

doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.09.07

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1000-4432.2021.09.07>

中药超声雾化联合针灸治疗睑板腺功能障碍的临床疗效

马明明^{1*}, 陈叶^{1*}, 叶姍², 李洁³, 胡春玲⁴, 马碧涛⁵

- (1. 上海市第一人民医院眼科, 国家眼部疾病临床医学研究中心, 上海市眼底病重点实验室, 上海眼视觉与光医学工程技术研究中心, 上海市眼科疾病精准诊疗工程技术研究中心, 上海 200080; 2. 上海市宝山区淞南社区卫生服务中心, 上海 200441; 3. 康弘生物科技有限公司, 成都 610037; 4. 复旦大学附属华山医院宝山分院眼科, 上海 200431; 5. 上海交通大学医学院附属新华医院中医科, 上海 467002)

[摘要] 目的: 观察中药超声雾化联合针灸治疗睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)的临床疗效。方法: 选取在新华医院就诊的77例(154眼)双眼MGD患者, 随机分为对照组(27例54眼)、中药超声雾化治疗组(雾化组; 25例50眼)和中药超声雾化联合针灸治疗组(联合治疗组; 25例50眼)。对照组接受睑板腺按摩治疗, 雾化组在睑板腺按摩的基础上行中药超声雾化治疗, 联合治疗组为进一步加用针灸治疗, 治疗周期为4周。治疗前后收集患者双眼泪膜破裂时间(tear breakup time, BUT)、双眼基础泪液分泌试验数据(Schirmer I test, SIT)、双眼角膜荧光素染色评分(fluorescent, FL)、睑板腺分泌物性状评分(Meibomian Glandyielding Secretion Score, MGYSS)、睑缘异常评分(Eyelid Margin Abnormality Score, EMAS)以及主观症状积分等资料, 并评价临床疗效。结果: 治疗前三组BUT、SIT、FL、MGYSS、EMAS和主观评价得分等组间差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗4周后, 各组受试者的BUT、SIT、FL评分、MGYSS评分、EMAS评分和主观评价评分与治疗前相比差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$); 联合治疗组的上述指标分别与雾化组及对照组相比, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后对照组的总有效率为51.85%(28眼/54眼), 雾化组为84%(42眼/50眼), 联合治疗组为96%(48眼/50眼), 联合治疗组总有效率与雾化组相比差异有统计学意义($P<0.05$)。结论: 中药超声雾化联合针灸治疗在改善MGD患者的睑板腺功能和减轻患者的干眼症状方面具有较好的临床疗效。

[关键词] 睑板腺功能障碍; 干眼; 中药超声雾化; 针灸

* 为共同第一作者

收稿日期 (Date of reception): 2021-03-01

通信作者 (Corresponding author): 胡春玲, Email: eyehcl@sohu.com; 马碧涛, Email: mbttm@126.com

基金项目 (Foundation item): 国家自然科学基金 (82000908)。This work was supported by the Program of the National Natural Science Foundation of China (82000908).

Clinical effect of ultrasonic atomization of traditional Chinese medicine combined with acupuncture on meibomian gland dysfunction

MA Mingming^{1*}, CHEN Ye^{1*}, YE Shan², LI Jie³, HU Chunling⁴, MA Bitao⁵

(1. Department of Ophthalmology, Shanghai General Hospital, National Clinical Research Center for Eye Diseases, Shanghai Key Laboratory of Ocular Fundus Diseases, Shanghai Engineering Center for Visual Science and Photomedicine, Shanghai Engineering Center for Precise Diagnosis and Treatment of Eye Diseases, Shanghai 200080; 2. Songnan Community Health Service Center of Baoshan District in Shanghai, Shanghai 200441; 3. Kanghong Pharmaceutical, Chengdu 610037; 4. Department of Ophthalmology, Baoshan Branch of Huashan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200431; 5. Department of Traditional Chinese Medicine, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 467002, China)

