

强脉冲光联合睑板腺按摩及地夸磷索钠滴眼液治疗脂质异常型干眼

徐静¹, 阮丽娟², 邢晓花³

引用:徐静,阮丽娟,邢晓花.强脉冲光联合睑板腺按摩及地夸磷索钠滴眼液治疗脂质异常型干眼.国际眼科杂志 2023; 23(9):1538-1543

作者单位:(430033)中国湖北省武汉市,武汉普瑞眼科医院¹眼表及角膜病专科;²青光眼白内障专科;³小儿视光与斜弱视专科
作者简介:徐静,女,本科,主治医师,研究方向:眼表及角膜病。
通讯作者:阮丽娟,女,本科,主治医师,研究方向:青光眼、白内障。2358162563@qq.com
收稿日期:2022-08-27 修回日期:2023-08-08

摘要

目的:探讨强脉冲光联合睑板腺按摩及地夸磷索钠滴眼液治疗脂质异常型干眼的疗效及相关细胞因子的影响。

方法:回顾性研究。选取2021-01/12在我院眼科门诊确诊为脂质异常型干眼患者511例1022眼为研究对象,根据患者治疗方式分为两组:研究组294例588眼采用地夸磷索钠滴眼液联合强脉冲光及睑板腺按摩治疗;对照组217例434眼采用人工泪液联合强脉冲光及睑板腺按摩治疗。检测治疗前后泪液中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-1 β (IL-1 β)、乳铁蛋白(LF)水平。比较角膜荧光素染色(CFS)评分、泪膜破裂时间(BUT)、无表面麻醉下的基础泪液分泌试验(S I t)、眼表疾病指数(OSDI),分析治疗前泪液TNF- α 、IL-1 β 、LF水平与CFS、BUT、S I t、OSDI相关性,观察不良反应的发生情况。

结果:两组患者治疗前OSDI、S I t、BUT、CFS、泪液中TNF- α 、IL-1 β 、LF水平比较无差异($P>0.05$),治疗3、6、9wk研究组S I t、BUT、CFS、泪液中TNF- α 、IL-1 β 、LF水平优于对照组($P<0.05$)。治疗9wk后两组OSDI评分无差异($P>0.05$)。泪液中TNF- α 及IL-1 β 与S I t及BUT呈负相关,与CFS及OSDI呈正相关;LF与S I t及BUT呈正相关,与CFS及OSDI呈负相关(均 $P<0.01$);研究组不良反应发生率5.78%显著低于对照组11.52%($P<0.05$)。

结论:强脉冲光联合睑板腺按摩及地夸磷索钠滴眼液治疗脂质异常型干眼疗效确切且耐受性好。

关键词:干眼;强脉冲光;地夸磷索钠滴眼液;炎症因子;睑板腺按摩

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.9.23

Intense pulsed light combined with meibomian gland massage and diquafosol sodium eye drops in the treatment of lipid deficiency

Jing Xu¹, Li-Juan Ruan², Xiao-Hua Xing³

¹Department of Eye Surface and Keratopathy; ²Department of Glaucoma Cataract; ³Department of Pediatric Optometry and Oblique

Amblyopia, Wuhan Bright Eye Hospital, Wuhan 430033, Hubei Province, China

Correspondence to: Li - Juan Ruan. Department of Glaucoma Cataract, Wuhan Bright Eye Hospital, Wuhan 430033, Hubei Province, China. 2358162563@qq.com

Received:2022-08-27 Accepted:2023-08-08

Abstract

• **AIM:** To explore the efficacy of intense pulsed light combined with meibomian gland massage and diquafosol eye drops in lipid deficiency dry eye disease and related cytokines.

• **METHODS:** A total of 511 patients (1 022 eyes) with lipid deficiency dry eye diagnosed in the ophthalmology clinic of our hospital from January to December 2021 were selected as the research objects. They were divided into two groups according to the patient's wishes: 294 cases (588 eyes) in the study group were treated with diquafosol sodium eye drops combined with intense pulsed light and meibomian gland massage, while 217 cases (434 eyes) in the control group were treated with artificial tears combined with intense pulsed light and meibomian gland massage. The levels of tear tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β) and lactoferrin (LF) before and after treatment were detected, the corneal fluorescein staining (CFS) score, tear film break-up time (BUT), and Schirmer I (S I t) under no surface anesthesia, ocular surface disease index (OSDI) were compared, the correlation between TNF- α , IL-1 β , LF levels and CFS, BUT, S I t, OSDI before treatment was analyzed, and the occurrence of adverse reactions was observed.

