

· 临床论著 ·

秦皮滴眼液联合睑板腺挤压器治疗睑板腺功能障碍性干眼的随机对照研究

王大虎 刘新泉 张殷建 阮雯洁 朱华英 苏 晶 江 丹 董志国

摘要 目的 观察秦皮滴眼液联合睑板腺挤压器治疗睑板腺功能障碍(MGD)性干眼的临床疗效。
方法 采用随机对照的方法,将 63 例(126 眼)MGD 性干眼患者通过随机数字表法分成治疗组 30 例(60 眼)和对照组 33 例(66 眼)。两组基础治疗均为每日进行眼睑清洁、热敷,典必殊眼膏每天 1 次涂抹睑缘,0.1%玻璃酸钠滴眼液每日 4~6 次治疗。治疗组采用秦皮滴眼液 3 次/天+睑板腺挤压器 1 次/周治疗,对照组采用睑板腺挤压器 1 次/周治疗。均连续治疗 1 个月。对患者治疗前、治疗 2 周后及治疗 1 个月后的主要临床症状积分、眼表面疾病指数(OSDI)、泪膜破裂时间(BUT)、角膜荧光染色(CFS)、泪液分泌试验(SIT)、睑板腺分泌能力及睑板腺分泌物质量等进行观察记录。**结果** 治疗前,两组主要临床症状积分、OSDI、BUT、CFS、SIT、睑板腺分泌能力及睑板腺分泌物质量比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗 2 周后,两组主要临床症状积分、OSDI 较治疗前均降低($P < 0.05$),且治疗组优于对照组($P < 0.01$)。治疗 1 个月后,两组主要临床症状积分、OSDI、SIT、睑板腺分泌能力及睑板腺分泌物质量较治疗前降低($P < 0.01$),BUT、CFS 水平升高($P < 0.01$),且治疗组的疗效明显优于对照组($P < 0.01$)。睑板腺挤压器在操作过程中可引起结膜充血、流泪、轻度疼痛等不适,次日恢复如常,但无 1 例发生急性结膜炎、角膜炎等不良反应。**结论** 秦皮滴眼液联合睑板腺挤压器较单纯睑板腺挤压器治疗可明显改善 MGD 性干眼的眼部不适,且无明显不良反应,是一种安全可行的治疗方法。

关键词 睑板腺功能障碍;干眼;秦皮滴眼液;睑板腺挤压器

Clinical Study of Qinpi Eye Drops Combined with Meibomian Gland Squeezer for Treating Dry Eye Associated with Meibomian Gland Dysfunction: A Randomized Controlled Trial WANG Da-hu, LIU Xin-quan, ZHANG Yin-jian, RUAN Wen-jie, ZHU Hua-ying, SU Jing, JIANG Dan, and DONG Zhi-guo Department of Ophthalmology, Longhua Hospital Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai (200032)

ABSTRACT Objective To observe the therapeutic effect of Qinpi eye drops combined with the meibomian gland squeezer for the treatment of dry eye associated with meibomian gland dysfunction (MGD). **Methods** A randomized controlled trial was performed, 63 cases (126 eyes) of dry eye associated with MGD were randomly assigned to 2 groups. Thirty cases (60 eyes) who were chosen as the treatment group were treated on Qinpi eye drops 3 times a day combined with the meibomian gland squeezer once a week, for a period of one month. The other 33 cases (66 eyes) were sorted as the control group and only treated on the meibomian gland squeezer once a week, for a period of one month. Both groups received the routine treatment for a period of 1 month including daily lid hygiene and warm compresses, Tobradex eye ointment was used to daub eyelid margin once a day, and 0.1% sodium hyaluronate eye drops 4-6 times a day. Before treatment, two weeks and one month after treatment, the personal information with the main symptom score, international ocular surface disease index (OSDI), fluorescein tear break-up time (BUT), corneal fluorescein staining test (CFS), Schirmer I test (SIT), the quality of expressed meibum and meibum expressibility were all observed. Re-

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 81574028);上海中医药大学预算内项目(No. 2015YSN32)

作者单位:上海中医药大学附属龙华医院眼科(上海 200032)

