

茶树油眼贴联合睑缘深度清洁治疗蠕形螨睑缘炎的临床疗效

王玉倩, 李颖, 戴鹏飞, 田芳, 王洁, 倪珊珊

引用: 王玉倩, 李颖, 戴鹏飞, 等. 茶树油眼贴联合睑缘深度清洁治疗蠕形螨睑缘炎的临床疗效. 国际眼科杂志 2020; 20(10): 1791-1796

基金项目: 西安市卫生健康委员会科研项目 (No.2020yb14)

作者单位: (710004) 中国陕西省西安市人民医院 (西安市第四医院) 陕西省眼科医院 西北工业大学附属医院

作者简介: 王玉倩, 女, 毕业于厦门大学, 硕士, 主治医师, 研究方向: 干眼、眼表及角膜病。

通讯作者: 李颖, 女, 毕业于西安交通大学, 硕士, 主任医师, 眼表疾病中心主任, 研究方向: 干眼、眼表及角膜病、复杂眼表手术. liying1161@126.com

收稿日期: 2020-01-15 修回日期: 2020-09-08

摘要

目的: 观察茶树油眼贴联合睑缘深度清洁对蠕形螨睑缘炎的临床治疗效果。

方法: 前瞻性随机双眼对照临床研究。收集 2018-11/2019-05 就诊西安市人民医院 (西安市第四医院) 干眼门诊的蠕形螨睑缘炎患者 32 例 64 眼, 男 14 例, 女 18 例, 年龄 12~65 (平均 37 ± 14) 岁。采用随机法将受试者的一只眼纳入研究组, 另一只眼纳入对照组。研究组采用茶树油眼贴治疗 (1 次/d) 联合睑缘深度清洁 (1 次/mo), 对照组仅使用茶树油眼贴治疗。记录两组治疗前、治疗 3mo 后受试者的主观症状、蠕形螨计数、睑缘清洁程度、睑缘异常、首次非侵入式泪膜破裂时间 (NITBUT-first)、泪河高度 (TMH)、眼红指数 (Redness)、睑板腺红外线照相检查、泪液分泌试验 (SIT)、角膜染色 (FL) 结果。

结果: 治疗 3mo 后, 两组蠕形螨计数均较治疗前明显下降, 研究组蠕形螨计数低于对照组 (均 $P < 0.05$); 两组睑缘清洁程度均得到明显改善, 且研究组评分低于对照组 (均 $P < 0.05$); 两组受试者主观症状评分明显改善 (均 $P < 0.05$)。治疗 3mo 后, 研究组 NITBUT-first、眼红指数、FL 均得到明显改善 (均 $P < 0.05$), 对照组眼红指数、FL 得到明显改善 (均 $P < 0.05$), NITBUT-first 中位数较治疗前有所增加, 但差异无统计学意义; 两组间眼表泪液指标的改善程度、TMH、SIT 均无明显变化。睑板腺缺失程度评分 (MGS) 在治疗前后及两组间均无明显差异。受试者治疗过程中未出现接触性皮炎、过敏反应、角结膜损伤等相关并发症。

结论: 茶树油眼贴贴敷双眼, 可明显降低睫毛毛囊蠕形螨数量、减少鳞屑, 改善患者症状、增加泪膜稳定性、减轻眼表炎症; 睑缘深度清洁可进一步清除睑缘袖套状鳞屑, 维持睑缘清洁程度, 改善睑缘异常, 从而加强茶树油眼贴的除螨效果。茶树油眼贴联合睑缘深度清洁治疗蠕形螨睑缘炎, 是一种简便易行、安全有效的治疗方式。

关键词: 茶树油; 睑缘深度清洁; 蠕形螨睑缘炎; 治疗

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2020.10.27

Effect of tea tree oil eye patch combined with eyelid margin deep cleaning device in treating demodex blepharitis

Yu-Qian Wang, Ying Li, Peng-Fei Dai, Fang Tian, Jie Wang, Shan-Shan Ni

Foundation item: Scientific Research Project of Xi'an Municipal Health Commission (No.2020yb14)

Xi'an People's Hospital (Xi'an Fourth Hospital); Shaanxi Ophthalmology Hospital; Affiliated Hospital of Northwestern Polytechnical University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Ying Li. Xi'an People's Hospital (Xi'an Fourth Hospital); Shaanxi Ophthalmology Hospital; Affiliated Hospital of Northwestern Polytechnical University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China. liying1161@126.com

Received: 2020-01-15 Accepted: 2020-09-08

Abstract

• **AIM:** To investigate the clinical effect of tea tree oil eye patch combined with eyelid margin deep cleaning device in treating demodex blepharitis.

