

视丽润®抑菌剂与 5%茶树油湿巾在眼科临床应用疗效观察

文维浙

(湖南东益健康研究院 410000)

摘要：收集 2021 - 11 /2022 - 05 就诊中南大学湘雅医院眼科干眼门诊的蠕形螨睑缘炎患者 72 例 144 眼，睫毛感染蠕形螨数量不低于 3 只，且均存在不同程度的眼表不适症状。受试者随机分为研究组及对照组，研究组予视丽润®抑菌剂治疗，对照组予 5%茶树油湿巾治疗。受试者停用以往曾使用的所有眼部药物。经 30 天的治疗后，对受试者的各项临床详细资料整理后进行回顾分析。

关键词：视丽润；茶树油湿巾；眼科；临床应用；效果观察

目的：
探究视丽润®抑菌剂与 5%茶树油湿巾在眼科临床应用疗效观察。

方法：
收集 2021 - 11 /2022 - 05 就诊中南大学湘雅医院眼科干眼门诊的蠕形螨睑缘炎患者 72 例 144 眼，睫毛感染蠕形螨数量不低于 3 只，且均存在不同程度的眼表不适症状。受试者随机分为研究组及对照组，研究组予视丽润®抑菌剂治疗，对照组予 5%茶树油湿巾。受试者停用以往曾使用的所有眼部药物。经 30 天的治疗后，对受试者的各项临床详细资料整理后进行回顾分析。

结果：
研究组使用视丽润®抑菌剂，在治疗 3 个月后，通过光学显微镜观察睫毛，受试者未观察到存活的蠕形螨，并得到完全清除。观察组使用 5%茶树油湿巾治疗 3 个月后，通过光学显微镜观察到最低 2 只，最高 5 只蠕形螨处于活动状态，蠕形螨清除有效率 67%。

研究组使用视丽润®抑菌剂均无出现不适症。对照组 9 例患者在使用 5%茶树油湿巾过程中，出现有刺痛、灼烧、过敏不同症状。

本次研究证明，视丽润®抑菌剂是继茶树油湿巾疗法后一种创新、安全、高效的治疗方式。可完全清除睫毛囊蠕形螨、减少鳞屑，改善患者症状、增加泪膜稳定性、减轻眼表炎症，同时，可显著改善结膜炎症反应及角膜损伤。配合睑缘清洁可进一步清除睑缘袖套状鳞屑，维持睑缘清洁程度，改善睑缘异常，从而加强除螨效果。

前言：
蠕形螨是皮肤毛囊和皮脂腺最常见的寄生虫。蠕形螨患病率从过往高患者龄越显年轻化，10~20 岁人群中检出率达 60%，20~30 岁人群中检出率达 69%，30~40 岁人群中检出率达 75%，50 岁以上人群中检率达 89%。不受控制的皮肤蠕形螨感染与几种皮肤疾病相关联，包括酒渣鼻，痤疮，青春痘，伴随脓疱皮损和毛囊周围炎炎症浸润。

因为眼睛不像其他部位那样容易获得日常清洁。因此，一旦蠕形螨感染了面部，蠕形螨就会在眼眼中传播和繁殖。蠕形螨感染是最常见也是最常被忽视的疾病，据统计，占慢性睑缘炎/睑板腺功能障碍患者的 50%-78%。通过显微镜观察拔出来的睫毛，可计数眼部蠕形螨的数量，已证明蠕形螨的数量与睑缘炎、结膜炎、睑板腺功能障碍、干眼症、甚至对视力造成威胁的角膜炎的眼表炎症程度，呈明显的正相关关系。

茶树油是从澳大利亚白千层植物中蒸馏提取所得的天然精油，一直被当地居民用于预防伤口和皮肤感染。天然的茶树油中含有将近 100 种成分，但国际标准组织规定（ISO4730:2004）用的茶树油必须含指定的 15 种成分，如表 1 所示。

表 1 茶树油色谱文件 (From ISO 4730:2004)