• **RESULTS:** There was no significant difference in preoperative OSDI, S I t, BUT, CFS and levels of TNF- α , IL-1 β and LF between the two groups ($P>0.05$). The S I t, BUT, CFS and levels of TNF- α , IL-1 β and LF in the study group at 3, 6 and 9wk after treatment were better than those of control group ($P<0.05$). There were no differences in OSDI score of both groups at 9wk after treatment ($P>0.05$). The TNF- α and IL-1 β were negatively correlated with S I t and BUT, while they were positively correlated with CFS and OSDI; LF and S I t were positively correlated with S I t and BUT, while they were negatively correlated with CFS and OSDI (all $P<0.01$); The adverse reaction rate of the study group (5.78%) was significantly lower than that of the control group (11.52%; $P<0.05$).

• **CONCLUSION:** Intense pulsed light combined with meibomian gland massage and diquafosol sodium eye

drops is effective and well tolerated in the treatment of lipid deficiency dry eye.

• KEYWORDS: dry eye; intense pulsed light; diquafosol sodium eye drops; inflammatory factor; meibomian gland massage

Citation: Xu J, Ruan LJ, Xing XH. Intense pulsed light combined with meibomian gland massage and diquafosol sodium eye drops in the treatment of lipid deficiency. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2023;23(9):1538-1543

0 引言

干眼(dry eye disease, DED)是由多种因素引起眼睛干涩、泪液分泌障碍、泪膜过度蒸发性疾病,常伴随有灼烧感、视物模糊、干涩等多种临床症状^[1],严重干扰患者的工作状态及生活质量。睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)是干眼发病的主要原因之一。睑板腺长期被非特异性炎症因子浸润,造成睑板腺导管阻塞或睑板脂质异常分泌,导致泪膜过度蒸发而产生干眼。因此,恢复睑板腺功能,可有效改善干眼症状。近年来发现^[2], MGD患者经过强脉冲光(intense pulsed light, IPL)联合睑板腺按摩治疗,可显著改善MGD及干眼症状。有研究显示,3%地夸磷索钠滴眼液可有效延长泪膜破裂时间,促进干眼患者泪液分泌,缓解干眼症状^[3]。本研究旨在通过IPL联合睑板腺按摩及地夸磷索钠滴眼液治疗干眼,并观察患者泪液中炎症因子及乳清蛋白水平变化,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性研究。选取2021-01/12在我院眼科门诊就诊并确诊为脂质异常型干眼患者511例1022眼。根据患者治疗方式分为两组:研究组294例588眼采用地夸磷索钠滴眼液联合强脉冲光及睑板腺按摩治疗;对照组217例434眼采用人工泪液联合强脉冲光及睑板腺按摩治疗。诊断标准:符合2020年干眼临床诊疗专家共识的诊断标准^[4]:存在眼部干涩、针刺、灼烧、异物、疲劳、不适或视物模糊等主观感受;泪液分泌试验(SIT)≤10mm/5min,泪膜破裂时间(BUT)≤10s;角膜荧光素钠染色(CFS)后可见角膜上皮散在点状着色;睑缘或睑板开口异常,或睑板腺体缺失、分泌物数量及质量异常。脂质异常型干眼症状严重程度分级:轻度(眼表经裂隙灯显微镜下检查为无明显损伤体征或角膜荧光素钠染色点小于5个, BUT≥2s);中度(经裂隙灯显微镜观察角膜损伤范围小于2个象限和或角膜荧光素钠染色点小于30个, BUT≥2s);重度(角膜损伤范围经裂隙灯显微镜观察大于等于2个象限和或者角膜荧光素钠染色点大于等于30个, BUT<2s,角膜荧光素钠染色点最后融合为粗点、片状或丝状)。纳入标准:(1)年龄18~70岁;(2)入组前未接受过其他药物、IPL等治疗;(3)无眼药滴剂等药物过敏史;(4)患者及家属均知情并同意。排除标准:(1)严重心、肺、肝、肾等重要器官功能障碍及免疫缺陷类疾病;(2)合并先天或后天泪腺功能障碍;(3)合并青光眼、白内障、眼外伤、眼部肿瘤等其他眼部疾病导致干眼及拟行手术治疗患者;(4)合并眼睑闭合不全、内外翻等异常疾病引发干眼的患者;(5)合并服用抗生素、激素、免疫制剂等药物患者;(6)依从性差或临床资料不全患者。本研究经过医院伦理委员会审批通过。所有患者对治疗均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 IPL 治疗方法

