

# 泪道阻塞性疾病治疗方法的研究进展<sup>Δ</sup>

樊莲莲<sup>1\*</sup>, 苏文成<sup>2</sup>, 黄亚<sup>1</sup>, 张培雯<sup>1</sup>, 陈宏<sup>1</sup>(1.德阳市人民医院药剂科, 四川 德阳 618000; 2.德阳市人民医院眼科, 四川 德阳 618000)

中图分类号 R276.7; R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)26-3737-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.26.45

**摘要** 目的:为临床治疗泪道阻塞性疾病(LDOD)提供参考。方法:查阅近年来国内外相关文献,对LDOD的药物治疗、手术治疗及辅助治疗方法进行归纳和总结。结果与结论:LDOD的治疗方法包括药物治疗(抗菌药物、糖皮质激素类药物、抗代谢药物)、手术治疗(激光泪道成形术、鼻腔泪囊吻合术、鼻内窥镜下鼻腔泪囊吻合术、高频电灼术)及辅助治疗(泪道探通和冲洗治疗、泪囊区按摩治疗),各有利弊,手术治疗的术中支撑材料和术后护理方法的选择是解决实质性问题的关键。

**关键词** 泪道阻塞性疾病;药物治疗;手术治疗;辅助治疗

泪道阻塞性疾病(Lacrimal duct obstruction diseases, LDOD)是泪道系统的常见疾病,其发病率在眼科门诊患者中约占3%,多发于中老年人群,且女性患者多于男性<sup>[1-2]</sup>。泪道阻塞可发生在泪点、泪小管、泪总管与鼻泪管交界处,按阻塞部位分为上泪道阻塞(泪点、泪小管和泪总管)和下泪道阻塞(泪囊和鼻泪管),按病因分为先天性泪道阻塞和后天性泪道阻塞。LDOD主要由泪道感染、炎症引起,或由肿瘤、结石、结膜松弛、异物、外伤、先天性泪道阻塞和泪道临近组织的疾病等引起,表现为溢泪、流脓等症状,长期病变易导致慢性泪囊炎甚至视力损伤,严重影响患者生存质量<sup>[3-5]</sup>。目前,对LDOD的治疗主要是从解剖学上疏通泪道,从生理学上恢复或重建泪道导泪功能。临床上治疗LDOD的方法多,包括药物治疗(抗菌药物、糖皮质激素类药物、抗代谢药物)、手术治疗(激光泪道成形术、鼻腔泪囊吻合术、鼻内窥镜下鼻腔泪囊吻合术、高频电灼术)及辅助治疗(泪道探通和冲洗治疗、泪囊区按摩治疗)<sup>[6-8]</sup>。随着激光、内窥镜、生物材料的发展和完善,LDOD的治疗也趋于多样化,现对LDOD的常见治疗方法及其研究前景进行综述。

## 1 药物治疗

### 1.1 抗菌药物

LDOD多由泪道感染引起炎症所致,常见致病菌中革兰阳性菌主要为肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌,革兰阴性菌主要为卡他莫拉菌、流感嗜血杆菌和绿脓假单胞菌。抗菌疗法是初期保守治疗和术后治疗的标准疗法<sup>[9]</sup>,尽早合理使用抗菌疗法可以避免泪囊黏膜的炎症组织重构。其中,氧氟沙星和四环素是最有效的抗菌药物。

氧氟沙星属第三代喹诺酮类抗菌药物,能干扰致病菌的DNA螺旋酶,阻断DNA合成,发挥杀菌作用,对革兰阴性菌、部分革兰阳性菌和厌氧菌有强效,具有抗菌谱广、抗菌活性强的特点。代表药物氧氟沙星眼膏,具有扩张、支撑泪道,隔离黏膜创面和润滑泪道的作用,便于炎症消退后泪道的修复和重建,避免粘连和预防感染,从而恢复排泪功能,对急性和慢性炎症有较好疗效。左氧氟沙星比氧氟沙星、环丙沙星等有更广泛的抗菌谱,且不良反应率低,适用于各种感染性疾病的

