

· 论 著 ·

泪小点栓塞术联合中药治疗中度干眼症的疗效分析

邓显峰, 朱 峰, 陈 伟, 黄贵芝, 夏 菁, 张军艳[△]

(湖北省十堰市中医医院眼科 442012)

摘要:目的 探讨泪小点栓塞术联合中药的疗效。方法 将不能被吸收的泪道栓塞通过下泪点植入 28 例中度干眼症患者的双眼内, 3 周后, 测评患者干眼症状和体征、角膜荧光素染色情况、泪膜破裂时间(TFBUT)和手术安全性, 并通过泪液分泌实验(Schirmer I test, 无局部麻醉)测基础泪液分泌量。随后再对随机选出的 11 例女性患者予以 3 周中药治疗。比较两组患者疗效。结果 3 周后, 封泪管术后患者刺痛感的评分低于术前, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 除下部区域外, 其他各区域的角膜荧光素染色得分低于术前, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 接受中药联合治疗 3 周后的 11 例患者眼睛刺痛感、敏光性、角膜染色以及 TFBUT 得分低于未接受中药治疗的患者, Schirmer I test 得分高于未接受中药治疗的患者, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 泪小点栓塞术联合中药治疗可以有效缓解中度干眼症患者症状和体征。

关键词:泪小点栓塞术; 中药; 干眼症; 下泪点

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.14.023 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)14-1967-03

Curative effect of lacrimal punctum embolization combined with traditional chinese medicine in patients with moderate dry eye

DENG Xianfeng, ZHU Feng, CHEN Wei, HUANG Guizhi, XIA Jing, ZHANG Junyan[△]

(Department of Ophthalmology, Chinese Medicine Hospital of Shiyan, Shiyan, Hubei 442012, China)

Abstract: **Objective** To explore curative effect of lacrimal punctum embolization combined with traditional chinese medicine in patients with moderate dry eye. **Methods** The nonabsorbable punctal plugs were inserted in the lower punctum of both eyes in 28 patients (female 22, male 6) with moderate dry eye. After 3 weeks, patients' dry eye symptoms and signs, conditions on cornea fluorescein staining, tear film break up time (TFBUT) and operation safety were evaluated, and at the same time, by the Schirmer I test (without topical anesthesia), basal tear secretion were detected. Then 11 female patients randomly selected received treatment of chinese medicine for another 3 weeks. The effect were compared between the two groups. **Results** The score of irritation symptoms of the patients received punctal occlusion after 3 weeks was significantly higher than before ($P < 0.05$), and the postoperative score of cornea fluorescein staining in all zones except the inferior zone were significantly lower than the preoperative score ($P < 0.05$). The score of irritation symptoms, light sensitivity, cornea fluorescein staining and TFBUT of 11 patients who received punctal occlusion combined with the treatment of chinese medicine were significantly than that of patients who only received punctal occlusion, and the score of Schirmer I test was significantly higher than that of patients who only received punctal occlusion ($P < 0.05$). **Conclusion** Punctal plug occlusion combined treatment of chinese medicine can effectively relieve the signs and symptoms of patients with moderate dry eye.

Key words: punctal occlusion; traditional chinese medicine; dry eye; lower punctum

国际干眼研讨协会(2007)将干眼症定义为泪液分泌异常, 眼表系统产生不适, 视觉障碍以及泪膜不稳定导致的眼表系统损坏, 眼表炎症的多因素疾病^[1]。干眼症发病原因和病理相当复杂^[2], 其症状对患者日常活动如阅读、驾驶、工作特别是涉及电脑的使用、社交活动有一定的影响, 因此严重影响了患者的生活质量^[3-4]。干眼病在全球范围内都比较普遍, 据资料记载^[5], 全球 50 岁以的个体患病率在 5%~30% 之间。目前中国干眼病患病率非常高, 并且呈现女性患病率高于男性的趋势^[6], 致病的危险因素复杂繁多, 其中包括年龄、眼部手术、不良饮食习惯、吸烟、糖尿病或过敏史、恶劣环境的刺激(如过于干燥)、视频终端的过度使用、曾患某种疾病导致的眼部泪腺损伤和眼睑功能障碍等^[5,7]。对于干眼症患者来说, 可以手术治疗, 也可以西药或中药治疗, 也可以中西药结合治疗^[8], 其中封泪管手术是目前最为常见的治疗选择之一, 患者植入泪管栓塞后, 临床症状和体征方面有明显的改善^[9-10]。泪管栓塞虽可以

