

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.23.051

甲硝唑凝胶联合 4- 松油醇对蠕形螨睑缘炎的治疗作用研究*

李晓凤 金梅 罗晓燕 陆康成 曾山

(广东省中西医结合医院眼科 广东 佛山 528200)

摘要 目的:探讨甲硝唑凝胶联合 4- 松油醇治疗蠕形螨睑缘炎的疗效。**方法:**按照随机数字表法将蠕形螨睑缘炎患者 100 例(100 眼)分为对照组和研究组,各 50 例(50 眼)。对照组接受 4- 松油醇棉片治疗,研究组在对照组的基础上加用甲硝唑凝胶治疗。观察两组治疗前后蠕形螨镜检计数、眼部症状(眼痒、干涩、眼异物感、视觉模糊)评分、眼表相关评分[眼表疾病指数(OSDI)评分、睑板腺开口评分]、泪膜稳定性指标[泪膜破裂时间(BUT)、角膜荧光素染色(FL)评分]的变化情况。**结果:**治疗 1 个月后、治疗 3 个月后,两组蠕形螨镜检计数下降,且同时间点研究组低于对照组($P<0.05$)。治疗 1 个月后、治疗 3 个月后,两组眼痒、干涩、眼异物感、视觉模糊、OSDI 评分、睑板腺开口、FL 评分下降,且同时间点研究组低于对照组($P<0.05$)。治疗 1 个月后、治疗 3 个月后,两组 BUT 升高,且同时间点研究组高于对照组($P<0.05$)。**结论:**甲硝唑凝胶联合 4- 松油醇治疗蠕形螨睑缘炎患者疗效显著,可加强除螨效果,提高泪膜稳定性,有效减轻患者的眼部症状。

关键词:甲硝唑凝胶;4- 松油醇;蠕形螨;睑缘炎;治疗作用

中图分类号:R777.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)23-4581-03

Study on the Therapeutic Effect of Metronidazole Gel Combined with Terpinen-4-Ol on Demodex Blepharitis*

LI Xiao-feng, JIN Mei, LUO Xiao-yan, LU Kang-cheng, ZENG Shan

(Department of Ophthalmology, Guangdong Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Foshan, Guangdong, 528200, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the therapeutic effect of metronidazole gel combined with terpinen-4-ol on demodex blepharitis. **Methods:** 100 patients (100 eyes) with demodex blepharitis were divided into control group and study group according to the random number table method, 50 cases (50 eyes) in each group. Control group was treated with terpinen-4-ol cotton tablets, and study group was treated with metronidazole gel on the basis of control group. The changes of demodex mites microscopic examination counts, eye symptoms (itching, dryness, foreign body sensation, blurred vision) score, ocular surface related score [ocular surface disease index (OSDI) score, meibomian gland opening score], tear film stability index [tear film breakup time (BUT), corneal fluorescein staining (FL) score] were observed before and after treatment in two groups. **Results:** 1 month after treatment and 3 months after treatment, the demodex mites microscopic examination counts in two groups decreased, and study group was lower than that of control group at the same time point ($P<0.05$). 1 month after treatment and 3 months after treatment, the scores of eye itching, dryness, foreign body sensation, blurred vision, OSDI, meibomian gland opening and FL in two groups decreased, and study group were lower than those of control group at the same time point ($P<0.05$). 1 month after treatment and 3 months after treatment, BUT increased, and study group was higher than that of control group at the same time point ($P<0.05$). **Conclusion:** The curative effect of metronidazole gel combined with terpinen-4-ol in the treatment of demodex blepharitis is significant, which can strengthen the effect of mite removal, improve the stability of tear film and effectively reduce the eye symptoms of patients.