治疗<sup>[10]</sup>。若泪道手术后未进行抗菌预防治疗,软组织被感染几率会增加5倍,易导致泪道再次狭窄<sup>[11]</sup>。

### 1.2 糖皮质激素类药物

糖皮质激素能抗炎、抗水肿、抑制成纤维细胞增生,从而抑制胶原沉淀和肉芽组织生成,防止组织粘连,减少瘢痕形成。常用于治疗LDOD的糖皮质激素类药物有曲安奈德、地塞米松等。

曲安奈德又称丙酮氟羟泼尼松龙,是一种长效的糖皮质激素,应用于眼科临床治疗。曲安奈德凝胶眼用制剂能减轻急性炎症症状,抑制炎症后组织损伤的修复,预防瘢痕形成,避免糖皮质激素全身应用时的不良反应<sup>[12]</sup>。地塞米松在眼内通透性较强,可抑制纤维细胞DNA合成,减少肉芽组织形成及胶原沉积,有效抑制创面瘢痕形成及粘连,疗效仅次于甲基强的松龙,但长期局部应用可使眼压升高,引起皮质类固醇性青光眼。

### 1.3 抗代谢药物

泪道激光成形术后瘢痕增生和管腔粘连是泪道再次阻塞的重要原因。激光泪道成形术联合抗代谢药物治疗LDOD可减少并发症,操作简单,疗效显著。常用的抗代谢药物有丝裂霉素C和5-氟尿嘧啶。

丝裂霉素C是一种有丝分裂拮抗药,短期接触能完全抑制细胞增殖,抑制DNA和蛋白质合成,从而有效抑制成纤维细胞增生,防止组织粘连和瘢痕形成<sup>[13]</sup>。5-氟尿嘧啶是常用的抗代谢药物,在体内抑制胸腺嘧啶核苷酸的合成酶,干扰DNA合成,从而抑制细胞增殖形成肉芽组织,减少眼内新生血管的产生,阻止术后瘢痕形成。

### 1.4 促进泪道黏膜组织修复的药物

碱性成纤维细胞生长因子是一种多功能生长因子,能促进细胞修复和再生,对外伤、手术创面的疗效显著。泪道手术和探针摩擦会造成泪道壁不同程度损伤,激光泪道成形术后在泪道内注入碱性成纤维细胞生长因子,可加速泪道上皮细胞生长,修复泪道壁损伤,减少假道形成,增强抗感染能力,减轻组织水肿,促进愈合。代表药物为重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液,在注入促进泪道黏膜组织修复的药物后间隔20 min再注入消炎眼膏,能促进泪道创面充分吸收<sup>[14]</sup>。

### 1.5 中药制剂

中药制剂主要以消炎解毒、排毒生肌为主。五味消毒饮组方由金银花20 g、野菊花15 g、蒲公英15 g、紫花地丁15 g、

Δ 基金项目:四川大学德阳校科技合作专项资金计划项目(No. HZYF201406)

\* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学及药理学。电话:0838-2418451。E-mail:lianhuafll@163.com

天葵子 15 g 组成,对金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌、四联球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌等有抗菌作用。激光成形术后联合使用五味消毒饮疗效较好。板蓝根具有清热解毒、抗菌、抗病毒、抗内毒素及免疫调节功能。五味消毒饮内服+板蓝根煎剂泪道冲洗+泪道探通治疗慢性化脓性泪囊炎远期效果稳定,可使部分患者免于泪道插管、激光、手术等治疗<sup>[15]</sup>。

## 2 手术治疗

手术治疗是 LDOD 及慢性泪囊炎的主要治疗方法,常用激光泪道成形术、鼻腔泪囊吻合术、鼻内窥镜下鼻腔泪囊吻合术、泪道硅胶管逆行植入术及高频电灼术。手术存在黏膜组织易损,术后留有疤痕,易形成假道,且术后出血、炎症渗出、疤痕等容易造成再次阻塞,若复发或有异物存在则需二次手术<sup>[16-17]</sup>。因此,在选择手术治疗时需结合患者情况和操作条件综合考虑,可几种手术交叉应用。

### 2.1 激光泪道成形术

在 LDOD 患者手术中,激光泪道成形术应用广泛,适用于膜性泪道任何部位的阻塞,尤其对泪小管和泪总管阻塞治疗效果较好。其利用激光的爆破作用和热效应,使用一定强度的激光束照射骨组织或软骨组织,使其气化或光化,打通阻塞部位,从而达到止血及去除病变组织的目的,不会导致实质性的组织加热,对周围组织损伤较小,利于泪道管状结构恢复。

