

干眼症临床研究进展

王爽¹, 张威^{2*}

¹辽宁中医药大学研究生学院, 辽宁 沈阳

²辽宁中医药大学附属医院脑病康复科, 辽宁 沈阳

收稿日期: 2023年11月25日; 录用日期: 2023年12月19日; 发布日期: 2023年12月26日

摘要

干眼症的患病率逐年递增, 在日常生活中影响广泛。随着医学事业不断发展, 干眼症治疗方面取得了大量的研究成果。通过对近五年干眼症临床文献进行检索, 主要就干眼症临床现有疗效进行了归纳总结, 为临床治疗提供理论依据。

关键词

干眼症, 临床治疗, 研究进展

Clinical Research Progress of Dry Eye

Shuang Wang¹, Wei Zhang^{2*}

¹Graduate School of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang Liaoning

²Department of Encephalopathy Rehabilitation, Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang Liaoning

Received: Nov. 25th, 2023; accepted: Dec. 19th, 2023; published: Dec. 26th, 2023

Abstract

The sickness rate of dry eye is increasing year by year. With the continuous development of medical career, a large number of research achievements have been made in the treatment of dry eye. By searching the clinical literature of dry eye in the past five years, this paper summarized the existing clinical efficacy of dry eye, and provided theoretical basis for clinical treatment.

Keywords

Dry Eye, Clinical Treatment, Research Progress

*通讯作者。



1. 引言

干眼症(dry eye disease, DED)在临床上是一种相对常见的眼表和眼附件疾病,其特征在于泪膜渗透压增加和眼表炎症表现,常伴有眼部不适或视力障碍等症。干眼症症状范围从轻度到重度,包括瘙痒、灼烧感、刺激和眼睛疲倦、对光敏感、眨眼频数、流泪等不适症状。导致 DED 的因素包括睑板腺功能障碍(MGD)、泪腺功能减退、眼表炎症和角膜神经功能障碍。有研究表明[1]干眼症是一种生活方式的疾病,未来我们还可以通过干预日常习惯,睡眠,饮食和运动等预防该病。全球 DED 发病率大概在 5.5%~33.7%左右[2],而在我国 DED 患病率更是高达 21.0%~30.0% [3],而且伴随着电脑、平板、手机等电子设备广泛使用,DED 发病率持续增长且趋于低龄化,已成为界内研究学者关注的重点问题之一[4]。目前国内外对于 DED 主要治疗方法手段众多,现对近年来干眼症临床研究进展作一概述,为今后干眼症临床研究提供参考。

2. 中医治疗

2.1. 汤药治疗

口服中药是中医治疗干眼症最为常见的方法,经查阅资料发现干眼症辨证多以阴虚为主[5],徐建晖[6]运用益气养阴汤联合玻璃酸钠滴眼液治疗干眼症,观察组自拟益气养阴汤(山药 15 g、熟地 15 g、西洋参 12 g、牡丹皮 12 g、白术 12 g、白芍 9 g 等)日 1 剂,早晚两次温服,治疗 4 周后,得出观察组总有效率优于西药组,治疗效果更佳。干眼症病因复杂,准确的辨证是汤药内服治疗干眼症的关键。丹栀逍遥散治疗肝经郁热型干眼症疗效较为突出,能够抑制炎症发生,修复眼表损伤,提高临床恢复率[7]。干眼症患者以气血不足、目睛失养居多,从养血润目辩证入手可取得显著效果,有学者[8]采用升阳养血汤联和普拉洛芬滴眼液治疗 60 名干眼症患者,结果显示服用升阳养血汤的患者临床效果更好,起到祛风散邪、升阳益气、养血生津之效,能改善患者症状,助其快速康复。石磊等[9]提出将 120 例干眼症患者随机分为两组,一组使用重组人表皮生长因子滴眼液作为对照组,另一组选用口服石斛夜光丸为观察组,连续治疗 7 d,结果显示观察组 BUT、SIT 水平,白介素 6、肿瘤坏死因子 α 水平明显优于对照组。