所有患者均采用强脉冲光治疗仪进行治疗。治疗前嘱患者保持治疗区域清洁、干燥,不可涂抹任何护肤用品。指导患者治疗区皮肤清洁后戴上眼罩护眼,将医用耦合剂均匀涂抹于治疗区域。将治疗仪能量设置在10.0~13.0J/cm²,脉冲波长设置为600nm。治疗位置从内眦至上至外眦下端4个位置,并在外眦目向颞侧大阳穴位置选择1~2个治疗位点,每眼共6个位置,双眼共计12个位置。将治疗头置于耦合剂上,启动开关后延耳向鼻侧脉冲4次,同一点位重复操作间隔5min;根据治疗位点选择顺序,依次重复上述操作,直至所有位点治疗完毕。脉冲结束后,擦去面部耦合剂。强脉冲光治疗每3wk进行1次,连续治疗4次。

1.2.2 睑板腺按摩治疗方法

两组患者均滴盐酸丙美卡因滴眼液1滴。滴眼后在裂隙灯下挤压上下眼睑睑缘至挤出睑板腺睑脂,擦拭干净后睑缘涂抹氧氟沙星眼膏。强脉冲光操作及睑板腺按摩均由同一治疗师完成。每3wk进行1次,连续治疗4次。

1.2.3 术后用药

强脉冲光治疗结束后,研究组使用3%地夸磷索钠滴眼液,每天6次,1滴/次,连续使用9wk;对照组使用人工泪液,每天6次,1滴/次,连续使用9wk。

1.2.4 观察指标

检测患者初始IPL治疗前,第二次IPL治疗前(初始治疗后3wk)、第三次IPL治疗前(初始治疗后6wk)、第四次IPL治疗前(初始治疗后9wk)泪液标本,检测泪液中肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor, TNF-α)、白介素-1β(interleukin, IL-1β)、乳铁蛋白(lactoferrin, LF)表达水平,观察角膜荧光素染色(corneal fluorescein staining, CFS)评分、泪膜破裂时间(break-up time, BUT)、无表面麻醉下的基础泪液分泌试验(Schirmer I test, SIt)、眼表疾病指数(ocular surface disease index, OSDI)。观察患者不良反应发生情况。

1.2.4.1 泪液中 TNF-α、IL-1β、LF 表达量检测

患者结膜囊内滴入5μL生理盐水,嘱患者闭眼1min后轻度转动眼球,收集患者外眦靠近下眼穹窿部累积的泪液,约5~10μL。置于-80℃保存待测。采用ELISA法检测泪液中TNF-α、IL-1β表达量,采用免疫比浊法检测泪液中LF的表达量。

1.2.4.2 OSDI 评分

共计12道条目,每个条目分5个评分等级(0~4分)。最终评分=总得分×25/答题总数,最终评分范围0~100分,分数越高,干眼症状越严重。SIt检测:将Whatman41号滤纸处理为5mm×35mm的细条,用食指将患者眼下睑中央向下牵拉,并嘱患者向上看,将滤纸条前端稍弯折后,置于患者下眼睑外1/3结膜囊内,其余自然垂于眼下面部。嘱患者轻闭眼5min后,取下滤纸条测量泪水浸湿长度。

1.2.4.3 BUT 检查

向结膜囊内滴入0.125%荧光素溶液0.01mL(约1滴),嘱患者眨眼数次后保持双目向前平视不动,不再瞬目。在裂隙灯显微镜钴蓝色滤光片下,3mm宽光线回扫角膜,记录在患者最后一次睁眼瞬间开始至角膜出现第一个黑斑泪膜破损的时间。由同一医师测量3次,取平均值。

1.2.4.4 CFS 检查

BUT检查结束后,使用裂隙灯显微镜(钴蓝色光)下观察角膜上皮染色状态,将角膜范围分为4个象限,将每个象限着色程度分别附0~3分。0分无着色,1分散在点状着色,2分密集未融合着色,3分密集或

