

蠕形螨感染致睑板腺功能障碍的临床研究

张斌,李威,何伟

作者单位:(110034)中国辽宁省沈阳市,沈阳何氏眼科医院有限公司

作者简介:张斌,毕业于大连医科大学,硕士研究生,副主任医师,研究方向:角膜、眼表疾病。

通讯作者:何伟,眼科学博士,教授,主任医师,博士研究生导师. hewei0111@163.com

收稿日期:2018-06-19 修回日期:2018-11-22

Demodex in eyelash follicles in patients with Meibomian gland dysfunction

Bin Zhang, Wei Li, Wei He

He Eye Hospital, Shenyang 110034, Liaoning Province, China

Correspondence to: Wei He. He Eye Hospital, Shenyang 110034, Liaoning Province, China. hewei0111@163.com

Received:2018-06-19 Accepted:2018-11-22

Abstract

• AIM: To investigate the prevalence and clinical effects of the comprehensive treatment of demodex in eyelash follicles in patients with Meibomian gland dysfunction (MGD).

• METHODS: This study was a prospective analysis. The MGD patients (experimental group, 264 eyes in 132 patients) and normal subjects (control group, 192 eyes in 96 patients) were collected from the He Eye Hospital from January 2016 to July 2017. Comprehensive treatment of patients in the experimental group. Eyelash sampling, demodex counting, tear film break up time (BUT), cornea fluorescein staining (FL) and Schirmer I test (S I t) were measured for both groups. The symptom score of MGD patients was recorded.

• RESULTS: For the experimental and control groups, the number of demodex before the treatment was 7 (6, 9) and 2 (1, 3), respectively ($Z = 5.264, P < 0.01$). The percentage of demodex infestation was 100% and 28.1%, respectively ($\chi^2 = 35.957, P < 0.01$). The BUT was 4.06 ± 1.38 and 12.00 ± 2.82 s. The FL was 3.06 ± 1.57 and 0.46 ± 0.63 . The S I t was 6.93 ± 2.08 mm and 11.13 ± 2.38 mm/5min, respectively ($t = -9.825, t = 5.978, t = -4.776$; all $P < 0.01$). The symptom score of the MGD group before and after treatment was 6.57 ± 2.93 and 3.27 ± 1.89 , respectively ($t = 5.443, P < 0.01$). After the treatment, the percentage of demodex infestation of the experimental group were 57.6%, the number of demodex were 3 (0-5), had significant difference with the data before the treatment ($Z = 3.937, P < 0.01$). The BUT and FL were 6.53 ± 3.27 s and 1.67 ± 0.54 , and all had significant difference with the data before the treatment ($t = 5.152, 4.328$; all $P < 0.01$). The S I t of the experimental group after the treatment was

8.37 ± 5.34 mm/5min, with no significant difference with the data before the treatment ($t = -0.285, P = 0.748$).

• CONCLUSION: Demodex infection can cause Meibomian gland dysfunction and produce corresponding clinical symptoms. The comprehensive treatment can greatly diminishes the number of demodex mites and effectively relieve the symptoms of Meibomian gland dysfunction which is associated with demodex infestation.

• KEYWORDS: Meibomian glands; demodex; comprehensive treatment

Citation: Zhang B, Li W, He W. Demodex in eyelash follicles in patients with Meibomian gland dysfunction. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019;19(1):169-171

摘要

目的:分析蠕形螨相关性睑板腺功能障碍(MGD)患者的临床情况及综合治疗对蠕形螨感染状态的影响。

方法:前瞻性病例对照研究。选取2016-01/2017-06在沈阳何氏眼科医院门诊就诊的MGD患者132例264眼(试验组)及基本资料相匹配的健康志愿者96例192眼(对照组)。试验组患者进行综合治疗。两组受检者均进行睫毛采样镜检蠕形螨感染情况,并进行泪膜破裂时间(BUT)、Schirmer I试验(S I t)、角膜荧光染色(FL)评分检查;试验组患者同时进行主观症状评分检查。