通讯作者:刘新泉, Tel: 18917763077, E-mail: drliuxinquan@hotmail.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20180905.257

sults Before treatment, there was no significant difference between the two groups in the main symptom score, OSDI, BUT, CFS, SIT, the quality of expressed meibum and meibum expressibility ($P > 0.05$). After 2 weeks of treatment, the main symptom score and OSDI of the two groups were decreased compared to baseline ($P < 0.05$), and the treatment group was superior to the control group ($P < 0.01$). After 1 month of treatment, the main symptom score, OSDI, SIT, the quality of expressed meibum and meibum expressibility of the two groups were lower than before treatment ($P < 0.01$), while BUT and CFS were increased compared to baseline ($P < 0.01$), and the treatment group was significantly better than the control group ($P < 0.01$). In addition, the meibomian gland squeezer may cause conjunctival congestion, tears, mild pain and other discomfort during the operation, the patients were able to recover the very next day as mentioned above, but there were no adverse reactions such as acute conjunctivitis and keratitis. Conclusion Qinpi eye drops combined with the meibomian gland squeezer can significantly improve the ocular discomfort of dry eye with MGD compared with only the meibomian gland squeezer, and no serious adverse reactions were observed, which is a safe and feasible treatment method.

KEYWORDS meibomian gland dysfunction; dry eye; Qinpi eye drops; meibomian gland squeezer

睑板腺功能障碍 (meibomian gland dysfunction, MGD) 是一种慢性、弥漫性的睑板腺异常, 通常以睑板腺终末导管的阻塞和 (或) 睑板腺分泌物或量的改变为特征, 常引起眼部刺激症状、泪膜异常、眼表炎症及损伤等病变^[1]。MGD 最早是由 Korb DR 和 Henriquez AS 在 20 世纪 80 年代初提出使用的, 用于描述睑腺功能异常^[2]。临床主要表现为眼红、流泪、烧灼感、异物感、干燥感、刺激感、痒、视疲劳、视力波动等症状。

MGD 为临床常见的眼部疾病, 与蒸发过强型干眼密切相关^[3], 但在临床实践中经常会被忽视或误诊。有学者认为蒸发过强型干眼是干眼的最常见形式, 虽然证据不强^[4,5]。流行病学调查研究表明, 亚洲的 MGD 患病率较高, 为 46.2% ~ 69.3%^[6-9]。

对于 MGD 性干眼的治疗, 目前常用的方法有眼睑清洁、热敷、按摩、人工泪液, 全身和局部抗生素, 局部抗炎治疗如非甾体类抗炎药、糖皮质激素、环孢素 A、他克莫司、生物制剂等, 手术治疗, 调整饮食习惯, 改变环境, 辅助医学及干眼的心理管理等^[10,11]。由于 MGD 的病因而尚未完全阐明, 治疗仍以对症处理为主, 疗效不甚理想。因此, 临床上仍需探索更好的治疗方案。

笔者在临床中运用秦皮滴眼液联合睑板腺挤压器治疗 MGD 性干眼, 发现该疗法能够明显缓解患者的眼部不适。为了更客观评价该疗法的临床疗效, 采用随机对照试验设计进行临床研究, 兹将研究结果报道如下。

资料与方法

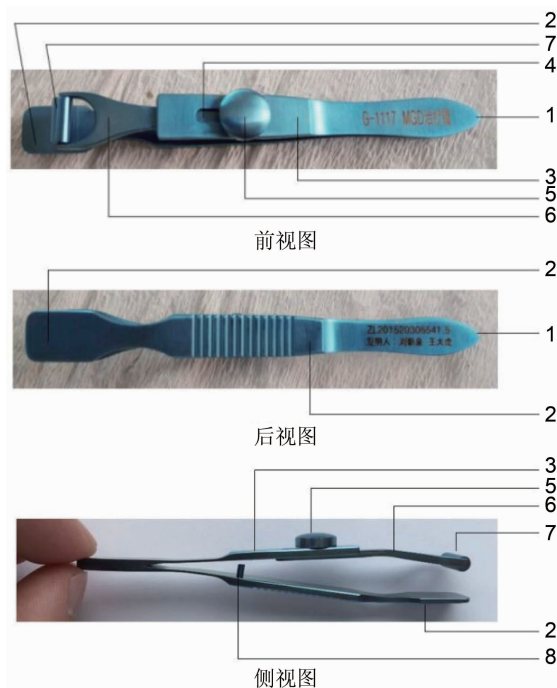
1 诊断标准 参照 2012 年中华中医药学会编写的《中医眼科常见病诊疗指南》(ZYYXH/T290 干眼症)^[12] 及 2011 年睑板腺功能障碍国际研讨会建议制