片状着色,总计0~12分,分数越高表示患者眼表症状越严重,反之越轻。

统计学分析:采用SPSS21.0进行数据处理与分析,计数资料以眼(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用重复测量方差分析,进一步两两比较采用LSD-*t*检验,组间比较采用独立样本*t*检验;等级资料的组间比较采用秩和检验;采用Pearson进行相关性分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前一般资料比较 两组患者治疗前一般资料比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$),见表1。

2.2 两组患者治疗前后 S I t 比较 两组患者治疗前后 S I t 比较差异有统计学意义($F_{组间} = 40.019, P_{组间} < 0.001; F_{时间} = 1877.080, P_{时间} < 0.001; F_{组间 \times 时间} = 10.626, P_{组间 \times 时间} < 0.001$)。治疗前两组患者 S I t 比较差异无统计学意义($P=0.379$),治疗3、6、9wk 两组患者 S I t 比较差异均有统计学意义($P<0.01$),各组内进一步两两比较结果见表2。

2.3 两组患者治疗前后 BUT 比较 两组患者治疗前后

BUT 比较差异有统计学意义($F_{组间} = 41.432, P_{组间} < 0.001; F_{时间} = 2727.710, P_{时间} < 0.001; F_{组间 \times 时间} = 5.994, P_{组间 \times 时间} < 0.001$)。治疗前两组患者 BUT 比较差异无统计学意义($P=0.684$),治疗3、6、9wk 两组患者 BUT 比较差异均有统计学意义($P<0.05$),各组内进一步两两比较结果见表3。

2.4 两组患者治疗前后 CFS 比较 两组患者治疗前后 CFS 比较差异有统计学意义($F_{组间} = 3.699, P_{组间} = 0.0055; F_{时间} = 2192.742, P_{时间} < 0.001; F_{组间 \times 时间} = 8.563, P_{组间 \times 时间} = 0.004$)。治疗前两组患者 CFS 比较差异无统计学意义($P=0.127$),治疗3、6、9wk 两组患者 CFS 比较差异均有统计学意义($P<0.05$),各组内进一步两两比较结果见表4。

2.5 两组患者治疗前后 OSDI 比较 两组患者治疗前后 OSDI 比较差异有统计学意义($F_{组间} = 1001.818, P_{组间} < 0.001; F_{时间} = 705.725, P_{时间} < 0.001; F_{组间 \times 时间} = 716.786, P_{组间 \times 时间} < 0.001$)。治疗前、治疗9wk 两组患者 OSDI 比较差异均无统计学意义($P=0.105, 0.280$),治疗3、6wk 两组患者 OSDI 比较差异均有统计学意义($P<0.05$),各组内进一步两两比较结果见表5。

表1 两组患者治疗前一般资料比较

分组	例数(眼数)	性别(男/女,例)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	病程($\bar{x}\pm s$,mo)	干眼严重程度(眼)		
					轻度	中度	重度
研究组	294(588)	108/186	36.52±8.17	13.29±2.71	196	212	180
对照组	217(434)	84/133	37.31±9.06	13.04±3.20	144	158	132
<i>t</i> / χ^2/Z		0.208	1.031	0.931		-0.007	
<i>P</i>		0.649	0.303	0.352		0.994	

注:研究组:采用地夸磷索钠滴眼液联合强脉冲光及睑板腺按摩治疗;对照组:采用人工泪液联合强脉冲光及睑板腺按摩治疗。

表2 两组患者治疗前后 S I t 比较

分组	眼数	($\bar{x}\pm s$, mm/5min)			
		治疗前	治疗3wk	治疗6wk	治疗9wk
研究组	588	3.20±1.10	4.07±0.94 ^a	7.35±1.12 ^{a,c}	10.74±2.08 ^{a,c,e}
对照组	434	3.14±1.06	3.69±1.10 ^a	7.08±1.35 ^a	9.57±3.39 ^{a,c,e}
<i>t</i>		0.880	5.801	3.393	6.360
<i>P</i>		0.379	<0.001	0.001	<0.001

注:研究组:采用地夸磷索钠滴眼液联合强脉冲光及睑板腺按摩治疗;对照组:采用人工泪液联合强脉冲光及睑板腺按摩治疗;^a $P<0.05$ vs 治疗前;^c $P<0.05$ vs 治疗3wk;^e $P<0.05$ vs 治疗6wk。

