

妥布霉素地塞米松治疗睑板腺功能障碍的临床观察

丁剑锋*, 罗远湘, 李 璐[†](新疆石河子大学第一附属医院眼科, 新疆 石河子 832000)

中图分类号 R777.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)15-2060-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.15.13

摘要 目的: 观察妥布霉素地塞米松治疗睑板腺功能障碍(MGD)的疗效和安全性。方法: 108例 MGD 患者随机分为对照组(53例)和观察组(55例)。对照组患者给予常规物理清洁方式清理眼睑, 同时饭后温水送服盐酸多西环素片 0.1 g, 每日 2 次。观察组患者在对照组治疗的基础上给予妥布霉素地塞米松眼膏长约 1.0~1.5 cm, 涂入结膜囊, 每日 4 次。两组疗程均为 4 周。观察两组患者的临床疗效, 治疗前后眼睑观察评分、症状评分、白细胞介素 6(IL-6)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平及不良反应发生情况。结果: 观察组患者总有效率显著高于对照组(89.1% vs. 77.4%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 两组患者眼睑观察评分、症状评分、IL-6 和 TNF- α 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 两组患者眼睑观察评分均显著高于同组治疗前, 且观察组显著高于对照组; 两组患者症状评分、IL-6 和 TNF- α 水平均显著低于同组治疗前, 且观察组显著低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 在常规治疗的基础上给予妥布霉素地塞米松治疗 MGD 患者的疗效显著, 可显著改善临床症状, 且未增加不良反应的发生。

关键词 妥布霉素地塞米松; 睑板腺功能障碍; 疗效; 安全性; 白细胞介素 6; 肿瘤坏死因子 α

Clinical Observation of Tobramycin Dexamethasone in the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction

DING Jianfeng, LUO Yuanxiang, LI Lu (Dept. of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Shihezi University, Xinjiang Shihezi 832000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of tobramycin dexamethasone in the treatment of meibomian gland dysfunction (MGD). METHODS: 108 MGD patients were randomly divided into control group (53 cases) and observation group (55 cases). Control group was given eyelid cleaning with conventional physical cleaning method, at the same time, given Doxycycline hydrochloride tablets 0.1 g orally after meal, twice a day. Based on control group, observation group was additionally given Tobramycin and dexamethasone eye ointment with length of 1.0-1.5 cm, smearing into conjunctival sac, 4 times a day. Treatment courses of 2 groups lasted for 4 weeks. Clinical efficacies of 2 groups were observed as well as eyelid observation score, symptom score, the levels of IL-6 and TNF- α , the occurrence of ADR before and after treatment. RESULTS: The total response rate of observation group was significantly higher than that of control group (89.1% vs. 77.4%), with statistical significance ($P < 0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in eyelid observation score, symptom score, the levels of IL-6 and TNF- α between 2 groups ($P > 0.05$). After treatment, eyelid observation score of 2 groups were significantly higher than before treatment, and the observation group was significantly higher than the control group; symptom score and the levels of IL-6 and TNF- α in 2 groups were significantly lower than before treatment, and the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Based on routine treatment, tobramycin dexamethasone shows significant therapeutic efficacy for MGD, and can improve clinical symptoms significantly but does not increase the occurrence of ADR.

KEYWORDS Tobramycin dexamethasone; Meibomian gland dysfunction; Therapeutic efficacy; Safety; IL-6; TNF- α

睑板腺功能障碍 (Meibomian gland dysfunction, MGD) 是眼科常见的慢性疾病, 以眼红、眼干、流泪、眼部刺激、炎症及视力波动等为主要症状, 不仅影响患者的生活质量, 还可引发霰粒肿、结膜结石、结膜充血等并发症, 甚至导致脂肪细胞癌变, 因此早期治疗具有重要意义^[1]。随着临床对 MGD 关注度的增加, 有关其疗法的

研究亦增多, 但其疗效和安全性均难以满足临床的需求^[2]。有研究发现, 炎症反应在干眼症发病过程中起着重要作用, 炎症会对眼部造成严重损害, 因此有学者提出在常规治疗的基础上, 使用妥布霉素地塞米松能刺激淋巴细胞凋亡, 抑制炎症因子, 降低细胞黏附分子表达, 从而改善症状^[3]。为此, 在本研究中笔者观察了妥布霉素地塞米松治疗 MGD 的疗效和安全性, 旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