Key words: Metronidazole gel; Terpinen-4-ol; Demodex; Blepharitis; Therapeutic effect

Chinese Library Classification(CLC): R777.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)23-4581-03

前言

蠕形螨是一种小型寄生螨,通常寄生于眼睑与睑缘组织^[1]。若未能及时治疗,随着病情的进展,螨虫数量的增加将导致更严重的疾病,进而显著影响患者的工作及生活质量^[2]。研究表明,采取有效的局部驱螨措施可显著改善患者的临床症状,临

床常用 4- 松油醇棉片治疗蠕形螨睑缘炎。然而,其较高的价格以及相对较长的疗程,导致了较高的总体治疗成本,增加了患者的经济负担,且部分患者治疗效果并不理想^[3]。甲硝唑凝胶是局部外用药物,既往研究显示其对蠕形螨睑缘炎具有较好的疗效^[4]。本研究拟探讨甲硝唑凝胶联合 4- 松油醇治疗蠕形螨睑缘炎的临床效果,以期为临床治疗提供数据支持。

* 基金项目:佛山市自筹经费类科技创新项目(2220001004348);广东省医学科研基金立项项目(A2022516)

作者简介:李晓凤(1985-),女,硕士,副主任医师,研究方向:眼表疾病,E-mail: 18718590605@163.com

(收稿日期:2024-08-21 接受日期:2024-09-30)

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2023 年 1 月至 2024 年 1 月收治的蠕形螨睑缘炎患者 100 例(100 眼),按照随机数字表法分为对照组和研究组,各 50 例(50 眼)。对照组男 28 例(28 眼),女 22 例(22 眼);年龄 24~69 岁,平均(49.94±5.31)岁。研究组男 29 例(29 眼),女 21 例(21 眼);年龄 26~70 岁,平均(49.82±4.96)岁。两组一般资料对比未见差异($P>0.05$)。纳入标准:(1)符合蠕形螨睑缘炎诊断标准^[5],单眼发病;(2)年龄 18~80 岁;(3)近期未使用 4- 松油醇棉片、甲硝唑凝胶治疗;(4)患者或其家属签署知情同意书。排除标准:(1)合并其他细菌性、病毒性眼部活动性炎症;(2)其他原因导致的睑缘炎;(3)对本研究用药过敏、有禁忌者。本研究通过我院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

所有患者均接受蠕形螨睑缘炎对症治疗,对症治疗持续 3 个月。对照组在上述基础上接受 4- 松油醇棉片治疗,使用 4- 松油醇棉片擦拭眼睑睫毛周围皮肤 10~15 秒,每日 2 次,每次 1 片。研究组在对照组的基础上加用甲硝唑凝胶(国药准字 H10980213,规格:20 g:0.15 g),每晚睡前外涂睑缘睫毛根部 1 次。两组均持续治疗 3 个月。

1.3 观察指标

(1)蠕形螨镜检计数:观察两组治疗前、治疗 1 个月后、治疗 3 个月后的蠕形螨镜检计数。(2)眼部症状评分:观察两组治疗前、治疗 1 个月后、治疗 3 个月后的眼部症状,每项症状评分 0~3 分,分数越高表明眼部不适程度越高。(3)眼表相关评分:观察两组治疗前、治疗 1 个月后、治疗 3 个月后的眼表疾病指数(OSDI)评分、睑板腺开口评分。OSDI 总分 100 分,分数越高,症状越严重。睑板腺开口按严重程度评为 0~3 分,分数越高,症状越严重。(4)泪膜稳定性:观察两组治疗前、治疗 1 个月后、治疗 3 个月后的泪膜破裂时间(BUT)、角膜荧光素染色(FL)评分。

1.4 统计学方法

使用 SPSS28.0 软件进行数据分析。计量资料用均数±标准差表示,采用 t 检验。不同时间点重复测量的数据采用重复测量方差分析。计数资料用例数和百分比表示,采用卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组蠕形螨镜检计数、泪膜稳定性对比

治疗 1 个月后、治疗 3 个月后,两组蠕形螨镜检计数、FL 评分下降,且同时间点研究组低于对照组($P<0.05$),BUT 升高,且同时间点研究组高于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组蠕形螨镜检计数、泪膜稳定性对比(只, $\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of demodex mites microscopic examination counts and tear film stability in two groups (numbers, $\bar{x}\pm s$)

