

• 临床报道 •

(文章编号) 1007-0893(2021)24-0086-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.24.029

强脉冲激光治疗蠕形螨性睑缘炎的临床观察

方 颀 林志荣 吴护平

(厦门大学附属厦门眼科中心, 福建 厦门 361010)

〔摘要〕 **目的:** 研究强脉冲激光对蠕形螨性睑缘炎的治疗效果。**方法:** 选取2019年10月至2020年1月在厦门大学附属厦门眼科中心收治的蠕形螨性睑缘炎患者60例(60眼)。采取随机方式分为观察组和对照组, 每组30例(30眼)。对照组每日使用婴儿沐浴乳(美国强生)清洗睑缘及睫毛后, 再使用茶树油眼脸清洁湿巾清洁睑缘及睫毛, 每晚1次。观察组在对照组基础上, 给予第1周、第4周、第7周接受强脉冲激光治疗, 对两组患者的临床症状评分、临床体征评分及螨虫镜检数量进行比较。**结果:** 治疗前, 两组患者临床症状评分、临床体征评分及螨虫镜检数量比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 在接受治疗后的第4周、第7周及第10周, 两组患者临床症状评分、临床体征评分及螨虫镜检数量均较治疗前下降, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。且在治疗完全结束后第10周, 观察组患者的临床症状评分、临床体征评分及螨虫镜检数量均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 强脉冲激光对于治疗蠕形螨性睑缘炎效果明显, 是治疗蠕形螨性睑缘炎的重要方法。

〔关键词〕 蠕形螨性睑缘炎; 强脉冲激光; 睑板腺功能障碍; 干眼

〔中图分类号〕 R 777.1⁺1 **〔文献标识码〕** B

蠕形螨性睑缘炎是蠕形螨感染睑缘所致的一种慢性炎症反应性疾病, 主要累及睑缘皮肤、睫毛囊及睑板腺, 以眼红、眼痒、异物感、眼干、睑缘充血、鳞屑及睫毛根部袖套状分泌物等为典型临床表现, 严重者可引起角膜并发症。人类对蠕形螨普遍易感, 主要通过接触传播^[1]。我国普通人群蠕形螨的感染率在0.8%~81.0%, 睑缘炎患者中蠕形螨感染检出率达23.8%~90.0%。由于睑缘位置特殊, 日常难以清洗到位, 且蠕形螨性睑缘炎初始症状不典型, 易漏误诊而延误治疗。眼部蠕形螨感染可引起干眼症、睑缘炎、睑板腺囊肿、角膜炎等眼表疾病, 治疗不及时可导致严重并发症^[2]。茶树油已被证实能够有效杀灭蠕形螨, 用于治疗蠕形螨性睑缘炎, 改善眼表不适症状^[3]。近年来强脉冲光在临床上广泛用于治疗睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD), 在治疗中发现强脉冲光对蠕形螨相关MGD效果显著。但国内外关于强脉冲光治疗蠕形螨性睑缘炎的报道较少。本研究采用强脉冲光联合眼睑清洁的方法治疗蠕形螨性睑缘炎, 并进行随访观察, 效果良好, 结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年10月至2020年1月在本院就诊, 经睫毛蠕形螨镜检确诊为阳性的患者60例(60眼)。采取随机方式分为观察组和对照组, 其中对照组30例30眼, 男13例13眼、女17例17眼, 年龄40~72岁, 平均(55.13±8.54)岁。

观察组30例30眼, 男14例14眼、女16例16眼, 年龄42~73岁, 平均(57.37±8.68)岁。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 根据《我国蠕形螨睑缘炎诊断和治疗专家共识(2018年)》^[1]中毛囊蠕形螨检查阳性推荐标准:

(1) 各期蠕形螨均计数在内; (2) 成人患者在4个眼睑中的任1个眼睑蠕形螨计数达到3条/3根睫毛; (3) 小于上述标准为可疑阳性, 结合临床表现, 必要时同时行其他病原微生物检查, 如细菌、真菌等。同时符合以上3条, 可确诊蠕形螨睑缘炎。仅有蠕形螨检出阳性, 但无临床症状和体征者不诊断为蠕形螨睑缘炎。本研究所有患者均知情同意并自愿参加本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 眼部及眼附属器炎症者; (2) 角膜接触镜配戴史; (3) 半年内眼部手术史; (4) 抗青光眼药物使用史; (5) 高血压、糖尿病等全身系统性病史; (6) 类风湿性关节炎、干燥综合征等风湿免疫性病史; (7) 妊娠或哺乳期; (8) 1个月内有过晒黑或者美黑; (9) 因过敏或使用去角质化妆品; (10) 预防治疗区域有皮肤癌或色素性损伤; 如单纯复发性疱疹、系统全身性红斑狼疮、紫质症; (11) 长期口服激素类、抗精神病、抗组胺药物等; (12) 特殊工作环境人群, 如高热、干燥等。

1.3 方法

所有患者停用既往治疗。

〔收稿日期〕 2021-09-11

〔作者简介〕 方颀, 男, 主治医师, 主要研究方向是角膜病的诊断和治疗。

1.3.1 对照组 每日使用婴儿沐浴乳（美国强生）清洗睑缘及睫毛后，使用茶树油睑缘清洁湿巾（OCuSOFT）擦拭清洁睑缘及睫毛，每晚 1 次。清洁前洗净眼睑及双手，将清洁泡沫挤压、浸湿棉片。闭眼后用湿巾水平来回擦拭睑缘及睫毛至少 30 s，擦拭完毕后更换新棉片，用清洁液蘸湿后再次水平来回擦拭睑缘及睫毛。

1.3.2 观察组 在对照组治疗方法基础上，在第 1、4、7 周接受 3 次强脉冲激光治疗。使用最优脉冲光（optimal pulsed light, OPT）系统（美国 Lumenis 公司），脉冲波长 590 nm，能量 12 J·cm²。按照不同患者耐受程度，在 10~14 J·cm² 范围内对激光能量进行调节。治疗开始前患者先清洁面部，双眼戴防护眼罩。于下睑治疗区域均匀涂满耦合凝胶。强脉冲激光手柄每侧下眼睑照射 10~15 点，来回 2 次。强脉冲光治疗结束后，用经无菌 0.9% 氯化钠注射液蘸湿的棉棒行睑板腺按摩。强脉冲光治疗结束 48 h 内治疗部位避免接触热水或高温，1 周内避免长时间阳光暴晒。

两组患者均治疗 10 周。

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状评分 根据患者眼红、眼痒、畏光、流泪、异物感、灼烧感 6 项临床症状进行评分（双眼选取症状严重一眼统计）。每项症状得分为 0~4 分：无症状评为 0 分；偶尔出现评为 1 分；一半时间评为 2 分；大部分时间评为 3 分；全部时间评为 4 分。6 项临床症状总得分为 0~24 分^[4]。

1.4.2 临床体征评分 使用裂隙灯显微镜对患者的睫毛根部鳞屑、睑板腺开口堵塞情况、睑板腺分泌物性状、球结膜充血程度 4 项临床体征进行评分（若双眼均发病，选择病情严重一眼统计）。（1）睫毛根部鳞屑评分：无鳞屑为 0 分；< 1/3 睑缘为 1 分；> 1/3 且 < 2/3 睑缘为 2 分；> 2/3 睑缘为 3 分。（2）睑板腺开口堵塞情况评分：无开口堵塞为 0 分；开口堵塞 < 1/3 睑缘为 1 分；开口堵塞 > 1/3 且 < 2/3 睑缘为 2 分；开口堵塞 > 2/3 睑缘为 3 分。（3）睑板腺分泌物性状评分：睑酯透明清亮为 0 分；污浊为 1 分；睑酯污浊伴颗粒状为 2 分；睑酯呈牙膏状为 3 分。（4）球结膜充血程度评分：无充血为 0 分；轻度为 1 分；中度为 2 分；重度为 3 分。4 项临床体征总评分为 0~12 分^[4]。