• **METHODS:** This was a prospective, randomized and self-controlled study. Thirty-two patients (sixty-four eyes) diagnosed in demodex blepharitis were enrolled in the study. We randomly assigned one eye of the participants to the study group, which received tea tree oil eye patch once a day combined with monthly eyelid margin deep cleaning, and the other eye to the control group, which received tea tree oil eye patch therapy only. OSDI score of each subject, demodex mite counts, eyelid margin cleanness degree, eyelid margin abnormal score, non-invasive tear break-up time-first, tear meniscus height, redness, meibography score and Schirmer I test of each eye were evaluated before, and three months after the treatment.

• **RESULTS:** Three months after treatment, demodex mite counts in both groups were significantly decreased ($P < 0.05$), the counts were lower in the study group ($P < 0.05$). Significant improvements were observed in the eyelid margin cleanness degree of the two groups ($P < 0.05$), and the degree was lower in the study group ($P < 0.05$). The OSDI score decreased significantly after treatment ($P < 0.05$). The NITBUT-first, redness and FL of

the study group were significantly improved after treatment ($P < 0.05$), and the redness and FL of the control group were significantly improved after treatment ($P < 0.05$), NITBUT-first was longer after treatment but there was no statistical difference. The tear film parameters were no significant differences between the two groups. No significant changes were found in tear meniscus height, Schirmer I test and meibomian gland loss score after treatment. No obvious complications were observed in the study.

• **CONCLUSION:** Tea tree oil eye patch therapy is effective in treating demodex blepharitis. With eyelid margin deep cleaning device combining, can further strengthen the efficacy of tea tree oil in eliminating mites and cylindrical cuffs, maintain the eyelid margin cleanness, and improve the abnormality of eyelid margin, which is a convenient, effective and safe treatment for demodex blepharitis.

• **KEYWORDS:** tea tree oil; deep cleaning device; demodex blepharitis; treatment

Citation: Wang YQ, Li Y, Dai PF, et al. Effect of tea tree oil eye patch combined with eyelid margin deep cleaning device in treating demodex blepharitis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020; 20(10): 1791-1796

0 引言

蠕形螨是一种永久性小型寄生螨,寄生于人体的蠕形螨有两种,即毛囊蠕形螨(demodex folliculorum)和皮脂蠕形螨(demodex brevis),它们是人类毛囊皮脂腺单位专性寄生虫^[1]。在眼部,毛囊蠕形螨主要寄居于睫毛毛囊,皮脂蠕形螨则可潜入皮脂腺和睑板腺的深处^[2]。蠕形螨主要通过接触传播,人类对蠕形螨普遍易感^[3]。近年来,越来越多的研究表明,蠕形螨感染眼部可引起炎症和包括睑缘炎、霰粒肿、睑板腺功能障碍、角膜炎等在内的多种眼表疾病^[4-6],如不及时治疗可导致更为严重的并发症。因此,临床上蠕形螨感染的治疗成为目前的研究热点。我国蠕形螨睑缘炎诊断和治疗专家共识(2018年)指出,其治疗应以局部驱螨治疗为主。茶树油(tea tree oil, TTO)是被证实可以有效杀灭蠕形螨、改善眼表不适症状的有效治疗办法^[7],使用配制的茶树油眼膏已经成功用于治疗蠕形螨睑缘炎^[8-10],然而临床上广泛使用配制的茶树油眼膏存在一定困难,故基于基础和临床研究的商品化含茶树油成分眼贴应运而生。睑缘深度清洁仪(deep cleaning device)是近年来用于辅助治疗睑缘炎、睑板腺功能障碍等眼表疾病的新装置,由电动手柄和一次性清洁刷头构成,通过电动刷头与睑缘、睫毛根部的反复摩擦,可以安全、有效、简便地清除睑缘鳞屑及角化的上皮组织^[11]。目前国内有关茶树油眼贴以及睑缘深度清洁的临床应用及疗效鲜有报道。本研究在此理论基础上通过观察含茶树油成分眼贴及其联合睑缘深度清洁治疗眼蠕形螨感染的临床疗效,评估含茶树油成分眼贴及睑缘深度清洁对眼蠕形螨感染治疗的有效性,从而为临床治疗提供经验支持。