暂时延长患者自身分泌的泪液的保存时间, 但可能影响细胞因子水平和诱发炎症^[11]。本文将探讨中度干眼症患者通过双眼植入泪管栓塞联合中药治疗后, 临床症状和体征的改变情况来评估泪小点栓塞术和中药联合治疗对干眼症的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 9 月至 2015 年 9 月在本院眼科就诊的 28 例中度干眼症患者, 其中女性 22 例, 男性 6 例, 平均年龄(45.3±12.1)岁。纳入标准: 敏光、眼痒有异物感; 灼烧感或刺痛感; 视力模糊、视觉幻影、人工泪液使用频繁; 角膜荧光染色检查结果明显异常(如染色超出异色边缘 1 mm); 泪膜破裂时间(TFBUT)≤10 s; 泪液分泌试验(Schirmer I test, 无局部麻醉)结果≤10 mm。排除标准: 严重睑板腺功能障碍; 在过去 3 个月内使用过类固醇激素或环孢霉素; 在最近三个月内做过泪小管栓塞手术或者在本研究开始时泪管栓塞已经存在于患者眼中; 在本研究开始前 7 天内或在研究过程中须佩戴隐形

眼镜;眼部状况(干眼除外)须使用眼药水;翼状胬肉或其他小角膜/结膜损伤或病变(如 Salzmann 结节状角膜变性);在过去一年内经历激光原位角膜磨镶术、在最近 3 个月内做过白内障或其他眼部手术、曾经进行过角膜移植;身患像类风湿性关节炎、干燥综合征或甲状腺疾病等全身性疾病的患者;哺乳期、怀孕期或备孕期的妇女。本研究符合药品临床试验管理规范和有关适用法律法规。同时本研究已获得患者的知情同意。

1.2 方法

1.2.1 泪管栓塞植入和临床评估 在对患者进行初始评估后,将 500 型 SmartPlug 泪管栓塞(美国 Medennium 公司生产)植入中度干眼症患者双眼下泪点,如果在研究过程中泪管栓塞不慎脱落,患者须在两天内返回本院眼科重新植入泪管栓塞;如若在这个过程中泪管栓塞丢失并且未被发现,则数据收集截至此栓塞最后一次存在时并用于分析。在本研究过程中,允许患者继续使用润滑滴眼液,但是禁止使用环孢霉素、类固醇激素、强力霉素类的药物。泪管栓塞植入前,对 28 例患者干眼症状、Schirmer I test、TFBUT 及角膜荧光染色情况进行测评。通过视觉模拟评分法来测评干眼症状,以调查问卷的方式收集综合症状严重程度的评分,Schirmer I test 是通过将一条 5 mm×35 mm 的滤纸至于下眼睑内侧,5 min 后测量滤纸被泪水浸湿部分的长度。在裂隙灯下,向眼内注入 1 滴 0.125% 荧光素溶液(大约 0.01 mL),告知患者进行数次眨眼,测出 TFBUT,随后将荧光素钠眼科试纸贴近眼球测评 5 个角膜区域(角膜中央、上方、下方、鼻上、颞上)荧光染色情况,并以 0~4 的范围作为角膜染色等级的量度^[12]。手术安全性则通过不良事件的检测、眼内压、视敏度测量、询问患者术后疼痛感以及通过裂隙灯对泪管栓塞植入区域的肿胀程度来评估。

1.2.2 中药治疗 28 例患者接受泪小点栓塞术 3 周后,随机选出 11 名患者继续予以中药配合治疗:甘草 8 克,枸杞 30 克,菊花 15 克,玄参 15 克,决明子 12 克,熟地 20 克,麦冬 30 克,黄芪 30 克,鬼针草 30 克^[18]。每日一剂中药,分早晚两次服用,连续服用 3 周。

1.3 观察指标 试验开始时,植入泪管栓塞 3 周后以及泪管栓塞植入加中药治疗 3 周后,对综合症状评分、角膜荧光染色检查、TFBUT、Schirmer I test 的变化情况进行分析。

