

· 标准与规范探讨 ·

干眼临床诊疗专家共识(2013 年)

中华医学会眼科学分会角膜病学组

干眼已成为影响人们生活质量的一类常见重要眼表疾病。近年来干眼在我国的发病率逐渐上升,但其诊疗规范尚未建立,各级眼科医师对于干眼的认识及诊疗水平存在较大差异,这为临床实际工作带来一定困难。为了进一步规范我国干眼临床工作,提高干眼诊治水平,急需针对目前存在的许多干眼临床问题,建立我国干眼临床诊疗规范。

一、干眼的定义

干眼是由于泪液的量或质或流体动力学异常引起的泪膜不稳定和(或)眼表损害,从而导致眼不适症状及视功能障碍的一类疾病。我国临床出现的各种名称(如干眼症、干眼病及干眼综合征等)均统一称为干眼。

二、干眼的流行病学及危险因素

目前世界范围内干眼发病率大约在 5.5% ~ 33.7% 不等,其中女性高于男性,老年人高于青年人,亚洲人高于其他人种。根据我国现有的流行病学研究显示,干眼在我国的发病率与亚洲其他国家类似,较美国及欧洲高,其发生率约在 21% ~ 30%。其危险因素主要有:老龄、女性、高海拔、糖尿病、翼状胬肉、空气污染、眼药水滥用、使用视屏终端、角膜屈光手术、过敏性眼病和部分全身性疾病等。

三、干眼的分类

国际上尚无统一的干眼分类标准,目前存在多种分类方法。干眼发病机制的复杂性是目前分类尚不完善的重要原因。参考目前的分类方法,对我国现有基于眼表面泪膜结构与功能的干眼分类标准进行了改进,同时基于 Delphi 小组报告提出了我国干眼的严重程度的分类标准。

1. 干眼的分类:(1) 水液缺乏型干眼:水液性泪液生成不足和(或)质的异常而引起,如 Sjögren 综合征和许多全身性因素引起的干眼;(2) 蒸发过强型干眼:由于脂质层质或量的异常而引起,如睑板腺功能障碍、睑缘炎、视屏终端综合征、眼睑缺损或异常引起蒸发增加等;(3) 黏蛋白缺乏型干眼:为眼表上皮细胞受损而引起,如药物毒性、化学伤、热烧伤对眼表的损害及角膜缘功能障碍等;(4) 泪液动力学异常型干眼:由泪液的动力学异常引起,如瞬目异常、泪液排出延缓、结膜松弛等;(5) 混合型干眼:是临床上最常见的干眼类型,为以上两种或两种以上原因所引起的干眼。

混合型干眼是临床上的主要类型,即使患者是由单一因素引起的单一类型干眼,如治疗不及时或治疗效果不佳也将

最后发展为混合型干眼。

2. 干眼严重程度分类:轻度:轻度主观症状而无裂隙灯显微镜下可见的眼表面损害体征;中度:中重度主观症状同时有裂隙灯显微镜下的眼表面损害体征,但经过治疗后体征可消失;重度:中重度主观症状及裂隙灯显微镜下的眼表面损害体征,治疗后体征不能完全消失。

四、干眼的检查和诊断

(一) 干眼的检查

1. 病史询问:包括患者全身与眼部疾病史、手术史、全身及眼部药物治疗史、角膜接触镜配戴情况和患者的生活工作情况、加重因素及诱因等。

2. 症状询问:干眼常见症状有眼部干涩感、烧灼感、异物感、针刺感、眼痒、畏光、眼红、视物模糊、视力波动等。需要询问患者有何种症状及症状的严重程度、症状出现的时间及持续时间,还要同时询问起病过程、症状发生或加重诱因和缓解条件以及全身与局部伴随症状等。