1.4.3 螨虫镜检 每个眼睑均拔取 3 根睫毛，尽量选取根部带有袖套状分泌物的睫毛^[5]，双眼上下睑共取 12 根。将拔下的睫毛平行置于载玻片上，加盖盖玻片，在光学显微镜下观察蠕形螨，统计每个眼睑 3 根睫毛上蠕形螨检出的数量及形态（双眼结果均为阳性，选择螨虫数量多一眼统计）。若拔出的睫毛根部有较多鳞屑附着，在载玻片上滴加 100% 乙醇 20 μL，有利于对虫体进行分辨。

所有患者在治疗前、接受治疗第 4 周、第 7 周及第 10 周复诊时进行临床症状评分、临床体征评分及眼睑睫毛螨虫镜检。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件分析数据，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

治疗前，两组患者临床症状评分、临床体征评分及螨虫镜检数量比较，差异均无统计学意义（*P* > 0.05）；在接受治疗后的第 4 周、第 7 周及第 10 周，两组患者临床症状评分、临床体征评分及螨虫镜检数量均较治疗前下降，差异具有统计学意义（*P* < 0.05）。且在治疗完全结束后第 10 周，观察组患者的临床症状评分、临床体征评分及螨虫镜检数量均低于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 1。

表 1 两组患者治疗前后各项指标比较（*n* = 30， $\bar{x} \pm s$ ）

组别	时间	临床症状评分 / 分	临床体征评分 / 分	螨虫镜检数量 / 只
对照组	治疗前	12.03 ± 3.75	6.03 ± 1.49	10.57 ± 3.36
	治疗 4 周	11.12 ± 3.46 ^a	5.74 ± 1.38 ^a	8.56 ± 2.93 ^a
	治疗 7 周	9.76 ± 2.98 ^a	5.23 ± 1.29 ^a	6.42 ± 2.25 ^a
	治疗 10 周	8.17 ± 2.35 ^a	4.81 ± 1.13 ^a	4.37 ± 1.67 ^a
观察组	治疗前	12.54 ± 3.92	6.11 ± 1.51	10.94 ± 4.01
	治疗 4 周	10.23 ± 3.63 ^a	5.72 ± 1.41 ^a	8.62 ± 3.01 ^a
	治疗 7 周	8.82 ± 2.57 ^a	5.09 ± 1.24 ^a	6.03 ± 2.17 ^a
	治疗 10 周	6.56 ± 2.08 ^{ab}	4.37 ± 1.22 ^{ab}	3.91 ± 1.43 ^{ab}

与同组治疗前比较，^a*P* < 0.05；与对照组同时间比较，^b*P* < 0.05

3 讨论

蠕形螨性睑缘炎是临床上常见的睑缘炎症，易反复发作，与寄居于睫毛毛囊的蠕形螨有关。寄生于人体的睑缘蠕形螨主要有两类，即毛囊蠕形螨与皮脂蠕形螨。在眼部中，毛囊蠕形螨主要寄生于睫毛毛囊，皮脂蠕形螨主要寄生于皮脂腺和睑板腺^[6]。蠕形螨由颚体、足体和末体 3 部分组成，颚体位于前端，有一对形似针刺的螯肢，蠕形螨通过其螯肢、触角及锐利足爪出入毛囊和皮脂腺活动，对宿主造成机械性损伤^[7]。蠕形螨的排泄物、分泌物等造成睫毛毛囊和睑板腺管堵塞，睑酯排出与分泌障碍，导致睑板腺形态及功能异常。蠕形螨感染数量增加，会加快睑板腺缺失，加重 MGD 及眼部不适症状^[8]。陈迪等研究表明 MGD 与蠕形螨具有高度相关性，MGD 组患者蠕形螨侵扰率为 86.4%，对照组健康人群蠕形螨侵扰率为 39.6%^[9]。此外蠕形螨携带链球菌和葡萄球菌，虫体代谢产物、分泌物等可造成化学性或变应原性刺激，引起组织炎症反应。患者常表现出眼红、眼痒、眼干、畏光、异物感、分泌物增多等症状，严重者甚至累及角膜，影响正常工作和生活。