Abstract **Objective:** To observe the clinical efficacy of ultrasonic atomization fumigation of traditional Chinese medicine combined with acupuncture in the treatment of meibomian gland dysfunction (MGD). **Methods:** A total of 77 MGD patients (154 eyes) in Xinhua Hospital were selected and randomly divided into a control group (27 cases, 54 eyes), a ultrasonic atomization of traditional Chinese medicine group (atomization group; 25 cases, 50 eyes), and a ultrasonic atomization of traditional Chinese medicine combined with acupuncture group (combined treatment group; 25 cases, 50 eyes). The control group received meibomian gland massage, the atomization group received meibomian gland massage and ultrasonic atomization of traditional Chinese medicine, and the combined treatment group received additional acupuncture treatment. The treatment period was 4 weeks. Tear breakup time (BUT), basal tear secretion test data (Schirmer I Test, SIT), corneal fluorescein staining score (FL), and Meibomian Gland Yielding Secretion Score (MGYSS), Eyelid Margin Abnormality Score (EMAS), Subjective Symptom Score (SSS) were collected and clinical efficacy were evaluated. **Results:** There were no significant differences in BUT, SIT, FL, MGYSS, EMAS and SSS among the three groups (all $P>0.05$). After treatment of 4 weeks, the BUT, SIT, FL, MGYSS, EMAS and SSS in each group were improved significantly compared to baseline ($P<0.05$). The above indicators in combined treatment group were significantly different from atomization group ($P<0.05$) and control group ($P<0.05$). The total effective rates after treatment were 51.85% (28/54) in control group, 84% (42/50) in atomization group, and 96% (48/50) in combined treatment group. The difference in total effective rate between combined treatment group and atomization group was significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Ultrasonic atomization of traditional Chinese medicine combined with acupuncture presents good clinical effects in improving the meibomian gland function of patients with MGD and alleviating the dry eye symptoms.

Keywords meibomian gland dysfunction; dry eye; ultrasonic atomization of traditional Chinese medicine; acupuncture

睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)是一种慢性、弥漫性睑板腺异常,通常以睑板腺导管终末端阻塞和/或睑板腺分泌物或量的改变为特征^[1]。MGD造成泪液脂质层异常,是干眼形成的重要原因之一,严重的MGD可导致角膜和结膜损伤^[2]。MGD的发生与瞬目减少、身体激

素水平变化以及细菌感染等因素有关^[3]。近些年随着电子产品的应用, MGD的患病率呈现逐渐升高的趋势。

现阶段针对MGD的治疗方法如热敷、睑板腺按摩、人工泪液以及局部或全身使用抗炎药物^[3],能够在一定程度上改善睑板腺功能,缓解患者症

状,但是存在一些问题,如睑板腺功能恢复不佳、患者症状缓解不明显以及药物不良反应较多等问题。近些年,随着中医医疗技术的发展,中医治疗MGD逐渐得到大家的重视。中医认为MGD形成主要是相关脏腑之气血阴阳不足或功能紊乱而导致润目之精生化无源,无以上承而致目珠失养;经脉疏通不畅,润目之精上承受阻而致目失濡养^[4]。因此,中医主张治疗MGD需从调理脏腑阴阳、气机及疏通相关经络入手^[5-7],既可以通过针灸或中药熏蒸进行局部调理^[6,8-9],也可以口服中药进行全身调理^[5],上述中医治疗手段均取得了较好的临床疗效。除此之外,MGD联合治疗被发现具有更好的临床疗效并逐渐得到临床应用,如中药熏蒸联合睑板腺按摩^[9]、针灸联合人工泪液^[10]等。虽然单独使用中药熏蒸或针灸对干眼和MGD均具有较好的疗效,但是联合使用后是否具有更好的疗效还未明确,因此值得进一步研究。本研究将在既往研究的基础上,探索一种新的中医治疗干眼的方法,并对其有效性进行验证,希望为临床提供更多干眼的治疗选择。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2018年1月至11月在新华医院眼科门诊就诊并诊断为双眼睑板腺功能障碍的患者,性别不限,年龄18~70岁。试验总计入组81例患者,使用随机数字表法将受试者等分成对照组、中药超声雾化治疗组(雾化组)以及中药超声雾化结合针灸联合治疗组(联合治疗组)。因同一位患者的双眼基础泪液分泌试验(Schirmer I test, SIT)、泪膜破裂时间(tear breakup time, BUT)、角膜荧光素染色(fluorescent, FL)评分、主观症状积分、睑板腺分泌物性状评分(meibomian gland yielding secretion score, MGYSS)和睑缘异常评分(eyelid margin abnormality score, EMAS)可以完全不同,因此分别记录双眼数据并进行统计分析。

本研究遵循赫尔辛基宣言并获得新华医院医学伦理委员会批准,受试者了解研究方案并签署知情同意书。

纳入标准:符合《我国睑板腺功能障碍诊断与治疗专家共识》^[11]中关于睑板腺功能障碍的诊断标准;愿意参加并签署知情同意书,依从性强;年龄18~70岁。

排除标准:合并有角膜结膜疤痕和眼部急性病变者,怀疑干燥综合征或类风湿关节炎的患者,泪道阻塞患者,妊娠或哺乳期妇女者,3个月以内曾行眼部手术的患者,既往眼部化学伤或眼热烧伤患者,合并有严重心、脑血管、肝、肾及造血系统等严重原发性疾病、精神病患者,长期服用药物或酗酒患者以及正在使用其他治疗干眼药物的患者。

