

干眼个性化治疗临床观察

汤静, 韩宇, 蒲一民, 李群芳

作者单位: (614000) 中国四川省乐山市人民医院
作者简介: 汤静, 毕业于泸州医学院, 学士, 副主任医师, 研究方向: 角膜病、眼表疾病。
通讯作者: 汤静. tangjing226699@163.com
收稿日期: 2013-01-08 修回日期: 2013-04-27

Clinical observation on individualized therapy for dry eye

Jing Tang, Yu Han, Yi-Min Pu, Qun-Fang Li

People's Hospital of Leshan, Leshan 614000, Sichuan Province, China
Correspondence to: Jing Tang. People's Hospital of Leshan, Leshan 614000, Sichuan Province, China. tangjing226699@163.com
Received: 2013-01-08 Accepted: 2013-04-27

Abstract

• **AIM:** To evaluate the efficacy of individualized therapy on dry eye induced by different reasons.
• **METHODS:** Totally 140 cases (140 eyes) of dry eye were divided into three categories according to eye symptoms. First category: 60 cases (60 eyes) with meibomian gland dysfunction (MGD) were divided into A₁ group (palpebralis margin treatment group) and B₁ group (control group); Second category: 50 cases (50 eyes) with corneal epithelium damage (corneal fluorescence staining FL Score ≥ 5) were divided into A₂ group (bandage contact lens group) and B₂ group (control group); Third category: 30 cases (30 eyes) with low Schirmer test (Schirmer I ≤ 5 mm) were divided into A₃ group (lacrimal punctum plug group) and B₃ group (control group). Both former categories treated by 1g/L fluorometholone eye drops and 1g/L hyaluronate sodium eye drops, but received limbus palpebralis cleaning, oral doxycycline in A₁ group and bandage contact lens in A₂ group else. The third category was treated by 10g/L cyclosporine A and carbomer eye gel, but lacrimal punctum plug in A₃ group before received the drug treatment. Two weeks follow up, each case was examined by subjective symptom, cornea fluorescence colouration test, tear break-up time (BUT), and Schirmer test I (S I t) in the treatment groups (A₁, A₂, A₃) and the control groups (B₁, B₂, B₃), the results pre- and post-treatment were compared. The *t* test was used for inferential statistics.
• **RESULTS:** There was no statistical difference between treatment groups (A₁, A₂, A₃) and control groups (B₁, B₂, B₃) before treatment. Two weeks after treatment, there was statistical difference between the treatment groups (A₁, A₂, A₃) and control groups (B₁, B₂, B₃) in subjective symptoms and BUT. The difference among A₃

group (lacrimal punctum plug group, in which the lacrimal river line formed were observed 2 weeks after treatment) and B₃ (control group) was statistically significant in S I t.

• **CONCLUSION:** On base of anti-inflammatory and use of artificial tears, individualized therapy is an effective and satisfactory clinical curative method in the treatment of dry eye.

• **KEYWORDS:** dry eye; physical sign; individualized therapy; curative effect

Citation: Tang J, Han Y, Pu YM, *et al.* Clinical observation on individualized therapy for dry eye. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(5):894-896