定^[13]。主观症状: 烧灼感、刺激感、干涩感、异物感、眼痒、眼胀痛、视物模糊、眼疲劳、频繁眨眼、畏光流泪、眼红、眼部白色分泌物增多等。体征: (1) 睑缘与睑板腺开口异常: 睑缘顿圆、增厚、有新生血管、充血、黏膜消失、过度角化、形态不规则; 睑板腺开口呈帽冠凸出, 有白色角质蛋白堵塞或有黄色分泌物堵塞, 更甚者睑板腺管开口消失; (2) 睑板腺分泌物排出难易程度及数量 (或) 质量的改变: 观察挤压后是否所有睑板腺均有分泌物排出及排出的分泌物性状; (3) 睑板腺腺体缺如: 睑板腺炎症持续多年后, 睑板腺广泛萎缩; (4) 泪膜破裂时间 (tear break-up time, BUT) 检查 < 10 s。在具有主观症状基础上, 同时有 (1)、(2)、(3) 项中任何 1 项异常可诊断为 MGD, 在此基础上具有 (4) 异常可诊断为 MGD 性干眼。

2 纳入、排除、脱落标准 纳入标准: 符合上述诊断标准; 年龄在 18 周岁以上, 性别不限; 有能力理解并签署知情同意书。排除标准: 合并眼部感染者; 合并眼睑疾病、角结膜疾病、眼球突出、青光眼及晶体脱位等疾患者; 部分眼部手术后还未完全恢复者, 如青光眼滤过手术、视网膜脱离复位术等; 对治疗药物过敏者; 伴有全身疾病且控制不佳, 如高血压病、冠状动脉硬化性心脏病等; 妊娠或哺乳期妇女; 正在参加其他药物临床试验或应用其他眼部药物者; 有精神疾病或全身状态差不能配合检查者。脱落标准: 经知情同意并筛选合格进入随机化试验的患者, 因故未完成本方案规定的疗程及观察周期, 视作脱落病例。

3 药物及仪器 秦皮滴眼液为上海中医药大学附属龙华医院眼科院内制剂, 制备: 取秦皮粗粉, 加水适量, 加热提取、浓缩、乙醇沉淀, 回收乙醇得糖浆状物, 加水溶解、滤过至 1 mL 等于生药 1 g, 脱色、灭菌, 得到秦

皮提取液;量取一定量注射用水,将泊金乙酯等辅料依次加入,加热溶解、搅拌均匀;量取秦皮提取液,并添加注射用水至足量,搅拌均匀,滤过、分装,制成秦皮滴眼液^[14,15]。睑板腺挤压器^[16,17]为本科实用新型专利,由淮安格美医疗器械有限公司生产。具体见图 1。



注:1 为连接点;2 为下铁片;3 为上铁片;4 为 6 的容
纳空间;5 为铆钉;6 为滑动铁片;7 为滚轮;8 为止骨筋

图 1 睑板腺挤压器的整体结构示意图

4 一般资料 纳入病例均为 2016 年 1 月—2017 年 12 月在上海中医药大学附属龙华医院眼科门诊就诊的 MGD 性干眼患者,共计 63 例、126 眼。采用 SPSS 19.0 软件产生随机数字表,依照数字表将纳入患者随机分为对照组及治疗组。对照组 33 例 (66 眼) 中,男性 14 例,女性 19 例,平均年龄为 (57.58 ± 11.01) 岁。治疗组 30 例 (60 眼) 中,男性 13 例,女性 17 例,平均年龄为 (57.37 ± 13.62) 岁。两组患者的年龄、性别构成方面资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。本项目研究通过上海中医药大学附属龙华医院伦理委员会审核, No. 2017LCSY024。

5 治疗方法 两组患者均给予基础治疗,包括:每日进行眼睑卫生清洁、热敷,典必殊眼膏 (复方制剂,成分为妥布霉素 0.3%、地塞米松 0.1%,美国爱尔康公司生产,生产批号:7LLE1A) 每日涂抹睑缘 1 次,0.1% 玻璃酸钠滴眼液 (5 mL:5 mg,珠海联邦制药有限公司生产,生产批号:80307607) 每天滴 4~6

次。对照组采用睑板腺挤压器 1 次/周治疗,连续治疗 1 个月;治疗组采用秦皮滴眼液 3 次/天 + 睑板腺挤压器 1 次/周治疗,连续治疗 1 个月。睑板腺挤压器均由同一人操作。

6 观察项目及方法 分别于治疗前及治疗 2 周、1 个月时对下述指标进行评价。

6.1 主要临床症状积分 采用眼部调查问卷量表,问卷包括 12 个眼部症状 (烧灼感、刺激感、干涩感、异物感、眼痒、眼胀痛、视物模糊、眼疲劳、频繁眨眼、畏光流泪、眼红、眼部白色分泌物增多)。根据每个症状严重程度不同分为不存在、轻度、中度、中重度、重度,分别评分为 0、1、2、3、4 分,每例患者的症状积分最高分数为 48 分,积分越高症状越严重^[18]。

