

强脉冲光综合治疗睑缘炎相关角结膜病变的短期疗效

胡晓娟, 卢丽丽, 梁四妥, 张 歆, 赵桂珍, 张青花

引用: 胡晓娟, 卢丽丽, 梁四妥, 等. 强脉冲光综合治疗睑缘炎相关角结膜病变的短期疗效. 国际眼科杂志 2022; 22(12): 2038-2043

基金项目: 河北省沧州市重点研发计划指导项目 (No. 204106021)

作者单位: (061000) 中国河北省沧州市, 沧州爱尔眼科医院

作者简介: 胡晓娟, 硕士, 主治医师, 研究方向: 眼表眼整形。

通讯作者: 张歆, 本科, 主任医师, 院长, 研究方向: 眼底病。 doclst19@163.com

收稿日期: 2022-05-09 修回日期: 2022-11-08

摘要

目的: 探讨强脉冲光(IPL)综合治疗睑缘炎相关角结膜病变(BKC)的短期疗效。

方法: 选择2020-12/2021-12就诊于沧州爱尔眼科医院确诊为BKC的患者66例66眼(均选择病情严重的一眼进行研究), 根据患者接受的临床治疗方式不同分为两组, 对照组30例30眼, 治疗组36例36眼, 两组均在接受药物(给予0.1%氟米龙滴眼液、0.3%玻璃酸钠滴眼液、妥布霉素地塞米松眼膏点眼)治疗后1wk, 以眼表状态作为基线水平, 对照组继续进行药物治疗(给予0.1%氟米龙滴眼液、0.3%玻璃酸钠滴眼液点眼), 治疗组在药物治疗基础上需在医院内定期进行IPL综合治疗(雾化熏蒸+IPL+睑板腺按摩+睑缘清洁+冷敷), 每2wk 1次, 共治疗4次。在药物治疗1wk后、IPL第1次治疗前(基线水平V1)和IPL第3次治疗前(V2)、IPL第4次治疗后2wk(V3)对两组患者进行随访, 收集眼表疾病指数(OSDI)、裂隙灯下观察睑缘形态、睑板腺(MG)分泌物性质和分泌物排出难易程度、泪膜破裂时间(NIBUT)、眼红指数及角膜荧光素染色等数据, 同时检查最佳矫正视力(BCVA)、眼压、眼前节及眼底, 观察有无并发症的发生。

结果: 两组患者治疗前OSDI、睑缘形态、MG分泌物性质和分泌物排出难易程度、NIBUT、眼表充血、角膜荧光素染色各项评分相比均无差异($P>0.05$)。在V2、V3时, 两组患者OSDI、睑缘形态、MG分泌物性质和分泌物排出难易程度、眼表充血分析、角膜荧光素染色各项评分均较治疗前(V1)下降, NIBUT较治疗前提高(均 $P<0.05$), 组间比较有差异($P<0.05$), 治疗组各项观察指标改善更明显。所有患者均未见明显并发症发生。

结论: IPL综合治疗可以减轻眼表炎症, 改善睑板腺功能, 可作为BKC物理治疗的新选择。

关键词: 强脉冲光; 睑缘炎; 睑缘炎相关角结膜病变; 睑板腺功能障碍; 睑板腺按摩; 睑板腺

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2022.12.20

Short-term efficacy of intense pulsed light for the comprehensive treatment of blepharokeratoconjunctivitis

Xiao - Juan Hu, Li - Li Lu, Si - Tuo Liang, Xin Zhang, Gui - Zhen Zhao, Qing - Hua Zhang

Foundation item: Key Research and Development Plan Guidance Project of Cangzhou, Hebei Province (No.204106021)

Cangzhou Aier Eye Hospital, Cangzhou 061000, Hebei Province, China

Correspondence to: Xin Zhang. Cangzhou Aier Eye Hospital, Cangzhou 061000, Hebei Province, China. doclst19@163.com

Received: 2022-05-09 Accepted: 2022-11-08

Abstract

• **AIM:** To investigate the short-term efficacy of intense pulsed light (IPL) for the comprehensive treatment of blepharokeratoconjunctivitis (BKC).

• **METHODS:** A total of 66 patients (66 eyes) diagnosed with BKC in Cangzhou Aier Eye Hospital from December 2020 to December 2021 were selected (All selected the more severe eye for research). They were divided into two groups according to the different clinical treatment, with 30 cases (30 eyes) in control group and 36 cases (36 eyes) in treatment group. Both groups were administrated for 1wk (0.1% fluorometholone eye drops, 0.3% sodium hyaluronate eye drops and tobramycin dexamethasone eye ointment). Ocular surface state was taken as the baseline level. The control group continued to receive drugs (0.1% fluorometholone eye drops and 0.3% sodium hyaluronate eye drops), while the treatment group is required to undergo regular IPL in the hospital on the basis of drug treatment (atomization fumigation+IPL+meibomian gland massage + meibomian margin cleaning +cold compress), once every 2wk, for a total of 4 times. The patients in both groups were followed up at 1wk after drug treatment, before the first IPL treatment (V1), before the third treatment (V2) of IPL, and at 2wk after the fourth treatment (V3) of IPL, respectively. Data including ocular surface disease index (OSDI), the morphology of meibomian margin under the slit lamp, the nature of meibomian gland (MG) secretion, the difficulty of excretion of MG secretion, non-invasive tear film break-up time (NIBUT), red eye index and corneal fluorescent staining were collected. Moreover, the best corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure, anterior segment and fundus were examined to observe the occurrence of complications.