表3 两组患者治疗前后 BUT 比较

分组	眼数	($\bar{x}\pm s$,s)			
		治疗前	治疗3wk	治疗6wk	治疗9wk
研究组	588	2.31±0.74	4.26±0.66 ^a	8.20±1.66 ^{a,c}	10.40±2.08 ^{a,c,e}
对照组	434	2.29±0.80	4.02±0.50 ^a	7.89±1.73 ^{a,c}	10.01±2.23 ^{a,c,e}
<i>t</i>		0.408	6.614	2.880	2.843
<i>P</i>		0.684	<0.001	0.004	0.005

注:研究组:采用地夸磷索钠滴眼液联合强脉冲光及睑板腺按摩治疗;对照组:采用人工泪液联合强脉冲光及睑板腺按摩治疗;^a $P<0.05$ vs 治疗前;^c $P<0.05$ vs 治疗3wk;^e $P<0.05$ vs 治疗6wk。

表4 两组患者治疗前后 CFS 比较

分组	眼数	($\bar{x}\pm s$,分)			
		治疗前	治疗3wk	治疗6wk	治疗9wk
研究组	588	2.07±0.39	1.23±0.21 ^a	0.89±0.21 ^{a,c}	0.42±0.10 ^{a,c,e}
对照组	434	2.11±0.43	1.29±0.23 ^a	0.96±0.30 ^{a,c}	0.40±0.12 ^{a,c,e}
<i>t</i>		1.529	4.276	4.166	2.823
<i>P</i>		0.127	<0.001	<0.001	0.005

注:研究组:采用地夸磷索钠滴眼液联合强脉冲光及睑板腺按摩治疗;对照组:采用人工泪液联合强脉冲光及睑板腺按摩治疗;^a $P<0.05$ vs 治疗前;^c $P<0.05$ vs 治疗3wk;^e $P<0.05$ vs 治疗6wk。

2.6 两组患者治疗前后泪液中 TNF- α 比较 两组患者治疗前后泪液中 TNF- α 比较差异有统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 93.216, P_{\text{组间}} < 0.001; F_{\text{时间}} = 53.507, P_{\text{时间}} < 0.001; F_{\text{组间} \times \text{时间}} = 12.815, P_{\text{组间} \times \text{时间}} < 0.001$), 治疗前两组患者泪液中 TNF- α 比较差异无统计学意义 ($P = 0.230$), 治疗 3、6、9wk 两组患者泪液中 TNF- α 比较差异均有统计学意义 ($P < 0.001$), 各组内进一步两两比较结果见表 6。

2.7 两组患者治疗前后泪液中 IL-1 β 比较 两组患者治疗前后泪液中 IL-1 β 比较差异有统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 3736.240, P_{\text{组间}} < 0.001; F_{\text{时间}} = 127.350, P_{\text{时间}} < 0.001; F_{\text{组间} \times \text{时间}} = 10.802, P_{\text{组间} \times \text{时间}} < 0.001$), 治疗前两组患者泪液中 IL-1 β 比较差异无统计学意义 ($P = 0.899$), 治疗 3、6、9wk 两组患者泪液中 IL-1 β 比较差异均有统计学意义 ($P < 0.001$), 各组内进一步两两比较结果见表 7。

2.8 两组患者治疗前后泪液中 LF 比较 两组患者治疗前

后泪液中 LF 比较差异有统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 36.115, P_{\text{组间}} < 0.001; F_{\text{时间}} = 138.392, P_{\text{时间}} < 0.001; F_{\text{组间} \times \text{时间}} = 4.708, P_{\text{组间} \times \text{时间}} = 0.005$), 治疗前两组患者泪液中 LF 比较差异无统计学意义 ($P = 0.589$), 治疗 3、6、9wk 两组患者泪液中 LF 比较差异均有统计学意义 ($P < 0.001$), 各组内进一步两两比较结果见表 8。

2.9 治疗前泪液炎症因子与干眼体征的相关性分析 治疗前泪液中 TNF- α 及 IL-1 β 与 S I t 及 BUT 均呈负相关 ($P < 0.01$), 与 CFS 及 OSDI 均呈正相关 ($P < 0.01$); LF 与 S I t 及 BUT 均呈正相关 ($P < 0.01$), 与 CFS 及 OSDI 均呈负相关 ($P < 0.01$), 见表 9。

