

干眼症局部治疗进展

★ 杨瑛 高卫萍 (南京中医药大学 南京 210029)

关键词:干眼症;局部治疗;综述

中图分类号:R 77.34 文献标识码:A

干眼症是指泪液的质和量异常或动力学异常,导致泪膜稳定性下降,并伴有眼部不适,引起眼表病变为特征的多种疾病的总称。分为泪液生成不足型和蒸发过强型两类,前者即为水样液缺乏性干眼症,又分为 Sjögren 综合征所致的干眼症及不伴有 Sjögren 综合征的干眼症。流行病学及临床调查发现干眼症的发病率远较人们想象的要高,如美国的调查显示,在 65~84 岁的人群中,有 14.6% (即 430 万人口)患干眼症^[1]。本文就该病的中西医局部治疗进展作一综述。

1 中医治疗

1.1 中药滴眼液 吴氏等^[2,3]首先观察了中药 1 号人工泪液(雪梨汁、荸荠汁、菊花、黄连、蜂蜜等配上 CMC 制成)对家兔干眼模型的疗效,在此基础上又观察了其对于 Sjögren 综合征(SS)患者干眼的疗效,将 80 例有干眼症状的 SS 患者随机分成 2 组,第

1 组用环孢霉素 A 点眼治疗,第 2 组用环孢霉素 A 加中药人工泪 1 号滴眼剂治疗,结果治疗 3 周和 5 周后的第 2 组 Schirmer I 试验纸湿长度和虎红角膜染色点数均比第 1 组明显改善。孙氏等^[4]将实验性干眼症日本大耳白兔随机分为模型组、治疗组和对照组,分别用溶媒、0.8% 黄精多糖滴眼液和泪然滴眼液治疗,观察 Schirmer I 试验和角膜结膜虎红染色点数,结果:各组模型动物 Schirmer I 试验滤纸湿长度和角结膜虎红染色点数分别在用药 2 周和 3 周后差异有显著性,治疗组在用药 2 周后 Schirmer I 试验滤纸湿长明显增加,用药 3 周后虎红染色点数减少。

1.2 中药熏蒸 李氏^[5]自制中药外熏方:野菊花 6 g,秦皮 6 g,黄柏 6 g,薄荷 6 g,桑叶 6 g,红花 6 g。治疗干眼症 70 例(140 只眼),用中药罐水煎,趁热用厚纸筒一端罩住药罐,另一端对准患眼,熏蒸眼

[13]吴治恒,张晓岚.桂枝甘草龙骨牡蛎汤加减治疗心律失常 100 例[J].中国民族民间医药杂志,2002(2):84-85.

[14]孟素云.经方合用治疗室性早搏 60 例[J].陕西中医,2004,25(2):106-107.

[15]朱明军,王永霞,孙彦琴,等.桂枝甘草龙骨牡蛎汤治疗心律失常探讨[J].中医研究,2005,19(5):6-8.

[16]杨艺.辨证治疗绝经前后诸症疗效分析[J].实用中医内科杂志,2006,20(2):143-144.

[17]王命胜.桂枝甘草龙骨牡蛎汤加味治疗注意力缺陷多动症 168 例[J].安徽中医临床杂志,1999,11(3):157.

[18]李春常.经方治疗心律失常举隅[J].中国中医药信息杂志,1999,6(11):8.

[19]李宪慧.桂枝甘草龙骨牡蛎汤临床新用 3 则[J].国医论坛,2000,15(6):10.

[20]田昕,杨傲然.桂枝甘草龙骨牡蛎汤治疗心律失常验案 2 则[J].北京中医,2007,26(2):114-115.

[21]马大正.经方治疗妊娠恶阻验案六例[J].黑龙江中医药,2006(4):33-34.

[22]陈祺.桂枝甘草龙骨牡蛎汤儿科妙用[J].中国基层医药,2003,10(6):546-547.

[23]王丽慧.桂枝甘草龙骨牡蛎汤化裁治疗 β -肾上腺素受体功能

抗进综合征[J].时珍国医国药,2004,15(11):778.

[24]李超英.桂枝甘草龙骨牡蛎汤加味治疗自汗症举隅[J].福建中医药,2005,36(4):59.

[25]曹爱梅.经方辨治糖尿病合并自主神经病变案 5 则[J].国医论坛,2003,18(2):8.

[26]王红霞.桂枝甘草龙骨牡蛎汤临床新用举隅[J].邯郸医学高等专科学校学报,2005(3):276.

[27]赵宗刚,王胜男.桂枝甘草龙骨牡蛎汤应用案例[J].光明中医,2005,20(4):48.