2.2. 中药熏蒸、中药离子导入

近些年来临床上关于中药熏蒸治疗干眼症的类似报道逐年增加,也取得了较好的治疗效果。有文献[10][11]表明中药熏蒸作为一种中医护理技术,借助蒸汽热力效果将中药直接作用于眼部,可起到扩张毛细血管、促进其分泌、畅通经络等作用。不同于中药熏蒸,中医离子导入则是经直流电作用于皮肤,再将中药离子导入体内,相交于前者,离子导入可以更好地维持药物浓度水平,延长药物作用时间,以促使达到更佳的效果[12]。

2.3. 针灸治疗

针刺历史悠久,在眼病临床应用更是广泛[13],针刺以经络系统为媒介,通过穴位刺激,对促进眼周血液循环大有裨益。田青青、曹岐新[14]采用针刺治疗 FS-LASIK 术后干眼症患者,将观察组取穴为:睛明、瞳子髎、攒竹、丝竹空、足三里、阴陵泉,隔天 1 次;结果显示针刺不仅能增加泪液分泌,还可以

巩固泪膜稳态, 有利于患者康复。此外, 有研究发现针刺可以改善生活健康状况, 缓解焦虑期情绪[15]; 还可以减少泪先上皮细胞凋亡, 抑制炎症反应[16]; 针刺有利于结膜细胞因子异常表达调节, 缓解眼表功能及干眼症各项不适症状[17]。林忠嗣等[18]研究数据表明, 干眼症在用头针联合体针进行治疗 30 d 以后, 与单纯用滴眼液治疗组病例对比, 整体疗效差异较大, 对干眼症患者主观症状起到明显改善的治疗作用, 可以减轻角膜细胞损害, 提高生活质量。彭静山教授首创的眼针疗法临床适应症较广, 治疗干眼症更卓有成效[19], 眼针疗法是通过眼周特定穴位进行针刺, 刺激眼周神经, 以达到通窍明目、调整气血的作用。有学者[20]为验证眼针疗法治疗气阴两虚型干眼症的临床研疗效, 将 74 例干眼症患者随机分为两组, 一组为常规针刺组(四白、攒竹、丝竹空、太阳、足三里等), 另一组为眼针组(眼区取穴: 肝、肾、肺、脾四区), 共治疗 14 d 后, 其中眼针组 OSDI、SIT、BUT 各项评分明显高于常规针刺组, 且依从性更高。在未来干眼症临床应用中具有一定的研究价值, 值得不断深入学习探索。

除了常规针刺方法, 临床上还有电针、温针灸、揸针、鬃针、脐针等针法治疗干眼症。电针通过电流刺激, 弥补了普通针刺手法单一性的不足, 杨光[21]曾研究电针治疗干眼症的疗效及对眼表功能的影响, 发现电针有助于改善患者主观症状, 恢复角膜知觉, 对干眼症病理损伤有一定修复作用。此外, 温针灸[22]在治疗干眼症方面疗效也是确切的, 能较好地改善泪液分泌等症状, 对加快血液循环, 促进整体代谢具有积极作用。与普通针刺相比, 鬃针疗法更起效快, 能缓解干眼症患者的症状和体征, 且安全性好, 治疗满意度高, 在临床上具有推行的应用价值[23]。揸针, 又名“皮内针”, 首次在眼科临床应用就取得了可观的临床疗效。刘红佶等[24]又对揸针治疗干眼症的临床研究进行更深一步的探索, 从而更有力地证实了揸针可有效改善患者眼睛干涩等各种不适症状, 提高视觉质量, 无不良反应。不同于传统针刺方法, 脐针[25]作为一种新式针刺手段也可治疗干眼症, 基于脐部全息理论于“眼点”进针平刺, 与眼周局部取穴意义相似, 嘱患者配合转动眼球, 促使气机直达病所, 不失为临床干眼症治疗提供了一条新思路。