应用于临床的泪道激光有 Nd-YAG、Nd-KTP、KTP-NOY-AC、二极管激光等,以 Nd-YAG 激光泪道成形术最常见。随着国内外各种新型异管的发明,泪道阻塞治疗后的复发率大大降低。泪道支架或人工泪管包括镍钛合金泪道支架、人工黄金鼻泪管、不锈钢鼻泪管支架、类 Y 型硅胶管、聚氨基甲酸乙酯泪道支架、双泪小管植入式硅胶泪管、鼻泪管球囊式支架、C 型管、U 型管等,以类 Y 型硅胶管最常用,可长时间扩张狭小的阻塞部位,恢复泪道原有管状结构。因不同类型的泪道支架或人工泪管要求不同,置管后是否取出、取出时间等问题存在争议<sup>[18]</sup>。

目前,学者们多主张激光泪道成形术联合泪道支架植入术治疗 LDOD,利用脉冲激光的热效应快速气化瘢痕和息肉等阻塞物,有效疏通泪道;同时,在阻塞部位置管,增强对泪道的支撑作用,有效防止激光发射后泪道粘连。激光泪道成形术联合泪道支架植入术疗效明显优于单一手术,且具有术后并发症少、复发率低、靶向性高、安全可靠等优点<sup>[19]</sup>。

### 2.2 鼻腔泪囊吻合术

鼻腔泪囊吻合术是治疗慢性泪囊炎的经典方法,曾被认为是治疗鼻泪管阻塞的金标准<sup>[20]</sup>,其疗效显著,治愈率达 90%<sup>[3]</sup>。该术式将鼻腔与泪囊吻合,使分泌物和泪液由泪囊直接到达中鼻道,解除泪囊积脓和溢泪。其关键在于手术造口的大小、黏膜瓣的制作、是否使用硅胶支架和抗代谢药,操作简单,损伤较小,术后复发较少,若复发,需二次手术。年老体弱或瘢痕体质者不宜采用鼻腔泪囊吻合术,原因:(1)操作复杂,术野不易暴露,手术时间长;(2)有一定的组织损伤性,需在泪囊内侧骨壁造骨孔,改变泪道的正常生理结构,术后面部可能遗留瘢痕;(3)年老患者鼻黏膜薄,在与泪囊吻合时很容易撕裂;(4)对泪囊较小者疗效不佳;(5)术中出血多,少数患者可能出现鼻腔凝血块阻塞,再次感染;(6)术后吻合口缝线异物反应,可引起肉芽组织增生、纤维组织和瘢痕形成,可能造成

吻合口瘢痕愈合而再次狭窄或阻塞。

### 2.3 鼻内窥镜下鼻腔泪囊吻合术

随着鼻内窥镜外科的发展,出现了改良式鼻腔泪囊吻合术——鼻内窥镜下鼻腔泪囊吻合术。该术式通过鼻内窥镜在泪囊和相应鼻黏膜部位建立新的通道来代替阻塞的鼻泪管引流泪液,从根本上解除阻塞,适用于治疗鼻泪管阻塞和慢性泪囊炎,尤其适用于治疗鼻泪管骨性阻塞。与传统鼻外径路手术相比,鼻内窥镜下行鼻腔泪囊吻合术治疗慢性泪囊炎有以下优点:(1)鼻内窥镜直视下手术,视野清晰,定位准确,可同时处理泪囊疾病和鼻窦炎症;(2)组织损伤小,出血少,可保留泪囊原有结构,术后面部不留瘢痕;(3)适应证宽,并发症少;(4)手术易操作,疗效好,治愈率高<sup>[21]</sup>。鼻内窥镜下鼻腔泪囊吻合术虽然减少了手术创伤、切口小,但术后无支撑泪管的植入物,无法避免再次阻塞的风险<sup>[22]</sup>。

### 2.4 鼻泪管逆行硅胶管植入术

鼻泪管逆行硅胶管植入术是一种新型微创手术,适用于治疗慢性泪囊炎。鼻泪管植入的硅胶管为高分子合成材料,其弹性好、组织相容性好、质地软、无毒无刺激性及耐高压,被植入的硅胶管能持续扩张泪道,使狭窄或阻塞的泪道形成光滑的瘻道,重建导流泪液功能,可在体内久置。硅胶管的形状包括 Y 型、T 型、P 型,其中 P 型管更接近泪囊鼻腔结构。