• **RESULTS:** There was no statistically significant

difference in the indexes of the patients in both groups before treatment, including OSDI, morphology of meibomian margin, nature of MG secretion, the difficulty of excretion of MG secretion, NIBUT, ocular surface hyperemia and corneal fluorescein sodium staining ($P > 0.05$). In V2 and V3, the indexes of the patients in both groups, including OSDI, morphology of meibomian margin, nature of MG secretion, the difficulty of excretion of MG secretion, ocular surface hyperemia and corneal fluorescein sodium staining, were lower than those before treatment (V1), while the NIBUT was longer than that before treatment, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). There was difference between the groups ($P < 0.05$). Those indexes improved more obvious in the treatment group. No obvious complications occurred in all patients.

• **CONCLUSION:** IPL comprehensive treatment have better effect on reducing the inflammation of ocular surface, and improving the function of MG, and it can be used as a new option for physical therapy of BKC.

• **KEYWORDS:** intense pulsed light; blepharitis; blepharokeratoconjunctivitis; meibomian gland dysfunction; meibomian gland massage; meibomian gland

Citation: Hu XJ, Lu LL, Liang ST, et al. Short-term efficacy of intense pulsed light for the comprehensive treatment of blepharokeratoconjunctivitis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022; 22(12):2038-2043

0 引言

睑缘炎相关角结膜病变(blepharokeratoconjunctivitis, BKC)是指继发于睑缘炎的相关结膜病变和角膜病变,主要临床表现包括结膜充血、结膜乳头增生和滤泡形成、泡性角结膜炎、点状角膜上皮糜烂、角膜基质浸润、角膜溃疡,以及角膜瘢痕和新生血管形成,严重者角膜可变薄,甚至穿孔^[1]。BKC常反复发作,可造成视功能的损害。临床上后睑缘炎和混合型睑缘炎常因眼表的慢性炎症更容易发生BKC。睑缘炎的治疗是BKC治疗的重点,直接影响着疗效及复发。目前BKC的治疗除了常规的药物治疗外,也需要进行物理治疗,常用的有热敷、睑板腺按摩、清洁睑缘等步骤,以减少疾病的反复,但自行物理治疗方法不一、效果有限,难以规范化。近年来,强脉冲光(intense pulsed light, IPL)作为新的治疗方法已逐渐广泛应用于治疗睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)相关干眼的治疗中^[2]。由于BKC的发病原因与MGD关系密切,本研究在药物治疗BKC的基础上,将IPL应用于治疗中,观察眼表炎症及睑板腺(MG)功能的变化以及眼部并发症的发生情况,以期对BKC的治疗提供新方法。

1 对象和方法

1.1 对象 前瞻性病例对照研究。选取2020-12/2021-12就诊于沧州爱尔眼科医院确诊为BKC的患者66例66眼(均选择病情严重的一眼进行研究),根据患者接受的临床治疗方式不同分为两组,对照组30例30眼,其中男13例(43%),女17例(57%),年龄25~67(平均 41.67 ± 10.27)岁;治疗组36例36眼,其中男14例(39%),女22

例(61%),年龄19~68(平均 40.42 ± 12.53)岁。两组患者治疗前基本资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经过沧州爱尔眼科医院伦理委员会批准,遵守《赫尔辛基宣言》临床研究的伦理标准及规范,所有患者进行IPL综合治疗前均签署知情同意书,遵循自愿原则。

1.1.1 入组标准 患者符合BKC的诊断:(1)患有睑缘炎;(2)双眼发病,且反复发作或迁延性病史;(3)伴有结膜或角膜病变:1)结膜充血、乳头增生、滤泡形成及泡性结膜炎;2)角膜周边点状糜烂、浸润、溃疡形成、或浅层新生血管形成,伴不同程度的角膜混浊;(4)随着睑缘炎的治疗好转,角结膜病变明显好转,角膜新生血管可消退^[3]。

1.1.2 排除标准 具有以下情况之一者不能进行IPL治疗^[4]:(1)Fitzpatrick皮肤分类中5~6类;(2)治疗前的4wk内有过度的暴晒史;(3)治疗前的4wk内预治疗区域有敏感或过敏症状,使用过去角质的化妆品;(4)预治疗区域有皮肤癌或色素性损伤;(5)患有560~1200nm波长的光可能激发的疾病,比如单纯/带状疱疹病毒、系统性全身红质症、紫质症;(6)服用可以引起对560~1200nm光提高敏感性的光敏剂和植物药,比如异维甲酸、四环素等;(7)怀孕以及哺乳期;(8)过去1a头颈部接受过放射治疗或接受过化疗,或者IPL治疗后8wk内打算进行放射治疗、化疗治疗;(9)近1mo内做过眼底激光、屈光、白内障手术者;(10)面部接受过微整形注射填充者;(11)青光眼患者或测量眼压大于21mmHg的患者。

1.2 方法 确诊为BKC的患者66例均进行药物治疗1wk,给予0.1%氟米龙滴眼液每日3次,0.3%玻璃酸钠滴眼液每日4次,妥布霉素地塞米松眼膏每晚1次涂睑缘。药物治疗后1wk,患者的眼表状态作为基线水平。

1.2.1 治疗方法 对照组:进行药物治疗(给予0.1%氟米龙滴眼液每日3次+0.3%玻璃酸钠滴眼液每日4次治疗1mo,0.1%氟米龙滴眼液每日1次+0.3%玻璃酸钠滴眼液每日4次继续治疗1mo)及安慰式强脉冲光治疗,仪器不进行实质性操作。治疗组:在对照组药物治疗基础上,定期在医院内进行IPL综合治疗(雾化熏蒸+IPL+睑板腺按摩+睑缘清洁+冷敷),每2wk1次,共治疗4次。