结果:治疗前,试验组和对照组受检者蠕形螨感染数量分别为7(6,9)、2(1,3)个/眼,差异有统计学意义($Z = 5.264, P < 0.01$);蠕形螨阳性率分别为100.0%和28.1%,差异有统计学意义($\chi^2 = 35.957, P < 0.01$);BUT分别为 4.06 ± 1.38 、 12.00 ± 2.82 s,FL评分分别为 3.06 ± 1.57 、 0.46 ± 0.63 分,S I t分别为 6.93 ± 2.08 、 11.13 ± 2.38 mm/5min,差异均有统计学意义($t = -9.825, 5.978, -4.776$,均 $P < 0.01$)。治疗前和治疗后4wk,试验组患者主观症状评分分别为 6.57 ± 2.93 、 3.27 ± 1.89 分,差异有统计学意义($t = 5.443, P < 0.01$)。治疗后4wk,试验组患者蠕形螨阳性率为57.6%;蠕形螨数量平均为3(0,5)个/眼,较治疗前明显减少($Z = 3.937, P < 0.01$);BUT、FL评分分别为 6.53 ± 3.27 s、 1.67 ± 0.54 分,均较治疗前好转,差异有统计学意义($t = 5.152, 4.328$,均 $P < 0.01$),而S I t(8.37 ± 5.34 mm/5min)较治疗前无明显改变,差异无统计学意义($t = -0.285, P = 0.748$)。

结论:蠕形螨感染可引起MGD,产生相应的临床症状。综合治疗能降低眼部蠕形螨寄生数量,有效缓解蠕形螨相关性MGD的临床症状。

关键词:睑板腺;蠕形螨;综合治疗

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.1.40

引用:张斌,李威,何伟.蠕形螨感染致睑板腺功能障碍的临床研究.国际眼科杂志2019;19(1):169-171

0 引言

蠕形螨是一种寄生虫,在自然界中广泛存在,目前已知的可寄生于人体的有两种,即毛囊蠕形螨和皮脂蠕形螨^[1]。研究表明,蠕形螨与许多难治性睑缘炎有关,除螨治疗能够明显缓解睑缘炎的症状并减轻体征^[2]。目前,多数研究关注的是蠕形螨感染与前部睑缘炎之间的关系,而对蠕形螨感染与后部睑缘炎之间的关系关注较少,后部睑缘炎主要表现为睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)^[3-4]。针对蠕形螨感染的睑缘炎的治疗相对简单,尚未形成系统化的治疗方案。本研究旨在比较MGD患者和健康人群的相关检查指标,分析毛囊蠕形螨的寄生情况及其感染导致的MGD患者经过综合除螨治疗后的情况,以期探讨蠕形螨感染的系统化治疗方案,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 前瞻性病例对照研究。选取2016-01/2017-06在沈阳何氏眼科医院门诊就诊的MGD患者132例264眼作为试验组,其中男59例,女73例,平均年龄 61 ± 13 岁。选取健康志愿者96例192眼作为对照组,其中男44例,女52例,平均年龄 58 ± 15 岁。试验组纳入标准:(1)符合我国睑板腺功能障碍诊断与治疗专家共识(2017年)^[5]的诊断标准;(2)参照Coston^[6]的诊断标准,蠕形螨镜检阳性。两组受检者均排除患有其它眼部疾病及可能影响检查结果的疾病。两组受检者性别构成比、年龄等基本资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准,所有受检者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 综合治疗方案 试验组患者口服奥硝唑片(250mg/片),2片/次,2次/d,1wk后停止;5%茶树油湿巾局部擦拭睑缘,早晚各一次,4wk后停止;睑板腺按摩每周1次,4wk后停止;嘱患者自行热敷按摩眼睑,早晚各一次,每次10min,每次按摩后使用次氯酸生理盐水溶液清洁睑缘,4wk后停止;每日睡前采用妥布霉素地塞米松眼膏擦拭睑缘,4wk后停止。

1.2.2 蠕形螨镜检 两组受检者均进行睫毛采样,蠕形螨计数检查。每位受检者每眼拔取上下睑各4根睫毛,优先选取毛囊根部有卵圆样鳞屑的睫毛放于载玻片上,加盖盖玻片,从侧面加入生理盐水,在显微镜下直接观察蠕形螨并计数。因毛囊蠕形螨、皮脂蠕形螨均可在毛囊中存在,故均进行计数统计。每位受检者16根睫毛中多于6根有虫体,尤其1根睫毛上多于3个虫体时,视为蠕形螨感染阳性^[6]。蠕形螨感染阳性率=蠕形螨感染阳性例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.2.3 干眼相关检查 两组受检者均进行泪膜破裂时间(BUT)、Schirmer I试验(S I t)、角膜荧光染色(FL)评分检查,检查方法参考文献^[7]中的检查方法。试验组患者进行主观症状评分^[8]检查,检查内容包括干涩感、异物感等症状,每项1分,总计10分。