3. 临床检查:(1) 裂隙灯显微镜检查:包括眼睑、睑缘及睑板腺改变、泪河高度、结膜和角膜改变等;(2) 泪河高度:泪河高度是初步判断泪液分泌量的指标。在荧光素染色后,裂隙灯显微镜下投射在角结膜表面的光带和下睑缘光带的交界处的泪液液平。正常泪河切面为凸形,高度为 0.3 ~ 0.5 mm;(3) 泪膜破裂时间(breakup time, BUT):反映泪膜的稳定性。下睑结膜滴入 5 ~ 10 μ l 荧光素钠或使用商品化荧光素试纸条,嘱患者眨眼 3 或 4 次,自最后 1 次瞬目后自然平视睁眼至角膜出现第 1 个黑斑的时间计算,正常 BUT > 10 s;(4) 眼表面活体细胞染色:a. 荧光素染色:观察患者角膜上皮是否染色,染色阳性提示角膜上皮细胞的完整性破坏。使用荧光素试纸条,钴蓝滤光片下观察。荧光素染色评分采用 12 分法:将角膜分为 4 个象限,每个象限为 0 ~ 3 分,无染色为 0 分,1 ~ 30 个点状着色为 1 分, > 30 个点状着色但染色未融合为 2 分,3 分为出现角膜点状着色融合、丝状物及溃疡等;b. 虎红染色:染色阳性反映死亡或退化的角结膜上皮细胞,或没有被正常黏蛋白层覆盖的健康上皮细胞。检查方法同荧光素试纸条法。虎红染色评分采用 9 分法,将眼表面分为鼻侧睑裂部球结膜、颞侧睑裂部球结膜及角膜 3 个区域,每一区域的染色程度分 0 ~ 3 分,0 分为无染色,1 分为少量散在点状染色,2 分为较多点状染色但未融合成片,3 分为出现片状染色;c. 丽丝胺绿染色:染色阳性同虎红染色,染色评分与虎红染色相同;(5) 泪液分泌试验(Schirmer's test):分为 Schirmer I 和 Schirmer II 试验,又可分为是否使用表面麻醉。较常采用的为不使用表面麻醉时

进行的 Schirmer I 试验,检测的是反射性泪液分泌情况,使用表面麻醉时检测的则是基础泪液分泌情况。Schirmer 试验应在安静和暗光环境下进行。Schirmer I 试验的方法为将试纸置入被测眼下结膜囊的中外 1/3 交界处,嘱患者向下看或轻轻闭眼,5 min 后取出滤纸,测量湿长。Schirmer II 试验方法为将试纸置入被测眼下结膜囊的中外 1/3 交界处,嘱患者向下看或轻轻闭眼,用棉棒刺激鼻黏膜,5 min 后取出滤纸,测量湿长。使用表面麻醉时进行 Schirmer II 试验可帮助鉴别 Sjögren 综合征患者,其因鼻黏膜刺激引起的反射性泪液分泌显著减少。无表面麻醉的 Schirmer I 试验正常 $> 10 \text{ mm}/5 \text{ min}$,表面麻醉的 Schirmer I 试验正常 $> 5 \text{ mm}/5 \text{ min}$ 。

4. 辅助检查:辅助检查主要包括泪膜镜检查、角膜地形图检查、共焦显微镜检查、泪液乳铁蛋白含量测定、泪液渗透压测定、印迹细胞学检查、睑板腺成像检查、前节 OCT 检查、泪液清除率试验、泪液蕨样变试验及血清学检查等。(1)泪膜镜或泪膜干涉成像仪:通过观察泪膜干涉图像,可对连续眨眼过程中泪膜厚度、泪膜分布情况进行动态记录,并对泪膜的稳定性进行分级评价,还可了解泪膜的脂质层分布;(2)角膜地形图检查:了解泪膜分布的规则性。干眼患者角膜地形图角膜表面规则性指数 SRI 和表面不对称指数 SAI 增高。泪膜像差分析可帮助分析泪膜动力学特性和解释泪膜稳定性与像差及视觉质量的关系;(3)共聚焦显微镜检查:利用共聚焦显微镜无创和高分辨率的特点可对干眼患者的角结膜组织在细胞水平进行活体形态学的观察和研究,连续观察包括角结膜上皮、基质层和内皮层等,揭示干眼的病理变化,对于干眼有一定诊断意义;(4)泪液乳铁蛋白含量测定:泪液中乳铁蛋白值随病程进展而持续下降,可反映泪液分泌功能,能帮助诊断干眼及观察病情变化;(5)泪液渗透压测定:利用渗透压测量仪可检测泪液的渗透压,能帮助诊断干眼;(6)印迹细胞学检查:干眼患者可出现眼表面损害的象征,如结膜杯状细胞密度降低,核浆比增大,鳞状上皮化生,角膜上皮结膜化等;(7)睑板腺成像检查:通过红外线睑板腺观察仪可透视睑板腺的形态,观察睑板腺有无缺失,是观察睑板腺形态学改变的客观检查方法;(8)其他:包括泪液清除率试验、泪液蕨样变试验、泪腺或口唇黏膜活检、泪液溶菌酶测定、前节 OCT 检查和血清学检查等。

5. 干眼临床检查顺序:病史询问→症状询问→裂隙灯显微镜检查→BUT→荧光素染色→泪液分泌试验→睑板腺形态和功能检查→其他所需辅助检查。

(二)干眼的诊断

干眼的诊断应包括以下内容:(1)是否干眼;(2)干眼的病因和分类诊断;(3)干眼的严重程度。

1. 干眼的诊断标准:干眼的诊断目前尚无国际公认的统一标准,结合其他国家及我国学者提出的标准,角膜病学组提出我国的干眼诊断标准:(1)有干燥感、异物感、烧灼感、疲劳感、不适感、视力波动等主观症状之一和 $\text{BUT} \leq 5 \text{ s}$ 或 Schirmer I 试验(无表面麻醉) $\leq 5 \text{ mm}/5 \text{ min}$ 可诊断干眼;(2)有干燥感、异物感、烧灼感、疲劳感、不适感、视力波动等