1.2.2 IPL综合治疗步骤 治疗前患者进行常规面部及眼部清洁。(1)雾化熏蒸:使用雾化熏蒸仪器+制氧机完成,雾化时间20min,雾化温度 42°C ,氧流量 $0.5 \sim 5\text{L}/\text{min}$,氧浓度 $93\% \pm 3\%$ 。(2)IPL治疗:使用SOLARI仪器进行治疗,治疗前为患者戴上护眼罩,保证无漏光,并嘱患者治疗期间紧闭双眼。选取双眼下睑及颞侧眼周皮肤作为治疗区域并均匀涂抹耦合凝胶,鼻部1个点,鼻翼两侧共2个点,下睑鼻侧至颞侧皮肤共8个点,两侧对称治疗,来回进行2遍。根据患者皮肤类型设置治疗参数:能量 $9 \sim 15\text{J}/\text{cm}^2$,滤光片570nm,脉冲数量3个,脉宽6ms,脉冲延迟50ms。(3)睑板腺按摩:使用睑板腺镜进行上下睑板腺的按摩,排出阻塞物。(4)睑缘清洁:使用医用清洁湿巾擦拭睑缘及睑板腺分泌物。(5)冷敷:医用降温贴覆盖眼睑及眼周治疗区域15min。所有患者IPL综合治疗均由同一位操作者完成。

1.2.3 疗效评价 在药物治疗1wk后、IPL第1次治疗前进行眼部情况检查,将眼部状态作为基线水平并记录(V1),并于IPL第3次治疗前(V2)、IPL第4次治疗后

2wk(V3)对两组患者进行随访,收集 OSDI 评分、观察睑缘形态、MG 分泌物性质和分泌物排出难易程度、泪膜破裂时间(NIBUT)、眼表充血分析及角膜荧光素染色进行评分,同时检查 BCVA[使用国际标准对数视力表,BCVA 结果转化为最小分辨角对数(LogMAR)视力进行统计学分析]、眼压、眼前节及眼底,观察有无并发症的发生。所有患者眼表状态均选择病情严重的一眼进行评分并由同一个医师进行检查治疗并记录。

1.2.3.1 眼表疾病指数评分^[4] 采用眼表疾病指数评分问卷(OSDI)进行评估,根据每项症状持续的时间由轻到重分为0~4分,最终 OSDI 得分=(回答问题的总分×100)/(回答问题总数×4)。分数越高表明眼表不适程度越重。

1.2.3.2 睑缘形态评分^[4] 观察睑缘是否出现睑缘钝圆、睑缘不规则、毛细血管扩张、睑板腺开口阻塞、睑缘炎等体征,评价睑缘形态得分,若存在1项体征计分为1分,共计0~5分。分数越高表明睑缘形态改变越明显。

1.2.3.3 MG 分泌物性质评分^[1] 裂隙灯下观察上下眼睑中央5条MG分泌物的性状,进行评分记录。0分:清亮、透明的液体睑酯;1分:混浊的液体睑板腺排出物;2分:混浊颗粒状液体睑板腺排出物;3分:浓稠如牙膏状睑板腺排出物。

1.2.3.4 MG 分泌物排出难易程度评分^[1] 裂隙灯下观察上下眼睑中央5条MG,评估开口分泌物的情况和类型,观察分泌物排出的难易程度,进行评分记录。0分:轻压眼睑,可见中央全部5条腺体均有分泌;1分:轻压眼睑,有分泌的腺体数在3~4条之间;2分:轻压眼睑,有分泌的腺体数在1~2条之间;3分:轻压眼睑,无腺体分泌。

1.2.3.5 泪膜破裂时间 使用眼表综合分析仪(Oculus Keratograph 5M)采集患者第2次瞬目后设备每隔1.5s自动记录首次泪膜破裂时间(NIBUT)和泪膜破裂位置^[1],根据公式计算得到平均NIBUT。

1.2.3.6 眼表充血分析 使用眼表综合分析仪自动对球结膜及角膜缘照相并对其充血程度进行评分并分级^[1]。自动评分系统是基于所分析区域内血管的面积与总面积的百分比率计算所得,充血评分在0~4分。0分:无结膜充血;1分:单根血管充血,如正常成年人;2分:轻度弥漫性充血;3分:严重局部充血;4分:严重弥漫充血。

1.2.3.7 角膜荧光素染色评分^[1] 裂隙灯下钴蓝光观察角膜荧光素染色后角膜着染情况。将角膜分为4个象限,每个象限分别计分,总分为0~12分。评估标准:0分:无点状着染;1分:1~30个点状着染;2分:>30个点状着色,未融合;3分:点状着色融合或出现丝状物。

1.2.4 安全性评估 观察治疗区域皮肤是否出现色素沉着、毛发缺失、水泡、红疹、脱皮等,同时检查 BCVA、眼压、观察有无眼内炎症反应以及眼底损伤等发生。

统计学分析:采用统计学软件 SPSS20.0 对数据分析处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组数据多个时间点的差异比较采用重复测量数据的方差分析,各时间点差异的两两比较采用 LSD-*t* 检验,若存在组间差异,采用独立样本 *t* 检验进行各时间点的组间差异比较。以 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 OSDI 评分比较 两组患者治疗前