摘要

目的: 对多种原因引起的干眼分别按照明显体征分类进行个性化治疗, 评价其疗效和个性化治疗的意义。

方法: 采集门诊常见的多种原因引起的干眼 140 例, 按照其突出体征分成三类。第一类: 睑板腺功能障碍 (meibomian gland dysfunction, MGD) 的干眼 60 例, 分成 A₁ 组 (睑缘治疗组) 和 B₁ 组 (对照组) 各 30 例; 第二类: 角膜上皮损伤为主 (角膜荧光染色 FL 评分 ≥ 5 分) 的干眼 50 例, 分成 A₂ 组 (戴角膜绷带镜组) 和 B₂ (对照组) 各 25 例; 第三类: 泪液低分泌 (泪液分泌试验 Schirmer I ≤ 5 mm/5min) 的干眼 30 例, 分成 A₃ 组 (泪小点栓塞组) 和 B₃ (对照组) 各 15 例。前两类均运用 1g/L 艾氟龙眼液和 1g/L 玻璃酸钠眼液, 其中 A₁ 组加睑缘清洗及口服强力霉素, A₂ 组配戴角膜绷带接触镜治疗。第三类运用 10g/L 环孢霉素 A 眼液和卡波姆凝胶, 其中 A₃ 组全部下泪小点栓塞后用药。随访 2wk, 记录三类个性治疗组 (A₁ 组、A₂ 组、A₃ 组) 与相应对照组 (B₁ 组、B₂ 组、B₃ 组) 治疗前和治疗 2wk 后的主观症状评分、角膜荧光染色 (FL) 评分、泪膜破裂时间 (BUT)、基础泪液分泌试验 (S I t)。采用 *t* 检验及配对 *t* 检验进行统计分析, 比较各类中两组治疗前后及两组间以上指标的差异。

结果: 干眼 140 例个性治疗组 (A₁ 组、A₂ 组、A₃ 组) 与相应对照组 (B₁ 组、B₂ 组、B₃ 组) 治疗前各项指标比较无差异。个性治疗组 (A₁ 组、A₂ 组、A₃ 组) 与其治疗前、与相应对照组 (B₁ 组、B₂ 组、B₃ 组) 治疗 2wk 后比较, 在主观症状评分和 BUT 两个方面均有统计学差异。A₃ 组 (泪小点栓塞组) 治疗 2wk 后观察到下睑缘有明显泪河线形成, 与治疗前、与 B₃ 组 (对照组) 比较 S I t 均具有统计学差异。

结论: 干眼的治疗在去除病因同时, 可针对主要体征, 在抗炎和使用人工泪液的基础上, 进行相应有效的个性化治疗, 能快速缓解干眼症状, 稳定泪膜。干眼个性化治疗具有重要意义。

关键词: 干眼; 体征; 个性化治疗; 疗效

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.05.15

引用:汤静,韩宇,蒲一民,等.干眼个性化治疗临床观察.国际眼科杂志 2013;13(5):894-896

0 引言

干眼是多种因素所致的一种泪液和眼表异常的疾病,包括眼表不适症状、视力变化和泪膜不稳定并具有潜在眼表损害,伴随泪液渗透压升高和眼表炎症反应^[1],是全球的高发疾病。国外报道干眼患病率 7.4%~33.7%^[2]。女性多于男性,特别是老年人^[3]。干眼的治疗越来越得到重视,运用抗炎(皮质激素类、非甾体类、环孢霉素 A 等)和人工泪液(眼液、凝胶、膏等)治疗是普遍而肯定的方法^[4]。我科对确诊干眼的门诊患者,将干眼检查的突出体征分成三大类,在常规治疗的基础上分别针对性个性化治疗,取得良好疗效,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 2010-02/12 确诊干眼的门诊患者 140 例,男 38 例,女 102 例。年龄 18~75(平均 49.5±26.5)岁。发病原因多为长期使用电脑、配戴隐形眼镜、慢性睑缘炎、白内障或青光眼术后、过敏性结膜炎患者。排除热烧伤、化学伤、风湿湿疾病患者等。所有检查评分由第一作者完成。应用试剂和材料:SI t 试验、BUT、FL 所用荧光素钠染色滤纸由天津晶明新技术开发有限公司提供。角膜绷带镜选用博士伦纯视(PureVision)治疗性绷带镜。该绷带镜含水量 36%,透氧率 $91 \times 10^{-11} [\text{cm}^3 \text{O}_2 (\text{STP}) \times \text{cm}] / (\text{s} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mmHg}) @ 3^\circ\text{C}$ 。运用 Performa™ 镜面处理技术,将疏水性硅树脂转变为容易吸住水分的亲水性硅酸盐。可连续配戴 21d 更换。以角膜荧光素染色阴性为取镜时间。