主观症状之一和 $5 \text{ s} < \text{BUT} \leq 10 \text{ s}$ 或 $5 \text{ mm}/5 \text{ min} < \text{Schirmer I}$ 试验结果(无表面麻醉) $\leq 10 \text{ mm}/5 \text{ min}$ 时,同时有角结膜荧光素染色阳性可诊断干眼;

2. 干眼严重程度诊断标准:轻度:轻度主观症状,无角结膜荧光素染色;中度:中重度主观症状,有角结膜荧光素染色,但经过治疗后体征可消失;重度:中重度主观症状,角结膜荧光素染色明显,治疗后体征不能完全消失。

五、干眼的治疗

(一)治疗目标

干眼治疗的目标为缓解眼不适症状和保护患者的视功能。轻度干眼患者主要是缓解眼部症状,而严重干眼患者则主要是保护患者的视功能。

(二)治疗方法

1. 去除病因,治疗原发病:引起干眼的病因十分复杂,如全身性疾病、药物、环境污染、眼局部炎症反应、眼睑位置异常及年龄等,可由单一原因或者多种原因引起。寻找原因,针对病因进行治疗是提高干眼治疗效果的关键。如由全身疾病引起者,应协同相应专科共同对原发病进行治疗;与生活和工作环境有关者,如长期在空调环境内工作、经常使用电脑或夜间驾车等,应积极改善工作和生活环境;应及时停用长期全身或局部应用可引起干眼的药物及眼部化妆品。

2. 非药物治疗:(1)患者指导:介绍干眼的基本医药常识,告知治疗的目标,讲解如何正确使用滴眼液和眼膏,对严重患者告知干眼的自然病程和慢性经过;(2)湿房镜及硅胶眼罩:通过提供密闭环境,减少眼表面的空气流动及泪液的蒸发,达到保存泪液的目的。湿房镜适用于各种类型干眼,硅胶眼罩适用于有角膜暴露的干眼患者;(3)软性角膜接触镜:适用于干眼伴角膜损伤者,尤其是角膜表面有丝状物时,但使用时需要保持接触镜的湿润状态。也可选择高透氧的治疗性角膜接触镜;(4)泪道栓塞:对于单纯使用人工泪液难以缓解症状或者使用次数过频(每天 4 次以上)的干眼患者可考虑泪道栓塞,可以根据阻塞部位和医师的经验选择栓子的类型;(5)物理疗法:对于睑板腺功能障碍患者应进行眼睑清洁、热敷及睑板腺按摩;(6)心理干预:对出现心理问题的干眼患者进行积极沟通疏导,必要时与心理专科协助进行心理干预治疗。

3. 药物治疗:(1)人工泪液:人工泪液为治疗干眼的一线用药,润滑眼表面是人工泪液的最主要功能,同时它可以补充缺少的泪液,稀释眼表面的可溶性炎症介质,降低泪液渗透压并减少高渗透压引起的眼表面反应,一些人工泪液中含有的特殊添加成分可有其相应疗效。对于干眼的疑似病例,可以试验性应用以辅助诊断。

人工泪液的选择:临床医师应根据干眼患者的类型、程度及经济条件等特点进行个体化选择。轻度干眼宜选择黏稠度低的人工泪液;对中重度干眼,伴蒸发过强者宜选择黏稠度高的人工泪液;对于眼表面炎症较重、泪液动力学异常患者优先选用不含防腐剂或防腐剂毒性较少的人工泪液;对于脂质层异常患者应优先选用含脂质类人工泪液;此外有些