后 OSDI 评分比较差异有统计学意义($F_{\text{组间}} = 93.429, P_{\text{组间}} < 0.05; F_{\text{时间}} = 231.000, P_{\text{时间}} < 0.05; F_{\text{交互}} = 29.004, P_{\text{交互}} < 0.05$)。两组在治疗后 V2、V3 时间点与治疗前 V1 比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),治疗后 V2、V3 时间点比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。在 V1 时,两组比较差异无统计学意义($t = 1.551, P > 0.05$),在 V2、V3 时,两组比较差异均有统计学意义($t = 11.384, 14.314$, 均 $P < 0.05$),见表 1。经过治疗后两组患者在 OSDI 评分中症状得到明显改善,且治疗组优于对照组。

2.2 两组患者治疗前后睑缘形态评分比较 两组患者治疗前后睑缘形态评分比较差异有统计学意义($F_{\text{组间}} = 208.350, P_{\text{组间}} < 0.05; F_{\text{时间}} = 128.300, P_{\text{时间}} < 0.05; F_{\text{交互}} = 21.259, P_{\text{交互}} < 0.05$)。对照组在治疗后 V2、V3 时间点与治疗前 V1 比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),治疗后 V2、V3 时间点比较,差异无统计学意义($P = 0.423$);治疗组在治疗后 V2、V3 时间点与治疗前 V1 比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),治疗后 V2、V3 时间点比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在 V1 时,两组比较差异无统计学意义($t = 1.580, P > 0.05$),在 V2、V3 时,两组比较差异均有统计学意义($t = 15.284, 12.275$, 均 $P < 0.05$),见表 2。经过治疗后两组在睑缘形态评分中患者症状得到改善,且治疗组优于对照组,但对对照组药物治疗随着时间的延长并不能使睑缘形态得到进一步改善。

2.3 两组患者治疗前后 MG 分泌物性质评分比较 两组患者治疗前后 MG 分泌物性质评分比较,差异有统计学意义($F_{\text{组间}} = 33.243, P_{\text{组间}} < 0.05; F_{\text{时间}} = 97.952, P_{\text{时间}} < 0.05; F_{\text{交互}} = 21.485, P_{\text{交互}} < 0.05$)。对照组在治疗后 V2、V3 时间点与治疗前 V1 比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),治疗后 V2、V3 时间点比较,差异无统计学意义($P = 0.255$);治疗组在治疗后 V2、V3 时间点与治疗前 V1 比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),治疗后 V2、V3 时间点比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在 V1 时,两组比较差异无统计学意义($t = 0.364, P > 0.05$),在 V2、V3 时,两组比较差异均有统计学意义($t = 3.479, 15.312$, 均 $P < 0.05$),见表 3。经过治疗后两组在 MG 分泌物性质评分中患者症状得到明显改善,且治疗组优于对照组、对 MG 功能的改变更明显。但对对照组随着时间的延长并不能使 MG 功能得到进一步改善。

2.4 两组患者治疗前后 MG 分泌物排出难易程度评分比较 两组患者治疗前后 MG 分泌物排出难易程度评分比较差异有统计学意义($F_{\text{组间}} = 27.172, P_{\text{组间}} < 0.05; F_{\text{时间}} = 147.872, P_{\text{时间}} < 0.05; F_{\text{交互}} = 24.073, P_{\text{交互}} < 0.05$)。对照组在治疗后 V2、V3 时间点与治疗前 V1 比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),治疗后 V2、V3 时间点比较,差异无统计学意义($P = 0.375$);治疗组在治疗后 V2、V3 时间点与治疗前 V1 比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),治疗后 V2、V3 时间点比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在 V1 时,两组比较差异无统计学意义($t = 0.152, P > 0.05$),在 V2、V3 时,两组比较差异均有统计学意义($t = 4.238, 9.689$, 均 $P < 0.05$),见表 4。经过治疗后两组在 MG 分泌物排出难易程度评分中患者症状得到明显改善,且治疗组优于对照组、对 MG 功能的改变更明显。但对对照组随着时间的延长并不能使 MG 分泌物排出难易程度得到显著改善。

表1 两组患者治疗前后 OSDI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	眼数	V1	V2	V3
对照组	30	37.01±5.94	30.76±4.30	27.64±3.83
治疗组	36	34.89±5.16	20.95±2.63	16.20±2.64
<i>t</i>		1.551	11.384	14.314
<i>P</i>		0.464	0.012	0.033

注:对照组:药物治疗+安慰式强脉冲光治疗;治疗组:药物治疗+IPL 综合治疗。V1:药物治疗 1wk 后、IPL 第 1 次治疗前(基线水平);V2:IPL 第 3 次治疗前;V3:IPL 第 4 次治疗后 2wk。

表2 两组患者治疗前后睑缘形态评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	眼数	V1	V2	V3
对照组	30	3.83±0.65	3.00±0.00	2.93±0.45
治疗组	36	3.61±0.49	1.64±0.49	1.47±0.51
<i>t</i>		1.580	15.284	12.275
<i>P</i>		0.724	<0.01	<0.01

注:对照组:药物治疗+安慰式强脉冲光治疗;治疗组:药物治疗+IPL 综合治疗。V1:药物治疗 1wk 后、IPL 第 1 次治疗前(基线水平);V2:IPL 第 3 次治疗前;V3:IPL 第 4 次治疗后 2wk。

表3 两组患者治疗前后 MG 分泌物性质评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	眼数	V1	V2	V3
对照组	30	4.53±0.86	3.73±0.64	3.60±0.56
治疗组	36	4.44±1.08	3.06±0.89	1.86±0.35
<i>t</i>		0.364	3.479	15.312
<i>P</i>		0.091	0.008	<0.01