1 对象和方法

1.1 对象 本研究为前瞻性、随机、对照的干预性研究。收集2018-11/2019-05就诊西安市人民医院(西安市第

四医院)干眼门诊的蠕形螨睑缘炎患者32例64眼,双眼均纳入研究,其中男14例,女18例,年龄12~65(平均 37 ± 14)岁。受试者入选标准:(1)存在不同程度的眼表不适症状,包括眼干、眼痒、异物感、烧灼感、泡沫状分泌物等;或反复发作的麦粒肿、结膜炎、睑缘炎等,但对传统药物治疗反应不佳的;(2)经裂隙灯检查,存在不同程度的睫毛袖套状鳞屑(cylindrical cuffs, CD),并拔取睫毛,在光学显微镜下检查,每眼不少于3只蠕形螨;(3)近3mo内未使用过茶树油或含茶树油成分眼贴治疗。排除标准:(1)6mo内发生过眼外伤、眼内炎、感染性或传染性眼表疾病、眼部手术;(2)可导致干眼的系统性疾病;(3)3mo内进行过泪点塞植入或泪小管成形术;(4)任何一只眼睛存在可能影响角膜完整性的眼表异常或有影响眼睑功能的眼睑异常;(5)基准检查前30d内参与涉及到药物治疗或医疗器材等其他眼科临床试验;(6)孕期、哺乳期的患者;(7)有研究者认为不适合参与研究的全身心或局部疾病。本研究通过西安市人民医院(西安市第四医院)伦理委员会审批,遵循《赫尔辛基宣言》,所有受试者均在治疗前签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 分组及治疗方法 研究开展前,拟定纳入一定数目的受试者,采用随机化分组将拟定纳入研究的受试者进行编号,第一位受试者的右眼编为1.1,左眼编为1.2,第二位受试者的右眼编为2.1,左眼编为2.2,余类推;从随机数字表中任意指定一个数字开始,向任意方向按顺序抄录随机数字,并依次标于拟纳入受试者编号下方;对随机数进行编秩,当秩次遇偶数取“研究组-对照组”顺序,当秩次遇奇数取“对照组-研究组”顺序;产生与保存随机序列的人员不参与本研究。本研究开展后实际纳入了32例受试者。为了保证受试者双眼均能得到治疗,研究组采用含茶树油成分眼贴治疗(TTO治疗)与睑缘深度清洁相结合的方式(即院外与院内结合治疗),对照组使用TTO治疗。TTO治疗方法(需指导患者):使用眼部冲洗液清洁睑缘每日2次,茶树油眼贴贴敷双眼睑缘及睫毛根部约10min,每晚1次。睑缘深度清洁方法:深度清洁装置由电动手柄和一次性清洁刷头组成,额定电压为220V,额定频率为50Hz,功率15W。受试者平躺于治疗床上,安装好清洁刷头之后,将刷头浸入眼睑清洁液中约10s,暴露睑缘并与刷头垂直接触,触动开关,自内眦至外眦轻柔摩擦睑缘及睫毛根部,各3遍,重复下睑的操作,每个眼睑更换一次刷头,注意远离角结膜以防损伤,并根据睑缘清洁程度和患者的舒适程度调节转速,睑缘深度清洁完毕后用生理盐水冲洗结膜囊,并在裂隙灯下再次检查,睑缘深度清洁治疗过程中,所有受试者均未诉明显的疼痛、痒等不适症状,治疗后再次检查角结膜,受试者均未出现上皮擦伤等并发症。睑缘深度清洁每月1次,分别在治疗起点、治疗1、2mo时完成。要求全部受试者停用以往曾使用的眼部药物,局部滴用不含防腐剂的0.1%玻璃酸钠滴眼液。

1.2.2 观察指标

1.2.2.1 睑缘清洁程度评分 在裂隙灯显微镜下观察眼睑及睫毛,记录上睑睫毛根部袖套状鳞屑的严重程度(睑缘清洁程度)^[9],大于10根睫毛存在CD为“弥漫性”,设定评分为2分;小于10根睫毛存在CD则为“散在性”,设定评分为1分;若未发现CD则为“清洁”,设定评分为0分。

1.2.2.2 蠕形螨计数 每只眼拔取上下睑睫毛各3根,尽量选取根部带有CD的睫毛,睫毛镊夹住睫毛并轻轻旋转以松动睫毛,拔取后平行放置于载玻片上,在光学显微镜下观察蠕形螨的数量和形态,若拔取的睫毛伴有较多鳞屑,滴加100%酒精或0.25%荧光素钠溶液后再行观察,蠕形螨计数包含其生活史各期在内^[3]。

1.2.2.3 眼表疾病指数评估 所有患者均行眼表疾病指数(ocular surface disease index, OSDI)问卷评估眼表不适症状,OSDI是评估眼表疾患、干眼的症状严重程度、干眼发生相关环境因素等可靠、有效的方法^[12],共12个问题,总分在0~100分之间。OSDI的评分越高,提示眼表不适症状越重。

1.2.2.4 非侵入式泪膜分析及睑板腺照相 应用眼表综合分析仪进行非侵入式泪膜分析,测量内容包括首次非侵入泪膜破裂时间(non-invasive tear break-up time-first, NITBUT-first)、泪河高度(tear meniscus height, TMH)、眼红指数(redness)、睑板腺红外线照相检查(meibography),进行相应数据的测量并记录。NITBUT正常值 $\geq 10s$,临界值6~9s,异常值 $\leq 5s$ 。睑板腺腺体缺失程度评分(meibomian gland loss score, MGS):0分:腺体无缺失;1分:腺体缺失少于全部腺体的1/3;2分:腺体缺失占全部腺体的1/3~2/3;3分:腺体缺失占全部腺体的2/3以上。上、下睑腺体合计0~6分^[13]。

