

·综述·

本文引用:陈立浩,李洁,刘晓清,黄雨,黎冬冬,彭清华.强脉冲光治疗干眼的评述[J].湖南中医药大学学报,2020,40(2):247-250.

强脉冲光治疗干眼的评述

陈立浩¹,李洁¹,刘晓清¹,黄雨¹,黎冬冬¹,彭清华^{1,2*}

(1.湖南中医药大学,湖南长沙 410208;2.湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙 410007)

[摘要] 干眼是一种以眼部干涩感为主要临床表现的眼科常见疾病。当前治疗干眼手段多种多样,但是对于干眼的改善程度令人不甚满意。目前,以强脉冲光(intense pulsed light,IPL)为代表的光脉冲疗法是国际上治疗干眼的新兴与热门治疗手段。本文综述了IPL治疗干眼的理论、临床应用,指出了IPL在国内的应用动向,以求对IPL治疗干眼有更深入的了解。本文推测IPL治疗干眼的主要机制可能为其热作用,提出了艾灸疗法替代IPL治疗蒸发过强型干眼的可能性与现实意义。

[关键词] 干眼;强脉冲光;艾灸

[中图分类号]R276.7

[文献标志码]A

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.02.026

A Review on Intense Pulsed Light in the Treatment of Dry Eye Disease

CHEN Lihao¹, LI Jie¹, LIU Xiaoqing¹, HUANG Yu¹, LI Dongdong¹, PENG Qinghua^{1,2*}

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

[Abstract] Dry eye is a common ophthalmic disease with dry and astringent sensation as its main clinical manifestation. It is a common and frequently-occurring disease in ophthalmology. At present, there are many methods to treat dry eye, but the improvement of dry eye is unsatisfactory. At present, the light pulse therapy represented by intense pulsed light (IPL) is a new and popular treatment for dry eye in the world. This paper reviewed the theory and clinical application of IPL in the treatment of dry eye, and pointed out the application trend of IPL in China in order to have a deeper understanding of IPL in the treatment of dry eye. This paper speculated that the main mechanism of IPL in the treatment of dry eyes may be its heat effect, and put forward the possibility and practical significance of moxibustion therapy instead of IPL in the treatment of evaporative dry eyes.

[Keywords] dry eye; intense pulsed light; moxibustion

干眼是一种以泪膜失稳并伴有眼部干涩感、异物感、灼热感、疲劳感、视力波动等临床症状的眼表疾病^[1]。目前干眼的治疗手段大致包含人工泪液、含脂润滑剂、脂质喷雾剂、抗炎或免疫抑制剂滴剂、抗生素、膳食中的 $\omega-3$ 必需脂肪酸、自体血清、强脉冲光(intense pulsed light,IPL)、泪小点栓塞、湿房镜、

亲水绷带隐形眼镜、促泌剂等^[2-3]。其中IPL是一种有前景的干眼病辅助治疗方法^[4]。IPL在睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)相关干眼(蒸发过强型干眼)的治疗上,表现突出。MGD相关干眼也是最常见的干眼分型^[5]。

最初,IPL被当做美容技术广泛应用于皮肤科,

[收稿日期]2019-10-14

[基金项目]国家自然科学基金面上资助项目(30772824,81574031);中医药防治五官科疾病湖南省重点实验室建设项目(2017TP1018);湖南省科技厅科研基金资助项目(2015SF2016-6);湖南省研究生科研创新重点项目(CX2019A538);湖南省药食同源功能性食品工程技术研究中心开放基金资助项目(2018YSTY04);长沙市科技计划项目(kc1704005,K1501014-31)。

[作者简介]陈立浩,男,在读硕士研究生,研究方向:中西医结合防治眼科疾病。

[通讯作者]*彭清华,男,教授,主任医师,博士研究生导师,E-mail:pqh410007@126.com。

例如皮肤红斑痤疮、酒糟鼻等疾病的临床治疗中。IPL治疗干眼溯源于偶然发现其可以改善红斑痤疮患者的眼干涩症状^[6]。自此,针对IPL治疗干眼的研究陆续开展。

1 IPL治疗干眼的理论

1.1 相关干眼的发病机制

1.1.1 泪膜稳定性 MGD可导致泪膜不稳,而泪膜失稳是干眼发病的主要机制^[1]。泪膜包括3层,即最上面的脂质层、中间的水液层、下面的黏蛋白层;睑板腺分泌的睑酯构成了泪膜脂的质层,它的作用是减慢泪水液层的蒸发速率。正常状态下,睑酯为透明油状液体;它在人眨眼时眼肌的机械作用下,沿着垂直的睑板腺管向睑缘开口处流通,最终覆盖在泪膜最表层;病理状态下,可见睑酯浑浊,甚至凝固阻滞睑板腺,严重的会影响到睑板腺在结构上的完整性^[7]。MGD直接影响到泪膜的脂质层,使泪膜失去稳定性。

