素下降水平尤其明显^[19]。而应用雄激素可使睑板腺功能恢复^[20],但雄激素副作用较多,尚不能进行临床推广^[21]。Esmaeli等^[22]发现:妇女的上睑睑板腺中100%存在雌激素受体,并认为干眼的发生与雌激素水平有关。但是李联祥等^[23]认为绝经期或绝经后妇女由于卵巢分泌功能减退引起睑板腺和Zeis腺分泌活动减弱,泪膜脂质成分减少,水分蒸发过多,从而引发绝经期或绝经后妇女脂质缺乏性干眼症发病率的升高。然而有报道^[24]称雌激素可能会导致泪腺的退行性变,使其代谢功能降低,泪液分泌量减少,所以激素的临床应用还需慎重考虑。

4.2 皮质类固醇激素及泪小点栓塞^[6,25] 炎症较重的MGD性干眼患者局部应用皮质类固醇激素,炎症控制后可应用泪小点栓塞,因为单纯的泪小点栓塞可能加重炎症反应。Goto等^[15]研究发现,部分MGD患者并非脂质分泌不足,而是脂质弥散功能差。进行泪小点栓塞后的患者水样层增厚,促进了脂质弥散,使脂质层厚度接近正常人群,增加泪膜稳定性。

5 中医治疗

中医从辨证论治、专方验方、针灸推拿、雾化熏眼和中医药综合治疗等方面治疗,MGD干眼患者常常伴有脾、胃、肾等脏腑功能失调;《灵枢·大惑论》^[26]曰:“精之窠为眼,骨之精为瞳子……血之精为络……肌肉之精为约束……”。眼之约束即为眼睑,五轮学说中认为由脾的功能所管辖;如果脾肾阳虚可以致水湿不化,湿浊阻滞于胞睑,久可致气滞、气虚、气阴两虚兼痰瘀均可引起或加重与MGD直接相关或合并MGD的干眼症。

王学珍等^[27]采用睑板腺管疏通术、人工泪液联合中药治疗160例MGD患者,并进行严格的中医辨证分型。中药以“十全大补丸”[党参、白术(炒)、茯苓、炙甘草、当归、川芎、白芍(酒炒)、熟地黄、炙黄芪、肉桂]加减;方解:十全大补丸由四君子汤和四物汤加炙黄芪、肉桂组成;结论为明显改善单纯MGD患者及MGD相关或合并的干眼症患者的不适症状。王锋^[28]用电脑多功能治疗仪治疗睑板腺功能障碍性干眼,取穴为眼周腧穴,眼周腧穴以睛明为首,为手足太阳和足阳明之会治疗干眼症疗效更为显著。田青青等^[29]用中西医结合法在对照组的基础上给予中药熏洗治疗:黄芩、黄连、土茯苓、五倍子(10g),荆芥、连翘、苦参(20g),花椒(15g)。以其浓煎剂10mL配10mL生理盐水,加入雾化器中,对准患眼进行局部熏洗,陈鹏等^[30]应用中药熏蒸睑板腺按摩治疗,中药熏蒸自拟中药方剂润燥明目熏蒸方(桑叶、菊花、丹皮、生地黄、麦冬、石斛、枸杞)熏蒸眼睑;辅以睑板腺按摩。这些方法都明显取得了很好的疗效。

6 环境饮食支持治疗

我们日常工作中应减少运用计算机工作、阅读、看电视、玩游戏、看电视和配戴隐形眼镜。积极改善工作和生活环境,如放置加湿器,将电脑屏幕调低以减小眼睑大小、避免风扇直接吹脸、外出戴太阳镜等。饮食方面应增加鱼

类(鲑鱼、金枪鱼、鲱鱼、鲭鱼和其他冷水鱼中 ω -3脂肪酸含量较多)的摄入,减少碳水化合物化合物的摄入,如面包(除了全麦面包)、面条、大米、土豆等^[31]。

7 结语

睑板腺功能障碍引起的干眼越来越多的受到国内外学者的关注,治疗主要是疏通睑板腺、改善睑板腺功能为主,所以早发现、早治疗、诊断明确、患者医从性好就为MGD的治疗提供了很大的帮助。MGD的病因、病理、生理还需要学者们的共同努力和研究,为MGD的治疗提供更科学的依据,造福人类。