[28]邹军,梁尚华.二种中药复方对慢性心理应激大鼠行为及下丘脑-垂体-肾上腺轴的影响[J].暨南大学学报(医学版),2005,26(4):530-534.

[29]童谣,邹军,倪力强.化痰、温阳法对慢性应激大鼠 IL-1 β 、IL-2 及下丘脑 CRHmRNA、垂体 ACTHmRNA 基因表达的影响[J].中国中医基础医学杂志,2005,11(7):501-502,510.

[30]童谣,邹军.四种中药复方对急性应激大鼠 IL-1 β 和 IL-2 的影响[J].上海中医药大学学报,2005,19(2):32-34C.

[31]童谣,邹军.4 种中药复方对大鼠实验型急性应激行为及下丘脑-垂体-肾上腺轴的影响[J].中国中药杂志,2005,30(23):1 863-1 866.

(收稿日期:2007-07-10)

部,每日 2 次,每次 15 分钟,1 个月为一疗程。结果治愈 52 只眼,总有效率达 81.43%。

1.3 中药喷雾 李氏^[6]等使用药用柴胡注射液、鱼腥草注射液对干眼症患者进行喷雾治疗,以润舒滴眼液为对照组,药物组使用上海合力医疗器械场的超声雾化器 402,隔日 1 次喷雾,2 周为一疗程,对照组局部点润舒滴眼液,4~6 次/日,2 周为一疗程,鱼腥草治疗组有效率 81.8%,柴胡治疗组有效率达 76.67%,对照组有效率为 55.56%。

1.4 穴位按摩 中医学认为,眼睛与十二经脉都有着直接或间接的联系,按摩眼部穴位能疏通经络,调和气血,血脉通利、气血濡于目则“目得血而能视”;现代医学认为,眼睛局部按摩能提高中枢兴奋性及免疫双向调节作用,能协同治疗视疲劳干眼症。侯氏^[7]对 200 例干眼症患者选用眼周穴睛明、上明、攒竹、瞳子髎、承泣、四白、太阳进行穴位按摩,每天 30 分钟,10 天一疗程,结合人工泪液,每天 4 次,连续治疗 30 天,总有效率 100%。

1.5 局部取穴针刺 王氏^[8]等取眼周穴攒竹、承泣、阳白、丝竹空,施捻转平补平泻法,留针 20~25 分钟,隔日治疗 1 次,10 次为一疗程,1 个疗程结束后休息 10 天,共治疗 3 个疗程;对照组予患眼局部点泪然滴眼液,每日 5 次,连续治疗 30 天,结果显示治疗组有效率 66.7%,对照组有效率为 33.3%。

2 西医治疗

2.1 泪液替代

2.1.1 人工泪液 正常人角膜上皮细胞间连接紧密,可以防止水和各种离子的渗透,而干眼症患者的细胞间连接遭到破坏,严重者会出现点状溃疡。干眼症患者的角膜上皮对于荧光素钠的通透性是正常人的 2.8 倍,而用人工泪液可使这种通透性明显降低^[9]。车氏^[9]以泪然和潇莱威为治疗组,对照组为单纯应用含纤维素醚类、透明质酸钠成份的类似抗生素滴眼液替代,治疗组有效率为 100%,对照组有效率 44.3%。

2.1.2 自体血清 Ohashi^[10]等报道,在自体血清中已发现许多存在于泪液中的活性因子,包括角膜上皮生长因子(EGF)、VitA、转化生长因子(TGF-B)、纤维连接蛋白(FN)等,这些生长因子可以加速角膜上皮细胞的分裂以促进愈合,进而促进眼表疾病的恢复。血清中还有免疫球蛋白,白蛋白等营养成分可营养角膜。丁氏^[11]等对干眼患者采用常规治疗加自体血清滴眼液滴眼为治疗组,对照组均采用常规治疗,结果显示治疗组 43 只眼症状明显改善 30 只,对照组 43 只眼症状明显改善 9 只眼。

2.2 抗炎治疗

2.2.1 皮质类固醇激素 Worda^[12]对一例蒸发过强性干眼症患者局部应用雄激素(将 10 mm 长、2 mm 宽含 3% 睾酮的油脂条置于上、下眼睑内,每日 3 次)治疗时,2~3 月后发现其症状以及泪膜脂质层厚度和泪膜破裂时间明显改善。Avni 等^[13]将 32 例干眼患者(包括 SS 和非 SS)随机分为 3 组,第 1 组用人工泪液替代治疗,第 2 组使用人工泪液加非甾体消炎药治疗,第 3 组使用人工泪液加局部皮质类固醇激素治疗,结果第 3 组患者症状严重程度显著降低,荧光素染色和孟加拉红染色,人类白细胞抗原(HLA-DR)阳性细胞减少,结膜杯状细胞增加。