含量排序	成分	最大值%	最小值%
1	4-松油醇	48	30
2	Y-松油烯	28	10
3	1,8-桉叶素	15	查出
4	a-松油烯	13	5

5	a-松油醇	8	1.5
6	p-伞花烯	8	0.5
7	a-萜烯	6	1
8	异松油烯	5	1.5
9	香桉烯	3.5	查出
10	δ-杜松烯	3	查出
11	喇叭烯	3	查出
12	香橙烯	3	查出
13	柠檬烯	1.5	0.5
14	蓝桉醇	1	查出
15	白千层醇	1	查出

ISO 4730:2004 所记录的 15 种主要成分的浓度范围，按照它们在茶树油中的含量排列此。

虽然使用 50%浓度的茶树油擦洗睑缘可有效杀死螨虫（表 2），并改善患者的体征和症状，但会给眼睛带来强烈的刺激性且易灼伤眼角膜。传统茶树油湿巾为降低对眼部的损伤，往往会降低配方中茶树油的浓度，比例仅控制在 1%-5%，患者在治疗过程中会常常出现效果不明显、使用周期长、治疗费用高的缺点。因此，既要提升治疗效率，又要减少眼表刺激性，提高安全性是主要目的。为达到这个目的，我们的首要步骤是通过体外实验找到茶树油中最有效的杀螨成分。

此前，我们已经报道，茶树油对成年蠕形螨具有剂量依赖性杀灭作用。为了确定茶树油中与上述杀灭效果相关的活性成分，我们从商业来源获得了茶树油中的所有 15 种主要成分。通过成分数据分析对比法得出表 2 所示结果，我们将其细分为“有效”（150 分钟）和“无效”（150 分钟）。4-松油醇被认为是有效的活性分子，并且是在 1%浓度下仍然有效的茶树油中唯一的成分（表 2）。

表 2 毛囊蠕形螨成虫暴露于茶树油或它的主要成分时的存活时间

序号	组分名称	蠕虫存活时间 (平均值±标准差, 分钟)						
		100%	50%	25%	10%	5%	2.5%	1%
1	茶树油	3.7 ± 0.8	14.8 ± 9.5	34.7 ± 4.3	>150		ND	
2	4-松油醇	3.6 ± 1.1	4.5 ± 1.0	8.3 ± 3.1	12.3 ± 8.8	32.1 ± 6.6	55.5 ± 10.2	87.6 ± 13.5
3	1,8-桉叶素	3.8 ± 0.8	12.5 ± 2.9	22.8 ± 3.9	43.4 ± 4.3	105.8 ± 9.7	ND	ND
4	α-松油烯	13.5 ± 2.0	18.8 ± 4.1	23.5 ± 3.9	44.4 ± 7.2	>150		
5	桉烯	ND	18.8 ± 1.3	38 ± 5.3	47.3 ± 10.5	52.5 ± 10.4	81 ± 19	>150
6	柠檬烯	13.2 ± 2.3	22.8 ± 1.3	55.2 ± 9.9	>150		ND	
7	异松油烯	4.8 ± 1.7	31.0 ± 8.9	63.2 ± 16.3	>150		ND	
8	α-松油醇	13.6 ± 4.4	21.0 ± 2.2	61.6 ± 11.6	>150		ND	
9	白千层醇	ND	35.3 ± 15.9	>150			ND	
10	γ-松油烯	8.3 ± 6.2	75.9 ± 29.8	>150			ND	
11	p-伞花烯	43.9 ± 25.2	94 ± 7.4	>150			ND	
12	喇叭烯	38.7 ± 12.8	>150				ND	
13	香橙烯	60.3 ± 28.5	>150				ND	
14	α-萜烯	78.1 ± 23.9	>150				ND	
15	δ-杜松烯						ND	
	蓝桉醇						ND	

已知 4-松油醇是茶树油中有效的除螨成分，我们将用视丽润®抑菌剂（5ml 溶液检测中 4-松油醇含量为 1%）与 5%茶树油湿巾中进行疗效对比，随机分为研究组及对照组，研究组予视丽润®抑菌剂治疗，对照组予 5%茶树精油湿巾。并对疗效观察进行综述。