Groups	Time point	Demodex mites microscopic examination counts	BUT (s)	FL score (score)
Control group (n=50)	Before treatment	11.66±1.07	4.98±0.49	9.89±1.24
	1 month after treatment	8.27±0.91 ^a	6.27±0.78 ^a	7.13±0.81 ^a
	3 months after treatment	4.02±0.46 ^{ab}	10.68±1.37 ^{ab}	4.96±0.49 ^{ab}
Study group (n=50)	Before treatment	11.72±0.98	4.96±0.65	9.83±1.29
	1 month after treatment	7.56±0.89 ^{ac}	8.08±0.92 ^{ac}	5.34±0.68 ^{ac}
	3 months after treatment	2.61±0.35 ^{abc}	13.73±1.68 ^{abc}	2.52±0.28 ^{abc}
Holistic analysis	HF coefficient	0.8641	0.8527	0.8841
Differences between groups	F, P	12.569, 0.000	10.827, 0.000	14.539, 0.000
Time difference	F, P	20.383, 0.000	19.702, 0.000	18.616, 0.000
Interaction	F, P	16.347, 0.000	14.639, 0.000	16.925, 0.000

Note: Compared within the group before treatment, ^a $P<0.05$; Compared within the group 1 month after treatment, ^b $P<0.05$; Compared with control group at the same time point, ^c $P<0.05$.

2.2 两组眼部症状及眼表相关评分对比

治疗 1 个月后、治疗 3 个月后,两组眼痒、干涩、眼异物感、视觉模糊、OSDI 评分、睑板腺开口评分下降,且同时间点研究组低于对照组($P<0.05$),见表 2。

3 讨论

人眼的睑板腺是蠕形螨的常见场所,蠕形螨死亡后可能诱发机体产生迟发性超敏反应及局部炎症^[6]。目前临床广泛使用的驱螨药物是含有 4- 松油醇的棉片,4- 松油醇是茶树油的主

要杀螨成分,药理研究表明其具有抗菌、抗炎、除螨功效^[7]。然而,仍有部分患者经过 8 周的 4- 松油醇棉片治疗后,蠕形螨数量仍未显著减少;此外,4- 松油醇棉片成本较高,可能导致部分患者因经济负担而选择中途放弃治疗^[8]。甲硝唑作为一种具有较强的抗滴虫及抗阿米巴作用的药物,可用于蠕形螨睑缘炎的治疗^[9]。

蠕形螨疾病发展的原因可能是通过直接物理性损伤及其代谢产物引发继发感染、过敏反应、堵塞毛囊等睑缘的病理变化^[10]。OSDI 是评估眼表疾病严重程度的常用工具,可用于评估

表 2 两组眼部症状及眼表相关评分对比(分, $\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of eye symptom and ocular surface related scores in two groups (score, $\bar{x} \pm s$)

Groups	Time point	Itching	Dryness	Foreign body sensation	Blurred vision	OSDI score	Meibomian gland opening score
Control group (n=50)	Before treatment	2.19±0.41	1.82±0.22	1.99±0.15	2.07±0.13	31.91±4.32	2.58±0.27
	1 month after treatment	1.83±0.33 ^a	1.63±0.28 ^a	1.67±0.23 ^a	1.73±0.22 ^a	24.75±3.25 ^a	2.14±0.23 ^a
	3 months after treatment	1.64±0.28 ^{ab}	1.47±0.16 ^{ab}	1.38±0.29 ^{ab}	1.54±0.17 ^{ab}	17.32±2.65 ^{ab}	1.87±0.21 ^{ab}
Study group (n=50)	Before treatment	2.16±0.36	1.84±0.18	1.95±0.27	2.04±0.19	31.13±3.19	2.56±0.24
	1 month after treatment	1.51±0.27 ^{ac}	1.39±0.22 ^{ac}	1.36±0.24 ^{ac}	1.35±0.26 ^{ac}	17.18±2.36 ^{ac}	1.93±0.22 ^{ac}
	3 months after treatment	1.27±0.19 ^{abc}	1.21±0.18 ^{abc}	1.03±0.16 ^{abc}	1.17±0.24 ^{abc}	10.15±1.19 ^{abc}	1.59±0.18 ^{abc}
Holistic analysis	HF coefficient	0.8614	0.8927	0.9043	0.8837	0.9013	0.8941
Differences between groups	<i>F, P</i>	12.371, 0.000	15.927, 0.000	18.636, 0.000	17.528, 0.000	14.528, 0.000	18.626, 0.000
	<i>F, P</i>	18.637, 0.000	21.667, 0.000	23.641, 0.000	24.507, 0.000	19.374, 0.000	23.108, 0.000
	<i>F, P</i>	16.928, 0.000	16.937, 0.000	20.310, 0.000	19.828, 0.000	16.414, 0.000	20.741, 0.000

Note: Consistent with Table 1.