1.2.2.5 裂隙灯检查睑缘异常评分和角膜荧光素染色 在裂隙灯弥散光下观察睑缘异常,以下四种睑缘异常的体征:睑缘不规则,睑缘充血,睑板腺开口堵塞,皮肤黏膜交界线前移或后移,若都不存在评0分,存在1项评1分,共计0~4分^[13]。观察结膜及角膜体征。角膜荧光素染色(fluorescein staining, FL):用一滴生理盐水湿润荧光素钠试纸条,向外轻翻患者下睑,将湿润后的试纸条与下睑结膜轻接触,用钴蓝光在16 \times 下观察角膜4个象限中荧光素染色情况。以角膜中央为中心将角膜分为鼻上、鼻下、颞上、颞下四个象限,每个象限分别计分:0分:无着色;1分:轻度散在点状着色;2分:中度着色,介于1分与3分之间;3分:重度着色或呈片状着色。整个角膜荧光素染色记为0~12分^[14]。

1.2.2.6 泪液分泌试验 在前面的检查完成后,嘱患者休息约30min后再进行泪液分泌试验(Schirmer I test, S I t)的检查。不使用表面麻醉剂,将泪液分泌试纸条一端反折,轻轻放入患者中外1/3处的下结膜囊中,嘱患者闭眼,5min后取出试纸并读数。

所有检查均由同一位眼科医师完成。所有纳入的受试者在治疗前测量基线指标,治疗3mo后再次对所有指标进行检测。

统计学分析:所有数据使用Microsoft Office Excel 2010进行记录,采用IBM SPSS 23.0软件包进行统计学分析。观测指标不符合正态分布,以中位数(P_{25} , P_{75})表示,采用非参数检验的方法,组间差异和等级资料比较采用Mann-Whitney U检验,治疗前后的差异采用两个相关样本的Wilcoxon符号秩检验。以 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后蠕形螨计数比较 治疗前两组蠕形螨

表1 两组治疗前后蠕形螨计数比较 [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$, 只]

组别	眼数	治疗前	治疗3mo后	Z	P
研究组	32	6(4,9)	1(0,2)	-4.472	<0.01
对照组	32	6(5,11)	2(0,4)	-4.465	<0.01
Z		-0.997	-2.290		
P		0.319	0.022		

注:研究组:采用TTO与睑缘深度清洁相结合的方式治疗;对照组:使用TTO治疗。

计数差异无统计学意义($P = 0.319$)。治疗3mo后,两组蠕形螨计数均较治疗前明显下降,差异有统计学意义(均 $P < 0.01$),两组间蠕形螨计数差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。与治疗前相比,纳入研究的64眼中,研究组12眼,对照组9眼蠕形螨得到完全清除。

2.2 两组治疗前后睑缘清洁程度和睑缘异常评分比较 两组治疗前的睑缘清洁程度差异无统计学意义($P = 0.564$);治疗3mo后,两组的睑缘清洁程度均较治疗前得到明显改善,差异均有统计学意义($P < 0.001$),研究组优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。而睑缘异常评分,仅研究组在治疗后有所下降,差异有统计学意义($P = 0.049$),对照组治疗前后差异无统计学意义($P = 0.269$),两组间治疗前后差异均无统计学意义($P = 1.000/0.845$),见表2。

2.3 两组治疗前后OSDI及眼表综合分析指标比较 受试者的OSDI评分治疗前54.35(27.06,65.00)分,治疗后28.13(16.25,52.70)分,差异有统计学意义($Z = -3.40, P < 0.001$)。治疗前研究组和对照组之间NITBUT-first、TMH、眼红指数、FL、S I t均无明显差异。治疗后研究组NITBUT-first、眼红指数、FL均得到明显改善,差异均有统计学意义($P < 0.05$);而治疗3mo后对照组眼红指数、FL得到明显改善,差异均有统计学意义($P < 0.05$),NITBUT-first中位数较治疗前有所增加,但差异无统计学意义($P = 0.182$)。治疗3mo后研究组和对照组之间NITBUT-first、TMH、眼红指数、FL、S I t的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。MGS评分在治疗前后及两组间均无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

2.4 两组治疗期间并发症情况 所有受试者在治疗过程中未出现接触性皮炎、过敏反应、角结膜损伤等相关并发症。1例患者诉在使用茶树油眼贴过程中有刺激症状,嘱其在使用前滴用人工泪液,使用时注意紧闭双眼,随访患者未再出现不适症状。