【对象跟方法】

对象：

本研究实验为前瞻性、随机、对照的干预性研究。收集 2021 - 11 /2022 - 05 就诊中南大学湘雅医院眼科干眼门诊的蠕形螨睑

缘炎患者 72 例 144 眼, 双眼均纳入研究, 其中男 35 例, 女 37 例, 年龄 5 ~ 70(平均 35 ± 14) 岁。

受试者入选标准:

(1) 存在不同程度的眼表不适症状, 包括眼干、眼痒、异物感、烧灼感、泡沫状分泌物等; 包含反复发作的干眼症、麦粒肿、结膜炎、睑缘炎等, 但对传统药物治疗反应不佳的;

(2) 经裂隙灯检查, 存在不同程度的睫毛袖套状鳞屑, 并拔取睫毛, 在光学显微镜下检查, 每眼不少于 3 只蠕形螨;

(3) 近 3 个月内未使用过茶树油或含 4-松油醇成分眼贴治疗。

排除标准:

(1) 6 个月内发生过眼外伤、眼部手术;

(2) 可导致干眼的系统性疾病, 如全身性干燥综合征;

(3) 3 个月内进行过泪点塞植入或泪小管成形术;

(4) 任何一只眼睛存在可能影响角膜完整性的眼表异常或有影响眼睑功能的眼睑异常;

(5) 基准检查前 30 天内参与涉及到药物治疗或医疗器材等其他眼科临床试验;

(6) 孕期、哺乳期的患者;

(7) 有研究者认为不适合参与研究的全身性或局部疾病。

本研究通过湖南东益健康管理有限公司旗下东益健康研究院专家委员会审批, 遵循《赫尔辛基宣言》, 所有受试者均在治疗前签署知情同意书。

分组及方法

研究开展前, 拟定纳入一定数目的受试者, 采用随机化分组将拟定纳入研究的受试者进行编号, 第一位受试者的右眼编为 1.1, 左眼编为 1.2, 第二位受试者的右眼编为 2.1, 左眼编为 2.2, 余类推; 从随机数字表中任意指定一个数字开始, 向任意方向按顺序抄录随机数字, 并依次标于拟纳入受试者编号下方; 对随机数进行编秩, 当秩次遇偶数取“研究组-对照组”顺序, 当秩次遇奇数取“对照组-研究组”顺序; 产生与保存随机序列的人员不参与本研究。本研究开展后实际纳入了 72 例受试者。为了保证受试者双眼均能得到治疗,

研究组视润润®抑菌剂治疗方法(需指导患者): 使用前先清洁眼部保持睑缘干净, 将 2 片湿巾摊开分别贴敷于双眼睑缘及睫毛根部约 10 分钟, 按压湿巾后确保深度贴敷, 10 分钟后取下湿巾, 翻转到反面对睑缘进行深度清洁, 清洁方法: 用手撑开眼皮后, 将湿巾从内到外擦拭眼睛上下眼睑边缘及睫毛根部 5 到 8 次, 每只眼睛 1 片, 不得共用或交叉使用 1 片。每天 2 次, 分早晚使用。

对照组使用 5% 茶树油湿巾治疗方法(需指导患者): 用手撑开眼皮后, 将湿巾从内到外擦拭眼睛上下眼睑边缘及睫毛根部 5 到 8 次, 翻转后清洁另一只眼睛。每天 2 次, 分早晚使用。在治疗过程中, 所有受试者均未出现过上皮擦伤等并发症。总共治疗时长为 3 个月。要求全部受试者停用以往曾使用的所有眼部药物。

观察指标:

蠕形螨计数

每只眼拔取上下睑睫毛各 3 根, 尽量选取根部带有 CD 的睫毛, 睫毛镊夹住睫毛并轻轻旋转以松动睫毛, 拔取后平行放置于载玻片上, 在光学显微镜下观察蠕形螨的数量和形态, 若拔取的睫毛