2.10 两组患者治疗后不良反应发生情况比较 末次随访时, 研究组不良反应发生率 5.78% (34/588) 显著低于对照组 11.52% (50/434), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 10.900, P = 0.001$), 见表 10。

表 5 两组患者治疗前后 OSDI 比较

分组	眼数	治疗前	治疗 3wk	治疗 6wk	治疗 9wk
研究组	588	44.31 \pm 14.01	36.04 \pm 8.19 ^a	25.79 \pm 9.01 ^{a,c}	14.33 \pm 4.27 ^{a,c,e}
对照组	434	42.90 \pm 13.51	39.52 \pm 10.03 ^a	27.57 \pm 9.86 ^{a,c}	14.64 \pm 4.71 ^{a,c,e}
<i>t</i>		1.623	5.917	2.958	1.082
<i>P</i>		0.105	<0.001	0.003	0.280

注: 研究组: 采用地夸磷索钠滴眼液联合强脉冲光及睑板腺按摩治疗; 对照组: 采用人工泪液联合强脉冲光及睑板腺按摩治疗; ^a $P < 0.05$ vs 治疗前; ^c $P < 0.05$ vs 治疗 3wk; ^e $P < 0.05$ vs 治疗 6wk。

表 6 两组患者治疗前后泪液中 TNF- α 比较

分组	眼数	治疗前	治疗 3wk	治疗 6wk	治疗 9wk
研究组	588	272.29 \pm 20.48	265.86 \pm 19.49 ^a	256.95 \pm 14.40 ^{a,c}	248.21 \pm 20.79 ^{a,c,e}
对照组	434	274.09 \pm 25.77	270.69 \pm 22.12 ^a	268.68 \pm 20.34 ^{a,c}	265.31 \pm 21.50 ^{a,c,e}
<i>t</i>		1.202	3.627	10.265	12.745
<i>P</i>		0.230	<0.001	<0.001	<0.001

注: 研究组: 采用地夸磷索钠滴眼液联合强脉冲光及睑板腺按摩治疗; 对照组: 采用人工泪液联合强脉冲光及睑板腺按摩治疗; ^a $P < 0.05$ vs 治疗前; ^c $P < 0.05$ vs 治疗 3wk; ^e $P < 0.05$ vs 治疗 6wk。

表 7 两组患者治疗前后泪液中 IL-1 β 比较

分组	眼数	治疗前	治疗 3wk	治疗 6wk	治疗 9wk
研究组	588	135.20 \pm 56.37	98.92 \pm 31.24 ^a	62.38 \pm 16.32 ^{a,c}	41.50 \pm 9.72 ^{a,c,e}
对照组	434	134.77 \pm 51.52	119.40 \pm 46.08 ^a	103.80 \pm 39.02 ^{a,c}	89.28 \pm 15.88 ^{a,c,e}
<i>t</i>		0.127	8.001	20.811	55.479
<i>P</i>		0.899	<0.001	<0.001	<0.001

注: 研究组: 采用地夸磷索钠滴眼液联合强脉冲光及睑板腺按摩治疗; 对照组: 采用人工泪液联合强脉冲光及睑板腺按摩治疗; ^a $P < 0.05$ vs 治疗前; ^c $P < 0.05$ vs 治疗 3wk; ^e $P < 0.05$ vs 治疗 6wk。

表 8 两组患者治疗前后泪液中 LF 比较

分组	眼数	治疗前	治疗 3wk	治疗 6wk	治疗 9wk
研究组	588	1.16 \pm 0.25	1.60 \pm 0.32 ^a	1.69 \pm 0.52 ^{a,c}	1.63 \pm 0.47 ^{a,c,e}
对照组	434	1.17 \pm 0.32	1.48 \pm 0.30 ^a	1.53 \pm 0.44 ^{a,c}	1.47 \pm 0.41 ^{a,c,e}
<i>t</i>		0.541	6.144	5.316	5.792
<i>P</i>		0.589	<0.001	<0.001	<0.001

注: 研究组: 采用地夸磷索钠滴眼液联合强脉冲光及睑板腺按摩治疗; 对照组: 采用人工泪液联合强脉冲光及睑板腺按摩治疗; ^a $P < 0.05$ vs 治疗前; ^c $P < 0.05$ vs 治疗 3wk; ^e $P < 0.05$ vs 治疗 6wk。