6.2 眼表面疾病指数 (Ocular Surface Disease Index, OSDI) 参照相关文献^[19] 进行评价,包括畏光、眼有异物感、眼酸痛、视物模糊、低视力、无法阅读、无法夜间驾驶、无法看电视、无法看电脑、刮风时眼不适、干燥时眼部不适、开空调时眼部不适,共 12 项症状。每项按症状持续时间计算积分:4 分为全部时间,3 分为大部分时间,2 分为一半时间,1 分为小部分时间,0 分为未出现症状,对 12 项不必全部回答,至少答 1 项。OSDI 评分计算公式:总分数 $\times 25$ / 答题数;总分为 100 分,分数越高说明眼表面疾病程度越重。

6.3 BUT 检测 采用荧光素钠检测试纸 (天津津明新技术开发有限公司生产) 来检测 BUT。根据以下方案来检测 BUT:用无菌生理盐水 (上海信谊金朱制药有限公司生产) 浸湿荧光素钠检测试纸,将荧光素点蘸到每只眼睛的结膜囊内,要求患者多眨几下眼睛以确保荧光素均匀地分布在角膜上,嘱患者直视前方,在显微镜下用钴蓝色滤光片对泪膜进行了评估,观察并记录从荧光素均匀分布到第一次泪膜破裂的瞬间。每只眼睛重复测量 3 次,取平均值,即为 BUT。

6.4 泪液分泌试验 (Schirmer I test, SIT) 将泪液检测滤纸条 (天津津明新技术开发有限公司生产) 置于患眼中外 1/3 下睑结膜囊内 (无表面麻醉),记录 5 min 后的浸润长度。

6.5 角膜荧光染色 (corneal fluorescein staining, CFS) 评分 根据 2013 年国内干眼临床诊疗专家共识^[20],对 CFS 评分采用 12 分法:将角膜平分为上、下、鼻侧及颞侧 4 个象限 (见图 2),每一象限染色后分别评分,累加 4 个象限分数即为总分,总分最高为 12 分。0 分,无点状染色;1 分,1~30 个点状染色;2 分, >30 个点状染色但染色未融合;3 分,出现角膜点状着色融合、丝状物及溃疡等。

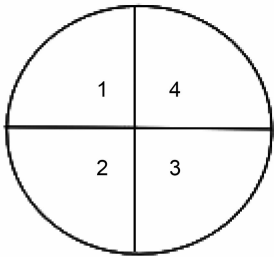


图2 评估角膜染色的4个区域示意图

6.6 睑板腺分泌功能评价 参照参考文献[10,20]。(1)睑板腺分泌能力评分:挤压下睑中央睑板腺,评价中央5条腺体的分泌物排出难易度(正常情况下,5条腺体均会有分泌物排出)。0分,所有腺体均有分泌物挤出;1分,3~4条腺体有分泌物挤出;2分,1~2条腺体有分泌物挤出;3分:所有腺体均无分泌物挤出。(2)睑板腺分泌物质量评分:评价下睑中1/3区域8条睑板腺,观察每个腺体的分泌物性状。0分,正常睑脂清亮、透明;1分,睑脂污浊;2分,睑脂污浊伴碎屑(颗粒);3分,睑脂稠厚呈牙膏状。最高评分为24分,评分越高提示睑板腺分泌物质量越差。

6.7 安全性评价 在2周和1个月的随访中,通过对患者最佳矫正视力、眼压、裂隙灯、睫毛、眼睑、结膜、角膜、前房、晶状体等检查来评估眼部安全。同时,询问并记录患者有无发生严重不良反应事件。

7 统计学方法 本研究数据采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布者采用 t 检验,不符合正态分布者采用秩转换的非参数检验;非等级计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 脱落情况(图3) 所有病例均完成了临床试验。

2 两组主要临床症状积分和 OSDI 评分比较(表1) 治疗前,两组患者的主要临床症状积分和 OSDI 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗2周、1个月,两组主要临床症状积分和 OSDI 评分均较治疗前降低($P < 0.01$),且治疗组均优于对照组($P < 0.01$)。

3 两组 BUT、SIT 结果比较(表2) 治疗前,两组患者的 BUT 和 SIT 结果比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗1个月,两组 BUT 和 SIT 水平均较治疗前升高($P < 0.01$),且治疗组升高多于对照组($P < 0.01$)。