1.2 方法

1.2.1 分组及治疗方法 确诊为干眼患者 140 例,按明显体征分为三类:第一类:睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)60 例,分成 A₁ 组(睑缘治疗组)和 B₁ 组(对照组)各 30 例;第二类:角膜上皮损伤为主(FL 评分 ≥ 5 分)50 例,分成 A₂ 组(戴角膜绷带镜组)和 B₂ 组(对照组)各 25 例;第三类:泪液低分泌(SI t ≤ 5mm/5min)30 例,分成 A₃ 组(泪小点栓塞组)和 B₃ 组(对照组)各 15 例。A₁ 组, B₁ 组, A₂ 组, B₂ 组均运用 1g/L 艾氟龙眼液 3 次/d 和 1g/L 玻璃酸钠眼液 6 次/d,其中 A₁ 组滴眼同时,每天早晚清洗睑缘两次,口服强力霉素 50mg/次, bid 和维生素 B₂ 10mg, tid。A₃ 组, B₃ 组运用 10g/L 环孢霉素 A 眼液 2 次/d 和卡波姆眼凝胶 4 次/d,其中 A₃ 组(泪小点栓塞组)全部行下泪小点 Smart 泪小点栓子栓塞。

1.2.2 观察指标 分别观察治疗前和治疗 2wk 后的以下指标:主观症状评分、角膜荧光素染色(FL)评分、泪膜破裂时间(break-up time, BUT)、泪液分泌试验(SI t)。以上三组病例体征重叠表现者,凡有睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)者分第一类,有泪液低分泌伴有角膜荧光染色 > 5 分者,分第二类。

统计学分析:患者症状和体征均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用 SPSS 13.0 统计软件进行统计学分析,组内治疗前后的比较采用配对 *t* 检验,组间比较采用 *t* 检验, *P* < 0.05 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 指标判定标准 (1) 主观症状:干涩、异物感、疼痛、视物模糊、眼红、眼痒、畏光、流泪、眼分泌物增多和口鼻干燥。存在 1 项计 1 分,总分 10 分。(2) BUT:荧光素染色

后嘱患者闭目,在裂隙灯显微镜下,从睁眼开始秒表计时,到出现第一个泪膜破裂斑为止的时间,连续 3 次测试取平均值。以 BUT ≤ 10s 为异常。(3) FL 评分:将角膜平均分为上、下、鼻侧、颞侧 4 个象限,荧光素染色后每个象限分别评分。点状染色:无为 0 分;1~5 个为 1 分;5~10 个为 2 分;>10 个或斑块染色为 3 分;累计总分 12 分。(4) SI t:无表面麻醉下,将泪液滤纸条置于下结膜囊内,记录 5min 后浸湿长度。SI t ≤ 10mm/5min 为异常。干眼诊断标准: BUT ≤ 5s 时, (1)+(4) 确诊; BUT ≤ 10s 时, (1)+(2)+(4) 或 (1)+(2)+(3) 确诊。睑板腺功能障碍诊断标准:症状:烧灼感、异物感、眼胀。睑缘改变:后睑缘钝圆、增厚、新生血管、或睑缘湿疹样外观,过度角化或睑板腺开口消失、腺口凸出、脂栓。泡沫样分泌物。

2.2 治疗效果 干眼患者 140 例分成三类,每类分为两组。各组观察的四项指标治疗前均无统计学差异。个性化治疗组(A₁组、A₂组、A₃组)在主观症状评分和 BUT 两个方面与其治疗前、与相应对照组(B₁组、B₂组、B₃组)治疗 2wk 后比较,差异均具有显著性统计学意义。A₃ 组(泪小点栓塞组)治疗 2wk 后观察到下睑缘有明显泪河线形成,与其治疗前、与 B₃ 组(对照组)比较 SI t 差异均具有统计学意义。治疗 2wk 后, A₁ 组与 B₁ 组对比:主观症状评分、BUT 具有统计学差异, FL, SI t 无统计学差异。A₂ 组与 B₂ 组对比:主观症状评分、BUT、FL 有统计学差异, SI t 无统计学差异。A₃ 组与 B₃ 组对比:主观症状评分、BUT、FL, SI t 有统计学差异。详见表 1~4。使用激素眼液的全部患者治疗前后眼压均正常。