1.2 方法

对照组:对患者进行睑板腺按摩,方法是按摩前佩戴蒸汽眼罩20 min,结膜囊内滴入盐酸奥布卡因滴眼液(日本参天制药株式会社)2次,75%酒精消毒眼周皮肤,无菌睑板腺按摩夹自睑板后缘向睑缘进行适度挤压,使睑板腺导管内油脂排出。所有睑板腺按摩的操作由同一人完成,力度轻柔适中,避免损伤眼睑和角结膜。操作完成后使用生理盐水浸润的湿棉签轻轻擦拭睑板腺开口处,操作结束后,生理盐水冲洗结膜囊3 s,最后在结膜囊内滴入左氧氟沙星滴眼液1滴(日本参天制药株式会社)预防感染。睑板腺按摩1周1次,每次5 min,连续治疗4周。

雾化组:患者在睑板腺按摩基础上接受中药超声雾化治疗,中药超声雾化在睑板腺按摩结束10 min以后进行。方法是取菊花12 g,黄连12 g,黄芩24 g,柴胡12 g,生地15 g,冰片6 g,枸杞子12 g,混合后加水400 mL,水煎浓缩至200 mL,冷却后加入研成粉末状的冰片,搅拌后滤去药渣,分装于玻璃器皿后冰箱中冷藏备用,每次取20 mL置超声雾化器中,雾化喷嘴放置于眼前10 cm,使雾化气体喷入双眼各10 min,治疗过程中保持双眼睁开,每周治疗3次,连续治疗4周。

联合治疗组:患者在睑板腺按摩和中药超声雾化治疗的基础上,接受针灸治疗。先行中药雾化治疗,雾化治疗结束10 min后行针灸治疗。针法:选择睛明、攒竹、丝竹空、瞳子髎、太阳、合谷,太冲、风池,百会,平补平泻,得气后留针30 min,每周3次,连续治疗4周。

1.3 观察指标

在治疗结束后1 h进行如下检查。

1.3.1 主观症状积分

参照《中药新药临床研究指导原则》对患者五个主观症状分别进行量化积分^[6,12],每个眼睛分

别进行积分, 包括眼干涩、异物感、灼烧感、畏光以及疲劳感, 无症状计0分, 轻度症状计1分, 中度症状计2分, 重度症状计3分, 5个主观症状得分相加, 分值越高表示症状越重。

1.3.2 干眼相关检查

FL评分^[5,13]: 使用荧光素钠对角膜进行染色, 裂隙灯下将角膜划分为4等份, 观察各个区域内的角膜上皮染色情况, 每一个等分都是0~3分, 0分表示角膜无染色, 1分表示角膜点状染色<5点, 2分表示角膜点状染色≥5点, 3分表示角膜点状染色≥5点并且有丝状或块状染色, 最后将各分区的积分相加即为FL评分。

BUT: 将荧光素钠滴在下眼睑结膜囊内, 轻轻眨眼数次使荧光素钠均匀分布于角膜表面, 双眼注视前方, 用钴蓝色光观察荧光素染色的泪膜, 观察过程中嘱患者不要眨眼睛, 记录角膜出现第一个黑斑的时间即为BUT。

SIT: 用Whatman 41号5 mm×35 mm滤纸条, 折5 mm轻置于下睑中外1/3结膜囊内, 双目闭合5 min, 5 min后取下, 记录纸条的湿长。

1.3.3 睑板腺功能障碍评分

MGYSS^[14]: 根据睑板腺油脂性状评分, 透明清亮为0分, 浑浊为1分, 浑浊伴颗粒为2分, 呈黏稠的牙膏状为3分。MGYSS评分越高表示睑板腺病情越重。

EMAS^[15]: 通过裂隙灯观察睑缘, 检查内容包括睑缘是否光滑平整, 是否有新生血管, 是否被分泌物堵塞睑板腺开口, 睑缘荧光素染色连线是否发生异常移位。每项指标“是”计1分, “否”计0分, 总分0~4。EMAS评分越高表示睑缘异常越严重。

1.4 疗效评定标准

评定各组患者的疗效, 显效为主观症状积分较治疗前减少>70%; 有效为主观症状积分较治疗前减少30%~70%; 无效为主观症状积分较治疗前减少<30%。临床总有效=显效+有效。