表9 治疗前泪液炎症因子与干眼体征的相关性分析

因素	TNF- α		IL-1 β		LF	
	r	P	r	P	r	P
S I t	-0.275	<0.01	-0.170	<0.01	0.799	<0.01
BUT	-0.256	<0.01	-0.327	<0.01	0.417	<0.01
CFS	0.652	<0.01	0.437	<0.01	-0.721	<0.01
OSDI	0.323	<0.01	0.114	<0.01	-0.418	<0.01

表10 两组患者治疗后不良反应发生情况比较

分组	眼数	眼部不适	充血	角膜异常	结膜炎	总发生率
研究组	588	16(2.72)	8(1.36)	8(1.36)	2(0.34)	34(5.78)
对照组	434	22(5.07)	14(3.23)	10(2.30)	4(0.92)	50(11.52)

注:研究组:采用地夸磷索钠滴眼液联合强脉冲光及睑板腺按摩治疗;对照组:采用人工泪液联合强脉冲光及睑板腺按摩治疗。

3 讨论

本研究通过回顾性分析 511 例睑板腺功能异常引发的干眼患者治疗前后的临床资料发现,泪液中炎症因子及乳铁蛋白水平与患者临床症状关系密切。

随着电子产品使用频率的增加,全球范围内干眼患者比例已接近 50%^[5]。干眼发生后,不仅会造成眼部的不适症状,同时可引发对眼表的不同伤害^[6]。MGD 是引发指质异常型干眼的主要病因。眼表泪膜主要由内黏蛋白层、中水样层及外脂质层构成,外脂质层与中水样层与外界空气形成内极性、外非极性的平衡,保证三层泪膜的结构稳定,并通过阻止泪液蒸发而保持眼表湿润^[7]。MGD 患者睑板腺上皮细胞过度角化,导致腺体导管阻塞、腺体管囊性扩张、腺泡萎缩、腺体脱落的依次发生,最后阻塞腺体末端导管,发生腺体脂质分泌异常;泪膜稳定性破坏,眼表泪液高渗引发干眼^[8]。与此同时,脂质层中的鞘磷脂在 MGD 过程中迅速升高,使其代谢产物神经酰胺浓度增加,并通过升高泪膜脂质层的溶解温度,降低泪膜的稳定性;此外还可通过影响细胞的增值、凋亡及炎症过程,影响 MGD 进展^[9]。临床诊断显示,与正常人相比,干眼患者 BUT 更短、S I t 更少,而 CFS 及 OSDI 分数更高。

另研究表示^[10],慢性炎症因子浸润及 LF 水平降低,与 MGD 引发的干眼进展密切相关。TNF- α 是由巨噬细胞产生的重要炎症因子,可通过诱导炎症细胞分泌 IL-1 β 发挥促炎作用,调控炎症的迁移引发器官的慢性炎症及代谢紊乱;IL-1 β 可增加间充质细胞和内皮细胞白介素-6 及细胞黏附因子的水平,促进干眼进程^[11]。LF 是主要存在于人体外分泌液中的一种糖蛋白,其通过与液体形成稳定凝胶,发挥对泪膜稳定性的促进作用。患者发生干眼可能与 LF 水平降低有关。本研究结果显示,两组患者泪液 TNF- α 、IL-1 β 水平随治疗时间变化逐渐降低,均低于治疗前,且研究组治疗后三个时间点的 TNF- α 、IL-1 β 水平均低于对照组,LF 水平随治疗时间变化逐渐升高,均高于治疗前,且研究组治疗后三个时间点的 LF 水平均高于对照组。将治疗前患者症状指标与炎症因子及 LF 进行双变量相关分析发现,TNF- α 及 IL-1 β 水平与 S I t 及 BUT 呈负相关,与 CFS 及 OSDI 呈正相关,而 LF 与上述结果正好相反。