1.1.2 眼表炎症 眼表炎症时泪膜不稳定会导致眼表更易受到炎症因子侵袭,同时眼表炎症也会使睑板腺的功能、结构受到损害^[8],从而诱发或者加重MGD相关干眼。

1.2 IPL的起效机制

1.2.1 主要机制 Nagymihalyi A等学者研究了加热和冷却眼睑对睑板腺油脂分泌的影响,20名女性受试者被纳入了此次研究;在统一清洁完受试者的睑板腺油脂后,让其以正常的频率眨眼10次,之后用红外线温度计分别测量被红外线灯加热和用冰袋冷敷过的眼睑;结果发现当眼睑表面的温度升高(4.9±0.3)℃时,分泌的睑脂得到了(49±9)个单位的升高;当温度降低(7.6±0.4)℃时,睑脂的分泌相应地降低了(46±9)个单位,这一研究证实了加热能够显著改善睑酯的分泌情况^[9]。IPL或优化脉冲技术(optimal pulse technology, OPT)的光热作用可以加热睑板腺,融化凝固状态下的睑脂,疏通睑板腺并让睑脂在眨眼瞬间排出^[10]。

治疗蒸发过强型干眼的机制主要为其热作用,这可以在其他成功的治疗案例中得以佐证。睑板腺热敷有助于蒸发过强型干眼,徐倩等^[11]选取了520例睑板腺功能障碍型干眼患者,观察组采用中药热敷联合睑板腺按摩的方式,对照组仅使用人工泪液,最终结果为观察组有效率91.7%,明显高于对照组的81.8%,差异具有统计学意义($P<0.05$)。此处睑板腺按摩的意义在于其机械作用,能顺力的挤压使睑板腺使得睑酯排出;治疗的关键在于热敷,其带来的热

作用恢复睑酯的正常形态。

1.2.2 其他机制 IPL治疗干眼的机制包括加热睑板腺并促睑酯分泌、除螨、抗炎等^[12]。但其根源在于其光热作用,其他机制都是因IPL光热作用直接或间接达成。

2 IPL的临床应用

2.1 单一应用

IPL可治疗MGD及相关干眼(蒸发过强型干眼)。新西兰奥克兰大学Craig等^[13]进行了一个纳入28名参与者的前瞻性随机、对照、双盲研究,结论是IPL可显著改善泪膜质量并减少干眼症状。一个包含杜克眼科中心在内的多中心队列研究显示,平均接受了4次IPL治疗的患者的主观症状学评分(OSDI量表)及客观指标评分(包含有眼睑及面部血管、眼睑边缘水肿、睑板腺油流量、质量评分)均有积极改善^[14]。土耳其^[15]的相关研究也得出了类似结论。此外,IPL也可以治疗中重度的MGD^[16-17]。

有学者在探究临床中IPL治疗干眼的同时,也在研究其分子生物学领域的进展。IPL可以改善相关干眼患者的泪液中的炎症标志物,一个随机、双盲、对照研究的结果发现,炎症标志物中的IL-17A和IL-6在由MGD引起的干眼发病机制中起作用,并且炎症因子的减少与部分临床症状和体征的改善一致^[18]。

2.2 联合应用

2.2.1 联合泪液替代疗法 干眼通常不是单一的蒸发过强型或者水液缺乏型,更多情况下属于混合性干眼,采取干眼的联合治疗十分必要。干眼的常规治疗包括人工泪液替代治疗,针对脂质、黏蛋白缺乏的干眼患者,可以采用补充含有脂类、黏蛋白类物质的滴眼液,以补充相关成分,稳定泪膜。

2.2.2 联合睑板腺按摩 睑板腺按摩具备机械效应,在外力的作用下,可以使得睑酯排出更加顺利。应用IPL联合睑板腺按摩的方式治疗蒸发过强型干眼具备好的临床疗效,这为眼科医师的临床决策提供了新选择。一项来自中国的前瞻性研究证实,强脉冲光联合睑板腺按摩能够安全有效地治疗睑板腺功能障碍,该研究总计纳入了44名患者,他们都接受了睑板腺按摩和人工泪液替代治疗,其中试验组每4周1次,共计3次的强脉冲光治疗,对照组接受了同样频次的假性IPL治疗,结果显示前者相较于后者,在睑板腺分泌评分、泪膜破裂评分上差异有统计学意义($P<0.05$)^[19]。