1.5 统计学处理

使用PASS软件进行样本量计算, 得出所需总样本量为68, 考虑到失访, 本研究最终计划入组81例。统计方法遵循ITT分析原则, 采用SPSS 18.0统计软件进行统计分析, 计量资料结果用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。BUT、SIT、FL

评分、MGYSS、EMAS、主观症状积分、疗效比较采用广义估计方程(generalized estimating equation, GEE)进行处理, 矫正双眼之间相互影响后再进行各组间比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

2018年1月开始入组受试者, 2018年12月完成所有受试者的检查。最终有77人按要求完成试验, 雾化组和联合治疗组各有2人退出研究。具体原因如下: 雾化组有1人在完成第2次治疗后, 因家中突发情况无法坚持到院接受治疗而退出, 1人在接受第1次治疗后退出现但未给出原因; 联合治疗组中1人接受1次治疗后因对针灸产生恐惧而退出, 1人在入组第2周因工作突然调整而无法坚持每次随访。

对照组27人, 年龄(47.00 ± 14.91)岁, 男性12人, 女性15人, 病程(3.06 ± 1.12)年; 雾化组25人, 年龄(51.84 ± 13.18)岁, 其中男性14人, 女性11人, 病程(3.13 ± 0.83)年; 联合治疗组25人, 年龄(49.14 ± 10.96)岁, 男性12人, 女性13人, 病程(2.95 ± 1.36)年。两组间年龄、男女构成比及病程差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.2 治疗前后受试者 BUT、SIT 以及 FL 的比较

基线时, 对照组、雾化组和联合治疗组患者的BUT分别是(4.12 ± 1.00) s、(4.04 ± 0.75) s和(4.05 ± 1.18) s, 组间比较差异无统计学意义(Wald $\chi^2=0.313$, $P>0.05$)。经过4周治疗, 各组BUT分别为(5.39 ± 0.75) s、(6.21 ± 0.78) s和(7.84 ± 1.17) s, 各组治疗前后对比差异均有统计学意义(均 $P<0.05$), 三组间的差异有统计学意义(Wald $\chi^2=81.898$, $P<0.05$), 两两比较显示联合治疗组与雾化组、联合治疗组与对照组的差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$, 表1)。

三组患者基线时的SIT分别是(3.77 ± 0.82) mm、(3.96 ± 0.91) mm和(3.84 ± 0.90) mm, 组间比较差异无统计学意义(Wald $\chi^2=0.292$, $P>0.05$)。经过4周治疗, 各组SIT分别为(5.62 ± 0.85) mm、(6.58 ± 0.78) mm和(9.95 ± 1.51) mm, 各组治疗前后对比差异均有统计学意义(均 $P<0.05$), 三组间的差异有统计学意义(Wald $\chi^2=102.958$, $P<0.05$), 两两

比较显示联合治疗组与雾化组、联合治疗组与对照组的差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$, 表1)。

三组患者基线时的FL评分分别是 2.69 ± 0.51 、 2.71 ± 0.69 和 2.63 ± 0.50 , 组间比较差异无统计学意义(Wald $\chi^2 = 0.736$, $P > 0.05$)。治疗4周后各组FL评分分别为 1.46 ± 0.51 、 0.92 ± 0.58 和 0.68 ± 0.48 , 各组治疗前后对比差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 三组间的差异有统计学意义(Wald $\chi^2 = 17.271$, $P < 0.05$), 两两比较显示联合治疗组与雾化组、联合治疗组与对照组的差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$, 表1)。

2.3 治疗前后受试者 MGYSS、EMAS 评分以及主观症状评分的比较

基线时三组患者的MGYSS评分分别是 2.42 ± 0.50 、 2.46 ± 0.74 和 2.53 ± 0.68 , 组间差异无统计学意义(Wald $\chi^2 = 0.808$, $P > 0.05$)。经过4周治疗, 各组MGYSS评分分别为 1.89 ± 0.43 、 1.58 ± 0.58 和 1.11 ± 0.57 , 各组治疗前后对比差异均有统计学意义($P < 0.05$), 三组间差异有统计学意义(Wald $\chi^2 = 20.347$, $P < 0.05$), 两两比较显示联合治疗组与雾化组、联合治疗组与对照组的差异均具有统计学意义($P < 0.05$, 表2)。

基线时三组EMAS评分分别是 2.65 ± 0.49 、 2.54 ± 0.72 和 2.58 ± 0.61 , 组间差异无统计学意义(Wald $\chi^2 = 1.211$, $P > 0.05$)。治疗4周后, 各组EMAS评分分别为 1.35 ± 0.48 、 1.13 ± 0.54 和 0.79 ± 0.62 , 各组治疗前后对比差异均有统计学意义($P < 0.05$),