伴有较多鳞屑, 滴加 100% 酒精或 0.25% 荧光素钠溶液后再行观察, 蠕形螨计数包含其生活史各期在内。

眼表疾病指数评估

所有受试者均行眼表疾病指数问卷评估眼表不适症状, OSDI 是评估眼表疾患、干眼的症状严重程度、干眼发生相关环境因素等可靠、有效的方法, 共 12 个问题, 总分在 0 ~ 100 分之间。OSDI 的评分越高, 提示眼表不适症状越重。

非侵入式泪膜分析及睑板腺照相

应用眼表综合分析仪进行非侵入式泪膜分析, 测量内容包括首次非侵入泪膜破裂时间、泪河高度、眼红指数、睑板腺红外线照相检查, 进行相应数据的测量并记录。NITBUT 正常值 ≥ 10 s, 临界值 6 ~ 9s, 异常值 ≤ 5 s。睑板腺腺体缺失程度评分: 0 分: 腺体无缺失; 1 分: 腺体缺失少于全部腺体的 1/3; 2 分: 腺体缺失占全部腺体的 1/3 ~ 2/3; 3 分: 腺体缺失占全部腺体的 2/3 以上。上、下睑腺体合计 0 ~ 6 分。

裂隙灯检查睑缘异常评分和角膜荧光素染色

在裂隙灯弥散光下观察睑缘异常, 以下四种睑缘异常的体征: 睑缘不规则, 睑缘充血, 睑板腺开口堵塞, 皮肤黏膜交界线前移或后移, 若都不存在评 0 分, 存在 1 项评 1 分, 共计 0 ~ 4 分。观察结膜及角膜体征。角膜荧光素染色: 用一滴生理盐水湿润荧光素钠试纸条, 向外轻翻患者下睑, 将湿润后的试纸条与下睑结膜轻接触, 用钴蓝光在 16× 下观察角膜 4 个象限中荧光素染色情况。

泪液分泌试验

在前面的检查完成后, 嘱患者休息约 30min 后再进行泪液分泌试验的检查。不使用表面麻醉剂, 将泪液分泌试纸条一端反折, 轻轻放入患者中外 1/3 处的下结膜囊中, 嘱患者闭眼, 5min 后取出试纸并读数。

所有检查均由同一位眼科医师完成。所有纳入的受试者在治疗前测量基线指标, 治疗 3 个月后再对所有指标进行检测。

【结果】

两组治疗前后蠕形螨计数比较(表 3)

治疗 3 个月后, 两组蠕形螨计数均较治疗均有下降。光学显微镜下观察蠕形螨的数量, 各组患者最高正负差异 10 只蠕形螨, 最低 4 只, 最高 9 只。与治疗前相比, 纳入研究的 144 眼中, 研究组 72 眼在治疗 3 个月后蠕形螨得到清零, 对照组 72 眼在治疗 3 个月后蠕形螨呈值: 最高正负差异 4 只蠕形螨, 最低 2 只, 最高 5 只。研究组蠕形螨治疗效果高于对照组(图 1)。

图 1 研究组与观察组眼表及蠕形螨观察

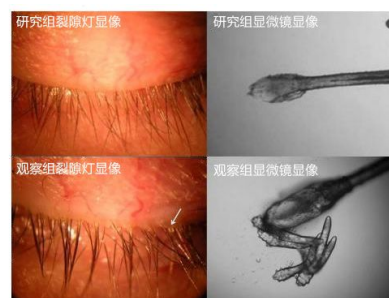


表 3 两组治疗前后蠕形螨计数比较

组别	眼数	治疗前	治疗 1 个月后	治疗 2 个月后	治疗 3 个月后
研究组	72	12(4, 9)	7(2, 5)	3(2, 2)	0(0, 0)
对照组	72	10(3, 8)	8(3, 7)	6(2, 5)	4(2, 3)

注: 研究组: 使用视润润®抑菌剂治疗; 对照组: 使用 5% 茶树油湿巾治疗。

两组治疗前后 OSDI 及眼表综合分析指标比较

受试者的 OSDI 评分治疗前 54.35(27.06, 65.00)分, 治疗后 28.13(16.25, 52.70)分, 差异有统计学意义($Z = -3.40$, $P <$