2.4. 其他疗法

中医五联疗法在干眼症临床治疗上也具有一定代表性, 陈瑜等[26]运用中医五联疗法(汤药口服、中药熏眼、穴位注射、针刺以及离子导入)治疗干眼症, 连续治疗 4 周后有效缓解其相关临床症状。也有临床研究表明睑板腺按摩治疗干眼症患者可以取得理想效果[27]。头面刮痧疗法也有被用于治疗干眼症患者, 具有即刻效应, 可短暂缓解不适症状, 但存在临床研究较少, 随访不及时等问题, 有待进一步研究探索。另外, 雷火灸、中药滴眼液[28] [29]在干眼症治疗方面也卓有成效。

3. 西医治疗

3.1. 免疫抑制剂

外用环孢素 A (CsA) 0.05%, 作为一种真菌抗代谢药物一直在常规临床应用, 通过增加泪液产生和免疫抑制、增加黏蛋白分泌水平以及减少上皮细胞和杯状细胞凋亡等方式来治疗多种类型干眼症患者[30]。有学者[31]分析研究环孢素滴眼液在干眼症重症期的应用价值, 进行随机分组, 一组采用人工泪液, 另一组在其基础上联合环孢素滴眼液, 两组对比结果发现给予环孢素治疗效果更显著, 有统计学差异($P < 0.05$), 可以延长 BUT, 减轻眼部灼热、刺激感等异常感觉。此外有国外报道[32], 接受 CsA 治疗的患者症状均有所改善, 但伴随长期频繁使用, 会出现眼部灼热此类副作用, 需要使用者注意。

3.2. 皮质类固醇

眼部炎症和干眼症两者间相互影响, 已经形成了一种恶性循环, 抗炎药物的兴起在干眼症治疗上的作用不言而喻。作为多种炎症介质的有效抑制剂, 外用皮质类固醇可有效阻断炎症循环[33]。例如氟米龙

作为临床上较为常见的皮质类固醇激素药物,具有较高的抗炎效果。李晓梅[34]更是运用氟米龙联合西药治疗中度干眼症患者,取得显著疗效,较大改善了患者眼周状况。

3.3. 人工泪液

人工泪液可用于润滑舒缓干眼症患者眼睛局部不适,降低眼表对炎症的易感性,促进角膜上皮恢复,营养视神经等作用,是比较传统的改善 DED 症状的一线治疗方案。蒋晶[35]研究表明人工泪液治疗干眼症能有效降低 SIT、BUT 功能评分,患者耐受情况较好,由此看出,人工泪液治疗干眼症的效果获得了肯定。

3.4. 人体血清

此外,自体血清是一种天然存在的生理性泪液补充剂,由患者自身血液制备而成,可改善眼部营养,加速组织恢复,还可在眼表充当人工保护膜,是最好的泪液替代品,对晚期和重度 DED 患者显示出有益的效果。陈敏[36]对自体血清治疗眼表疾病的应用进行整理归纳,发现选用自体血清进行医治,可修复角膜上皮神经,加速恢复眼表损伤,有效提升视力,更经济易于患者接受。

3.5. 地夸磷索钠

地夸磷索钠(DQS)是一款新型治疗干眼症药物,作为一种 P2Y2 受体[37]激动剂,可有效提高泪膜稳定性,还可修复角膜上皮性细胞损伤,临床效果值得肯定[38]。它在 DED 治疗中的显效性以及安全性在临床研究中也得到了证实。