2.5 典型病例 患者男性,24岁,蠕虫计数右眼9只,左眼6只,OSDI评分为33分,NITBUT-first右眼6.2s,左眼6.7s,TMH右眼0.14mm,左眼0.12mm,眼红指数右眼1.4,左眼1.7,角膜染色右眼0分,左眼3分,S I t右眼6mm/5min,左眼9mm/5min,睑缘评分双眼均为3分;睑缘清洁程度右眼2分,左眼1分,诊断“蠕形螨睑缘炎”;随机将左眼纳入研究组,右眼纳入对照组。治疗3mo后,蠕虫计数右眼为4只,左眼为0只。OSDI评分为2.08分,NITBUT-first右眼14.21s,左眼10.26s,TMH右眼0.13mm,左眼0.16mm,眼红指数右眼0.8,左眼1.2,角膜染色右眼0分,左眼0分,S I t右眼7mm/5min,左眼7mm/5min,睑缘评分双眼均为3分,睑缘清洁程度右眼1分,左眼0分,见图1。

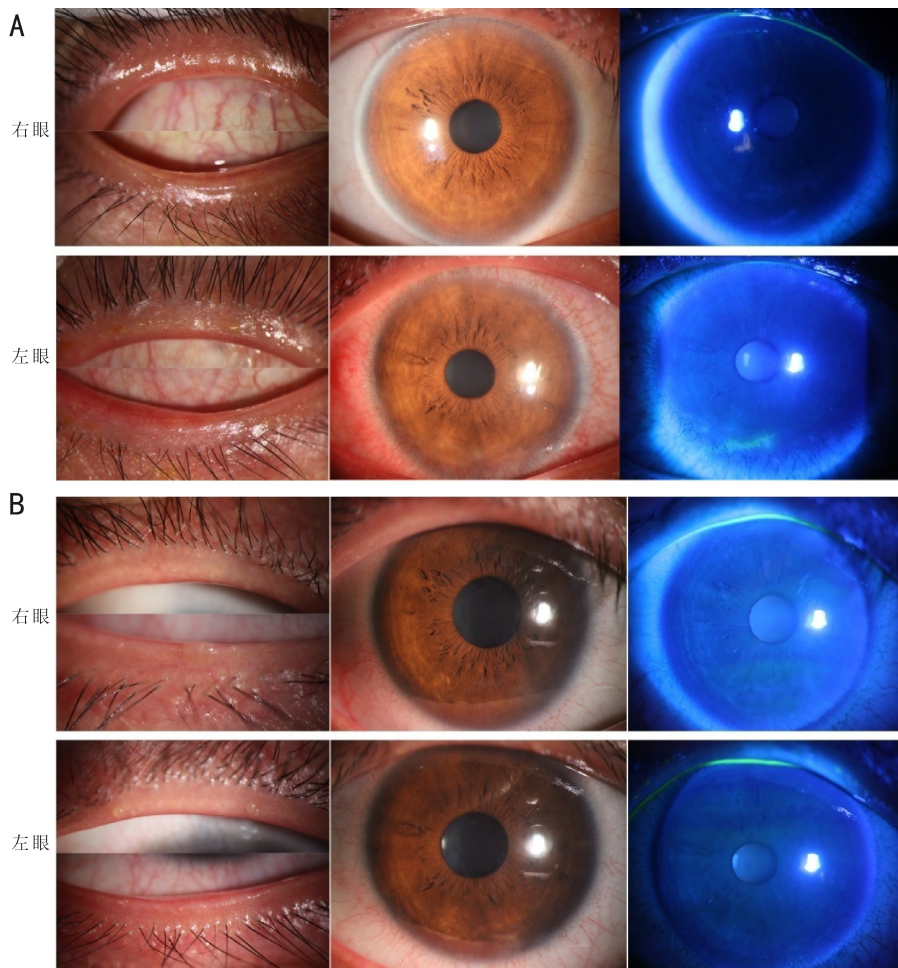


图1 典型病例治疗前后睑缘评分,角膜照相和角膜染色比较 A:治疗前;B:治疗3mo后。

表2 两组治疗前后眼表综合分析指标、泪液指标、睑缘及睑板腺指标比较

组别	眼数	NITBUT-first(s)		Z	P	TMH(mm)		Z	P	眼红指数(分)		Z	P	FL(分)		Z	P
		治疗前	治疗3mo后			治疗前	治疗3mo后			治疗前	治疗3mo后			治疗前	治疗3mo后		
研究组	32	4.71 (3.17,8.08)	6.02 (4.94,10.00)	-2.146	0.032	0.20 (0.16,0.24)	0.19 (0.16,0.24)	-0.172	0.863	1.80 (1.20,2.22)	1.40 (1.00,1.85)	-2.637	0.008	1(0,2)	0(0,1)	-3.146	0.002
对照组	32	4.06 (3.41,7.98)	6.10 (3.01,9.01)	-1.333	0.182	0.19 (0.15,0.23)	0.20 (0.16,0.25)	-0.580	0.562	1.80 (1.35,2.23)	1.30 (1.00,1.95)	-3.764	<0.001	1(0,2)	0(0,1)	-2.996	0.003
Z		-0.366	-0.586			-0.449	-0.376			-0.092	-0.184			-0.164	-0.083		
P		0.714	0.558			0.653	0.707			0.927	0.854			0.87	0.934		
组别	眼数	S I t(mm/5min)		Z	P	睑缘异常(分)		Z	P	MGS(分)		Z	P	睑缘清洁度(分)		Z	P
		治疗前	治疗3mo后			治疗前	治疗3mo后			治疗前	治疗3mo后			治疗前	治疗3mo后		
研究组	32	10.00 (7.00,20.50)	10.00 (6.00,25.00)	-0.290	0.772	2.00 (1.75,3.00)	2.00 (1.00,2.00)	-1.969	0.049	3.00 (2.00,4.25)	3.00 (2.00,4.25)	-0.237	0.813	1(1,2)	0(0,0)	-6.012	<0.001