0.001)。治疗前研究组和对照组之间 NITBUT-first、TMH、眼红指数、FL、SIt 均有明显差异。治疗后研究组 NITBUT-first、眼红指数、FL 均得到明显改善, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗 3

个月研究组和对照组之间 NITBUT – first、TMH、眼红指数、FL、S I t 的差异均无统计学意义($P>0.05$)。MGS 评分在治疗前后及两组间均无统计学意义($P>0.05$)，见表 4。

两组治疗期间并发症情况

所有受试者在治疗过程中，研究组未出现接触性皮炎、过敏反应、角结膜损伤等相关并发症。对照组 9 例患者在使用茶树油湿巾过程中，均出现有刺痛、灼烧、过敏不同症状反映，嘱其使用时应防止茶树油湿巾接触眼球，并告知正确的使用方法。出现过敏反映受试者立即停止使用，症状严重应口服氯雷他定片。随访患者未再出现不适症状。

典型病例

患者男性，24 岁，螨虫计数右眼 9 只，左眼 6 只，OSDI 评分为 33 分，NITBUT – first 右眼 6.2s，左眼 6.7s，TMH 右眼 0.14mm，左眼 0.12mm，眼红指数右眼 1.4，左眼 1.7，角膜染色右眼 0 分，左眼 3 分，S I t 右眼 6mm/5min，左眼 9mm/5min，睑缘评分双眼均为 3 分；睑缘清洁程度右眼 2 分，左眼 1 分，诊断“蠕形螨睑缘炎”；随机将左眼纳入研究组，右眼纳入对照组。治疗 3 个月后，螨虫计数右眼为 3 只，左眼为 0 只。OSDI 评分为 2.08 分，NITBUT – first 右眼 7.21s，左眼 12.26s，TMH 右眼 0.13mm，左眼 0.25mm，眼红指数右眼 0.8，左眼 0.2，角膜染色右眼 0 分，左眼 0 分，S I t 右眼