### 2.5 高频电灼术

高频电灼术是将特制的探针插入阻塞的泪道管道,利用高频电烧碳化泪道内阻塞组织使其成为焦痂,能暂时性支撑内管,恢复泪道通畅,适用于慢性泪囊炎、小泪囊伴有萎缩性鼻炎的慢性泪囊炎、鼻腔泪囊吻合手术失败患者。治疗中高频泪道探针探通泪道时,探针与组织密切接触没有出血;探通后立即实施电灼,既止血又杀灭了创面细菌,无术后感染,但对泪道的电灼再通后可能使管壁产生增生阻塞而导致手术失败。高频电灼术后植入生物相容性良好的硅胶管治疗泪小管阻塞尤为重要,硅胶管隔离创面,不刺激结膜,无异物感,便于泪液流入空心的支撑内管,导流泪液,又能避免泪道组织的刺激而导致炎症反应,具有操作简便、疗效高、不需切开皮肤、创伤小、并发症少、费用低等优点。

## 3 辅助治疗

### 3.1 泪道探通和冲洗治疗

泪道探通和冲洗是检查、辅助治疗和手术成功的关键,可根据其准确判断泪道阻塞部位、程度和性质(膜性、骨性),为选择最佳治疗方案提供依据,操作简单、安全,对于不能耐受长时间手术的老年患者尤为适用。泪道探通和冲洗治疗可作为新生儿泪囊炎的首选方法,其总治愈率为 98.2%,年龄不是限制因素<sup>[23]</sup>。术后将复方妥布霉素眼膏、左氧氟沙星眼用凝胶等注入泪道,可改善泪道狭窄和粘连<sup>[24]</sup>。

### 3.2 泪囊区按摩治疗

新生儿泪囊炎是先天性泪囊发育障碍所致,大部分由于鼻泪管下端 Hasner 瓣膜封闭或上皮细胞阻塞管腔引起,极少部分为鼻部畸形。因泪液或黏性分泌物在泪囊内滞留,微生物积聚和繁殖导致细菌感染,形成泪囊炎<sup>[3,25]</sup>。泪囊区按摩借助泪囊内液体冲破 Hasner 瓣治疗新生儿泪囊炎,可避免泪道探通、冲洗带来的泪道和鼻腔损伤或泪点的撕裂,安全、损伤小。泪囊区按摩可作为 ≤4 月龄泪囊炎患儿的首选治疗方案<sup>[26]</sup>。对初治患者尽量采用单纯泪囊区按摩保守治疗,必要时结合结膜

囊内抗生素眼液。医护人员需指导患儿家属使用正确的按摩手法,按期复查,若出现局部红、肿、痛等急性泪囊炎发作的情况,及时复诊。

#### 4 结语

LDOD的发病率与年龄、性别、遗传、季节、炎症刺激等相关,治疗方法较多,手术治疗是解决实质性问题的关键,但各种手术治疗方法或有缺陷。未放支撑物的手术,术后护理要求定期冲洗泪道,对患者要求依从性高,定期复查和定期接受泪道冲洗,以防止手术局部的组织炎性水肿增厚、组织愈合瘢痕形成及脱落的上皮细胞堆积导致泪道再次堵塞,术后护理不到位,将导致并发症及再次阻塞。置入支撑物的手术,定期将支撑物取出,造成二次手术,导致泪道二次损伤及再次阻塞。因此,对术中支撑材料和术后护理方法的选择成为治疗LDOD的关键。随着眼科医师对LDOD的深入研究,以及新技术、新材料和新药的临床应用,将大大推动LDOD诊治研究的发展。

#### 参考文献

[1] 刘爽,陶海,王伟.泪道阻塞性疾病的流行病学研究进展[J].国际眼科杂志,2008,8(1):140.

[2] Sasaki H, Takano T, Murakami A. Direct endoscopic probing for congenital lacrimal duct obstruction [J]. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2013, 41(8):729.

[3] 丁娟,潘叶.阻塞性泪道疾病的临床治疗进展[J].中华眼视光学与视觉科学杂志,2014,16(2):125.