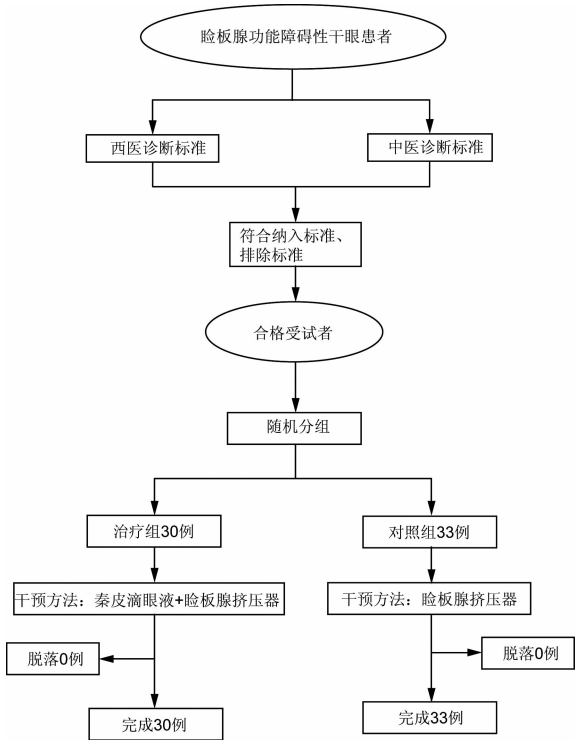


图3 病例流程图

表1 两组主要临床症状积分和 OSDI 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	眼数	时间	症状积分	OSDI 评分
对照	33	66	治疗前	29.33 ± 5.42	43.84 ± 13.91
			治疗2周	21.87 ± 3.65 [*]	35.75 ± 11.45 [*]
			治疗1个月	13.13 ± 3.39 [*]	30.73 ± 9.82 [*]
治疗	30	60	治疗前	30.43 ± 5.42	42.85 ± 12.39
			治疗2周	21.87 ± 3.65 [*] △	29.56 ± 10.20 [*] △
			治疗1个月	13.13 ± 3.39 [*] △	21.79 ± 11.07 [*] △

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.01$;与对照组同期比较,[△] $P < 0.01$

表2 两组 BUT 和 SIT 结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	眼数	时间	BUT(s)	SIT(mm)
对照	33	66	治疗前	1.24 ± 0.93	4.76 ± 2.37
			治疗1个月	3.06 ± 1.36 [*]	7.27 ± 3.52 [*]
治疗	30	60	治疗前	1.13 ± 0.73	5.13 ± 2.33
			治疗1个月	5.13 ± 1.87 [*] △	10.43 ± 3.48 [*] △

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.01$;与对照组同期比较,[△] $P < 0.01$

4 两组 CFS 评分比较(表3) 治疗前,两组患者的 CFS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗1个月后,两组 CFS 均较治疗前降低($P < 0.01$),但组间差异无统计学意义($P = 0.056$)。

表3 两组 CFS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	眼数	治疗前	治疗1个月
对照	33	66	2.42 ± 2.46	1.42 ± 0.67 [*]
治疗	30	60	2.22 ± 2.36	0.17 ± 0.37 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.01$

5 两组睑板腺分泌功能比较(表 4) 治疗前,两组患者的睑板腺分泌能力和睑板腺分泌物质量评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 1 个月后,两组的睑板腺分泌能力和睑板腺分泌物质量评分均较治疗前降低($P < 0.01$),且治疗组均优于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

表 4 两组睑板腺分泌能力和睑板腺分泌物质量评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	眼数	时间	睑板腺分泌能力	睑板腺分泌物质量
对照	33	66	治疗前	1.58 $\pm$ 0.66	14.27 $\pm$ 3.38
			治疗 1 个月	0.79 $\pm$ 0.54*	9.00 $\pm$ 2.55*
治疗	30	60	治疗前	1.57 $\pm$ 0.67	14.17 $\pm$ 3.18
			治疗 1 个月	0.30 $\pm$ 0.46* Δ	6.70 $\pm$ 1.69* $\Delta\Delta$

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组同期比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

6 安全性评价 治疗过程中,睑板腺挤压器会引起结膜充血、流泪、轻度疼痛等不适,但次日均恢复如常,无 1 例发生急性结膜炎、角膜炎等不良反应。

讨 论

既往研究报告显示,睑板腺腺体随年龄的增长而退化,一般认为 MGD 好发于中老年人,特别是年龄在 50 岁以上者^[7,21-23]。本研究中 20~29 岁的 MGD 性干眼患者有 6 例,占 9.5%,50 岁以上 MGD 性干眼患者有 39 例,占 61.9%。另外,随着现代手机、电脑等电子产品的普及,由于视频终端综合征(video display terminal, VDT)的关系^[24-27],MGD 的发病有呈年轻化趋势。