1.4 统计学处理 用统计学软件 SPSS19.0 进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 男女性患者试验前各指标比较 参与本试验的 28 例患者,平均年龄(45.3±12.1)岁。在研究前评估发现,女性干眼患者综合症状得分高于男性,差异有统计学意义($P < 0.05$),而男性 TGBUT 测试结果低于女性,差异有统计学意义($P < 0.05$),但角膜染色情况和 Schirmer I test 结果比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 泪管栓塞植入术后疗效与术前比较 植入泪管栓塞 3 周后,刺痛感评分较植入前有明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),但视力模糊和敏光性评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$);角膜中央、鼻上、颞上和上方的染色后得分低于术前,差异有统计学意义($P < 0.05$),但是角膜下方区域与术前比较差异无统计学意义($P > 0.05$);另外,Schirmer I test 和 TFBUT 结果与术前比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 1 28 名中度干眼症男女性患者参加研究前各指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	女性($n=22$)	男性($n=6$)	P
年龄(岁)	49.2±13.5	42.3±10.2	>0.05
综合症状评分(分)			
眼睛刺痛感	58.1±22.5	34.6±30.0	<0.05
视力模糊	23.0±29.7	39.5±40.8	<0.05
敏光性	32.0±35.4	27.4±35.8	<0.05
角膜染色等级(分)			
角膜中央	1.0±1.0	0.8±1.0	>0.05
鼻上	0.7±1.0	0.7±0.9	>0.05
颞上	0.7±1.0	0.9±1.0	>0.05
上方	0.7±1.0	0.3±0.2	>0.05
下方	1.1±1.0	1.7±0.8	>0.05
Schirmer I test(mm)	5.1±2.6	5.3±3.0	>0.05
TFBUT(s)	2.2±0.7	1.8±0.6	<0.05

表 2 干眼患者植入泪管栓塞前和植入 3 周后各指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	泪管栓塞植入前	3 周后	P
眼睛刺痛感(分)	52.3±22.7	34.2±21.5	<0.05
视力模糊(分)	28.1±25.4	26.0±23.2	>0.05
敏光性(分)	33.4±29.5	31.1±27.8	>0.05
角膜染色等级(分)			
角膜中央	1.0±1.0	0.5±0.4	<0.05
鼻上	0.7±0.9	0.4±0.3	<0.05
颞上	0.7±1.0	0.3±0.4	<0.05
上方	0.7±0.8	0.5±0.2	<0.05
下方	1.2±1.1	1.1±1.0	>0.05
Schirmer I test(mm)	5.2±2.7	5.4±2.0	>0.05
TFBUT(s)	2.1±0.7	1.9±0.5	>0.05

2.3 联合中药治疗与未联合中药治疗患者疗效比较 接受中药治疗的 11 例患者在眼睛刺痛感、敏光性、角膜染色以及 TFBUT 得分低于未接受中药治疗的患者,Schirmer I test 得分高于未接受中药治疗的患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 联合中药疗效对比($\bar{x} \pm s$)

项目	泪小点手术联合中药治疗 3 周后($n=11$)	仅接受泪小点手术 6 周后($n=11$)	P
眼睛刺痛感(分)	28.5±17.3	32.8±19.6	<0.05
视力模糊(分)	23.1±18.7	25.2±19.9	<0.05
敏光性(分)	24.3±20.5	28.3±22.4	<0.05
角膜染色等级(分)			
角膜中央	0.2±0.4	0.4±0.4	<0.05
鼻上	0.3±0.2	0.4±0.2	<0.05

续表 3 联合中药疗效对比(±s)

项目	泪小点手术+中药 治疗 3 周后(n=11)	仅接受泪小点手术 6 周后(n=11)	P
颞上	0.2±0.3	0.3±0.3	<0.05
上方	0.3±0.2	0.4±0.2	<0.05
下方	0.7±1.0	1.0±1.0	<0.05
Schirmer I test(mm)	6.7±2.0	5.0±1.7	<0.05
TFBUT(s)	1.5±0.3	1.7±0.8	<0.05

3 讨 论

本研究结果表明,中度干眼患者双眼植入泪管栓塞后,患者眼睛伴刺痛感这一症状得到了明显缓解,并且有效改善了鼻上、颞上、中央和上方角膜染色情况。泪管栓塞植入患者眼中,延长了患者分泌的泪液在眼表的停留时间,减少了因眨眼产生的摩擦力,从而有利于伤口愈合,从而促进了角膜染色情况的改善^[11]。另外,本研究结果显示,泪管栓塞术对下方区域角膜染色情况却无明显改善,受弯液面吸引的影响,最初下角膜泪膜破裂容易导致泪膜不稳定,因此对此区域角膜染色情况无明显改善作用。