对照组	32	9.00 (6.00,19.75)	9.50 (6.75,15.25)	-0.031	0.975	2.00 (1.75,3.00)	2.00 (1.00,2.00)	-1.106	0.269	3.00 (2.00,4.00)	3.00 (2.00,4.00)	-0.923	0.356	1(1,2)	1(0,1)	-4.657	<0.001
Z		-0.165	-0.239			0.000	-0.195			-0.437	-0.489			-0.577	-2.887		
P		0.869	0.811			1.000	0.845			0.662	0.625			0.564	0.004		

注:研究组:采用TTO与睑缘深度清洁相结合的方式治疗;对照组:使用TTO治疗。

3 讨论

近年来,蠕形螨及其在眼部引起的病变日益受到临床医生的关注。蠕形螨的生物学特性十分复杂,且可能为条件性致病,大多呈无症状感染^[15]。蠕形螨致病时,临床上所见睫毛异常、袖套状鳞屑、上皮增生角化、睑缘炎症、睑板腺功能障碍、霰粒肿等,还可并发结膜、角膜炎反应,严重者影响患者视力,甚至出现角膜穿孔^[4-6,16]。茶树油为桃金娘科白千层属灌木树种,即互叶白千层的新鲜枝叶,经水蒸气蒸馏得到的芳香精油^[17]。Gao等^[10]的研究发现,茶树油可以有效杀伤螨虫,明显减少蠕形螨感染后

的袖套状鳞屑,即使是低浓度的茶树油眼膏,同样可以降低螨虫的数量^[7,18]。然而配制的茶树油眼膏尚属院内制剂,临床上难以推广使用。

本研究中所用的茶树油眼贴,其主要有效成分为茶树油。治疗3mo后患者双眼的螨虫数量均显著下降,约32.8%的患眼蠕形螨得到完全清除,Karakurt等^[19]使用7.5%茶树油香波治疗蠕形螨睑缘炎患者,4wk后有36%的患者蠕形螨得到完全清除,与我们的研究结果基本一致。以往的研究表明,蠕形螨感染和眼表不适症状有关,与BUT呈负相关,与泪液分泌量无关^[20-21]。本研究中患

者治疗前的 OSDI 评分中位数为 54.35 分,治疗后为 28.13 分,按照 OSDI 的评分标准,我们纳入的患者在治疗前存在重度眼表不适症状,治疗 3mo 后症状明显改善,但仍属于中度眼表不适症状的范围,这可能因为患者存在干眼、泪膜稳定性没有恢复正常范围,且与 OSDI 问卷侧重于眼表症状的评价有关;本研究中 NITBUT-first 前后变化提示经茶树油治疗后,蠕形螨睑缘炎患者的泪膜稳定性有一定程度的改善,与以往的研究一致^[9, 22],但我们的结果同时表明,治疗后两组的 NITBUT-first 仍然小于正常值,说明蠕形螨睑缘炎患者泪膜稳定性的恢复是一个长期的过程。有研究表明,使用茶树油进行除螨治疗,可以同时显著改善结膜炎症反应及角膜损伤,且治疗后泪液炎症因子 IL-1 β 和 IL-17 显著下降^[23],本研究结果表明,治疗 3mo 后受试者双眼眼红指数、FL 均得到同等程度的改善,与前者研究结果相吻合。我们虽未直接对泪液炎症因子进行测定,由于眼表炎症的体征之一为眼红,经治疗后两组眼红指数明显改善,说明茶树油眼贴及其联合睑缘深度清洁治疗均可减轻患者的眼表炎症,有利于角膜上皮损伤的修复。SIt 前后无变化可能因为茶树油及睑缘深度清洁治疗对泪液分泌量无明显影响。