[4] Kim SE, Lee SJ, Lee SY, et al. Outcomes of 4-snip punctoplasty for severe punctal stenosis: measurement of tear meniscus height by optical coherence tomography [J]. *Am J Ophthalmol*, 2012, 153(4):769.

[5] Lee JS, Lee H, Kim JW, et al. Association of facial asymmetry and nasal septal deviation in acquired nasolacrimal duct obstruction in East Asians [J]. *J Craniofac Surg*, 2013, 24(5):1544.

[6] Buttanri IB, Serin D, Karlioglu S, et al. The outcome of silicone intubation and tube removal in external dacryocystorhinostomy patients with distal canalicular obstruction[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2012, 22(6):878.

[7] Paik JS, Cho WK, Yang SW. Bicanalicular double silicone stenting in endoscopic dacryocystorhinostomy with lacrimal trephination in distal or common canalicular obstruction [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2012, 269(6):1605.

[8] Plaza G, Beteré F, Nogueira A. Transcanalicular dacryocystorhinostomy with diode laser: long-term results [J]. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2007, 23(3):179.

[9] Busse H. Congenital dacryostenoses. Clinical picture and treatment[J]. *Ophthalmologe*, 2004, 101(9):945.

[10] 张菁,郁继诚,施耀国,等.左氧氟沙星药代动力学/药效

学研究[J].中华医学杂志,2005,85(27):1926.

[11] Walland MJ, Rose GE. Soft tissue infections after open lacrimal surgery[J]. *Ophthalmology*, 1994, 101(3):608.

[12] 彭穗玮,李益中.曲安奈德的药理作用与临床应用[J].新医学,2001,32(1):45.

[13] Tabatabaie SZ, Heirati A, Rajabi MT, et al. Silicone intubation with intraoperative mitomycin C for nasolacrimal duct obstruction in adults: a prospective, randomized, double-masked study[J]. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2007, 23(6):455.

[14] 郑波涛,李超.妥布霉素地塞米松滴眼液联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶用于泪道阻塞[J].中国血液流变学杂志,2014,24(1):88.

[15] 张德玉,宋小莉,邢雁飞,等.中药内服外用配合泪道探通治疗慢性化脓性泪囊炎疗效观察[J].国际中医中药杂志,2013,35(10):933.

[16] 黄雄高,吴江,邢健强,等.泪道激光成形联合泪道植管术治疗泪道阻塞[J].眼外伤职业眼病杂志,2006,28(9):707.

[17] Tirakunwichcha S, Aejumjaturapat S, Sinprajakphon S. Efficacy of mitomycin C in endonasal endoscopic dacryocystorhinostomy [J]. *Laryngoscope*, 2011, 121(2):433.

[18] 胡继发,周太平,谢智文,等. Nd:YAG激光泪道成形术联合丝裂霉素C治疗泪道阻塞疗效评价[J].中国激光医学杂志,2010,19(3):166.

[19] Mirza SA, Siyal NA, Memon A, et al. Efficacy of probing in young adult in nasolacrimal duct obstruction [J]. *Pak J Surg*, 2012, 28(4):301.

[20] Duffy MT. Advances in lacrimal surgery[J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2000, 11(5):352.

[21] 王荣兵.鼻内窥镜下鼻腔泪囊吻合术治疗慢性泪囊炎的疗效观察[J].中国医药指南,2014,12(9):230.

[22] 杨华,肖湘华,朱秀萍,等.泪道逆行置管治疗慢性泪囊炎的临床研究[J].临床眼科杂志,2011,19(2):162.

[23] 尹摇洁,胡竹林.不同疗法治疗新生儿泪囊炎的疗效观察[J].国际眼科杂志,2012,12(5):953.

[24] 王新成,张俭,王尔友.泪道探通联合左氧氟沙星眼用凝胶治疗新生儿泪囊炎的临床观察[J].实用防盲技术,2010,5(3):108.

[25] Pediatric Eye Disease Investigator Group, Repka MX, Chandler DL, et al. Primary treatment of nasolacrimal duct obstruction with probing in children younger than 4 years [J]. *Ophthalmology*, 2008, 115(3):577.

[26] 胡文学,黄小花,李玉平.泪囊按摩治疗新生儿泪囊炎[J].国际眼科杂志,2009,9(12):2440.

(收稿日期:2015-04-07 修回日期:2015-06-24)

(编辑:陶婷婷)