人工泪液中的某些特殊成分能促进杯状细胞数量或角膜上皮修复,或可逆转上皮细胞的鳞状化生,在选择时应综合考虑;若须长期或高频率使用(如每天6次以上)时,应选不含防腐剂或防腐剂毒性较少的人工泪液。(2) **润滑膏剂(眼用凝胶、膏剂)**:眼用凝胶、膏剂在眼表面保持时间较长,但可使视力模糊,主要应用于重度干眼患者或在夜间应用。(3) 局部抗炎及免疫抑制剂:干眼会引起眼表面上皮细胞的非感染性炎症反应。眼表面炎症反应与干眼患者症状的严重程度呈正相关。抗炎和免疫抑制治疗适用于有眼表面炎症反应的干眼患者。常用药物为糖皮质激素、非甾体类抗炎药及免疫抑制剂。可根据不同的干眼类型和疾病发展情况单独或者联合使用。(a) 糖皮质激素:用于中重度干眼伴有眼部炎症反应的患者。使用原则为低浓度、短时间,一旦炎症反应控制即停止使用,可间断使用,但应注意糖皮质激素引起的并发症。点用次数及用药时间视干眼患者眼表面炎症反应的严重程度,每天1~4次,炎症反应减轻应及时减小用药次数及时间;(b) 环孢素A(Cyclosporine A, CsA):用于中重度干眼伴有眼部炎症反应的患者;(c) 他克莫司(FK506):用于中重度干眼伴有眼部炎症反应的患者;(d) 非甾体类抗炎药:用于轻中度干眼的抗炎治疗。对于有糖皮质激素并发症的高危干眼患者可优先选用。(4) 自体血清:用于重度干眼合并角膜并发症及常规人工泪液无效的重症干眼患者。(5) 其他:包括雄激素、促泪液分泌药物可用于干燥综合征的治疗,在临床上未广泛应用;重组人表皮生长因子和维生素A棕榈酸酯等可提高干眼患者结膜杯状细胞数量,四环素或强力霉素等可用于有感染的睑板腺功能障碍患者。

4. 手术治疗:对于泪液分泌明显减少,常规治疗方法效果不佳且有可能导致视力严重受损的严重干眼患者可以考虑手术治疗,但应由有经验的眼表专业医师施行。手术方式主要包括睑缘缝合术、颌下腺及唇腺移植术等。

(三) 不同类型干眼的治疗方案

1. 水液缺乏型干眼:补充人工泪液;泪道堵塞或湿房镜;局部非甾体激素或糖皮质激素或免疫抑制剂;刺激泪液分泌药物;自体血清的应用;相关全身疾病的治疗;手术治疗。

2. 蒸发过强型干眼:眼险物理治疗;湿房镜;局部抗生素和(或)糖皮质激素眼液及眼膏;局部人工泪液及治疗脂溢性皮炎的药物;口服强力霉素或四环素。

3. 黏蛋白缺乏型干眼:不含防腐剂或防腐剂毒性较少的人工泪液;泪道堵塞;促进黏蛋白分泌及杯状细胞生长药物;局部非甾体激素或糖皮质激素或免疫抑制剂;手术治疗。

4. 泪液动力学异常型干眼:不含防腐剂或防腐剂毒性较少的人工泪液;局部非甾体激素或糖皮质激素或免疫抑制剂;治疗性角膜接触镜;手术治疗。

5. 混合型干眼:人工泪液;湿房镜或泪道堵塞;局部非甾体激素或糖皮质激素或免疫抑制剂;刺激泪液分泌药物;自体血清;相关全身疾病的治疗;手术治疗。

(四) 不同严重程度干眼的治疗方案

1. 轻度干眼:教育及环境饮食改善;减少或停用有不良作用的全身或局部药物;眼险物理治疗;人工泪液。

2. 中度干眼:在轻度干眼的基础上增加:湿房镜;局部抗炎治疗;泪道堵塞。

3. 重度干眼:在中度干眼的基础上增加:全身性抗炎药;口服刺激泪液分泌药物;自家血清;治疗性隐形眼镜;手术(永久性泪小点封闭、睑缘缝合术、眼险手术、颌下腺移植手术等)。

形成共识意见的专家组成员:

刘祖国 厦门大学眼科研究所 厦门大学附属厦门眼科中心(执笔)

谢立信 山东省眼科研究所(角膜病学组组长)

孙旭光 首都医科大学附属北京同仁医院 北京市眼科研究所(角膜病学组副组长)

史伟云 山东省眼科医院(角膜病学组副组长)

王勤美 温州医学院附属眼视光医院(角膜病学组副组长)

王丽娅 河南省眼科研究所(角膜病学组副组长)

(以下专家组成员按姓氏笔画排列)

王智崇 中山大学中山眼科中心

邓应平 四川大学华西眼科中心

李莹 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院

李炜 厦门大学眼科研究所 厦门大学附属厦门眼科中心

杜之渝 重庆医科大学附属第二医院眼科

张明昌 华中科技大学同济医学院附属协和医院眼科

陈蔚 温州医学院附属眼视光医院

杨燕宁 武汉大学人民医院眼科

洪晶 北京大学第三医院眼科

赵少贞 天津医科大学眼科中心

赵敏 重庆医科大学第一附属医院眼科

徐建江 复旦大学附属耳鼻喉医院眼科

晏晓明 北京大学附属第一医院眼科

黄一飞 解放军总医院眼科

黄挺 中山大学中山眼科中心

傅少颖 哈尔滨医科大学附属第一临床学院眼科

谢汉平 第三军医大学西南医院眼科

潘志强 首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心

声明 本共识内容及相关产品的生产和销售厂商无任何经济利益关系

(收稿日期:2012-11-19)

(本文编辑:郭维涛)