2.2.3 联合抗菌、修复角膜药物 治疗干眼患者,应

适当联合抗菌药物。干眼发病后,患者泪膜失稳,免疫功能下降,外界细菌更易侵袭眼表;另一层面,细菌带来的炎症因子会对角膜产生侵袭,这对泪膜稳定性绝无积极作用。

联合角膜修复药物也有其合理性。干眼患者通常由于炎症因子长期地、慢性刺激,导致角膜损伤。角膜上皮的屏障作用可以抵御外界威胁,防止眼病发生^[20]。在角膜的5个分层中,也只有上皮层、后弹力层可以在损伤后完全修复。因此,在角膜最初受到侵袭的时候,联合使用重组牛碱性成纤维细胞生长因子(商品名称为贝复舒)等药物促进角膜上皮的愈合十分必要。

2.2.4 联合其他 对于患有重度干眼症或者有其他原发严重疾病的干眼患者,应当针对其原发病积极进行专科治疗。口服免疫抑制剂、抗生素、激素药物, IPL 应当作为辅助治疗手段。

3 IPL 的应用特点与国内动向

3.1 IPL 的应用特点

IPL 治疗蒸发过强型干眼效果显著,同时具备治疗无创、易于操作、持续时间较短仅为几分钟、治疗场地选择宽泛等诸多优势。但是,其适用范围并不适用于所有类型的干眼。Guilloto Caballero S 等学者调查了 36 名患者的 72 只眼,用脉冲光疗法每隔 15 天 1 次,共进行了 4 次治疗,结果显示脉冲光疗法对蒸发过强型干眼效果显著,但是对水液缺乏性或者黏蛋白相关性干眼孤立损伤的情况没有帮助^[21]。

研究证实, IPL 治疗干眼需要定期重复治疗,以保持其持续有效^[22]。另一位研究者研究结果显示,结合睑板腺按摩的 3 次连续 IPL 治疗,在患者治疗后 1、3、6 个月均有改善^[23]。疗效虽然会随着时间推移而降低,但是周期较长,疗效相对稳定,定期治疗即可。

使用 IPL 时,需要注意风险,它的治疗操作部位为眶周区域,这是我们体内最薄的皮肤。因此,具有皮肤副作用的固有风险,使用不当会导致皮肤灼伤,此外,设备通常存放于化妆品和治疗性小诊所中,操作人员没有经过专业培训也增加了 IPL 的使用风险。

3.2 IPL 的国内临床应用新动向

国内 IPL 应用于眼科的时间较晚,研究相对较少;但是近 5 年针对此的应用及研究逐渐增加。在应用方面,眼科专用的 IPL 设备陆续被机构购置并在中国市场使用,这些机构主要以专科眼科医院或综合医院眼科中心为主,中国国内的临床研究显示, IPL^[24-26]以及 OPT^[27-29]都在干眼临床治疗中取得

了不俗的成绩。部分国内研究者也做了关于 IPL 联合睑板腺按摩治疗蒸发过强型干眼的调查研究,结果显示结合睑板腺按摩的 IPL 治疗可以成为干眼治疗的新选择^[30-32]。

当前,国内 IPL、OPT 等治疗干眼的光脉冲疗法尚未普及,甚至相对小众化。IPL、OPT 等设备昂贵,购置的机构相对较少;不同地区次均费用 800~1 200 元,1 个周期通常需要连续治疗 3~4 次,这对于患者来说该治疗手段也带了一定地经济压力。

4 小结

干眼是眼科门诊中排名第二位的疾病,仅次于屈光不正。干眼以其高发病率吸引社会、医学的广泛关注。目前国内治疗干眼的一线用药为人工泪液替代治疗,以玻璃酸钠滴眼剂为代表;总体上治疗手段单一,治疗效果不尽人意。出于现实需求,光脉冲疗法等一系列新的技术被引入国内, IPL 便是这其中的典型代表。本文综述了 IPL 在治疗蒸发过强型干眼的理论、临床应用,同时指出了 IPL 的应用特点及在中国国内发展的动向。