3 讨论

任何原因引起眼表面、支配眼表面神经、泪腺及眼表上皮细胞反馈环节中的任何环节或多个环节发生异常均可引起干眼。它与环境、年龄、性别、过度用眼、维生素 D 缺乏、过敏、各种创伤(如热烧伤、化学伤、手术源性)、感染、睑缘炎及药物源性等多种因素有关,去除干眼病因当然是治疗的良策,但临床上往往不能完全解决病因问题,而面对干眼患者诸多的主诉,如干涩、异物感、烧灼感、眼痒、眼红、视物模糊、畏光、流泪等临床症状,经过 BUT 和 SI t 等检查确诊干眼,遵循个体化综合治疗的原则^[5]非常重要。本文总结干眼治疗的体会,对临床最常见、最突出的干眼体征表现,如睑缘炎、角膜上皮荧光素染色阳性、泪液低分泌,分成三个大类,每一类中分成个性化治疗组与常规治疗对照组治疗 2wk 比较,在治疗效果上具有显著性差别。经个性化治疗组干眼患者主观症状缓解快,泪膜稳定性显著增强,病程明显缩短。在第一类 MGD 干眼患者治疗中我们认为,此类患者主诉侧重为眼痛和眼胀不适,有的甚至无法睁眼,查 BUT 缩短, FL 和 SI t 基本正常,仔细检查睑缘找到病因和教会患者或家人定期清洗睑缘特别重要,尤其是老年患者。关于睑缘清洗方法目前还没有统一的标准,作者推荐的方法是:热毛巾热敷眼部 3~5min 后,帮助洗眼者拇指将患者上睑拨起并固定于眉弓处,使上睑睫毛上翘,充分暴露好上睑边缘,嘱患者眼球向下,拇指加适度力量挤压睑缘,可见部分脂状或膏状物溢出,用棉签蘸少量无泪配方的婴儿沐浴液仔细而轻柔地擦拭上下睑缘,去除睑缘堆积物,或者用蘸有艾氟龙眼液的棉签仔细擦洗睑缘早晚各一次,注意患者配合完成,勿伤及眼球。睑缘病情严重者,可在睑缘清洗后涂少量含激素的眼膏,易于睑板腺开口处弹性管腔的脂质溶解排出,解

表1 个性治疗组与对照组主观症状评分治疗前后对比

| 时间 | A ₁ 组 | B ₁ 组 | t | P | A ₂ 组 | B ₂ 组 | t | P | A ₃ 组 | B ₃ 组 | t | P | $\bar{x} \pm s$ |
|-------|------------------|------------------|--------|-------|------------------|------------------|--------|-------|------------------|------------------|--------|-------|-----------------|
| 治疗前 | 3.62±1.51 | 3.42±1.59 | 0.643 | 0.526 | 3.10±1.05 | 3.34±1.22 | -0.906 | 0.374 | 3.43±1.31 | 3.70±1.47 | -0.684 | 0.505 | |
| 治疗2wk | 0.77±0.78 | 3.38±1.48 | -7.744 | 0.000 | 0.42±0.64 | 3.00±1.03 | -10.21 | 0.000 | 1.07±0.82 | 3.47±1.51 | -5.500 | 0.000 | |
| t | 9.971 | 0.087 | | | 9.633 | 1.893 | | | 7.625 | 1.974 | | | |
| P | 0.000 | 0.932 | | | 0.000 | 0.071 | | | 0.000 | 0.068 | | | |