蠕形螨性睑缘炎的治疗包括局部和全身治疗。局部治疗包括物理治疗和药物治疗。常规局部物理治疗包括眼睑清洁，眼睑及睑板腺热敷与按摩。局部药物包括使用抗炎药物，如甲硝唑眼膏、妥布霉素地塞米松眼膏、夫西地酸眼膏等^[10]。病情严重者，或合并酒糟鼻、脂溢性皮炎、红斑狼疮的患者，

在单纯眼部药物治疗效果欠佳时需配合全身药物治疗。如口服大环内酯类药物,通过抑制细菌脂肪酶和减少脂肪酸产生,减轻眼表炎症。由于临床上目前尚无能够直接杀灭蠕形螨的抗菌药物及抗炎药物,多采用综合治疗的方法。

茶树油被证实可用于清除睑缘睫毛鳞屑,诱导螨虫迁出毛囊,其成分松油烯-4-醇能够有效地杀伤螨虫^[11-12]。有研究表明眼部蠕形螨感染与睑缘鳞屑及有关的眼部不适症状密切相关^[13]。本研究中,对照组经眼睑清洁及使用茶树油睑缘清洁湿巾杀螨治疗,在第4周时球结膜充血、眼睑鳞屑、睑板腺堵塞及睑板腺分泌物性状评分均较治疗前下降,并且眼部不适症状较治疗前缓解。随治疗时间推移至研究结束,患者不论是临床症状及体征评分、还是螨虫镜检的数量均逐渐减少,说明茶树油具有杀螨、改善睑缘炎症的作用。且使用茶树油清洁湿巾患者未发生眼部过敏反应、眼表损伤等并发症,说明其具有良好安全性。然而在实际临床工作中,笔者也发现由于蠕形螨性睑缘炎的治疗周期较长,一般需持续2~3个月,并且传统的清洁、热敷按摩等治疗方法对患者眼部不适症状的缓解时间较短,有一部分患者在治疗起始阶段尚能坚持规律治疗,但随着时间的推移,患者的治疗依从性逐渐减弱,影响最终治疗效果。

强脉冲光是一种高强度、宽波长、连续性、非相干性的宽谱光,波长范围在515~1200 nm,作用于皮肤组织,通过产生光热作用及光化学作用进行治疗。该技术被广泛用于治疗酒糟鼻、鲜红斑痣、血管瘤、痤疮、色素病变、多毛等皮肤性疾病。皮肤科医师使用强脉冲光治疗面部红斑痤疮患者时发现,经强脉冲光面部治疗后部分患者的干眼症状及睑板腺功能障碍得到改善。因此近年来眼科医师逐渐将强脉冲光用于治疗睑板腺功能障碍等眼科疾病,并取得良好效果。强脉冲光治疗机制主要有三方面:(1)通过热传递软化睑酯,利于睑酯排出;(2)血红蛋白吸收强脉冲激光后,睑板腺周围毛细血管内形成血栓,封闭毛细血管,减少炎症因子产生,减轻睑缘及睑板腺周围菌群炎症反应;(3)强脉冲光治疗时使眼睑局部温度升高,37℃以上温度不利于蠕形螨生存,因此强脉冲激光在治疗过程中释放的热能可在一定程度上杀灭蠕形螨。