以 IPL 为代表的光脉冲疗法的出现为干眼患者提供了治疗的新选择,也为眼科医师提供了新的治疗思路。临床中,眼科医师应当针对不同的干眼分型合理应用 IPL,联合替代疗法、睑板腺按摩、中医中药、抗菌及营养药物等手段进行补充性或者协同性地治疗,是当前干眼机制尚不完全明朗形势下的最佳之选。

在治疗费用相对较高,部分患者难以负担的前提下,寻找光脉冲疗法的代替品可满足干眼患者的需求。文中提及 IPL 治疗干眼主要机制可能在于其光热作用,这与艾灸疗法有相似之处。艾灸为祖国医学外治法的一种,具备简、便、廉、验的特点;它可以提升皮肤、皮下血管温度,继而促进局部气血液循环^[33]。查阅文献,国内不乏使用艾灸疗法治疗干眼的文献。使用核桃壳眼镜灸^[34-35]、雷火灸^[36-40]治疗干眼,取得了很好的疗效。但目前文献质量水平相对偏低,缺乏多中心的临床随机对照试验、高水平的细胞实验,缺少高因子的国际文献证据。至于是否可以应用艾灸替代 IPL 治疗,目前未有学者将艾灸与 IPL 治疗干眼作一对比观察,仍需进一步研究。

参考文献

- [1] 邵毅.国际干眼新共识(TFOSDEWS II)解读[J].眼科新进展, 2018,38(1):1-12.
- [2] AL-SAEDI Z, ZIMMERMAN A, BACHU R D, et al. Dry eye disease:

- present challenges in the management and future trends[J]. *Current Pharmaceutical Design*, 2016, 22(28): 4470-4490.
- [3] VORA G K, GUPTA P K. Intense pulsed light therapy for the treatment of evaporative dry eye disease[J]. *Current Opinion in Ophthalmology*, 2015, 26(4): 314-318.
- [4] MEJIA L F, GIL J C, JARAMILLO M. Intense pulsed light therapy: A promising complementary treatment for dry eye disease[J]. *Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia*, 2019, 94(7): 331-336.
- [5] LEMP M A, CREWS L A, BRON A J, et al. Distribution of aqueous-deficient and evaporative dry eye in a clinic-based patient cohort: a retrospective study[J]. *Cornea*, 2012, 31(5): 472-478.
- [6] VORA G K, GUPTA P K. Intense pulsed light therapy for the treatment of evaporative dry eye disease[J]. *Current Opinion in Ophthalmology*, 2015, 26(4): 314-318.
- [7] 刘祖国.干眼[M].北京:人民卫生出版社,2017:182.
- [8] MIZOGUCHI S, IWANISHI H, ARITA R, et al. Ocular surface inflammation impairs structure and function of meibomian gland[J]. *Experiment Eye Research*, 2017, 163:78-84.
- [9] NAGYMIHALYI A, DIKSTEIN S, TIFFANY J M. The influence of eyelid temperature on the delivery of meibomian oil[J]. *Experiment Eye Research*, 2004, 78(3): 367-370.
- [10] DELL S J. Intense pulsed light for evaporative dry eye disease[J]. *Clinical Ophthalmology*, 2017, 11(5): 1167-1173.
- [11] 徐倩,张敏,宣姗姗.睑板腺热敷按摩对睑板腺功能障碍型干眼症的影响[J].*当代医学*,2019,25(14):173-174.
- [12] 杨雁嫦,朱佩文,邵毅.强脉冲光缓解蒸发过强型干眼症的机制探究[J].*国际眼科杂志*,2019,(9):1492-1494.
- [13] CRAIG J P, CHEN Y H, TURNBULL P R. Prospective trial of intense pulsed light for the treatment of meibomian gland dysfunction[J]. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 2015,56(3): 1965-70.
- [14] GUPTA P K, VORA G K, MATOSSIAN C, et al. Outcomes of intense pulsed light therapy for treatment of evaporative dry eye disease[J]. *Canadian Journal of Ophthalmology*, 2016, 51(4): 249-253.
- [15] KARACA E E, EVREN KEMER O, OZEK D. Intense regulated pulse light for the meibomian gland dysfunction[J]. *European Journal of Ophthalmology*, 2018,19(3): 1-4.
- [16] LI D, LIN S B, CHENG B. Intense pulsed light treatment for meibomian gland dysfunction in skin types III/IV[J]. *Photobiomodulation, Photomedicine and Laser Surgery*, 2019, 37(2): 70-76.
- [17] ARITA R, FUKUOKA S, MORISHIGE N. Therapeutic efficacy of intense pulsed light in patients with refractory meibomian gland dysfunction[J]. *Ocular Surface*, 2019, 17(1): 104-110.
- [18] LIU R, RONG B, TU P, et al. Analysis of cytokine levels in tears and clinical correlations after intense pulsed light treating meibomian gland dysfunction[J]. *American Journal of Ophthalmology*, 2017, 183: 81-90.
- [19] RONG B, TANG Y, TU P, et al. Intense pulsed light applied directly on eyelids combined with meibomian gland expression to treat meibomian gland dysfunction[J]. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2018, 36(6): 326-332.
- [20] 刘凡菲,李炜,刘祖国,等.角膜上皮屏障功能的研究现状[J].*中华眼科杂志*,2016,52(8):631-635.
- [21] GUILLOTO CABALLERO S, GARCIA MADRONA J L, COLMENERO REINA E. Effect of pulsed laser light in patients with dry eye syndrome[J]. *Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia*, 2017, 92(11): 509-515.
- [22] VIGO L, GIANNACCARE G, SEBASTIANI S, et al. Intense pulsed light for the treatment of dry eye owing to meibomian gland dysfunction[J]. *Journal of Visualized Experiments*: 2019,146:e57811.
- [23] RONG B, TANG Y, LIU R, et al. Long-term effects of intense pulsed light combined with meibomian gland expression in the treatment of meibomian gland dysfunction [J]. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2018, 36(10): 562-567.
- [24] 周晓晴,马晓晔,魏锐利.眼周区强脉冲光治疗睑板腺功能障碍的疗效观察[J].*中国激光医学杂志*,2018,27(2):125.
- [25] 张宝冬,石薇,张贵森,等.强脉冲光治疗睑板腺功能障碍性干眼的临床研究[J].*山西医药杂志*,2018,47(9):1048-1050.
- [26] 法拉.大连眼科门诊VDT工作人员干眼症及其强脉冲光治疗的效果调查[D].大连:大连医科大学,2017.
- [27] 姜静.优化脉冲光治疗干眼疗效观察[J].*中国激光医学杂志*, 2019,28(2):118-120.
- [28] 李苛童,童楠,陈赛男.OPT优化脉冲光治疗干眼症的护理[J].*中国医药指南*,2017,15(34):225-226.
- [29] 童楠.M22优化脉冲光联合专科护理干预治疗干眼的临床疗效观察[J].*全科护理*,2018,16(23):2882-2885.
- [30] 李媛.睑板腺按摩联合强脉冲光治疗睑板腺功能障碍性干眼的临床研究[D].济南:山东大学,2017.
- [31] 叶健章,尹转通,刘斐.睑板腺按摩联合强脉冲光治疗睑板腺功能障碍性干眼病[J].*深圳中西医结合杂志*,2018,28(11):141-142.
- [32] 杨磊,李宁.睑板腺按摩联合强脉冲光治疗睑板腺功能障碍性干眼的临床分析[J].*智慧健康*,2018,4(8):107-108.
- [33] HUANG K Y, LIANG S, LU L, et al. To understand moxibustion from the biological effect of local thermal stimulation[J]. *World Journal of Acupuncture-Moxibustion*, 2016,26(3):31-37.
- [34] 付伟伟,张国亮,刘志顺,等.核桃壳眼镜灸改善干眼症状随机对照试验[J].*中国针灸*,2018,38(11):1177-1182.
- [35] 胥静.核桃壳眼镜灸治疗干眼的临床疗效评价[D].北京:北京中医药大学,2018.
- [36] 张馨,李钰珍,陈旭虹.雷火灸治疗蒸发过强型干眼患者25例观察[J].*浙江中医杂志*,2019,54(2):135-136.
- [37] 李燕飞,刘芳莹,祝菊蕊.雷火灸联合睑板腺按摩治疗睑板腺功能障碍性干眼的疗效观察[J].*微创医学*,2019,14(4):473-475.
- [38] 李忠平.温灸(雷火灸)对于干眼症患者睑板腺形态学的影响分析[J].*贵州医药*,2016,40(8):842-844.
- [39] 邓小艳,关玮丽,米珍.雷火灸联合玻璃酸钠滴眼液治疗干眼临床观察[J].*河北中医*,2016,38(8):1216-1219.
- [40] 赵磊,左韬,王方媛,等.眼周穴位雷火灸治疗干眼症的系统评价与Meta分析[J].*国际眼科杂志*,2019,19(8):1338-1343.