统计学分析:采用SPSS17.0统计学软件分析处理数据。主观症状评分、BUT、S I t、FL评分检查结果符合正态分布,以均数 \pm 标准差表示,组间比较采用独立样本 t 检验,治疗前后的比较采用配对样本 t 检验。蠕形螨计数结果不符合正态分布,以 $M(P25, P75)$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验,治疗前后比较采用配对样本的非参数检验。计数资料采用率表示,组间比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 蠕形螨镜检结果 对照组受检者蠕形螨感染阳性率为28.1%(27/96),蠕形螨数量平均为2(1,3)个/眼,但多数眼蠕形螨数量处于低水平状态(0~3个),少见眼蠕形螨数量多于4个,单眼检查蠕形螨数量最多为8个。治疗前,试验组患者蠕形螨感染阳性率为100.0%(132/132),与对照组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 35.957, P < 0.01$);蠕形螨数量平均为7(6,9)个/眼,与对照组比较差异有统计学意义($Z = 5.264, P < 0.01$);蠕形螨数量仅少数眼少于4个,多数眼超过5个,单眼检查蠕形螨数量最多为14个。治疗后4wk,试验组患者蠕形螨阳性率为57.6%(76/132);蠕形螨数量平均为3(0,5)个/眼,较治疗前明显减少,差异有统计学意义($Z = 3.937, P < 0.01$)。

2.2 干眼相关检查结果 对照组受检者BUT、S I t、FL评分分别为 $12.00 \pm 2.82s$ 、 $11.13 \pm 2.38mm/5min$ 、 0.46 ± 0.63 分。治疗前,试验组患者BUT、S I t、FL评分分别为 $4.06 \pm 1.38s$ 、 $6.93 \pm 2.08mm/5min$ 、 3.06 ± 1.57 分,与对照组比较,差异均有统计学意义($t = -9.825, -4.776, 5.978$, 均 $P < 0.01$)。治疗后4wk,试验组患者BUT、FL评分分别为 $6.53 \pm 3.27s$ 、 1.67 ± 0.54 分,均较治疗前好转,差异有统计学意义($t = 5.152, 4.328$, 均 $P < 0.01$),而S I t($8.37 \pm 5.34mm/5min$)较治疗前无明显改变,差异无统计学意义($t = -0.285, P = 0.748$)。治疗前和治疗后4wk,试验组患者主观症状评分分别为 6.57 ± 2.93 、 3.27 ± 1.89 分,差异有统计学意义($t = 5.443, P < 0.01$)。

2.3 典型病例 患者A,女性,65岁,确诊为MGD,治疗前裂隙灯检查右眼可见睑板腺开口阻塞,睑缘充血肥厚,少量新生血管,球结膜充血(图1A),左眼可见睑板腺开口阻塞明显,睑缘充血肥厚,新生血管,灰线移位,球结膜充血(图1B)。睫毛采样进行蠕形螨镜检,光学显微镜下观察该患者右眼上睑处可见毛囊蠕形螨(图2A),右眼下睑处可见皮脂蠕形螨(图2B),左眼上睑处可见两种蠕形螨同时存在(图2C)。

3 讨论

蠕形螨是一种小型的寄生虫,现已发现能够感染人体的有毛囊蠕形螨和皮脂蠕形螨^[8]。在眼部,蠕形螨主要累及睑缘。毛囊蠕形螨主要寄生于睫毛的毛囊,皮脂蠕形螨主要寄生于睑板腺和睫毛皮脂腺导管处^[9]。目前国内外的研究主要集中于蠕形螨感染与前部睑缘炎之间的关系,推测蠕形螨感染是前部睑缘炎的致病原因^[10]。睑板腺开口于后部睑缘,关于蠕形螨感染导致MGD的研究相对较少。本研究发现,与对照组相比,试验组患者的蠕形螨感染数量明显增加。研究发现,蠕形螨寄生于皮脂腺内,可直接损伤上皮细胞,导致细胞变性及过度角化,阻塞睑板腺导管开口,此外,蠕形螨的代谢产物及分泌物如不能及时排除也可堵塞睑板腺,从而导致MGD的发生^[11]。对机体而言,蠕形螨作为异物,能够引起炎症反应,也可携带各种细菌,释放毒性介质,诱发炎症反应,这些炎症反应可以导致睑酯变性,黏稠度增加,促进上皮角化,导致睑板腺阻塞,最终引起MGD^[12-13]。蠕形螨导致睑板腺功能障碍的机制可概括为直接损害、免疫反应、病原微生物载体^[14]。