本研究中观察组在接受眼睑清洁及茶树油清洁湿巾治疗的同时,联合3次强脉冲光治疗,能够明显降低蠕形螨数量、减少鳞屑、改善睑板腺开口堵塞及睑酯性状,改善患者眼部不适症状。结果表明强脉冲光对蠕形螨性睑缘炎患者治疗有效,无论是螨虫镜检数量,还是眼部临床体征与症状评分均较治疗前明显降低,且每个阶段的治疗效果均优于对照组($P < 0.05$)。李经纬等研究发现强脉冲光具有软化睑板腺分泌物,促进睑酯排出作用,患者在治疗后的共聚焦显微镜检查中发现炎症细胞减少^[14]。由于蠕形螨携带细菌,对眼表上皮细胞尤其是睑板腺细胞具有毒性作用,细菌释放的毒

性物质中会使睑酯黏性增加。强脉冲光治疗通过抑制蠕形螨的增殖,减少眼睑的细菌负荷,消除炎症来源,进而改善睑板腺的炎症。笔者在研究过程中发现大部分蠕形螨睑缘炎患者在接受强脉冲光治疗后行睑板腺按摩,睑板腺分泌物较单纯睑板腺按摩更易排出。本研究中所有接受强脉冲光治疗的患者,在治疗过程中均感觉有面部灼热感或微痛感,有2例在治疗后出现下眼睑皮肤潮红、轻度刺痛,予冰敷后症状缓解、次日随访无明显不适。其余患者未发现眼睑皮肤损伤、眼前节炎症反应、视力下降等并发症。

综上所述,局部药物联合茶树精油睑缘清洁湿巾对治疗蠕形螨性睑缘炎是安全有效的,而同时联合强脉冲光治疗疗效更优、且安全性高,能够增强茶树油湿巾的除螨效果,缩短治疗周期,避免因治疗周期长导致患者依从性下降而影响治疗效果。笔者认为可根据患者眼睑的炎症情况,酌情增加强脉冲光的治疗次数使治疗更为彻底。由于纳入本研究的病例数有限,后期需进一步扩大样本,并进行长期的随访观察。

[参考文献]

- (1) 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.我国蠕形螨睑缘炎诊断和治疗专家共识(2018年)(J).中华眼科杂志,2018,54(7):491-495.
- (2) 陈立浩,李宏哲,彭俊,等.蠕形螨相关性眼表疾病及其诊治(J).国际眼科杂志,2020,20(9):1547-1550.
- (3) 高莹莹,黄丽娟,董雪青,等.5%茶树油眼膏治疗蠕形螨相关鳞屑性睑缘炎(J).中华眼视光学与视觉科学杂志,2016,18(1):50-53.
- (4) 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.
- (5) 林丽萍,易海粟,司徒家豪,等.睑缘蠕形螨的检查及其感染情况分析(J).中华实验眼科杂志,2017,35(9):829-832.
- (6) 周淑姬,王灵岚.人体蠕形螨生物学研究现状(J).中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2006,24(5):379-381,384.
- (7) 姜淑芳,董丽娟,杜云静,等.人体蠕形螨研究进展(J).医学动物防制,2001,17(10):552-555.
- (8) 张瑜,易果果,柯晓云,等.蠕形螨对睑板腺功能障碍患者眼表功能影响(J).国际眼科杂志,2019,19(7):1228-1231.
- (9) 陈迪,李蕊,刘小伟,等.睑板腺功能障碍患者睫毛蠕形螨感染治疗的相关研究(J).中华眼科杂志,2017,53(3):193-197.
- (10) 李蓓,李东豪,胡利,等.妥布霉素地塞米松眼膏联合茶树油清洁湿巾治疗蠕形螨睑缘炎(J).国际眼科杂志,2019,19(12):2097-2100.
- (11) 吴鹏昌,张伟.茶树油的研究进展(J).中国药业,2009,18(3):61-63.
- (12) 吴越,郭晓红,桂孟芳,等.老年睑板腺功能障碍蠕形螨

- 感染率及茶树精油联合氟米龙的疗效 (J). 国际眼科杂志, 2019, 19(9): 1566-1569.
- (13) 高莹莹, 许锻炼, 黄丽娟, 等. 睑缘鳞屑与眼睑蠕形螨寄居关系的临床分析 (J). 中华眼科杂志, 2009, 45(9): 834-835.
- (14) 李经纬, 杨燕宁, 黄林英, 等. 强脉冲激光治疗睑板腺功能障碍的临床观察 (J). 国际眼科杂志, 2017, 17(10): 1956-1959.