睑缘清洁在清除睑缘及睫毛根部的鳞屑、改善睑缘的微环境等方面具有积极的作用。以往没有专用的睑缘清洁用品时,婴儿香波曾被用于睑缘的擦洗清洁,Sung 等^[24]最近的一项研究表明,长期使用婴儿香波进行睑缘清洁,可引起结膜杯状细胞 MUC5AC 表达的下降,导致泪液黏蛋白减少,而使用专用的睑缘清洁用品则对杯状细胞无明显影响,并且明显减少睑缘鳞屑,改善眼表炎症,本研究中研究组和对照组均使用专用的睑缘清洁液每日进行睑缘清洁,并与茶树油眼贴配合使用,能够有效减少睫毛根部袖套状鳞屑,清除蠕形螨。而睑缘深度清洁则是利用特殊装置对睑缘和睫毛根部进行反复摩擦的原理,进一步去除鳞屑和角化上皮,Xie 等^[25]的一项的初步研究表明,睑缘深度清洁辅助用于治疗 MGD 相关干眼,能够改善眼表不适症状和 BUT,同时缓解睑板腺开口的堵塞,在我们的研究中,每月对纳入研究组的患眼进行一次睑缘深度清洁,治疗 3mo 后研究组的蠕形螨计数、睑缘清洁程度,均较对照组低,说明虽然所有的患者已由医生指导进行正确的茶树油眼贴除螨和日常睑缘清洁的方法,但因患者的理解程度和依从性不一、清洁方式不到位、生活习惯等因素,仍可能存留少量较为顽固的鳞屑,由此可见,对蠕形螨睑缘炎的患者,每月在医院进行睑缘深度清洁,可进一步清除睑缘袖套状鳞屑,维持睑缘清洁程度,从而加强茶树油的除螨效果,我们的这一结果与 Murphy 等^[11]研究类似并相吻合。本研究结果显示在治疗后两组睑板腺腺体缺失程度无明显变化,与 Rabensteiner 等^[20]研究结果一致,究其原因,可能与皮脂蠕形螨的感染率偏低^[26],以及其生存于睑板腺深处有关。另外,李蓓等^[27]使用妥布霉素地塞米松眼膏联合茶树油清洁湿巾治疗蠕形螨睑缘炎,其症状和体征改变优于未使用妥布霉素地塞米松眼膏组,本文中对照组睑缘异常评分在治疗前后无明显变化,可能与未同时给予抗生素激素眼膏或含激素滴眼液进行强效抗炎治疗有关。

以往的研究提示,没有一种单一的治疗方式可以在短期内完全根除螨虫^[28],可能与面部的螨虫迁移至睑缘、患

者依从性差、清洁不到位等因素有关。也有学者认为,蠕形螨亦存在于正常人群中,无需完全根除,过度治疗可能会打破蠕形螨与宿主之间的平衡^[1],故治疗的终点也尚处于讨论中。在临床工作中,蠕形螨睑缘炎患者的宣教非常重要,我们需要告知患者蠕形螨的治疗是一个长期、慢性的过程,并教会患者如何进行正确的除螨治疗和睑缘清洁方法,以提高患者的依从性。本课题设计中,因受试者之间的个体差异,我们无法分别设置茶树油眼贴和睑缘深度清洁的双对照组,并且由于螨虫迁移、接触传播等因素,我们需保证受试者的双眼均能得到治疗,因此我们采用了受试者双眼均进行茶树油眼贴治疗、受试者自身对照并随机选取一只眼纳入研究组的课题设计方案。本文的研究存在不足之处:(1)收集的样本量较小,还需要大样本、多中心的临床研究数据来分析临床疗效;(2)采用受试者自身对照,无法对参与者进行掩盖,难以区分研究组和对照组的 OSDI 评分。

综上所述,茶树油眼贴贴敷双眼,可明显降低睫毛毛囊蠕形螨数量、减少鳞屑,改善患者症状、增加泪膜稳定性、减轻眼表炎症;睑缘深度清洁可进一步清除睑缘袖套状鳞屑,维持睑缘清洁程度,改善睑缘异常,从而加强茶树油眼贴的除螨效果。茶树油眼贴联合睑缘深度清洁治疗蠕形螨睑缘炎,是一种简便易行、安全有效的治疗方式。