3.6. 营养补充剂

omega-3 多不饱和脂肪酸(FAs)作为一种微量营养素,是人体必不可缺的,多从植物中或油性鱼类中获取,在炎症反应和免疫反应方面具有重要调节作用[39]。omega-3FAs 治疗眼表疾病最早的临床证据来源是来自一项纳入上万名女性的大型横断面研究,表明饮食中 omega-3FAs 的缺乏与 DED 风险增加有直接关系。也曾有报道证实了缺乏 omega-3FAs 会导致睑板腺分泌减少[40]。从最近的一项 Meta 分析显示[41] omega-3FAs 在改善 DED 症状和体征方面的疗效均得到了强有力的科学依据证实。有了前人的研究基础,随之而来的是大量临床试验的展开,极大促进了临床中的应用。

3.7. 强脉冲光

Thermaeye Plus (IPL)作为一种新型强脉冲光疗法对中重度睑板腺功能障碍(MGD)患者进行治疗,有研究发现[42]经第一次 IPL 治疗后第二周 MGD 患者临床症状开始改善,直至最后 IPL 治疗结束结果依旧保持稳定。强脉冲光可以通过减轻 MGD 引起的症状和泪液炎症标志物来成功治疗 DED 症状和体征。

3.8. 手术治疗

随着对干眼症临床研究的不断深入,医疗技术的不断提高,手术治疗日渐成熟,当患者病情严重时,采取手术治疗是很有必要的,根据患者病情制定不同的手术方案,在临床实践中术后效果更是获得了肯定。

4. 展望

综上所述,还可从日常生活、工作环境等诱因出发,减少电子产品使用频率,给眼睛充足放松时间,会大幅度降低 DED 发病机率,这对于完善及持续发展防治 DED 具有重要现实意义。现如今临床上关于

干眼症的治疗方案种类繁多, 技术操作日渐规范, 取得了较为突出的研究成果。未来随着临床技术的不断拓展更新, 一个个新的难题将会接踵而来, 在治疗干眼症方面仍存在研究潜力, 值得界内研究者持续关注。