* 主治医师。研究方向: 眼科。电话: 0993-2850000。E-mail: AAAA123LETITGO@163.com

[†] 通信作者: 主治医师, 博士。研究方向: 眼科。E-mail: sscouple@yeah.net

选择2013年6月—2015年6月我院收治的108例MGD患者,按随机数字表法将所有患者分为观察组(55例)和对照组(53例)。观察组男性29例,女性26例;年龄28~79岁,平均(59.6±6.5)岁;病程3~12个月,平均(7.8±2.3)个月;初诊42例,复诊13例。对照组男性28例,女性25例;年龄29~78岁,平均(59.2±6.8)岁;病程3~13个月,平均(7.9±2.5)个月;初诊40例,复诊13例。两组患者性别、年龄、病程等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)均符合《眼表疾病学》^[4]中的MGD诊断标准;(2)不伴有其他影响视力及症状的眼部及有眼部症状的疾病。排除标准:(1)对本研究用药物过敏;(2)使用本研究外的治疗性或激素类药物;(3)中途退出治疗或改用其他药物治疗;(4)临床资料不全。

1.3 治疗方法

对照组患者给予常规物理清洁方式清理眼睑,并以热敷,常规消毒后沿眼睑由内向边缘逐渐推压拍尽眼睑内分泌物,同时口服盐酸多西环素片(江苏联环药业股份有限公司,规格:0.1 g/片,批准文号:国药准字H32021266)0.1 g,饭后温水送服,每日2次。观察组患者在对照组治疗的基础上给予妥布霉素地塞米松眼膏(齐鲁制药有限公司,规格:3 g,含妥布霉素9 mg、地塞米松3 mg,批准文号:国药准字H20020496)长约1.0~1.5 cm,涂入结膜囊,每日4次。两组疗程均为4周。

1.4 观察指标

1.4.1 治疗前后眼睑观察评分 0分:5个睑板腺体内均含有分泌物;1分:3~4个睑板腺体内含有分泌物;2分:1~2个睑板腺体内含有分泌物;3分:睑板腺体内均未有分泌物^[5]。

1.4.2 治疗前后症状评分 0分:随访期间未出现症状;1分:1个月内发作1~2次;2分:1周内发作<3次;3分:1周内发作3~5次;4分:1周内发作6~10次;5分:1周内发作>10次^[6]。

1.4.3 治疗前后白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子α(TNF-α)水平 采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定患者血清中IL-6、TNF-α水平(试剂盒由上海润裕生物科技有限公司提供)。

1.4.4 不良反应 观察两组患者治疗期间的不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准

显效:症状消失,眼睑观察评分为3分;有效:症状评分较治疗前降低3~4分,眼睑观察评分≥2分;无效:未达上述标准^[7]。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 1 Comparison of therapeutic efficacies between 2 groups(case)

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率, %
观察组	55	33	16	6	89.1*
对照组	53	28	13	12	77.4

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group,* $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后眼睑观察评分比较

治疗前,两组患者眼睑观察评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者眼睑观察评分均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后眼睑观察评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 2 Comparison of eyelid observation score between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$,score)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
观察组	55	0.7±0.2	2.9±0.3**
对照组	53	0.6±0.3	2.1±0.4*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment,* $P<0.05$; vs. control group,** $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后症状评分比较

治疗前,两组患者症状评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者症状评分均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后症状评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 3 Comparison of symptom scores between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$,score)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
观察组	55	4.7±0.3	0.8±0.2**
对照组	53	4.5±0.5	1.8±0.9*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment,* $P<0.05$; vs. control group,** $P<0.05$

2.4 两组患者治疗前后IL-6、TNF-α水平比较

治疗前,两组患者IL-6、TNF-α水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者IL-6、TNF-α水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

2.5 不良反应

两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表5。

表4 两组患者治疗前后IL-6、TNF- α 水平比较($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

Tab 4 Comparison of the levels of IL-6 and TNF- α between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

组别	n	IL-6		TNF- α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	55	437.3 $\pm$ 79.3	186.5 $\pm$ 15.3**	7.36 $\pm$ 0.6	3.71 $\pm$ 0.4**
对照组	53	435.2 $\pm$ 76.0	204.9 $\pm$ 19.7*	7.24 $\pm$ 0.6	4.05 $\pm$ 0.4*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

表5 两组患者不良反应发生率比较(例)

Tab 5 Comparison of the incidence of ADR between 2 groups(case)

组别	n	眼睑水肿	眼干、眼涩	结膜充血	过敏反应	其他	总发生率,%
观察组	55	2	2	2	3	6	27.3
对照组	53	2	3	3	0	5	24.5

3 讨论

MGD多发生于中老年人,目前病因尚未完全明确,是眼科常见的眼周疾病。由于睑板腺脂质结构异常,导致泪膜稳定性降低,胆固醇酯升高,进而阻塞导管,易引发干眼症等其他并发症^[8]。因此,早期治疗MGD具有重要意义,目前临床尚无根治MGD的方法,仅能根据其临床症状予以基础治疗^[9]。虽然基础治疗能够缓解症状,延缓疾病的进展,但MGD的复发率较高^[10]。