表2 个性治疗组与对照组角膜荧光素染色治疗前后对比

| 时间 | A ₁ 组 | B ₁ 组 | t | P | A ₂ 组 | B ₂ 组 | t | P | A ₃ 组 | B ₃ 组 | t | P | $\bar{x} \pm s$ |
|-------|------------------|------------------|--------|-------|------------------|------------------|---------|-------|------------------|------------------|--------|-------|-----------------|
| 治疗前 | 1.03±0.81 | 0.92±0.62 | 0.592 | 0.559 | 8.34±2.27 | 8.16±2.47 | 0.262 | 0.795 | 1.73±0.82 | 1.90±0.74 | -0.649 | 0.527 | |
| 治疗2wk | 0.60±0.66 | 0.82±0.59 | -1.160 | 0.225 | 1.06±1.31 | 7.82±2.54 | -13.276 | 0.000 | 0.43±0.56 | 1.30±0.59 | -4.133 | 0.010 | |
| t | 3.024 | 0.844 | | | 15.979 | 1.802 | | | 6.500 | 4.583 | | | |
| P | 0.060 | 0.405 | | | 0.000 | 0.084 | | | 0.000 | 0.000 | | | |

表3 个性治疗组与对照组 BUT 治疗前后对比

| 时间 | A ₁ 组 | B ₁ 组 | t | P | A ₂ 组 | B ₂ 组 | t | P | A ₃ 组 | B ₃ 组 | t | P | ($\bar{x} \pm s, s$) |
|-------|------------------|------------------|--------|-------|------------------|------------------|-------|-------|------------------|------------------|-------|-------|------------------------|
| 治疗前 | 7.32±1.98 | 8.22±1.99 | -1.773 | 0.087 | 3.52±1.08 | 3.32±1.09 | 0.765 | 0.452 | 3.20±0.82 | 3.00±0.76 | 0.705 | 0.492 | |
| 治疗2wk | 9.60±2.20 | 8.60±1.48 | 2.160 | 0.040 | 5.44±1.18 | 3.42±0.91 | 7.316 | 0.000 | 4.87±0.88 | 3.57±0.86 | 6.703 | 0.000 | |
| t | -6.844 | -1.790 | | | -6.909 | -0.417 | | | -8.919 | -3.119 | | | |
| P | 0.000 | 0.084 | | | 0.000 | 0.680 | | | 0.000 | 0.080 | | | |

表4 个性治疗组与对照组 S I t 试验治疗前后对比

| 时间 | A ₁ 组 | B ₁ 组 | t | P | A ₂ 组 | B ₂ 组 | t | P | A ₃ 组 | B ₃ 组 | t | P | ($\bar{x} \pm s, \text{mm}/5\text{min}$) |
|-------|------------------|------------------|-------|-------|------------------|------------------|--------|-------|------------------|------------------|-------|-------|--|
| 治疗前 | 9.95±2.38 | 9.73±2.12 | 0.341 | 0.736 | 7.96±2.12 | 10.00±1.93 | -0.077 | 0.939 | 3.80±0.90 | 3.78±0.98 | 0.102 | 0.920 | |
| 治疗2wk | 10.67±2.05 | 9.63±1.70 | 2.091 | 0.060 | 10.26±2.01 | 10.02±1.52 | 0.697 | 0.492 | 5.80±0.98 | 3.73±0.86 | 5.342 | 0.000 | |
| t | -2.792 | -1.616 | | | -1.155 | -0.480 | | | -9.661 | 0.147 | | | |
| P | 0.009 | 0.117 | | | 0.260 | 0.962 | | | 0.000 | 0.885 | | | |