近年来,越来越多的研究开始从干眼的致病机制上探索新疗法,并取得了一定成效,故寻找一种依从性高、且具有“抗炎和免疫抑制”作用的药物将成为干眼(包括 MGD 性干眼)研究的重点方向,如白细胞介素-1受体拮抗剂、抗 TNF- α 治疗、抗 IL-17 治疗、淋巴细胞功能相关抗原 1 (lymphocyte function associated antigen-1, LFA-1) 拮抗剂(5% Lifitegrast 滴眼液)等^[11]。

MGD 性干眼属中医学“白涩症”范畴。本病病因繁多,病机复杂^[28]:因伏案工作日久,或熬夜、或失眠等损伤肝肾之阴,虚火上炎,津亏泪少,目失润泽所致;因久经风沙尘埃侵袭,或近火烟熏,或阳光刺激,致肺卫气郁不宣,化燥伤津,肺阴不足不能上荣于目所致;饮食不节,过食辛辣厚味,脾胃蕴结湿热,使清气不得上升而致;暴风客热或天行赤眼,疫邪停留或余邪未清,隐伏脾肺之络,阻碍津液之敷布而致。

中医药在治疗“白涩病”方面有较多的临床经验,包括内服中药、局部中药熏洗、中药滴眼液、针灸等方法。(1)内服中药,如张彩霞^[29]根据干眼的不同中医证型,以益气养阴,生津润燥,清利湿热三法治疗干眼;李点^[30]认为滋补阴精中药大多能增强血中老化相关酶的活力,使过氧化脂质含量显著降低,有利于泪液的生成和正常分布,恢复正常泪膜结构及功能;何慧琴^[31]观察到目前实际临床上治疗干眼的中医辨证除了常见的热炽阴伤型外,表现为痰瘀互结型的病例所占比例很高,所以采用以活血健脾中药为主治疗干眼。(2)局部中药熏洗,如李晓华等^[32]用中药熏洗法治疗 MGD,结果中药熏洗治疗组患者的有效率明显优于对照组($P < 0.01$)。(3)中药提取物制成的滴眼液也被报道应用于干眼:用黄精多糖制成的滴眼液治疗实验性干眼后,结膜杯状细胞数目有所恢复;海藻糖能够降低角膜上皮细胞在干燥环境中的死亡率^[33,34]。由于干眼的治疗过程较长,并且与患者所处环境、用眼状况密切相关,所以患者对治疗方式的依从性一直影响治疗效果。(4)针灸治疗:目前有很多关于针灸治疗干眼的临床研究,如盛雪燕等^[35]通过 Meta 分析研究认为针灸治疗干眼的总有效率优于药物疗法,且针灸无明显不良反应,所以可以初步认为,针灸治疗干眼有效。

秦皮滴眼液是著名中医眼科教授范新孚(龙华医院第一任眼科主任)的祖传秘方,组方为单味秦皮,具有祛风清热,解毒明目作用,是龙华医院具有悠久历史的院内制剂。秦皮滴眼液作为一种纯中药滴眼液,对于慢性结膜炎所致的目红、眼干涩、目痒、灼热及视疲劳等症状起效快,疗效确切,作用持久,且对角结膜无刺激,无副反应,使用至今数十载^[36]。

秦皮为眼科常用中药,始载于《神农本草经》,为木犀科植物大叶栲、尖叶栲、白蜡树和宿柱栲的树皮,主产于陕西、河北、河南、辽宁、吉林等地。秦皮,性味苦寒,归肝、胆、大肠经,有清热燥湿、收涩、明目等功效^[37]。现代药理研究表明,其主要化学成分为香豆素类化合物(包括秦皮甲素、秦皮乙素、秦皮苷、秦皮素等),还含有酚类、皂苷、鞣质、生物碱等^[38,39],具有抗病原微生物、抗病毒、抗炎镇痛作用^[40],毒性很低^[41,42],无致突变作用^[43]。基于干眼的发病与炎症相关^[11,44],近年来笔者也用秦皮滴眼液治疗干眼^[45],疗效肯定,并成功在分子学水平论证了秦皮滴眼液治疗干眼的部分作用机制:外用秦皮乙素能够改善干眼症状,下调炎症细胞因子的表达式,抑制 ERK1/2 通路及能增强环孢素 A 的疗效^[46]。