基金项目

辽宁省自然科学基金重点项目(L202066); 辽宁省应用基础研究计划(2023JH2/10130051)。

参考文献

- [1] Kojima, T., Dogru, M., Kawashima, M., Nakamura, S. and Tsubota, K. (2020) Advances in the Diagnosis and Treatment of Dry Eye. *Progress in Retinal and Eye Research*, **29**, Article ID: 100842. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2020.100842>
- [2] 梁子钰, 何萍. 干眼流行病学调查及中医辨证分型研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(1): 138-141.
- [3] 刘祖国, 王华. 关注干眼慢性疾病管理体系的建设[J]. 中华眼科杂志, 2018, 54(2): 81-83.
- [4] 肖荣华, 高博, 许黎力. 视频相关干眼症的发病率及发病机制探讨[J]. 中国医药指南, 2013, 11(21): 581-582.
- [5] 王莎莎, 王晶, 李延萍. 中医辨治干眼症探讨[J]. 河南中医, 2021, 41(3): 392-395. <https://doi.org/10.16367/j.issn.1003-5028.2021.03.0090>
- [6] 徐建晖. 益气养阴汤联合玻璃酸钠滴眼液治疗干眼症的效果分析[J]. 中国中医药科技, 2022, 29(5): 859-861.
- [7] 孙榕, 回世洋. 丹栀逍遥散联合西药治疗肝经郁热型干眼症疗效观察[J]. 西部中医药, 2021, 34(8): 123-125.
- [8] 胡海慈, 张合瑜, 郭建立, 罗国新, 刘浩爽. 升阳养血汤联合普拉洛芬滴眼液治疗干眼症临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(21): 139-143.
- [9] 石磊, 任睿, 唐军峰, 安艳芳, 杨扬, 侯豹可. 石斛夜光丸联合重组人表皮生长因子滴眼液治疗干眼症的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(12): 2808-2811.
- [10] 马阿妮, 李娜, 浩育盈, 董博. 中药熏蒸方治疗核酸采集人员干眼症临床研究[J]. 陕西中医药大学学报, 2022, 45(5): 148-151.
- [11] 黄琪茜, 郑秀萍, 肖韬. 中药雾化熏蒸联合聚乙二醇滴眼液治疗干眼症中临床观察[J]. 光明中医, 2023, 38(20): 4018-4021.
- [12] 高峰, 赵志清, 刘雅妮, 李春霞, 史娜, 刘文舟, 王娟. 中药离子导入治疗干眼症患者的效果观察[J]. 宁夏医学杂志, 2021, 43(2): 172-174.
- [13] 智方圆, 黄琴峰, 赵越, 杨延婷, 张霁, 吴丽洁, 吴丹艳, 谢晨, 马晓芄. 针灸治疗眼病临床应用规律分析[J]. 中国针灸, 2018, 38(8): 907-912.
- [14] 田青青, 曹岐新. 针刺治疗 FS-LASIK 术后干眼症 50 例疗效观察[J]. 浙江中医杂志, 2022, 57(9): 677.
- [15] 刘晓旭, 张丹, 杨延婷, 赵嫵, 谢晨, 刘婕, 洪珏, 吴凌翔, 施征, 马晓芄. 针刺治疗干眼症疗效观察及对患者生活质量、焦虑抑郁情绪的影响[J]. 上海针灸杂志, 2021, 40(6): 744-750.
- [16] 刘成勇, 秦珊, 高卫萍, 奚晗清, 邢肖玥, 丁宁, 韦庆波, 徐倩. 针刺对干眼兔泪腺中转化生长因子- $\beta 1$ 表达的影响[J]. 针刺研究, 2020, 45(9): 726-730.
- [17] Zhang, D., Zhao, Y., Yang, Y.T., et al. (2020) A Mechanism Study of Electroacupuncture for Dry Eye Syndrome by Targeting Conjunctival Cytokine Expressions. *Current Eye Research*, **45**, 419-427. <https://doi.org/10.1080/02713683.2019.1666997>
- [18] 林忠嗣, 于冬松, 赵金龙, 史荟杨, 张祝强, 赵磊, 鞠品. 头针联合体针治疗干眼症及对泪液炎症因子的影响[J]. 中国针灸, 2022, 42(12): 1379-1383. <https://doi.org/10.13703/j.0255-2930.20220318-0001>
- [19] 孟宪怡, 张硕, 付莹. 眼针疗法在眼科中的应用[J]. 河南中医, 2023, 43(1): 135-140. <https://doi.org/10.16367/j.issn.1003-5028.2023.01.0028>
- [20] 赵磊, 迟凯耀, 周慧敏, 左韬. 眼针疗法治疗“气阴两虚型”干眼的临床研究[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2022, 24(4): 309-313.
- [21] 杨光. 电针治疗干眼症的疗效及对眼表功能影响的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 上海: 上海中医药大学, 2020.
- [22] 朱丹. 温针灸治疗干眼症临床观察[J]. 河南中医, 2018, 38(6): 949-951.