三组间差异有统计学意义(Wald $\chi^2 = 20.450$, $P < 0.05$), 两两比较显示联合治疗组与雾化组、联合治疗组与对照组的差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$, 表2)。

基线时三组的主观评价得分分别是 9.54 ± 1.30 、 9.75 ± 1.42 和 9.63 ± 1.26 , 组间差异无统计学意义(Wald $\chi^2 = 0.151$, $P > 0.05$)。经过4周治疗, 各组主观评价得分分别为 6.58 ± 1.42 、 4.73 ± 0.76 和 3.58 ± 0.96 , 各组治疗前后差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 三组间差异有统计学意义(Wald $\chi^2 = 17.682$, $P < 0.05$), 两两比较结果显示联合治疗组与雾化组、联合治疗组与对照组的差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$, 表2)。

2.4 治疗后受试者疗效比较

经过治疗4周后对照组总有效28眼(28/54), 雾化组总有效42眼(42/50), 联合治疗组总有效48眼(48/50), 三组间的差异有统计学意义[Exp(B)=2.986, $P < 0.05$, 表3)。两两比较显示: 联合治疗组的总有效率与雾化组差异具有统计学意义($P < 0.05$), 联合治疗组总有效率与对照组相比差异具有统计学意义($P < 0.05$), 雾化组总有效率与对照组总有效率的差异具有统计学意义($P < 0.05$)。联合治疗组的疗效优于雾化组和对照组, 雾化组的疗效优于对照组。

2.5 不良事件

本研究过程中, 未监测到不良事件的发生。

表1 三组BUT、SIT和FL评分结果比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparisons of BUT, SIT and FL scores in the three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	眼数	BUT/s				SIT/mm				FL评分			
		基线	4周后	Wald χ^2	P	基线	4周后	Wald χ^2	P	基线	4周后	Wald χ^2	P
对照组	54	4.12 ± 1.00	5.39 ± 0.75	11.275	<0.05	3.77 ± 0.82	5.62 ± 0.85	16.732	<0.05	2.69 ± 0.51	1.46 ± 0.51	8.853	<0.05
雾化组	50	4.04 ± 0.75	6.21 ± 0.78	7.554	<0.05	3.96 ± 0.91	6.58 ± 0.78	27.943	<0.05	2.71 ± 0.69	0.92 ± 0.58	10.354	<0.05
联合治疗组	50	4.05 ± 1.18	7.84 ± 1.17	8.216	<0.05	3.84 ± 0.90	9.95 ± 1.51	46.352	<0.05	2.63 ± 0.50	0.68 ± 0.48	11.637	<0.05
Wald χ^2		0.313	81.898			0.292	102.958			0.736	17.271		
P		>0.05	<0.05			>0.05	<0.05			>0.05	<0.05		

表2 三组主观症状积分、MGYSS和EMAS评分结果比较

Table 2 Comparisons of subjective symptom scores, MGYSS and EMAS scores in the three groups

组别	眼数	MGYSS/分				EMAS/分				主观症状积分/分			
		基线	4周	Wald χ^2	P	基线	4周	Wald χ^2	P	基线	4周	Wald χ^2	P
对照组	54	2.42 ± 0.50	1.89 ± 0.43	3.828	<0.05	2.65 ± 0.49	1.35 ± 0.48	12.473	<0.05	9.54 ± 1.30	6.58 ± 1.42	6.539	<0.05
雾化组	50	2.46 ± 0.74	1.58 ± 0.58	5.331	<0.05	2.54 ± 0.72	1.13 ± 0.54	20.783	<0.05	9.75 ± 1.42	4.73 ± 0.76	18.776	<0.05
联合治疗组	50	2.53 ± 0.68	1.11 ± 0.57	15.386	<0.05	2.58 ± 0.61	0.79 ± 0.62	22.259	<0.05	9.63 ± 1.26	3.58 ± 0.96	24.825	<0.05
Wald χ^2		0.808	20.347			1.211	20.450			0.151	17.682		
P		>0.05	<0.05			>0.05	<0.05			>0.05	<0.05		

表3 三组治疗后的疗效比较

Table 3 Comparison of efficiency of the three groups after treatment

组别	眼数	显效/[例(%)]	有效/[例(%)]	无效/[例(%)]	总有效/[例(%)]
对照组	54	0	28 (51.85)	26 (48.15)	28/54 (51.85)
雾化组	50	4 (8.00)	38 (76.00)	8 (16.00)	42/50 (84.00)
联合治疗组	50	10 (20.00)	38(76.00)	2(4.00)	48/50 (96.00)
Exp (B)					2.986
P					0.026