注:对照组:药物治疗+安慰式强脉冲光治疗;治疗组:药物治疗+IPL 综合治疗。V1:药物治疗 1wk 后、IPL 第 1 次治疗前(基线水平);V2:IPL 第 3 次治疗前;V3:IPL 第 4 次治疗后 2wk。

表4 两组患者治疗前后 MG 分泌物排出难易程度评分比较

组别	眼数	V1	V2	V3
对照组	30	4.70±0.75	3.83±0.38	3.73±0.45
治疗组	36	4.67±0.99	3.19±0.75	2.33±0.68
<i>t</i>		0.152	4.238	9.689
<i>P</i>		0.061	<0.01	0.036

注:对照组:药物治疗+安慰式强脉冲光治疗;治疗组:药物治疗+IPL 综合治疗。V1:药物治疗 1wk 后、IPL 第 1 次治疗前(基线水平);V2:IPL 第 3 次治疗前;V3:IPL 第 4 次治疗后 2wk。

2.5 两组患者治疗前后 NIBUT 比较

两组患者治疗前后 NIBUT 比较差异有统计学意义($F_{\text{组间}} = 29.243, P_{\text{组间}} < 0.05; F_{\text{时间}} = 48.732, P_{\text{时间}} < 0.05; F_{\text{交互}} = 47.048, P_{\text{交互}} < 0.05$)。对照组在治疗后 V2、V3 时间点与治疗前 V1 比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),治疗后 V2、V3 时间点比较,差异无统计学意义($P = 0.714$);治疗组在治疗后 V2、V3 时间点与治疗前 V1 比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),治疗后 V2、V3 时间点比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在 V1 时,两组比较差异无统计学意义($t = -0.404, P > 0.05$),在 V2、V3 时,两组比较差异均有统计学意义($t = -1.213, -13.570$, 均 $P < 0.05$),见表 5。经过治疗后两组患者 NIBUT 得到明显改善,且治疗组优于对照组,但对对照组药

表5 两组患者治疗前后 NIBUT 比较 ($\bar{x} \pm s$, s)

组别	眼数	V1	V2	V3
对照组	30	5.47±1.15	5.95±0.73	5.91±0.57
治疗组	36	5.61±1.53	6.23±1.10	8.64±0.97
<i>t</i>		-0.404	-1.213	-13.570
<i>P</i>		0.087	0.028	0.019

注:对照组:药物治疗+安慰式强脉冲光治疗;治疗组:药物治疗+IPL 综合治疗。V1:药物治疗 1wk 后、IPL 第 1 次治疗前(基线水平);V2:IPL 第 3 次治疗前;V3:IPL 第 4 次治疗后 2wk。

物治疗随着时间的延长并不能使 NIBUT 得到显著改善,治疗组 IPL 综合治疗后能延长患者 NIBUT。

2.6 两组患者治疗前后眼表充血评分比较

两组患者治疗前后眼表充血评分比较差异有统计学意义($F_{\text{组间}} = 350.444, P_{\text{组间}} < 0.05; F_{\text{时间}} = 272.686, P_{\text{时间}} < 0.05; F_{\text{交互}} = 207.065, P_{\text{交互}} < 0.05$)。两组在治疗后 V2、V3 时间点与治疗前 V1 比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),治疗后 V2、V3 时间点比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。在 V1 时,两组比较差异无统计学意义($t = 2.507, P > 0.05$),在 V2、V3 时,两组比较差异均有统计学意义($t = 9.660, 59.918$, 均 $P < 0.05$),见表 6。经过治疗后两组在眼表充血评分中患者症状得到明显改善,且治疗组优于对照组、改善更明显。

2.7 两组患者治疗前后角膜荧光素染色评分比较

两组患者治疗前后角膜荧光素染色评分比较,组间、时间差异有统计学意义,交互作用差异无统计学意义($F_{\text{组间}} = 8.721, P_{\text{组间}} < 0.05; F_{\text{时间}} = 61.032, P_{\text{时间}} < 0.05; F_{\text{交互}} = 0.636, P_{\text{交互}} = 0.533$)。两组在治疗后 V2、V3 时间点与治疗前 V1 比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),治疗后 V2、V3 时间点比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 7。随着治疗时间的延长,两组患者角膜荧光素染色评分逐渐下降。

2.8 两组患者治疗前后 BCVA 比较

两组患者治疗前后 BCVA 比较,差异无统计学意义($F_{\text{组间}} = 0.342, P_{\text{组间}} = 0.561; F_{\text{时间}} = 1.852, P_{\text{时间}} = 0.165; F_{\text{交互}} = 0.845, P_{\text{交互}} = 0.434$),见表 8。两组患者治疗后与治疗前相比视力无明显下降,无时间、组间、交互差异性。

2.9 两组患者治疗前后眼压比较

两组患者治疗前后眼压比较,差异无统计学意义($F_{\text{组间}} = 0.578, P_{\text{组间}} = 0.450; F_{\text{时间}} = 2.557, P_{\text{时间}} = 0.083; F_{\text{交互}} = 1.737, P_{\text{交互}} = 0.181$),见表 9。两组患者在治疗前后眼压比较无时间、组间及交互差异性。

2.10 治疗组治疗前后眼表炎症及 MG 结构变化

治疗组患者治疗前后眼表炎症及 MG 结构变化对照见图 1、2。

2.11 安全性指标

治疗过程中两组患者 BCVA 均无下降,眼压在正常范围内波动,无前房炎症反应及眼底损伤等。少数患者在 IPL 治疗过程中主诉皮肤有轻微灼热感,治疗后 1~2h 自行缓解消失,未见皮肤损伤。