2.2.2 环孢素 A(cyclosporine A, CsA) CsA 的免疫抑制作用是抑制某些细胞因子如 IL2 的合成和分泌从而抑制 T 细胞的增殖和活化,其治疗干眼的机理是抑制泪腺细胞和结膜细胞的凋亡,促进淋巴细胞凋亡,抑制眼表炎症。Kenneth Sall 等^[14]在两个独立 FDA 的 III 期临床试验中,对 877 例中重度干眼患者中随机应用 CsA(0.05% 0.1%)和安慰剂滴眼,每天 2 次,持续 6 个月。结果 0.05% 或 0.1% 治疗患者在症状和客观体征(角膜荧光素染色和 Schirmer 试验)上较安慰剂组明显改善。治疗 6 个月后,干眼患者眼表面炎症标志物白细胞介素 6(IL-6)、CD11a 及 HLA-DR 的表达明显降低,杯状细胞密度明显增加。庞氏^[15]等将 60 名干眼症患者共 120 只眼随机分为 CsA 组和人工泪液组,每组 30 例 60 只眼,CsA 组予以 0.5% CsA 滴眼剂每日 4 次,连续治疗 1 个月,人工泪液组予以人工泪液每日 4 次,连续治疗 1 个月,结果:CsA 组临床症状基本消失或减轻 23 例,有效率 76.66%;人工泪液组症状基本消失或减轻 13 例,有效率 43.33%。

2.2.3 强力霉素(doxycycline) 近年来的研究表明,既往作为抗生素使用的强力霉素可以抑制体外培养的人角膜上皮细胞及结膜上皮细胞炎症相关因子的表达^[16],提示局部应用强力霉素抑制眼表炎症具有一定的可能性。肖氏^[17]等将 16 只蒸发过强性干眼的新西兰大白兔随机分为 4 组,分别不滴药及滴用 1% 甲基纤维素、0.1% 强力霉素、1% 甲基纤维素加 0.1% 强力霉素,5 周后检查结果:甲基纤维素与强力霉素联合应用组荧光素染色及虎红染色比未用药组轻,结膜杯状细胞密度比未用药组高($P < 0.05$)。单纯使用甲基纤维素或强力霉素组上述指标与未用药组比较无显著性差异($P > 0.05$)。提示强力霉素滴眼液可以减轻干眼兔眼表的炎症反应,其与甲基纤维素联合应用对兔蒸发过强型干眼有一

定的治疗效果,强力霉素对于眼的治疗具有一定的应用前景。

2.3 修复角膜损伤的药物

赵氏^[18]进行了贝复舒滴眼液治疗干眼症的疗效观察,治疗前后两组 Schirmer 试验结果无显著差异,主观症状、泪膜破碎时间以及荧光素染色结果均有显著差异。王氏^[19]等用随机、双盲、平行对照的方法研究重组人表皮生长因子衍生物滴眼剂与贝复舒滴眼液对于眼症的临床疗效和安全性,结果是在临床症状和体征评价方面两组的临床疗效经检验无统计学意义,有效率均为 80%,并且都未发现眼局部或全身不良反应。

3 手术治疗

3.1 泪小点栓塞 通过封闭泪小点来阻断本已过少的泪液流入泪囊而丢失,达到湿润眼表的目的。研究^[20]表明,运用 Smart PLUG 栓子治疗后,SS 和非 SS 干眼症患者症状均显著改善,每日需用人工泪液次数明显减少,甚至完全停用,患者泪河线不同程度增加,BUT 增长,基础泪液分泌增加,角膜荧光素染色评分下降,随着时间延长上述各项指标改善越明显。

3.2 自体下颌下腺移植 舌下腺与下颌下腺均为混合性腺体,其分泌物含有黏蛋白对角膜能起到保护作用;唾液的 3%~5% 由舌下腺分泌,移植后对唾液分影响较小,不会引起口干等症状;舌下腺每日分泌量约 15~25 ml,能满足泪腺每日基础分泌 3 ml 的需要^[21]。1998 年 Geerling^[22]对 22 例干眼症患者施行下颌下腺移植,结果表明术者可逐渐减少人工泪液应用外,泪液基础分泌量也明显增加,且泪膜破裂时间大大延长,虎红染色显示失活细胞及沉淀蛋白明显减少,泪膜结构稳定。贾氏^[23]利用显微血管吻合技术,行自体颌下腺去神经状态的游离移植,再造泪腺,治疗 4 例(5 眼)由药物过敏所致剥脱性皮炎引起的重症干眼症患者,术后近、远期疗效观察效果满意,无任何副作用。