本研究在眼睑清洁、热敷、人工泪液及类固醇眼膏治疗 MGD 性干眼的基础上,通过秦皮滴眼液联合睑板腺挤压器治疗组 and 对照组的疗效比较,结果显示两组对于 MGD 性干眼的治疗均有效果。治疗 2 周及 1 个月后,两组在主要临床症状积分、OSDI 较治疗前均有不同程度的改善($P < 0.05$),且治疗组的疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗 1 个月后,BUT 明显延长,SIT 增加,主要临床症状积分、OSDI、CFS、睑板腺分泌能力及睑板腺分泌物质量评分显著降低,且除 CFS 外治疗组的疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。

综上所述,秦皮滴眼液联合睑板腺挤压器可明显改善 MGD 性干眼的眼部不适,安全有效,是一种可行的治疗方法。不足之处为,本研究方案未进行多中心大样本的对照研究及未对 MGD 所致干眼的远期效果进行观察,因此对其疗效还不能完全认定,需要后续进一步探索研究。

利益冲突:本研究与公司无经济利益关系;王大虎、刘新泉为睑板腺挤压器的发明人,与本项目研究的其他成员无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Nelson JD, Shimazaki J, Benitez-del-Castillo JM, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the definition and classification subcommittee [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(4): 1930–1937.
- [2] Korb DR, Henriquez AS. Meibomian gland dysfunction and contact lens intolerance [J]. J Am Optom Assoc, 1980, 51(3): 243–251.
- [3] Goto E, Monden Y, Takano Y, et al. Treatment of non-inflamed obstructive meibomian gland dysfunction by an infrared warm compression device [J]. Br J Ophthalmol, 2002, 86(12): 1403–1407.
- [4] Nichols KK. The international workshop on meibomian gland dysfunction: introduction [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(4): 1917–1921.
- [5] Lemp MA, Crews LA, Bron AJ, et al. Distribution of aqueous-deficient and evaporative dry eye in a clinic-based patient cohort: a retrospective study [J]. Cornea, 2012, 31(5): 472–478.
- [6] Lekhanont K, Rojanaporn D, Chuck RS, et al. Prevalence of dry eye in Bangkok, Thailand [J]. Cornea, 2006, 25(10): 1162–1167.
- [7] Lin PY, Tsai SY, Cheng CY, et al. Prevalence of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: the Shihpai Eye Study [J]. Ophthalmology, 2003, 110(6): 1096–1101.
- [8] Shimazaki J, Sakata M, Tsubota K. Ocular surface changes and discomfort in patients with meibomian gland dysfunction [J]. Arch Ophthalmol, 1995, 113(10): 1266–1270.
- [9] Jie Y, Xu L, Wu YY, et al. Prevalence of dry eye among adult Chinese in the Beijing Eye Study [J]. Eye, 2009, 23(3): 688–693.
- [10] Geerling G, Tauber J, Baudouin C, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on management and treatment of meibomian gland dysfunction [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(4): 2050–2064.
- [11] Jones L, Downie LE, Korb D, et al. TFOS DEWS II management and therapy report [J]. Ocul Surf, 2017, 15(3): 575–628.
- [12] 中华中医药学会. 中医眼科常见病诊疗指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 1–46.
- [13] Tomlinson A, Bron AJ, Korb DR, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the diagnosis subcommittee [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(4): 2006–2049.
- [14] 顾希钧, 许丽雯, 沈谦, 等. 高效液相色谱法测定秦皮滴眼液中秦皮甲素的含量 [J]. 上海中医药大学学报, 1999, 13(2): 53–54.
- [15] 周昕, 顾希钧. 秦皮滴眼液的稳定性考察 [J]. 上海中医药杂志, 2004, 38(10): 58–59.
- [16] 刘新泉, 王大虎, 单亚洲. 睑板腺挤压器 [P]. 中国实用新型专利: CN201520305541.5, 2015–09–30.
- [17] 王大虎, 刘新泉. 睑板腺功能障碍的物理治疗方法: 睑板腺挤压器的应用 [J]. 中华眼科杂志, 2017, 53(9): 701–703.
- [18] Perry HD, Doshicarnevale S, Donnenfeld ED, et al. Efficacy of commercially available topical cyclosporine a 0.05% in the treatment of meibomian gland dysfunction [J]. Cornea, 2006, 25(2): 171–175.
- [19] Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, et al. Reliability and validity of the ocular surface disease index [J]. Arch Ophthalmol, 2000, 118(5): 615–621.
- [20] 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 干眼临床诊疗专家共识(2013 年) [J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(1): 73–75.
- [21] Norn M. Expressibility of meibomian secretion: relation to age, lipid precorneal film, scales, foam, hair and pigmentation [J]. Acta Ophthalmol