- [23] 张德玉, 赫群, 缪晚虹, 俞莹. 鬃针与针刺治疗干眼的疗效比较[J]. 中国中医眼科杂志, 2020, 30(5): 341-344, 349.
- [24] 刘红佶, 张秀清, 汪伟, 李翔, 李祥玉, 李华宏. 揸针治疗青光眼小梁切除术后干眼症的随机对照临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(9): 4437-4440.
- [25] 张云舒, 张珊, 王子辰, 袁宏伟, 刘云霞, 李昕蔚. 易医脐针治疗干眼症[J]. 中医学报, 2021, 36(2): 262-266.
- [26] 陈瑜, 朱佳丽, 张博. 中医五联疗法治疗干眼症的临床效果及对患者眼表功能的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(24): 128-131.
- [27] 张珺婷. 睑板腺按摩联合人工泪液治疗干眼症的临床研究[J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(17): 186-188.
- [28] 张翹楚, 连梓旭, 谢立科, 杨剑英, 李亚静, 张琼, 黄少兰. 雷火灸联合穴位按摩干眼治疗时间的量效研究[J]. 中国中医眼科杂志, 2022, 32(12): 995-999, 1003.
- [29] 农璐琪, 刘自强, 韩梦雨, 訾迎新, 邓宇, 孟欢, 金明. 基于网络药理学的鱼腥草滴眼液治疗干眼作用机制探讨[J]. 中国现代中药, 2021, 23(2): 303-310.
- [30] Strong, B., Farley, W., Stern, M.E. and Pflugfelder, S.C. (2005) Topical Cyclosporine Inhibits Conjunctival Epithelial Apoptosis in Experimental Murine Keratoconjunctivitis Sicca. *Cornea*, **24**, 80-85. <https://doi.org/10.1097/01.ico.0000133994.22392.47>
- [31] 刘建强, 张凯萍, 陈晶玲. 探析环孢素滴眼液在重症干眼症治疗中的应用价值[J]. 北方药学, 2022, 19(7): 50-52.
- [32] Deveney, T. and Asbell, P.A. (2018) Patient and Physician Perspectives on the Use of Cyclosporine Ophthalmic Emulsion 0.05% for the Management of Chronic Dry Eye. *Clinical Ophthalmology*, **12**, 569-576. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S115098>
- [33] Periman, L.M., Perez, V.L., Saban, D.R., Lin, M.C. and Neri, P. (2020) The Immunological Basis of Dry Eye Disease and Current Topical Treatment Options. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, **36**, 137-146. <https://doi.org/10.1089/jop.2019.0060>
- [34] 李晓梅, 李长生. 氟米龙联合玻璃酸钠滴眼液对中度干眼症患者的治疗效果观察[J]. 名医, 2020(15): 109-110.
- [35] 蒋晶. 人工泪液在白内障术后干眼症治疗中的效果[J]. 中国医药指南, 2022, 20(35): 110-112.
- [36] 陈敏, 高娜, 黄秀蓉, 等. 自体血清治疗眼表疾病的应用[J]. 中医眼耳鼻喉杂志, 2022, 12(1): 49-52.
- [37] 周进, 李丽, 石玉萍, 周鹏, 谢军, 路雅薇, 边思林. 地夸磷索钠联合玻璃酸钠治疗 FS-LASIK 术后干眼的临床效果研究[J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(15): 137-140.
- [38] 侯玉荣. 地夸磷索钠联合常规药物治疗干眼症的临床效果与安全性[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(14): 153-156.
- [39] Pellegrini, M., Senni, C., Bernabei, F., Cicero, A.F.G., Vagge, A., Maestri, A., Scorcia, V. and Giannaccare, G. (2020) The Role of Nutrition and Nutritional Supplements in Ocular Surface Diseases. *Nutrients*, **12**, Article 952. <https://doi.org/10.3390/nu12040952>
- [40] Tanaka, H., Harauma, A., Takimoto, M. and Moriguchi, T. (2015) Association between Very Long Chain Fatty Acids in the Meibomian Gland and Dry Eye Resulting from n-3 Fatty Acid Deficiency. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, **97**, 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2015.02.004>
- [41] Giannaccare, G., Pellegrini, M., Sebastiani, S., Bernabei, F., Roda, M., Taroni, L., Versura, P. and Campos, E.C. (2019) Efficacy of ω -3 Fatty Acid Supplementation for Treatment of Dry Eye Disease: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Cornea*, **38**, 565-573. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000001884>
- [42] Vergés, C., Salgado-Borges, J. and Ribot, F.M. (2021) Prospective Evaluation of a New Intense Pulsed Light, Thermaeye plus, in the Treatment of Dry Eye Disease Due to Meibomian Gland Dysfunction. *Journal of Optometry*, **14**, 103-113. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2020.08.009>