3 讨论

睑板腺是人体最大的皮脂腺,其分泌的油脂是泪膜必不可少的成分,睑板腺中油脂的排出依赖于正常的瞬目以及睑板腺开口的正常开放。睑板腺功能的正常与眼表系统的健康密切相关^[16]。当睑板腺功能发生异常,将导致泪液中油脂质和量的改变,引起泪液蒸发加快,造成蒸发过强型干眼。结膜和角膜长期缺水将激发眼表炎症反应,加重眼表系统的损害^[17]。此外,睑板腺油脂栓阻塞于睑缘,随着瞬目不断摩擦角膜和结膜将导致机械性损伤,进一步损害眼表系统^[3]。因此,当MGD发生后,通常会伴随不同程度的异物感、眼睛干涩、烧灼感、刺痛等症状,影响患者的工作、学习和生活质量^[18]。本研究入组患者双眼均存在不同程度的睑板腺功能障碍,基线时的每个眼睛的主观感受平均评分为9~10,已经达到中度症状,表明患者的主观症状十分明显。

既往研究^[2]发现:MGD与睑板腺油脂分泌和排出异常密切相关。睑板腺油脂的排出依赖于睑板腺腺管开口的正常开放,研究发现MGD患者在睑板腺开口处存在凝固酶阴性的表皮葡萄球菌、痤疮丙

酸杆菌、棒状杆菌以及金黄色葡萄球菌,这些细菌能够分解睑板腺油脂,一方面会改变油脂性状而破坏泪膜脂质层的稳定性,另一方面会释放大炎症介质,引起睑板腺开口处的炎症,造成睑板腺开口缩小,减慢睑板腺油脂的排出速度^[1,19]。长期炎症将导致睑缘上皮角质化,进一步加重开口的阻塞,加重MGD。因此,减轻MGD患者睑板腺开口处以及睑缘的感染和炎症反应,是治疗MGD的关键之一。既往针对感染和炎症的治疗包括抗生素、非甾体药物以及激素,但各有优缺点。口服或局部滴用抗生素虽然能够杀灭细菌,但是对控制非感染性炎症反应效果较差;皮质类固醇激素虽然能够快速控制炎症反应,但是无法杀灭细菌,且不良反应大而无法长期使用,因此病情很难彻底根治,容易导致MGD复发;如果要达到控制效果需要长期使用非甾体类眼药水,但长期使用会引起结膜和角膜上皮损伤,进一步加重眼表损害和干眼;若多种药物联合使用,将加重患者的眼表负担,引起药物性眼表损害^[20-21]。

中医认为MGD引发的炎症属中医病机的热毒范畴,因此本研究以“清热解毒,滋阴润目”之法,中药制剂主要成分为黄芩、黄连、菊花、柴

胡、枸杞子、生地、冰片等,其中黄连、黄芩具有清热解毒、杀灭细菌之效,菊花、柴胡具有清肝明目、减轻炎症反应之效,枸杞子、生地具有滋阴润明之效,而冰片具有清热明目、渗透眼表组织之效^[22]。采用超声雾化冷熏蒸的方法给药,可提高药物的渗透性,眼部吸收效果更好。本研究中,雾化组MGYSS评分、EMAS评分和BUT均显著提高,表明该方法有助于缓解MGD症状,提高泪膜稳定性。此外,中医还认为通过经络,眼与五脏六腑都有直接或间接的联系。经络的疏通是保持全身气机通畅、津液输部正常的基础之一;经络疏通不畅,则会气机不利,影响津液的输部,而致目珠失养,引起泪液分泌下降。通过针灸眼部穴位,不但可以疏通经络,调和气血,血脉通利、气血濡于目,促进泪液分泌以及睑板腺的疏通,而且还可以刺激神经使其释放内源性抗炎因子,减轻睑缘的炎症反应^[23-24]。本研究中患者接受中药超声雾化联合针灸治疗后,MGYSS评分、EMAS评分和BUT不但进一步改善,而且SIT也显著提高。由此可见,中药超声雾化联合针灸不但可以通过控制炎症反应以缓解MGD的症状,而且还可以促进泪腺的分泌,双管齐下将更加有助于干眼的治疗。

MGD通常伴随有眼表系统的炎症反应,眼表长期炎症将引起结膜上皮细胞损伤以及杯状细胞的丢失,进一步促进干眼的发生或发展,引起刺痛和烧灼感等症状^[1]。本研究中药成分以及针灸可以减轻眼表的炎症反应,有助于眼表系统的恢复和重建。此外,研究还发现针灸可刺激神经肽和神经递质分泌,这些物质不但能促进角膜上皮的修复,而且可以缓解干眼患者角膜上皮脱落而引起的疼痛感^[25],缓解MGD对患者造成的不适感。