7mm/5min，左眼 5mm/5min，睑缘评分双眼均为 3 分，睑缘清洁程度右眼 1 分，左眼 3 分，见图 2。

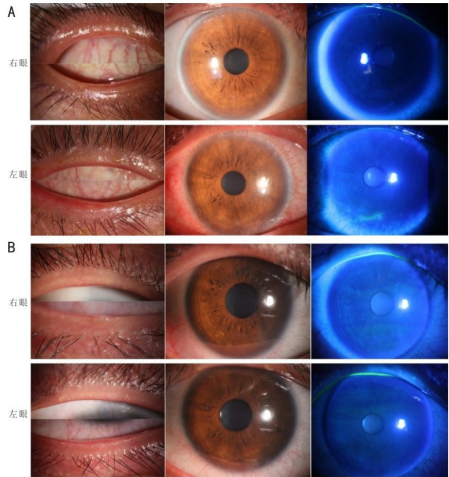


图 2：典型病例治疗前后睑缘评分，角膜照相和染色比较 A：治疗前；B：治疗 3 个月后

表 4 两组治疗前后眼表综合分析指标、泪液指标、睑缘及睑板腺指标比较

组别	眼数	NITBUT – first(s)		TMH(mm)		眼红指数(分)		FL(分)	
		治疗前	治疗 3mo 后	治疗前	治疗 3mo 后	治疗前	治疗 3mo 后	治疗前	治疗 3mo 后
研究组	72	4.71 (3.17, 8.08)	6.02 (4.94, 10)	0.2 (0.16, 0.24)	0.19 (0.16, 0.24)	1.80 (1.20, 2.22)	1.40 (1.00, 1.85)	1(0, 2)	0(0, 1)
对照组	72	4.06 (3.41, 7.98)	6.1 (3.01, 9.01)	0.19 (0.15, 0.23)	0.2 (0.16, 0.25)	1.80 (1.35, 2.23)	1.30 (1.00, 1.95)	1(0, 2)	0(0, 1)
Z		-0.366	-0.586	-0.449	-0.376	-0.092	-0.184	-0.164	-0.083
P		0.714	0.558	0.653	0.707	0.927	0.854	0.87	0.934
组别	眼数	S I t(mm/5min)		睑缘异常(分)		MGS(分)		睑缘清洁度(分)	
		治疗前	治疗 3mo 后	治疗前	治疗 3mo 后	治疗前	治疗 3mo 后	治疗前	治疗 3mo 后
研究组	72	10 (7.00, 20)	10 (6.00, 25)	2 (1.75, 3.00)	2 (1.00, 2.00)	3.00 (2.00, 4.25)	3.00 (2.00, 4.25)	1(1, 2)	0(0, 0)
对照组	72	9 (6.00, 19)	9.5 (6.75, 15)	2 (1.75, 3.00)	2 (1.00, 2.00)	3.00 (2.00, 4.00)	3.00 (2.00, 4.00)	1(1, 2)	1(0, 1)
Z		-0.165	-0.239	0	-0.195	-0.437	-0.489	-0.577	-2.887
P		0.869	0.811	1	0.845	0.662	0.625	0.564	0.004

注：研究组：采用视丽润®抑菌剂治疗；对照组：使用 5%茶树油湿巾治疗。

【讨论】

近年来，蠕形螨及其在眼部引起的病变日益受到临床医生的关注。蠕形螨的生物学特性十分复杂，且可能为条件性致病。蠕形螨致病时，临床上所见睫毛异常、袖套状鳞屑、上皮增生角化、睑缘炎症、睑板腺功能障碍、霰粒肿等，还可并发结膜、角膜炎症反应，严重者影响患者视力，甚至出现角膜穿孔。Gao 等的研究发现，茶树油可以有效杀伤螨虫，明显减少蠕形螨感染后的袖套状鳞屑。但由于茶树油的构成复杂，患者在治疗过程中容易造成伤害，往往只能降低浓度提升其安全性。传统茶树油湿巾患者在使用过程中会常常出现效果不显著、不明显、使用周期长、治疗费用高的缺点。

本次实验中，研究组所用的视丽润®抑菌剂，其主要有效成分为 1% 4-松油醇、0.2% 醋酸氯己定。治疗 3 个月后患者双眼的螨虫数量均显著下降，所有受试者蠕形螨得到完全清除，对照组使用 5%茶树油湿巾治疗，3 个月后仍有 33% 的患者蠕形螨未得到完全清除，与我们的研究结果基本一致。以往的研究表明，蠕形螨感染和眼表不适症状有关，与 BUT 呈负相关，与泪液分泌量无关。

在治疗过程观察中：患者治疗前的 OSDI 评分中位数为 54.35 分，治疗后为 28.13 分，按照 OSDI 的评分标准，我们纳入的患

者在治疗前存在重度眼表不适症状，治疗 3 个月 后症状明显改善，但仍属于中度眼表不适症状的范围，这可能因为患者存在干眼、泪膜稳定性没有恢复正常范围，且与 OSDI 问卷侧重于眼表症状的评价有关；本研究中 NITBUT – first 前后变化提示经视丽润®抑菌剂治疗后，蠕形螨睑缘炎患者的泪膜稳定性有一定程度的改善。

本次研究结果表明，使用视丽润®抑菌剂进行除螨治疗，可以同时显著改善结膜炎症反应及角膜损伤，且治疗后泪液炎症因子 IL – 1 β 和 IL – 17 显著下降，治疗 3 个月后受试者双眼眼红指数、FL 均得到同等程度的改善，与前者研究结果相吻合。我们虽未直接对泪液炎症因子进行测定，由于眼表炎症的体征之一为眼红，经治疗后两组眼红指数明显改善。

综上所述，视丽润®抑菌剂是继茶树油湿巾疗法后一种创新、安全、高效的治疗方式。可有效清除睫毛囊蠕形螨、减少鳞屑，改善患者症状、增加泪膜稳定性、减轻眼表炎症，同时，可以显著改善结膜炎症反应及角膜损伤。睑缘清洁可进一步清除睑缘袖套状鳞屑，维持睑缘清洁程度，改善睑缘异常，从而加强除螨效果。