4 展望

综上所述,局部治疗干眼症有较大的发展潜力,随着对于干眼症病因和发病机理的深入研究,可以预计,干眼症的治疗将会有新的突破。例如,对角膜上皮无损害的防腐剂的研究、不含防腐剂的人工泪液开发、既可缓解症状又可促进受损角膜恢复的滴眼液等,都是将来干眼症治疗药物的研究开发方向。此外,目前广大的中医工作者,在中药熏蒸、中药雾化、针灸、穴位按摩等干眼症的临床治疗也获得了较

好的疗效。但中医对于干眼症发病机理及治疗理论的探索尚浅,应投入更多的精力开展实验研究,采用现代先进的科学技术和方法,拓展干眼症治疗更广阔的空间。

参考文献

- [1]刘祖国.眼表疾病学[M].北京:人民卫生出版社,2003:286.
- [2]吴艺,柯晓云,张汗承.中药人工泪液对家兔干眼模型疗效研究[J].中国中医眼科杂志,1997,7(14):195.
- [3]吴艺,张颖,王筠.中药人工泪液治疗 Sjögren 综合征患者干眼的疗效观察[J].中国中医眼科杂志,2001,11(2):78.
- [4]孙化萍,罗旭升,曾庆华,等.8%黄精多糖滴眼液对于干眼症的实验研究[J].中国中医眼科杂志,2004,14(2):67.
- [5]李民坚.中药熏蒸治疗干眼症 70 例[J].广西中医学院学报,2004(4):24-25.
- [6]李洁,高健生.鱼腥草雾化治疗干眼病的疗效观察[J].中国实用眼科杂志,2005,23(9):996.
- [7]侯曙红.穴位按摩治疗视疲劳干眼症 200 例报告[J].山东医药,2004,44(18):69-70.
- [8]王中林.整体辨证针刺为主对于干眼症患者泪膜稳定性的影响[J].中国针灸,2005,25(7):460-463.
- [9]车慧欣.泪然和潇莱威滴眼液治疗干眼症临床观察[J].锦州医学院学报,2006,27(1):70.
- [10]Ohashi Y, Motokura M, Kinoshite Y, et al. Production and transforming growth factor in human tears[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci,1986,27:1 261-268.
- [11]丁莲花.自体血清滴眼液的制备与应用[J].中国实用护理杂志,2006,22(2),77.
- [12]Worda C, Nepp J, Huber JC, et al. Treatment of keratoconjunctivitis sicca with topical androgen[J]. Maturitas,2001,37:209-212.
- [13]Avin MA, Mustafa CA, Emily DV, et al. The comparison of efficacies of topical. Corticosteroids and nonsteroidal anti-inflammatory drops on dry eye patients: A Clinical and Immunocytochemical Study[J]. Am J Ophthalmol,2003,136(4):593.
- [14]Sall K, Stevenson OD, Mundorf TK, et al. Two multicenter, randomized studies of the efficacy and safety of cyclosporine ophthalmic emulsion in moderate to severe dry eye disease[J]. Ophthalmology,2000,107(4):631.
- [15]庞雅雅.0.5%环孢霉素 A 滴眼剂对于干眼症患者泪液的影响[J].中国中医眼科杂志,2000,10(3):136-139.
- [16]Abrabam S, Rosenblattm, Lido, et al. Doxycycline inhibition of interleukin-1 in the corneal epithelium[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci,2000,41(9):2 344-2 357.
- [17]肖启国.强力霉素滴眼液对兔蒸发过强型干眼疗效的评价[J].眼视光杂志,2006,8(3),173-176.
- [18]赵治,石春和.贝复舒(重组 bFGF)滴眼液治疗干眼症的疗效观察[J].江苏大学学报(医学版),2004,04,287-288.
- [19]王丽娅,张月琴,祝磊,等.重组人表皮生长因子衍生物滴眼剂治疗角膜病的随机双盲平行对照临床研究[J].实用诊断与治疗杂志,2004,18(4),262-266.
- [20]谢敏,陈晓希. Smart PLUG 泪小管栓子对于干眼症治疗的初步评价[J].临床眼科杂志,2006,14(2):137-139.
- [21]肖璇等.舌下腺的游离移植治疗重症干眼症的应用解剖学研究[J].武汉大学学报,2005,26(2),259-261.
- [22]Geerling G, Sieg P, Bastian GO, et al. Transplantation of the autologous submandibular gland for most severe cases of keratoconjunctivitis sicca[J]. Ophthalmology,1998,10(5):327.
- [23]贾广学.颌下腺移植治疗重症干眼病的新探讨[J].中国实用眼科杂志,1997,15(10),588-590.

(收稿日期:2007-07-29)