3 讨论

BKC 的发生与后部睑缘炎密切相关^[5],病因复杂,常与睑缘感染、异常睑酯刺激、睑板腺炎症、过敏、眼睑及全身皮肤慢性疾病如红斑狼疮和脂溢性皮炎等因素有关^[6]。BKC 起病隐匿,常双眼发病,临床表现复杂,病变常易单纯按照病毒性角膜炎、慢性结膜炎等进行治疗,易误诊误

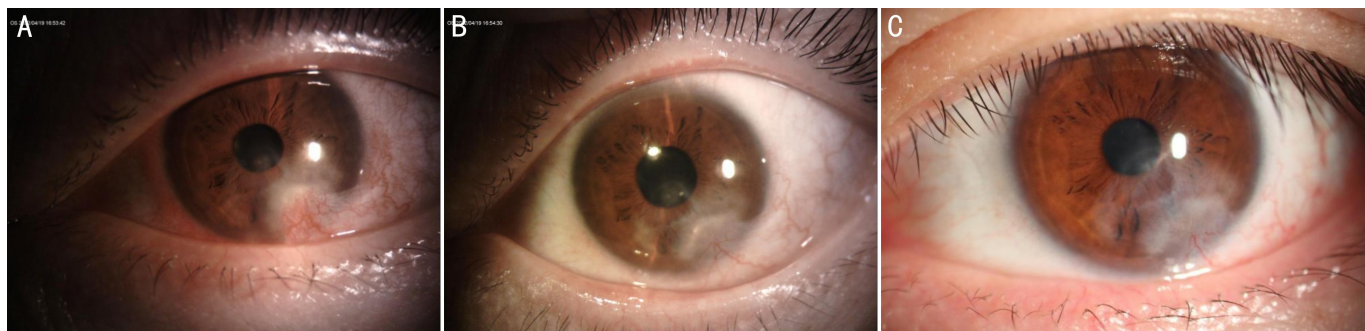


图1 治疗组同一患者左眼眼表照相 A:第1次IPL治疗前(V1)上下睑缘充血、睑板腺开口阻塞,睫毛根部油脂,结膜弥漫充血,角膜下方新生血管长入;B:第3次IPL治疗前(V2)上下睑缘充血明显减轻,睑缘及睫毛根部清洁,睑板腺开口部分开放,结膜充血消失,角膜下方新生血管消退;C:第4次IPL后2wk(V3)结膜充血消失,角膜下方新生血管明显消退萎缩。

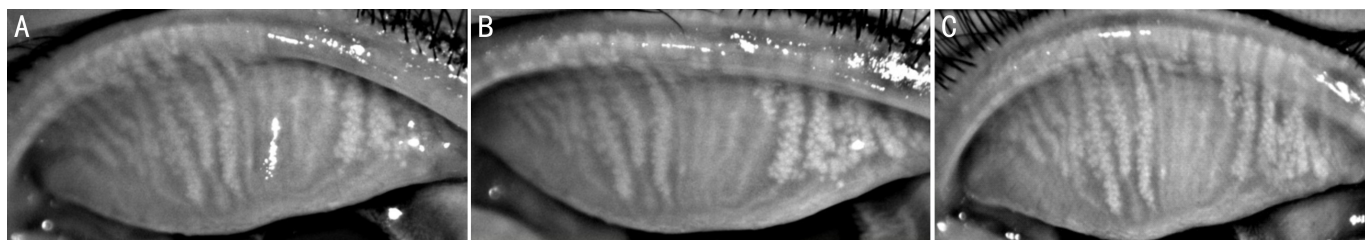


图2 治疗组同一患者右眼睑板腺红外照相图 A:第1次IPL治疗前(V1)上睑中央5条睑板腺管水肿模糊短缩;B:第3次IPL治疗前(V2)相同位置的睑板腺管逐渐变清晰并有少许延长,且模糊的睑板管鼻侧的睑板腺也显示腺管清晰及延长;C:第4次IPL后2wk(V3)中央模糊的睑板腺管逐渐清晰及延长,睑板腺开口开放,鼻侧膨大的睑板腺管直径逐渐变细长。

表6 两组患者治疗前后眼表充血评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	眼数	V1	V2	V3
对照组	30	2.23±0.22	1.89±0.14	2.14±0.12
治疗组	36	2.05±0.33	1.33±0.29	0.66±0.08
<i>t</i>		2.507	9.660	59.918
<i>P</i>		0.056	<0.01	0.014

注:对照组:药物治疗+安慰式强脉冲光治疗;治疗组:药物治疗+IPL综合治疗。V1:药物治疗1wk后、IPL第1次治疗前(基线水平);V2:IPL第3次治疗前;V3:IPL第4次治疗后2wk。

表7 两组患者治疗前后角膜荧光素染色评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	眼数	V1	V2	V3
对照组	30	2.20±1.32	1.20±0.41	0.67±0.48
治疗组	36	1.94±1.64	0.64±0.76	0.03±0.17

注:对照组:药物治疗+安慰式强脉冲光治疗;治疗组:药物治疗+IPL综合治疗。V1:药物治疗1wk后、IPL第1次治疗前(基线水平);V2:IPL第3次治疗前;V3:IPL第4次治疗后2wk。

表8 两组患者治疗前后BCVA比较 ($\bar{x} \pm s$, LogMAR)

组别	眼数	V1	V2	V3
对照组	30	0.09±0.07	0.08±0.05	0.09±0.05
治疗组	36	0.10±0.08	0.09±0.06	0.09±0.05