IPL 是多色非相干光源,波长谱 500~1200nm。IPL 通过热效应使睑板腺内的脂质软化并改善流动性,增加腺体脂质分泌量,维护眼表泪膜稳定结构。此外,IPL 可缓解眼周毛细血管扩张、降低腺体周围炎症反应,减少细菌及微生物侵害。研究证实,与其他常规物理疗法相比,IPL 可更好地保证睑板腺的完整性,省时且效果更佳^[12]。地夸磷索钠(DQS)是尿苷三磷酸的稳定合成衍生物,能激动 G 蛋白偶联 P2Y2 受体,调节泪液及黏蛋白表达^[13]。DQS 通过与 P2Y2 受体结合,刺激结膜杯状细胞分泌黏蛋白,促进水液流动,改善干眼患者泪液质、量的缺损状态,使泪膜恢复稳定结构。既往动物实验证明^[14],3%地夸磷索钠可明显改善糖尿病大鼠泪液分泌量,并减缓浅表点状角膜病变进程。王春等^[15]通过临床研究证实,干眼患者连续滴 3%地夸磷索钠 1mo 后,CFS 评分减低,BUT 及 S I t 测量结果均明显升高,患者的主观感受及客观测量均明显改善。本研究结果显示,与治疗前相比,两组患者治疗 3、6、9wk 后,干眼症状、泪液中炎症因子及 LF 水平均逐渐得到改善,而研究组各指标改善情况更为显著;治疗期内,研究组不良反应发生率更低。然而本文仍存在一定的局限性,患者定期治疗后对每日滴眼液的使用次数上并未做长期跟踪随访,尽管以对患者强调其重要性,但不排除受患者依从性影响而降低最终疗效。

综上所述,采用强脉冲光及睑板腺按摩联合地夸磷索钠滴眼液对改善干眼症状、降低泪液炎症浸润具有明显的促进作用,疗效确切且耐受性好,可作为干眼的基础治疗方法。

参考文献

- 蔡羽莹, 刘焱. 生活质量评估量表及心理评估工具在干眼人群中的应用. 上海交通大学学报(医学版) 2021;41(9):1252-1255
- 肖宇, 殷鸿波, 张又尹, 等. 强脉冲光联合睑板腺按摩治疗睑板腺功能障碍. 国际眼科杂志 2021;21(1):124-131
- 王怡丽, 龚岚. 地夸磷索钠滴眼液的作用机制及临床应用. 中华实验眼科杂志 2020;38(12):1087-1090
- 亚洲干眼协会中国分会, 海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组, 中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组. 中国干眼专家共识:检查和诊断(2020年). 中华眼科杂志 2020;56(10):741-747
- Zi YX, Ji MQ, Deng Y, et al. The effectiveness and safety of

moxibustion for dry eye: protocol for a systematic review. *Medicine* 2019; 98(15):e15178

6 Tsubota K, Yokoi N, Shimazaki J, *et al.* New perspectives on dry eye definition and diagnosis: a consensus report by the Asia dry eye society. *Ocul Surf* 2017;15(1):65-76

7 李娟, 郝江东, 乔妮妮, 等. 环境烟草烟雾对小鼠泪膜功能和角膜上皮组织结构的影响. *眼科新进展* 2020;40(6):516-519

8 Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, *et al.* TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf* 2017;15(3):438-510

9 Paranjpe V, Tan J, Nguyen J, *et al.* Clinical signs of meibomian gland dysfunction (MGD) are associated with changes in meibum sphingolipid composition. *Ocular Surf* 2019;17(2):318-326

10 蒋鹏飞, 黎冬冬, 彭俊, 等. 干眼患者泪液炎症因子与症状体征相关性研究. *国际眼科杂志* 2020;20(4):699-702

11 张又玮, 覃良艳, 彭晓芳, 等. 密蒙花滴眼液对去势雄兔干眼泪腺组织中 ICAM-1、IL-6、IL-17 表达的影响. *湖南中医药大学学报* 2019;39(4):448-452

12 Tang Y, Liu RX, Tu P, *et al.* A retrospective study of treatment outcomes and prognostic factors of intense pulsed light therapy combined with meibomian gland expression in patients with meibomian gland dysfunction. *Eye Contact Lens* 2021;47(1):38-44

13 陈秀洋, 周奇志, 王一, 等. 地夸磷索滴眼液在干眼治疗中的应用. *中国新药与临床杂志* 2019;38(7):390-394

14 Dota A, Sakamoto A, Nagano T, *et al.* Effect of diquafosol ophthalmic solution on airflow-induced ocular surface disorder in diabetic rats. *Clin Ophthalmol* 2020;14:1019-1024

15 王春, 陆博, 冯莉, 等. 3%地夸磷索钠滴眼液治疗干眼的效果和安全性评价. *中国医科大学学报* 2021;50(11):1002-1004

国际眼科杂志中文版 (IES) 近 5 年影响因子趋势图