皮质类固醇激素具有抑制炎症因子和趋化因子产生、减少基质金属蛋白酶合成及细胞黏附分子表达、刺激淋巴细胞凋亡等作用,是眼科常用的抗炎药^[11]。妥布霉素地塞米松眼膏以0.3%妥布霉素和0.1%地塞米松为主要成分,具有激素和抗菌药物的双重作用以及角膜穿透性好的特点,能够有效控制泪囊炎症及角膜损伤,并促使泪道恢复畅通,在眼睑、球结膜、角膜及眼球前段组织病变的治疗中均具有较好的疗效^[12]。虽然已有研究为妥布霉素地塞米松眼膏联合基础治疗用于其他眼部疾病的治疗提供了部分理论基础,但该药在MGD治疗中的临床价值仍缺乏必要的研究数据支持^[13]。

有研究表明,炎症因子介导的炎症过程在干眼症的发病机制中起着重要作用,并与干眼程度呈正相关^[14]。本研究结果显示,治疗后两组患者IL-6、TNF- α 水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义。本研究结果还显示,观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。治疗后,两组患者眼睑观察评分均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组;两组患者症状评分均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义。

该结果与相关研究一致^[7]。

综上所述,在常规治疗的基础上给予妥布霉素地塞米松治疗MGD患者的疗效显著,可显著改善临床症状,且未增加不良反应的发生。由于本研究纳入的样本量较小,故在后续研究中需扩大样本量,并对其远期疗效进行深入的探究。

参考文献

[1] 张星慧,谭庆俐,张敏,等.物理治疗睑板腺功能障碍的疗效观察[J].国际眼科杂志,2013,13(6):1267-1268.

[2] 李竑,曹学梅,张玉枝,等.妥布霉素地塞米松滴眼液治疗术后睑缘炎疗效观察[J].中国实用眼科杂志,2015,33(1):54-57.

[3] 晏晓明,孙旭光,谢汉平,等.妥布霉素地塞米松眼膏治疗睑缘炎的多中心临床观察[J].中华眼科杂志,2013,49(1):16-21.

[4] 刘祖国.眼表疾病学[J].北京:人民卫生出版社,2003:53-294.

[5] 江先明,钟广斌,陈姚若.妥布霉素地塞米松眼膏治疗睑缘炎的疗效观察[J].北方药学,2016,13(4):36-37.

[6] Craig JP, Chen YH, Turnbull PR. Prospective trial of intense pulsed light for the treatment of meibomian gland dysfunction[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2015, 56(3):1965-1970.

[7] 牛晓霞,李云峰,战露阳,等.睑板腺按摩联合妥布霉素地塞米松眼膏在东北地区治疗睑板腺功能障碍性干眼的疗效观察[J].中国医师进修杂志,2014,37(30):14-17.

[8] 于莉,黎明,周晓萍,等.睑板腺功能障碍性干眼症临床治疗探讨[J].中国实用眼科杂志,2014,32(1):76-78.

[9] 万珊珊,杨燕宁,袁静,等.眼表综合分析仪评价干眼患者相关指标的临床分析[J].中华眼视光学与视觉科学杂志,2015,17(3):171-175.

[10] 刘李平,冀垒兵,高晓唯,等.综合治疗睑板腺功能障碍性干眼的疗效观察[J].国际眼科杂志,2014,14(12):2292-2294.

[11] 王尧.妥布霉素地塞米松眼膏在睑板腺功能障碍患者治疗中的应用价值[J].中国药物经济学,2016(2):40.

[12] 宁建华,李绍伟,陈铁红,等.聚乙二醇滴眼液联合妥布霉素地塞米松眼膏治疗睑板腺功能障碍性干眼症的临床初步观察[J].中国保健营养(下半月),2013,23(2):863-864.

[13] 张艳玲,李平平,巩梅华.综合疗法治疗睑板腺功能障碍性干眼的疗效观察[J].中外健康文摘,2013(32):157-158.

[14] Eom Y, Lee JS, Kang SY, et al. Correlation between quantitative measurements of tear film lipid layer thickness and meibomian gland loss in patients with obstructive meibomian gland dysfunction and normal controls[J]. Am J Ophthalmol, 2013, 155(6):1104-1110.

(收稿日期:2016-11-07 修回日期:2017-03-20)

(编辑:陈宏)