综上所述,中药超声雾化联合针灸治疗不但可以减轻MGD引起的睑板腺开口和睑缘的炎症反应,促进睑板腺油脂的正常排出,而且有助于改善泪腺的分泌。因此,中药超声雾化联合针灸是治疗MGD以及MGD相关干眼比较好的一种方法,具有较好的临床疗效。

开放获取声明

本文适用于知识共享许可协议(Creative Commons),允许第三方用户按照署名(BY)-非商业性使用(NC)-禁止演绎(ND)(CC BY-NC-ND)的方式共享,即允许第三方对本刊发表的文章进行复制、

发行、展览、表演、放映、广播或通过信息网络向公众传播,但在这些过程中必须保留作者署名、仅限于非商业性目的、不得进行演绎创作。详情请访问:<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>。

参考文献

1. Sabeti S, Kheirkhah A, Yin J, et al. Management of meibomian gland dysfunction: a review[J]. *Surv Ophthalmol*, 2020, 65(2): 205-217.
2. Chhadva P, Goldhardt R, Galor A, et al. Meibomian gland disease: the role of gland dysfunction in dry eye disease[J]. *Ophthalmology*, 2017, 124(11S): S20-S26.
3. 孟宪实,李莹,刘小伟. 睑板腺功能障碍的研究进展[J]. *中华眼科医学杂志(电子版)*, 2016, 6(3): 136-140.
MENG Xianshi, LI Ying, LIU Xiaowei. The progress of meibomian gland dysfunction[J]. *Chinese Journal of Ophthalmology Medicine (Electronic Edition)*, 2016, 6(3): 136-140.
4. Kim BH, Kim MH, Kang SH, et al. Optimizing acupuncture treatment for dry eye syndrome: a systematic review[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2018, 18(1): 145.
5. 郑玛丽,徐清妍,朱晓燕,等. 杞菊地黄汤内服联合睑板腺按摩对脂质缺乏型干眼症的临床效果及对泪液IL-1 β 、TGF- β 1水平的影响[J]. *中华灾害救援医学*, 2020, 8(3): 155-159.
ZHENG Mali, XU Qingyan, ZHU Xiaoyan, et al. Clinical effect of Qiju Dihuang Decoction orally combined with meibomian gland massage on dry eye with lipid deficiency and its effect on the levels of tear IL-1 β and TGF- β 1[J]. *Chinese Journal of Disaster Medicine*, 2020, 8(3): 155-159.
6. 黄家兰. 疏肝养血润目针灸法对水样液缺乏性干眼症患者眼表炎症反应及泪膜稳定性的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(9): 979-983.
HUANG Jialan. Acupuncture and moxibustion for soothing the liver, nourishing blood and moistening eyes in patients with watery liquid deficiency dry eye Ocular surface inflammation and the influence of tear film stability[J]. *Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2020, 29(9): 979-983.
7. 张新彦,郭齐亮,李学品,等. 中医综合疗法治疗睑板腺功能障碍致蒸发过强型干眼临床观察[J]. *中国实用医药*, 2018, 13(15): 107-109.
ZHANG Xinyan, GUO Qiliang, LI Xuepin, et al. Clinical observation of comprehensive therapy of traditional Chinese medicine in the treatment of evaporative dry eye caused by meibomian gland dysfunction[J]. *Chinese practical Medicine*, 2018, 13(15): 107-109.