蠕形螨性睑缘炎患者的症状。蠕形螨睑缘炎通过感染和炎症反应导致睑板腺功能障碍,进而影响泪膜稳定性。睑板腺开口评分可较好地评估睑板腺功能障碍,BUT、FL评分则是衡量泪膜稳定性的关键指标。本次研究结果显示,甲硝唑凝胶联合 4- 松油醇治疗蠕形螨睑缘炎,能加强除螨效果、减轻眼部相关症状、改善眼部相关指标。4- 松油醇是一种由单萜和醇类等组成的化合物,具有良好的抗菌活性。研究表明,4- 松油醇可快速且有效地清除眼部的变形虫,减少鳞屑产生,并促使螨虫迁移出毛囊,从而显著改善蠕形螨睑缘炎的临床症状^[11]。低浓度的 4- 松油醇棉片虽然使用更为安全,但治疗效果相对较弱。为提高治疗效果,可辅助使用甲硝唑凝胶进行治疗。甲硝唑凝胶的主要成分为甲硝唑,可杀灭疥螨虫体并抑制由疥螨感染所致的局部炎症。经外用涂抹方式给药,甲硝唑凝胶可以被身体组织和体液吸收。甲硝唑凝胶既可单独用于治疗轻度患者,也可与其他药物联合治疗中重度患者,或者作为维持治疗药物使用,以降低疾病复发的风险^[12,13]。

综上所述,甲硝唑凝胶联合 4- 松油醇治疗蠕形螨睑缘炎,可显著减少患者眼部蠕形螨数量,增强泪膜稳定性,从而有效提升患者的治疗效果。

参考文献(References)

- 刘熠赫,洪晶,彭荣梅.蠕形螨睑缘炎的诊断与治疗研究进展[J].国际眼科杂志,2023,23(6):913-917.
- Shah PP, Stein RL, Perry HD. Update on the Management of Demodex Blepharitis[J]. Cornea, 2022, 41(8): 934-939.
- Mondello F, Fontana S, Scaturro M, et al. Terpinen-4-ol, the Main Bioactive Component of Tea Tree Oil, as an Innovative Antimicrobial Agent against Legionella pneumophila [J]. Pathogens, 2022, 11(6): 682.
- 陈宇, 缪旭, 花志祥, 等. ALA-PDT 联合康复新液及甲硝唑凝胶治疗玫瑰痤疮的疗效及安全性[J]. 中国美容医学, 2021, 30(2): 39-41.
- 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.
- 吴岚曦, 周楠, 雒雪, 等. 光动力疗法治疗面部伴发蠕形螨病的基底细胞癌的临床疗效及对细胞免疫功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(18): 3452-3457.
- 杜清, 钟雨樨, 杨明, 等. 松油烯-4-醇的药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(14): 265-271.
- Evren Kemer Ö, Karaca EE, Özek D. Efficacy of cyclic therapy with terpinen-4-ol in Demodex blepharitis: Is treatment possible by considering Demodex's life cycle?[J]. Eur J Ophthalmol, 2021, 31(3): 1361-1366.
- 郝瑞红, 张亚勤, 任建文. 强脉冲光联合康复新液及甲硝唑凝胶治疗玫瑰痤疮的临床效果 [J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8(7): 94-96.
- 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.
- Chen D, Wang J, Sullivan DA, et al. Effects of Terpinen-4-ol on Meibomian Gland Epithelial Cells In Vitro [J]. Cornea, 2020, 39(12): 1541-1546.
- 张兰芳, 蒲晓妹. 精准脉冲光联合甲硝唑凝胶治疗玫瑰痤疮疗效观察[J]. 中国美容医学, 2021, 30(8): 76-79.
- 曲靖, 何大伟, 吴哲, 等. 硫酸羟氯喹联合甲硝唑凝胶治疗玫瑰痤疮的疗效观察[J]. 中国美容医学, 2024, 33(2): 69-72.