本研究中 11 例女性患者所服用的中药原料均属于纯天然的中草药,取材方便、经济划算、且熬制简单,其中甘草能益气补中、清热解毒;枸杞可以抗疲劳、提高视力、养肝明目、生津止渴;菊花能散风清热、清肝明目、解毒消炎;玄参有清热凉血、泻火滋阴之功效;决明子具有清热名目的功效;熟地补血滋阴,又能补精益髓,对肾阴不足引起的症候均由疗效;麦冬可以养阴生津,润肺清心;黄芪能补脾益气,补肺固表;鬼针草具有祛风除湿,清热解毒,活血消肿之功效。与另外仅接受泪小管栓塞术的 11 名女性患者相比,植入泪管栓塞联合中药治疗对于眼症状和体征改善情况更为明显,特别是针对患者眼部刺痛感、视力模糊、畏光的症状,疗效较为显著。但是,本研究还存在一定的局限性,前期研究对象筛选过程较为复杂、也需要耗费一定的人力、物力和财力,并且本研究中纳入的研究对象数量较少,研究时长较短,以及泪管栓塞的植入可能会影响催泪因子水平。故条件允许的情况下,可以纳入更多的达标患者进行更长时间、深入的前瞻性研究,以进一步探寻泪小管栓塞联合中药治疗疗效和影响。

本研究过程中,患者双眼植入泪管栓塞以及后续联合中药治疗,均未有任何不良事件,患者服用本中药制剂无任何毒副作用并且从以往的各种研究结果来看^[14-15],本药方可以用于干眼患者的临床治疗,具有较高的安全性和可靠的疗效。

虽有研究表明干眼炎症的可行性治疗药物包括环孢霉素、类固醇药物、他克莫司、四环素类衍生物、及其他抗炎类药物^[16-17],但是缺乏干眼症通过封泪管术后对影响细胞因子的病理性炎症有治疗作用的证据^[11],本研究未能表明泪管栓塞是否能解决干眼患者潜在的眼表炎症,因此未来的研究中,可以通过 Schirmer 测试条收集患者眼泪中蛋白质作为样品,来分析泪管栓塞植入前后患者催泪因子水平和 MMP-9 水平的变化情况,来着重探讨泪管栓塞是否对干眼症眼表炎症有缓解作用。

参考文献

[1] Lemp MA,Baudouin C,Baum J,et al. The Definition and

Classification of Dry Eye Disease;Report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop[J]. Ocul Surf,2007,5(2):75-92.

[2] 中华医学会眼科学会角膜病学组. 干眼临床诊疗专家共识(2013 年)[J]. 中华眼科杂志,2013,49(1):73-75.

[3] Miljanovic B,Dana R,Sullivan DA,et al. Impact of dry eye syndrome on vision-related quality of Life[J]. Am J Ophthalmol,2007,143(3):409-415.

[4] Tong L,Waduthantri S,Wong TY,et al. Impact of symptomatic dry eye on vision-related daily activities;the Singapore Malay Eye Study[J]. Eye (Lond),2010,24(9):1486-1491.

[5] Smith JA. The epidemiology of dry eye disease;report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007)[J]. Ocul Surf,2007,5(2):93-107.

[6] 石常宏. 中国眼科门诊干眼的流行病学调查及干眼诊断问卷临床使用价值分析[D]. 上海:复旦大学,2014.

[7] Sweeney DF,Millar TJ,Raju SR. Tear film stability;a review[J]. Exp Eye Res,2013,117(12):28-38.

[8] 李欣. 干眼治疗的研究进展[J]. 大家健康(学术版),2015,9(17):287-288.

[9] 管清霞. 泪道栓塞术治疗干眼症的临床疗效[J]. 医药前沿,2014(30):125.

[10] Hirai K,Takano Y,Uchio E,et al. Clinical evaluation of the therapeutic effects of atelocollagen absorbable punctal plugs[J]. Clin Ophthalmol,2012,6(1):133-138.

[11] Tong L,Beuerman R,Simonyi S,et al. Effects of punctal occlusion on clinical signs and symptoms and on tear cytokine levels in patients with dry eye[J]. Ocul Surf,2016,14(2):233-241.

[12] Barr JT,Schechtman KB,Fink BA,et al. Corneal scarring in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study:baseline prevalence and repeatability of detection[J]. Cornea,1999,18(1):34-46.

[13] 屈健宁. 治疗干眼的中药制剂:中国,201310071397[P]. 2013-5-22.

[14] 袁彩,单丽芳. 医疗机构中药制剂安全性研究[J]. 世界科学技术——中医药现代化,2015(7):1577-1583.

[15] Coursey TG,de Paiva CS. Managing sjogren's syndrome and non-sjogren syndrome dry eye with anti-inflammatory therapy[J]. Clin Ophthalmol,2014,8:1447-1458.

[16] Hessen M,Akpek EK. Dry eye;an inflammatory ocular disease[J]. J Ophthalmic Vis Res,2014,9(2):240-250.

[17] Schultz C. Safety and efficacy of cyclosporine in the treatment of chronic dry eye[J]. Ophthalmol Eye Dis,2014,6:37-42.

(收稿日期:2016-03-21 修回日期:2016-06-07)