(文章编号) 1007-0893(2021)24-0089-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.24.030

替吉奥胶囊联合卡瑞利珠单抗用于 III ~ IV 期胃癌疗效研究

黄小涛 顾泽苗 张晓忠 李旭丹 李金圳

(康美医院, 广东 普宁 515300)

〔摘要〕 **目的:** 探讨替吉奥胶囊联合卡瑞利珠单抗用于 III ~ IV 期胃癌的临床疗效。**方法:** 选取康美医院 2020 年 3 月至 2021 年 5 月期间收治的 60 例拒绝静脉化疗晚期胃癌患者, 按随机数表法分为对照组与观察组, 各 30 例。对照组给予替吉奥胶囊治疗, 观察组给予替吉奥胶囊联合卡瑞利珠单抗治疗。比较两组间临床治疗效果、治疗前后生活质量评价量表 (SF-36) 评分变化及治疗期间的不良反应发生情况。**结果:** 治疗后, 观察组患者的疾病控制率为 63.33%, 高于对照组的 36.67%, 观察组患者的 SF-36 各项评分均高于对照组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗期间, 观察组患者不良反应发生率为 46.67%, 高于对照组的 26.67%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 但主要表现为免疫相关不良事件, 以轻度为主, 采取相应措施治疗均好转。**结论:** 卡瑞利珠单抗联合替吉奥胶囊治疗 III ~ IV 期胃癌临床疗效显著, 可有效控制疾病进展, 改善患者生活质量, 不良反应多为轻中度。

〔关键词〕 III ~ IV 期胃癌; 卡瑞利珠单抗; 替吉奥

〔中图分类号〕 R 735.2 **〔文献标识码〕** B

Study on the Efficacy of Tegio Capsule Combined with Carrelizumab on Stage III-IV Gastric Cancer

HUANG Xiao-tao, GU Ze-miao, ZHANG Xiao-zhong, LI Xu-dan, LI Jin-zhen

(Kangmei Hospital, Guangdong Puning 515300)

〔Abstract〕 **Objective** To investigate the clinical effect of tegio capsule combined with carrelizumab on stage III-IV gastric cancer. **Methods** 60 patients with advanced gastric cancer who refused intravenous chemotherapy in Kangmei Hospital from March 2020 to May 2021 were selected. According to the random number table method, they were divided into control group and observation group, with 30 cases in each group. The control group was treated with tegio capsule, and the observation group was treated with tegio capsule combined with carrelizumab. The clinical treatment effect, the score changes of quality of life assessment scale (SF-36) before and after treatment and the incidence of adverse reactions during treatment were compared between the two groups. **Results** The disease control rate in the observation group was 63.33%, which was significantly higher than 36.67% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the each dimension scores of SF-36 scales in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment period, the incidence of adverse reactions in the observation group was 46.67%, which was significantly higher than 26.67% in the control group ($P < 0.05$), but the main manifestations were immune related adverse events, mainly mild to moderate, which were improved after taking corresponding measures. **Conclusion** Carrilizumab combined with tegio capsule has significant clinical efficacy in the treatment of stage III-IV gastric cancer, which can effectively control the disease progression and improve the quality of life of patients, and most of the adverse reactions are mild to moderate.

〔Key Words〕 Stage III-IV gastric cancer; Carrelizumab; Tegio

〔收稿日期〕 2021 - 09 - 15

〔基金项目〕 揭阳市医学科学技术研究立项项目资助课题 (4401120211351K)

〔作者简介〕 黄小涛, 男, 主治医师, 主要从事胃肠外科及肿瘤外科工作。