除腺管梗阻,改善睑板腺功能^[6]。口服亲脂性的四环素类药物^[7,8](如强力霉素),可通过抑制细菌脂肪酶的生成而减少脂肪酸的合成,同时服用促进脂质代谢药物(如维生素B2)等加强治疗。值得注意的是,当患者病情好转后,仍然需要坚持睑缘长期的清洗护理,有利于慢性睑缘炎症好转和稳定。在局部停用激素眼液后,可酌情选用甾体类眼液继续巩固治疗。MGD的干眼个性组治疗2wk后,随着主观症状缓解,会增强其治疗的信心,因此巩固取得的治疗效果成为此类干眼患者治疗的重要环节。第二类以角膜上皮损伤为主(FL评分≥5分)的干眼患者,多数主诉眼酸涩、干胀不适,检查BUT缩短,FL明显,S I t偏少,此类患者采用配戴绷带式角膜接触镜的方法可以最小程度地减少暴露的角膜病变的进一步损伤^[9],既减少局部刺激不适,避免包眼带来的不便,又可同时促进角膜病变的愈合。治疗2wk结果显示:戴镜组主观症状好转显著,角膜受损上皮快速修复,泪膜稳定性大幅度提高。戴镜滴药极大的增强了患者治疗的依从性和舒适性,安全可靠。而对照组常规治疗2wk,疗效并不理想。第三类泪液低分泌者,常以眼干、眼红、视物模糊为主诉,检查发现泪液分泌量常<5mm/5min,泪膜涂布差,泪河浅窄。运用环孢霉素A可抑制T诱导细胞辅助巨噬细胞产生白介素-1(IL-1),并抑制T辅助细胞表达IL-1受体,从而阻碍白介素-2(IL-2)和γ-干扰素(IFN-γ)等淋巴因子的生成和释放。从对照组B₃组治疗2wk与治疗前观察,主观症状评分、S I t好转不明显,FL,BUT的差异具有统计学意义,也证实环孢霉素A在重症干眼治疗上的效果^[10]。但是与加用泪小点栓塞的个性化组A₃相比,A₃组在四项检查指标差异均具有统计学意义,尤其在S I t、主观症状评分方面突显优势。

加泪小点栓塞^[9],储存自身泪液,泪河线形成明显,可减少人工泪液的使用频率,其疗效与Roberts等^[11]报道相当。

总之,门诊干眼的治疗是一个“有时治愈,经常缓解,不断改善”的过程。应耐心倾听患者主诉,认真干眼检查,仔细寻找病因。作者根据突出的干眼体征,在基础治疗同时,进行相应的个性化治疗,取得良好的短期治疗效果。但仍有待不断探索更多更完善的个性化治疗方案,拓展个性化选择抗炎药物和人工泪液等方面。

参考文献

- 1 潘志强. 关注干眼的诊断问题. 中华眼科杂志 2009;45(6):481-482
- 2 Gayton JL. Etiology, prevalence, and treatment of dry eye disease. *Clin Ophthalmol* 2009;3: 405-412
- 3 Calonge M, Enriquez-desalamanca A, Diebold Y, et al. Dry eye disease as an inflammatory disorder. *Ocul Immunol Inflamm* 2010;18(4):244-253
- 4 孙倩娜, 邓新国. 干眼的治疗现状. 国际眼科杂志 2009;9(9):1730-1733
- 5 刘祖国, 彭娟. 干眼的诊断和治疗规范. 眼科研究 2008;26(3):161-164
- 6 Goto E, Shimazaki J, Monden Y, et al. Low-concentration homogenized castor oil eye drops for noninflamed obstructive Meibomian gland dysfunction. *Ophthalmology* 2002;109:2030-2035
- 7 Latkany R. Dry eyes; etiology and management. *Curr Opin Ophthalmol* 2008;19:287-291
- 8 Tuft S, Lakhani S. Medical management of dry eye disease. *Dev Ophthalmol* 2008;41:54-74
- 9 Javaadi MA, Feizi S. Dry Eye Syndrome. *J Ophthalmic Vis Res* 2011;3(6):192-198
- 10 吴爱红, 王炳亮, 裴森. 环孢霉素A在治疗重症干眼中的作用. 国际眼科杂志 2009;9(2):389-390
- 11 Roberts CW, Carniglia PE, Brazzo BG. Comparison of topical cyclosporine, punctal occlusion, and a combination for the treatment of dry eye. *Cornea* 2007;26:805-809