参考文献

- Nicholls SG, Oakley CL, Tan A, et al. Demodex species in human ocular disease: new clinicopathological aspects. *Int Ophthalmol* 2017;37(1):303-312
- Elston CA, Elston DM. Demodex mites. *Clin Dermatol* 2014;32(6):739-743
- 亚洲干眼协会中国分会、海峡两岸医药交流协会眼科专业委员会眼表与泪液病学组. 我国蠕形螨睑缘炎诊断和治疗专家共识(2018年). *中华眼科杂志* 2018;54(7):491-495
- Luo X, Li J, Chen C, et al. Ocular Demodicosis as a Potential Cause of Ocular Surface Inflammation. *Cornea* 2017;36(Suppl 1):S9-S14
- Liang L, Liu Y, Ding X, et al. Significant correlation between meibomian gland dysfunction and keratitis in young patients with Demodex brevis infestation. *Br J Ophthalmol* 2018;102(8):1098-1102
- Kheirkhah A, Casas V, Li W, et al. Corneal manifestations of ocular demodex infestation. *Am J Ophthalmol* 2007;143(5):743-749
- Ergun SB, Saribas GS, Yarayici S, et al. Comparison of Efficacy and Safety of Two Tea Tree Oil-Based Formulations in Patients with Chronic Blepharitis: A Double-Blinded Randomized Clinical Trial. *Ocul Immunol Inflamm* 2020;28(6):888-897
- Gao YY, Xu DL, Huang LJ, et al. Treatment of ocular itching associated with ocular demodicosis by 5% tea tree oil ointment. *Cornea* 2012;31(1):14-17
- Gao YY, Di PMA, Elizondo A, et al. Clinical treatment of ocular demodocosis by lid scrub with tea tree oil. *Cornea* 2007;26(2):136-143
- Gao YY, Di PMA, Li W, et al. In vitro and in vivo killing of ocular Demodex by tea tree oil. *Br J Ophthalmol* 2005;89(11):1468-1473
- Murphy O, O'Dwyer V, Lloyd-McKernan A. The efficacy of tea tree face wash, 1, 2-Octanediol and microblepharoxfoliation in treating Demodex folliculorum blepharitis. *Cont Lens Anterior Eye* 2018;41(1):77-82
- Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, et al. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *Ocul Surf* 2017;15(3):539-574
- Arita R, Itoh K, Inoue K, et al. Noncontact infrared meibography to

document age-related changes of the meibomian glands in a normal population. *Ophthalmology* 2008; 115(5): 911-915

14 Afonso AA, Monroy D, Stern ME, *et al.* Correlation of tear fluorescein clearance and Schirmer test scores with ocular irritation symptoms. *Ophthalmology* 1999;106(4): 803-810

15 Murube J. Demodex hominis. *Ocul Surf* 2015;13(3):181-186

16 Liu J, Sheha H, Tseng SC. Pathogenic role of Demodex mites in blepharitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;10(5):505-510

17 吴鹏昌, 张伟. 茶树油的研究进展. *中国药业* 2009;18(3):61-63

18 高莹莹, 黄丽娟, 董雪青, 等. 5%茶树油眼膏治疗蠕形螨相关鳞屑性睑缘炎. *中华眼视光学与视觉科学杂志* 2016;18(1):50-53

19 Karakurt Y, Zeytun E. Evaluation of the Efficacy of Tea Tree Oil On the Density of Demodex Mites (Acari: Demodicidae) and Ocular Symptoms In Patients With Demodectic Blepharitis. *J Parasitol* 2018;104(5):473-478

20 Rabensteiner DF, Aminfar H, Boldin I, *et al.* Demodex Mite Infestation and its Associations with Tear Film and Ocular Surface Parameters in Patients with Ocular Discomfort. *Am J Ophthalmol* 2019; 204(3):7-12

21 Lee SH, Chun YS, Kim JH, *et al.* The relationship between demodex and ocular discomfort. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(6):2906-2911

22 Maher TN. The use of tea tree oil in treating blepharitis and meibomian gland dysfunction. *Oman J Ophthalmol* 2018;11(1):11-15

23 Kim JH, Chun YS, Kim JC. Clinical and immunological responses in ocular demodectic. *J Korean Med Sci* 2011;26(9):1231-1237

24 Sung J, Mtm W, Lee SH, *et al.* Randomized double-masked trial of eyelid cleansing treatments for blepharitis. *Ocul Surf* 2018;16(1):77-83

25 Xie WJ, Jiang LJ, Zhang X, *et al.* Eyelid margin cleaning using Deep Cleaning Device for the treatment of meibomian gland dysfunction-associated dry eye: a preliminary investigation. *J Zhejiang Univ Sci B* 2019;20(8):679-686

26 Zhong J, Tan Y, Li S, *et al.* The Prevalence of Demodex folliculorum and Demodex brevis in Cylindrical Dandruff Patients. *J Ophthalmol* 2019;2019:8949683

27 李蓓, 李东豪, 胡利, 等. 妥布霉素地塞米松眼膏联合茶树油清洁湿巾治疗蠕形螨睑缘炎. *国际眼科杂志* 2019; 19(12): 2097-2100

28 Fromstein SR, Harthan JS, Patel J, *et al.* Demodex blepharitis: clinical perspectives. *Clin Optom (Auckl)* 2018;10(7):57-63