目前,眼科治疗蠕形螨感染的方法主要为物理治疗和药物治疗,相对简单,未形成系统化的治疗方法。为寻找一种系统化的能够非常有效地治疗蠕形螨感染的方法,本研究采用口服奥硝唑片,局部应用抗生素、糖皮质激素,联合热敷、按摩、清洁睑缘等方式的系统治疗方案,结果发

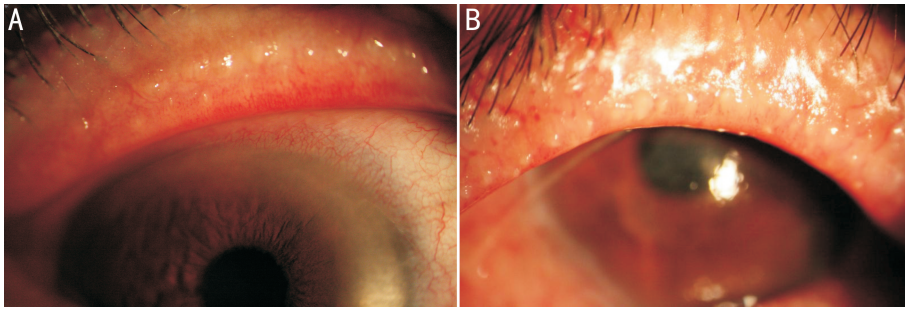


图1 患者A治疗前裂隙灯检查结果 A:右眼;B:左眼。

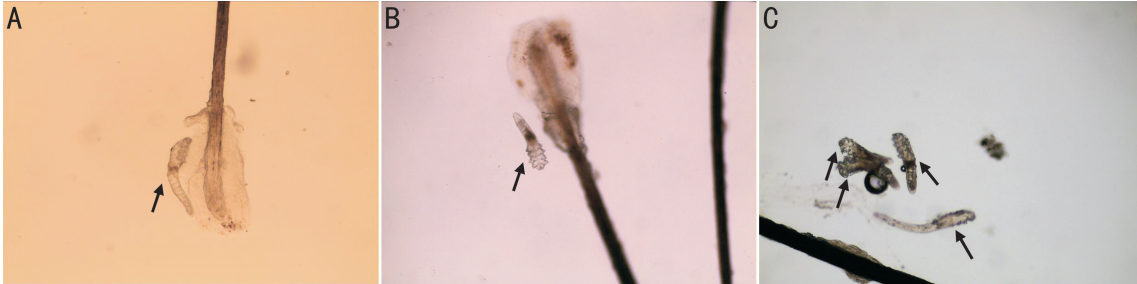


图2 图1同患者治疗前蠕形螨镜检结果 A:右眼上睑处可见毛囊蠕形螨(箭头所示);B:右眼下睑处可见皮脂蠕形螨(箭头所示);C:左眼上睑处可见毛囊蠕形螨和皮脂蠕形螨同时存在(箭头所示)。

现,治疗后患者感染蠕形螨数量明显降低。研究发现,口服奥硝唑片后随访复查蠕形螨感染转为阴性^[15]。茶树油不仅可以清除睑缘鳞屑,诱导蠕形螨移出毛囊及皮脂腺,还可以有效杀灭蠕形螨,从而起到有效的治疗作用^[16]。次氯酸生理盐水溶液能够快速杀菌,强效破坏细菌膜,促进伤口愈合,广泛应用于外科伤口消毒^[17]。刘琴英等^[18]证实其对睑缘炎的治疗具有辅助效果。蠕形螨不耐高温,温度高于37℃不利于其生长^[19],有效杀灭蠕形螨的温度是58℃^[20],热敷可在一定程度上抑制蠕形螨生长。同时,热敷、按摩能够促进睑酯融化及排除,虽不能直接杀灭蠕形螨,但可在一定程度上改善局部微环境,促进蠕形螨数量减少。