注:对照组:药物治疗+安慰式强脉冲光治疗;治疗组:药物治疗+IPL综合治疗。V1:药物治疗1wk后、IPL第1次治疗前(基线水平);V2:IPL第3次治疗前;V3:IPL第4次治疗后2wk。

表9 两组患者治疗前后眼压比较 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	眼数	V1	V2	V3
对照组	30	15.20±1.94	15.93±1.62	15.97±1.30
治疗组	36	15.39±2.07	15.36±1.57	15.56±1.73

注:对照组:药物治疗+安慰式强脉冲光治疗;治疗组:药物治疗+IPL综合治疗。V1:药物治疗1wk后、IPL第1次治疗前(基线水平);V2:IPL第3次治疗前;V3:IPL第4次治疗后2wk。

治,造成不可逆的视功能损害,在成人多见,男女发病比例无明显差异,各年龄段人群均可发生睑缘炎及BKC,但调查显示,睑缘炎的发病率女性高于男性,尤其是中年女性更倾向于发生BKC,临床中对于反复发生霰粒肿、麦粒肿及其眼周慢性炎症性反应的人群更易发生角结膜病变,特殊要注意是否发生了BKC,以减少误诊漏诊及不可逆的视力损害^[7]。

睑缘炎可引起睑缘充血,睑缘形态的改变,还会累及MG,引起MG炎症及MGD,造成睑缘处腺体开口阻塞,分泌物排出障碍,睑酯成分的改变,破坏泪膜的稳定性,引起眼表炎症因子的释放,而眼表的细菌及其毒素、炎症因子,以及游离脂肪酸等又可进一步加重MG及睑缘的炎症^[7]。所以在BKC的治疗中,不仅要进行睑缘炎及角结膜炎的治疗,还要从根本上治疗或缓解MGD,从而阻断该病的进一步恶化以及复发^[7],故MG功能的改变对BKC的病情转归有重要意义^[8]。

本研究起初使用糖皮质激素妥布霉素地塞米松眼膏控制睑缘炎症、抑制眼表炎症反应,后使用低浓度的糖皮质激素0.1%氟米龙滴眼液继续治疗并逐渐减量,但长期使用激素,要监测随访,预防激素性青光眼及角膜炎的发生,两组患者治疗前后眼压在正常范围内波动,未发生激素性青光眼。且患者多为轻中度BKC,未形成不可逆的角膜病变,未累及光学区,两组患者BCVA治疗前后比较差异无统计学意义,有研究显示,从起病到治疗之间2a的延迟,平均可引起0.06LogMAR单位的视力丢失^[9],因此,早期诊断及规范治疗对患者的视力保护及并发症预防至关重要。物理治疗常用的有热敷、睑板腺按摩、清洁睑缘等步骤,但自行物理治疗方法不一,效果不确定,难以规范化。在药物治疗的基础上,治疗组在医院内进行IPL综合治疗(雾化熏蒸+IPL+睑板腺按摩+睑缘清洁+冷敷)使用规范的物理治疗方法,能有效缓解MGD^[2,10]。雾化熏蒸可充分补充眼表水分,IPL可控制眼表炎症并充分溶解睑

酯、杀伤螨虫,睑板腺按摩可将溶解的睑酯有效排出,利于正常脂质的分泌,睑缘清洁可去除生物膜及分泌物、利于睑板腺开口的开放,冷敷可迅速降温,缓解减轻眼表及眼周皮肤充血状态。物理治疗的步骤环环相连,互为铺垫,需坚持长期治疗来改善眼表的微环境,恢复泪膜的稳态。本研究结果表明,治疗组在开始 IPL 治疗前,可见睑缘充血,伴睫毛根部碎屑及油脂,睑板腺开口阻塞,睑酯排出困难,MG 分泌物性质主要为牙膏状、混浊颗粒状,带碎屑。IPL 综合治疗后睑缘炎症明显减轻,睑板腺开口开放,睑酯排出顺畅,MG 分泌物性质逐渐改善,其黏滞度及混浊程度逐渐降低,眼表充血程度逐渐减轻,角膜结膜情况逐渐恢复(图 1),MG 结构逐渐显示清晰(图 2),治疗效果随治疗次数的增加更明显。与基线水平相比,睑缘形态评分、MG 分泌物性质及 MG 分泌物排出难易程度评分、眼表充血分析、角膜荧光素染色评分均较治疗前下降,NIBUT 较治疗前提高,差异均有统计学意义($P<0.05$),两组组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),治疗组各项观察指标改善更明显。对照组的观察指标睑缘评分、MG 分泌物性质及排出难易程度、NIBUT 在 V2、V3 时比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$),说明随着时间的延长,对照组患者的 MG 功能的改变并无明显变化,药物能控制角结膜的炎症,但不能改善 MG 功能,为了防止 BKC 的复发,需要标本兼治,睑缘炎及 MG 功能的恢复仍需坚持物理治疗。