- (Copenh), 1987, 65(2): 137-142.
- [22] Den S, Shimizu K, Ikeda T, et al. Association between meibomian gland changes and aging, sex, or tear function[J]. *Cornea*, 2006, 25(6): 651-655.
- [23] Arita R, Itoh K, Inoue K, et al. Noncontact infrared meibography to document age-related changes of the meibomian glands in a normal population[J]. *Ophthalmology*, 2008, 115(5): 911-915.
- [24] Tsubota K, Nakamori K. Dry eye and video display terminals [J]. *N Engl J Med*, 1993, 328(8): 584.
- [25] Bergqvist UO, Knave BG. Eye discomfort and work with visual display terminals [J]. *Scand J Work Environ Health*, 1994, 20(1): 27-33.
- [26] Uchino M, Schaumberg DA, Dogru M, et al. Prevalence of dry eye disease among Japanese visual display terminal users[J]. *Ophthalmology*, 2008, 115(11): 1982-1988.
- [27] Fenga C, Aragona P, Cacciola A, et al. Meibomian gland dysfunction and ocular discomfort in video display terminal workers[J]. *Eye (Lond)*, 2008, 22(1): 91-95.
- [28] 唐由之, 肖国土主编. 中医眼科全书[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 786.
- [29] 张彩霞. 郝小波教授辨证治疗干眼经验介绍[J]. *新中医*, 2005, 37(4): 23-24.
- [30] 李点. 滋阴润燥法治疗干眼症临床观察[J]. *中国中医药信息杂志*, 2007, 14(3): 48.
- [31] 何慧琴. 活血健脾法在干眼治疗中的作用[J]. *江苏中医药*, 2005, 26(12): 37-39.
- [32] 李晓华, 曹岐新. 中药熏洗治疗睑板腺功能障碍的临床观察[J]. *中国中医药科技*, 2014, 21(1): 81-82.
- [33] 孙化萍. 黄精多糖滴眼液对实验性干眼结膜的影响[J]. *中国中医眼科杂志*, 2005, 15(2): 80-82.
- [34] 樊志萍. 海藻糖治疗干眼的研究进展[J]. *食品与药品*, 2005, 7(8): 64-65.
- [35] 盛雪燕, 严兴科, 邢家铭, 等. 针灸治疗干眼症随机对照临床研究文献的 meta 分析[J]. *甘肃中医学院学报*, 2015, 32(1): 56-60.
- [36] 陆萍, 李明飞. 秦皮滴眼液治疗慢性结膜炎的临床观察[J]. *上海中医药杂志*, 2002, 36(9): 29-31.
- [37] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草(第六卷)[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1998: 163-167.
- [38] Liu R, Sun Q, Sun A, et al. Isolation and purification of coumarin compounds from *Cortex fraxinus* by high-speed counter-current chromatography [J]. *J Chromatogr A*, 2005, 1072(2): 195-199.
- [39] Ivanka K, Dinchev D, Mikhova B, Iossifova T. Epoxycoumarin alcohol from *Fraxinus oxycarpa* bark [J]. *Phytochemistry*, 1995, 38(3): 801-802.
- [40] 方莲花, 吕扬, 杜冠华. 秦皮的药理作用研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2008, 33(23): 2732-2736.
- [41] 胡隐恒, 汪曼影. 秦皮中所含的秦皮素和秦皮甙的主要药理作用[J]. *新医药学杂志*, 1975, 8: 41.
- [42] 李仲兴, 王秀华, 岳云升, 等. 用新方法进行秦皮对 308 株临床菌株的体外抑菌活性研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2000, 16(5): 51-53.
- [43] 王晓东, 邓治文, 彭晓华, 等. 秦皮总香豆素致突变作用研究[J]. *药品评价*, 2004, 1(3): 194.
- [44] Belmonte C, Nichols JJ, Cox SM, et al. TFOS DEWS II Pain and Sensation report [J]. *Ocul Surf*, 2017, 15(3): 404-437.
- [45] 江丹, 刘新泉. 秦皮滴眼液联合环孢素 A 滴眼液治疗干眼症的疗效[J]. *国际眼科杂志*, 2013, 13(10): 1349-1350.
- [46] Jiang D, Liu X, Hu J. Topical administration of Esculetin as a potential therapy for experimental dry eye syndrome [J]. *Eye (Lond)*, 2017, 31(12): 1724-1732.

(收稿: 2017-12-17 在线: 2018-09-28)

责任编辑: 汤 静