本研究发现,试验组患者干眼观察指标较对照组明显严重,经综合除螨治疗后,试验组患者蠕形螨感染阳性率降低、数量减少,同时干眼观察指标检查结果除S I t外均明显好转,表明蠕形螨感染能够导致干眼症状,但仍需扩大样本量进一步研究分析。此外,我们发现对照组受检者的蠕形螨感染阳性率为28.1%,与国内其他学者的检查结果相类似^[21]。尽管蠕形螨感染是睑缘炎的致病原因之一已经得到认可,但是部分蠕形螨感染者却没有主观症状,说明其致病机制还不是十分明确。有研究认为蠕形螨感染致病与蠕形螨种类、数量,患者免疫力等多种因素有关^[22],但仍需进一步研究。

综上所述,蠕形螨感染致MGD患者的蠕形螨感染数量较正常人明显增高,综合除螨治疗能够减少蠕形螨数量、降低蠕形螨感染阳性率,改善患者的临床症状。

参考文献

- 1 Elston CA, Elston DM. Demodex mites. *Clin Dermatol* 2014;32(6):739-743
- 2 Gao YY, Di PMA, Li W, et al. High prevalence of demodex in eyelashes with cylindrical dandruff. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(9):3089-3094
- 3 张晓玉,王智群,张阳,等. 睫毛毛囊蠕形螨感染与睑板腺功能障碍的关系. *眼科* 2016;25(6):387-390
- 4 陈迪,李蕊,刘小伟,等. 睑板腺功能障碍患者睫毛蠕形螨感染治疗的相关研究. *中华眼科杂志* 2017;53(3):193-197

- 5 亚洲干眼协会中国分会. 我国睑板腺功能障碍诊断与治疗专家共识(2017年). *中华眼科杂志* 2017;53(9):657-661
- 6 Coston TO. Demodex folliculorum blepharitis. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1967;65:361-392
- 7 刘祖国. 干眼的诊断. *中华眼科杂志* 2002;38(5):318-320
- 8 高子清,曲洪强,洪晶. 干眼患者睑板腺状况的分析. *中华眼科杂志* 2011;47(9):834-836
- 9 Vu JR, English JC 3rd. Demodex Folliculitis. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2011;24(5):320-321
- 10 Türk M, Ozturk I, Sener AG, et al. Comparison of incidence of Demodex folliculorum on the eyelash follicle in normal people and blepharitis patients. *Turkiye Parazit Derg* 2007;31(4):296-297
- 11 Kosik-Bogacka DI, Lanocha N, Lanocha A, et al. Role of Demodex folliculorum in the pathogenesis of blepharitis. *Acta Ophthalmol* 2012;90(7):e579
- 12 English FP, Zhang GW, Mcmanus DP, et al. The presence of the parasite Demodex folliculorum on the skin surface of the eyelid. *Aust N Z J Ophthalmol* 1991;19(3):229-234
- 13 Foulks GN, Borchman D, Yappert M, et al. Topical azithromycin and oral doxycycline therapy of meibomian gland dysfunction; a comparative clinical and spectroscopic pilot study. *Cornea* 2013;32(1):44-53
- 14 张晓玉,孙旭光. 蠕形螨睑缘炎的研究进展. *中华眼科杂志* 2016;52(4):315-320
- 15 Schaller M, Sander CA, Plewig G. Demodex abscesses: clinical and therapeutic challenges. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(5):272-274
- 16 吴鹏昌,张伟. 茶树油的研究进展. *中国药业* 2009;18(3):61-63
- 17 顾峥嵘,陈晓,翁蔚宗,等. 次氯酸临床研究及使用进展. *世界复合医学* 2015;1(4):336-339
- 18 刘琴英,刘双兰. 纽维非辅助治疗睑缘炎的疗效分析. *中国医疗设备* 2017;32(S01):320
- 19 周淑姮,王灵岚. 人体蠕形螨生物学研究现状. *中国寄生虫学与寄生虫病杂志* 2006;24(5):379-381,384
- 20 Kligman AM, Christensen MS. Demodex folliculorum; requirements for understanding its role in human skin disease. *J Invest Dermatol* 2011;131(1):8-10
- 21 赵亚娥,冯立平,寻萌,等. 人体蠕形螨感染调查及相关因素分析. *中国病原生物学杂志* 2004;17(1):56-58
- 22 Abokwidir M, Fleischer AB Jr. Additional evidence that rosacea pathogenesis may involve demodex: new information from the topical efficacy of ivermectin and praziquantel. *Dermatol Online J* 2015;21(9)