根据 IPL 的特点及眼部效应,IPL 治疗 BKC 的机制主要为通过选择性光热作用封闭睑缘扩张的毛细血管,清除眼睑和 MG 中大量的炎症因子,使新生血管消融,减轻局部炎症反应;减少眼睑细菌和螨虫负载量,减弱毒性,提高 MG 分泌及排出的功能、改善睑酯成分,增加泪膜稳定性^[11]。同时也有研究认为 IPL 可以增强胶原合成和结缔组织重塑,减少皮肤表皮细胞更新,减少腺体导管的阻塞,同时,IPL 也参与了氧化应激反应,产生有效的抗氧化作用,从而调节 MG 功能^[4]。有学者研究证实 IPL 治疗后可有效减轻 MGD 患者 MG 及周围组织的炎症反应,降低泪液中 IL-4、IL-6、IL-17A、PGE2 等炎症因子的水平,从而缓解改善眼表的炎症反应及患者症状^[12]。还有专家研究发现,患者每个月进行 3 次 IPL 治疗,连续治疗 3mo 后,共聚焦显微镜检查显示 MG 的微观结构指数(腺泡的最长直径、最短直径以及单位密度等)发生了优化,腺泡周围的炎症细胞减少,提示 IPL 治疗可改善 MG 功能、防止腺体萎缩^[13]。这与本研究病例 IPL 治疗前后 MG 结构变化一致(图 2),分析可能是治疗后 MG 分泌和排出功能得到改善,缓解了腺管的阻塞,加上结膜炎症和水肿减轻,红外照相更加清晰。但 MG 微观结构的变化在轻中度 MGD 的患者中改善更明显,重度 MG 萎缩患者症状改善更明显。国外学者 Fishman 等^[14]发现 IPL 治疗产生的热量,可导致螨虫体内蛋白发生凝固和坏死,在皮肤面检查到凝固坏死的虫体,且表皮内淋巴细胞浸润减少。Patel 等^[15]研究显示蠕形螨感染与 BKC 的发病有显著相关性,逐渐受到重视。但螨虫如何直接导致角膜发生病变目前仍有不同的争议。

本研究探索 BKC 治疗过程中的多种物理治疗方法的最佳组合模式,包括但并不限于本文的 IPL 综合治疗的组合模式(雾化熏蒸+IPL+睑板腺按摩+睑缘清洁+冷敷)。研究结果表明,OSDI、睑缘形态、MG 分泌物性质及分泌物排出难易程度、NIBUT、眼表充血、角膜荧光素染色均在治疗后得到改善。表明 IPL 综合治疗对 BKC 的炎症控制及 MG 功能恢复有良好的效果,可快速恢复稳定眼表微环境,未见明显不良反应,为 BKC 的物理治疗提供了新方法。但鉴于 BKC 的慢性病程,易反复发作,因此有专家建议治疗疗程不应少于 3mo^[16],并在治疗过程中,定期随访,随时调整治疗方案。所以,扩大样本量,延长随访时间(大于 6mo 以上),以及根据病情的不同程度,增加 IPL 治疗频率,观察 IPL 治疗后效果的维持时间是我们团队下一步的研究方向。

参考文献

- 1 晋秀明,徐雯.图解干眼诊疗.北京:人民卫生出版社 2021;2-65
- 2 干眼强脉冲光临床应用专家共识专家组,中国康复医学会视觉康复专委会于眼康复专业组.强脉冲光治疗睑板腺功能障碍及其相关干眼专家共识 2022.中华实验眼科杂志 2022;40(2):97-103
- 3 侯爱萍,任广花.蠕形螨感染程度与 BKC 患者角膜细胞密度和眼表功能的相关性分析.国际眼科杂志 2021;21(7):1253-1256
- 4 李勇,杜婧,李晶,等.不同频率强脉冲光联合睑板腺按摩治疗睑板腺功能障碍导致的干眼症患者的临床疗效.眼科新进展 2020;40(12):1152-1156
- 5 陈君语,潘志强.睑缘炎相关角结膜炎的治疗进展.国际眼科纵览 2021;45(1):38-43
- 6 Zhao L, Sun YJ, Pan ZQ. Topical steroids and antibiotics for adult blepharokeratoconjunctivitis (BKC): a Meta-analysis of randomized clinical trials. *J Ophthalmol* 2021;2021:3467620
- 7 苏静静,郭萍,赵善瑶,等.睑缘炎相关性角结膜病变的诊断与治疗.精准医学杂志 2019;34(5):460-463, 469
- 8 吕学锋,沈锦霞,陈雅琼.优化强脉冲光治疗睑缘炎相关性角结膜病变的临床研究.实用医学杂志 2020;36(23):3305-3306
- 9 余婷,洪晶.儿童睑缘炎相关角结膜病变.中国实用眼科杂志 2017;35(10):941-947
- 10 刘巧莉,俞洪涛.睑板腺功能障碍治疗综述.中国医药科学 2022;12(5):61-63, 146
- 11 王梓冰,侯丽敬,刘丹.强脉冲光治疗蠕形螨睑缘炎相关性干眼症.锦州医科大学学报 2021;42(3):87-91
- 12 Choi M, Han SJ, Ji YW, et al. Meibum expressibility improvement as a therapeutic target of intense pulsed light treatment in meibomian gland dysfunction and its association with tear inflammatory cytokines. *Sci Rep* 2019;9:7648
- 13 熊超,赖瑶,艾丽珍,等.红外线照相技术联合活体共聚焦显微镜对轻度睑板腺功能障碍患者早期诊断价值的研究.眼科新进展 2021;41(1):69-74
- 14 Fishman HA, Periman LM, Shah AA. Real-time video microscopy of *in vitro* Demodex death by intense pulsed light. *Photobiomodul Photomed Laser Surg* 2020;38(8):472-476
- 15 Patel NV, Mathur U, Gandhi A, et al. Demodex blepharokeratoconjunctivitis affecting young patients: a case series. *Indian J Ophthalmol* 2020;68(5):745-749
- 16 刘又言,徐小凤,王宁,等.睑缘炎相关角结膜病变的诊断和治疗研究进展.国际眼科杂志 2018;18(6):1043-1046