参考文献

- 1 Nichols KK, Foulks GN, Bron AJ, et al. Executive summary: report on international workshop on meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(4):1922-1929
- 2 葛坚. 眼科学. 北京:人民卫生出版社 2005;140-145
- 3 Anonymous. TearScience; TearScience's LipiView[R] Medical Device Wins Medical Design Excellence Award. *Marketing Weekly News* 2011-6-8
- 4 Mori A, Shimazaki J, Shimmura S, et al. Disposable eyelid warming device for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Jpn J Ophthalmol* 2003;47(6):578-586
- 5 Guttman, Cheryl. Contact wearers benefit from expanding dry eye therapy. *Ophthalmology Times* 2005;30(10):52-53
- 6 黄宏春,夏丽萍. 干眼症的防治进展. *总装备部医学学报* 2012;14(3):176-178
- 7 Bowers, Lois A. Intense pulsed light therapy improves dry eye symptoms. *Ophthalmology Times* 2009;34(20):47-48,50-51
- 8 Groves, Nancy. FDA clears MGD device. *Ophthalmology Times* 2011;36(14):1,30
- 9 Huber-Spitz V, Baumgartner I, Bohler-Sommeregger K, et al. Blepharitis - a diagnostic and therapeutic challenge. A report on 407 consecutive cases. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1991;229(3):224-227
- 10 Management and therapy of dry eye disease. Report of the Management and Therapy Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (DEWS). *Ocul Surf* 2007;5(2):163-178
- 11 Randall K, Thomas OD, Ron Melton OD. Perspective on Oral Medications. 2005 Clinical Guide to Ophthalmic Drugs 2005;2A-8A
- 12 Luchs J. Efficacy of topical azithromycin ophthalmic solution 1% in the treatment of posterior blepharitis. *Adv Ther* 2008;25(9):858-870

- 13 Kunert KS, Tisdale AS, Stern ME, et al. Analysis of topical cyclosporine treatment of patients with dry eye syndrome: effect on conjunctival lymphocytes. *Arch Ophthalmol* 2000;118(11):1489-1496
- 14 肖秀林. 干眼症的诊疗进展. *广西医学* 2007;29(12):1909-1911
- 15 Goto E, Tseng SC. Kinetic analysis of tear interference images in aqueous tear deficiency dry eye before and after punctal occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(5):1897-1905
- 16 Macsai MS. The role of omega-3 dietary supplementation in blepharitis and meibomian gland dysfunction (an AOS thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* 2008;106:336-356
- 17 Pflugfelder SC. Ocular surface disease and mild conjunctivochalasis. *Ophthalmology Times* 2010;35(6):A3-A4
- 18 Charters, Lynda. Castor oil drops safely treat meibomian gland dysfunction. *Ophthalmology Times* 2003;28(10):38-39
- 19 Pflugfelder SC, Beuerman RW, Stern ME, eds. Dry eye and ocular surface disorders. Chap 3. New York, NY: Marcel Dekker, Inc; 2004:41-62
- 20 郭胜,杨君,芦佳娜,等. 绝经后干眼症与性激素的关系. *临床医药实践* 2008;17(7):728
- 21 Shine WE, McCulley JP. Association of meibumoleic acid with meibomian seborrhea. *Cornea* 2000;19(1):72-74
- 22 Esmail B, Harvey JT, Hewlett B. Immunohistochemical evidence for estrogen receptors in meibomian glands. *Ophthalmology* 2000;107(1):180-184
- 23 李联祥,金东岭,高金生,等. 人眼睑板腺和Zeis腺性激素受体定位的免疫组织化学研究. *解剖学报* 2006;37(1):82
- 24 Schaumberg DA, Buring JE, Sullivan DA, et al. Hormone replacement therapy and dry eye syndrome. *JAMA* 2001;286(17):2114-2119
- 25 Holland EJ. Ocular surface disease. Berlin: Springer 2002:39-48
- 26 唐·王冰. 灵枢经. 沈阳:辽宁科学技术出版社 1997:28
- 27 王学珍,贺义恒,余晓锐,等. 睑板腺管疏通术联合中药治疗睑板腺功能障碍(MGD)与干眼症. *时珍国医国药* 2012;23(10):2561-2563
- 28 王锋. 电脑多功能治疗仪治疗睑板腺功能障碍性干眼症的临床观察. *社区医学杂志* 2012;10(10):38-39
- 29 田青青,曹岐新. 中西医结合治疗睑板腺功能障碍32例. *浙江中医杂志* 2012;47(8):597
- 30 陈鹏,王志军,宋昱. 眼部中药熏蒸睑板按摩治疗睑板腺功能异常的临床观察. *实用中西医结合临床* 2010;10(6):5-6
- 31 Groves, Nancy. Nutritional supplement stimulates aqueous tear production. *Ophthalmology Times* 2003;28(10):42-43