8. 曹颖, 薛明新, 高卫萍. 针灸治疗干眼症[J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31(1): 161-164.
CAO Ying, XUE Mingxin, GAO Weiping. Acupuncture and moxibustion treatment for dry eye syndrome[J]. Journal of Changchun University of Chinese Medicine, 2015, 31(1): 161-164.
9. 陈鹏, 王志军, 宋昱. 眼部中药熏蒸、睑板按摩治疗睑板腺功能异常的临床观察[J]. 实用中西医结合临床, 2010, 10(6): 5-6.
CHEN Peng, WANG Zhijun, SONG Yu. Clinical observation of Chinese herbal fumigation with tarsal massage for meibomian gland dysfunction[J]. Practical Clinical Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2010, 10(6): 5-6.
10. 殷宏玉, 吴妞, 杨振, 等. 针灸联合人工泪液治疗干眼症的理论初探[J]. 中医眼耳鼻喉杂志, 2019, 9(1): 50-51.
DUAN Hongyu, WU Niu, YANG Zhen, et al. Theoretical study of acupuncture combined with artificial tears for dry eye[J]. Journal of Chinese Ophthalmology and Otorhinolaryngology, 2019, 9(1): 50-51.
11. 亚洲干眼协会中国分会, 海峡两岸医药交流协会眼科专业委员会眼表与泪液病学组. 我国睑板腺功能障碍诊断与治疗专家共识(2017年)[J]. 中华眼科杂志, 2017, 53(9): 657-661.
Chinese Branch of Asian Dry Eye Association, Ocular Surface and Lacrimal Disease Group of Ophthalmology Committee of Cross-Strait Medical Exchange Association. Expert consensus on diagnosis and treatment of meibomian gland dysfunction in my country (2017)[J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2017, 53(9): 657-661.
12. 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 306-310.
National Administration of Traditional Chinese Medicine. Guidelines for Clinical Research of New Chinese Medicines (Trial)[S]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2002: 306-310.
13. 余婷, 叶芬, 施宇华, 等. 睑板腺功能障碍患者的视觉质量分析[J]. 眼科新进展, 2017, 37(10): 966-969.
YU Ting, YE Fen, SHI Yuhua, et al. Evaluation of visual quality in patients with meibomian gland dysfunction[J]. Recent Advances in Ophthalmology, 2017, 37(10): 966-969.
14. Jung JW, Kim JY, Chin HS, et al. Assessment of meibomian glands and tear film in post-refractive surgery patients[J]. Clin Exp Ophthalmol, 2017, 45(9): 857-866.
15. Jung JW, Kim JY, Chin HS, et al. Assessment of meibomian glands and tear film in post-refractive surgery patients[J]. Clin Exp Ophthalmol, 2017, 45(9): 857-866.
16. 乔静, 晏晓明. 睑板腺脂质研究进展[J]. 中华眼科杂志, 2012, 48(12): 1141-1145.
QIAO Jing, YAN Xiaoming. Advancement of the study in meibomian lipids[J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2012, 48(12): 1141-1145.
17. 高子清, 曲洪强, 洪晶. 干眼患者睑板腺状况的分析[J]. 中华眼科杂志, 2011, 47(9): 834-836.
GAO Ziqing, QU Hongqiang, HONG Jing. Analysis of the meibomian glands condition in dry eye patients[J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2011, 47(9): 834-836.
18. 严江波, 杨燕宁, 黄林英, 等. 双通道技术评估睑板腺功能障碍性干眼患者的视觉质量[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2015, 17(11): 668-672.
YAN Jiangbo, YANG Yanning, HUANG Linying, et al. A double-pass method of evaluating the optical quality of dry eye caused by meibomian gland dysfunction[J]. Chinese Journal of Optometry Ophthalmology and Visual Science, 2015, 17(11): 668-672.
19. Chan TCY, Chow SSW, Wan KHN, et al. Update on the association between dry eye disease and meibomian gland dysfunction[J]. Hong Kong Med J, 2019, 25(1): 38-47.
20. Nagelhout TJ, Gamache DA, Roberts L, et al. Preservation of tear film integrity and inhibition of corneal injury by dexamethasone in a rabbit model of lacrimal gland inflammation-induced dry eye[J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2005, 21(2): 139-148.
21. Chan CK, Lam DS, 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, 2004, 137(6): 1157-8; author reply 1158.
22. 高学敏. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 110.
GAO Xuemin. Chinese materia medica[M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2002: 110.
23. Jansen G, Lundeberg T, Kjartansson J, et al. Acupuncture and sensory neuropeptides increase cutaneous blood flow in rats[J]. Neurosci Lett, 1989, 97(3): 305-309.
24. Lundeberg T, Kjartansson J, Samuelsson U, et al. Effect of electrical nerve stimulation on healing of ischaemic skin flaps[J]. Lancet, 1988, 2(8613): 712-714.
25. Na JH, Jung JH, Park JG, et al. Therapeutic effects of acupuncture in typical dry eye: a systematic review and meta-analysis[J]. Acta Ophthalmol, 2021, 99(5): 489-498.

本文引用: 马明明, 陈叶, 叶珊, 李洁, 胡春玲, 马碧涛. 中药超声雾化联合针灸治疗睑板腺功能障碍的临床疗效[J]. 眼科学报, 2021, 36(11): 897-904. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.09.07

Cite this article as: MA Mingming, CHEN Ye, YE Shan, LI Jie, HU Chunling, MA Bitao. Clinical effect of ultrasonic atomization of traditional Chinese medicine combined with acupuncture on meibomian gland dysfunction[J]. Yan Ke Xue Bao, 2021, 36(11): 897-904. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.09.07