

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2024. 02. 003

综合疗法治疗睑板腺功能障碍性干眼症疗效观察^{*}

张 静¹, 刘韶瑞²

1. 上海曲阳医院眼科, 上海 200083; 2. 上海交通大学医学院附属第九人民医院眼科, 上海 200011

摘 要:**目的** 观察和探讨综合疗法治疗老年睑板腺功能障碍性干眼症(DEMGD)的疗效。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月上海交通大学医学院附属第九人民医院收治的 300 例 DEMGD 患者作为研究对象, 采用随机数字表法分为 A 组和 B 组, 每组各 150 例, A 组给予系统综合疗法治疗, B 组给予常规治疗。观察两组患者治疗前后干眼症各项辅助检查指标, 检测结膜上皮细胞中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)和细胞间黏附分子-1(ICAM-1)水平。**结果** 两组治疗后眼部症状和辅助检查指标结果均较治疗前有明显好转, 且 A 组均明显优于 B 组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 两组治疗后结膜上皮细胞中 TNF- α 、IL-1 β 和 ICAM-1 水平均明显低于治疗前, 且 A 组均明显低于 B 组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); A 组总有效率明显高于 B 组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 综合疗法治疗 DEMGD 疗效肯定, 安全性高, 可以明显缓解患者眼部不适症状, 改善各项辅助检查指标, 降低结膜上皮细胞中 TNF- α 、IL-1 β 和 ICAM-1 水平, 值得临床推广应用。

关键词: 睑板腺功能障碍性干眼症; 综合疗法; 中老年; 炎症反应; 疗效观察
中图法分类号: R777.13 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2024)02-0156-06

Observation on the efficacy of comprehensive therapy in the treatment of dry
eye syndrome with meibomian gland dysfunction^{*}
ZHANG Jing¹, LIU Shaorui²

1. Department of Ophthalmology, Shanghai Quyang Hospital, Shanghai 200083, China;
2. Department of Ophthalmology, the Ninth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong
University School of Medicine, Shanghai 200011, China

Abstract:**Objective** To observe and discuss the effect of comprehensive treatment on dry eye related meibomian gland dysfunction(DEMGD) in the elderly. **Methods** A total of 300 patients with DEMGD admitted to the Ninth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine from January 2021 to January 2023 were selected as the research objects, and they were divided into group A and group B by random number table method, with 150 cases in each group. Group A was given systemic comprehensive therapy, and group B was given conventional treatment. The auxiliary examination indexes of dry eye were observed before and after treatment in the two groups, and the levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 (IL-1) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) in conjunctival epithelial cells were detected. **Results** After treatment, the ocular symptoms and auxiliary examination results of the 2 groups were significantly improved compared with those before treatment, and those of group A were significantly better than those of group B, with statistically significant differences ($P<0.05$). The levels of TNF- α , IL-1 and ICAM-1 in conjunctival epithelial cells in the 2 groups after treatment were significantly lower than before treatment, and those in group A were significantly lower than those in group B, with statistical significance ($P<0.05$). The total effective rate of group A was significantly higher than that of group B, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Combined therapy is effective and safe in the treatment of DEMGD, which can significantly relieve the eye discomfort symptoms of patients, improve various auxiliary examination indicators, and reduce the levels of TNF- α , IL-1 and ICAM-1 in conjunctival epithelial cells, and is worthy of clinical promotion and application.

Key words: meibomian gland dysfunction dry eye; comprehensive treatment; the middle-aged and elderly; inflammation; curative effect observation

^{*} 基金项目: 上海市虹口区卫生和计划生育委员会科研项目(虹卫 1603-12)。
作者简介: 张静, 女, 主治医师, 主要从事眼部相关疾病研究。

随着近年来人们使用电子产品的频率及时间增加,干眼症(DE)发病率也随之增高,已接近 30%,且随着年龄增长,其干涩、畏光等症状也呈加重趋势。导致 DE 的一个主要病因是睑板腺功能障碍(MGD),MGD 表现为睑板腺终末导管阻塞或腺体分泌物改变,引起泪膜稳定性降低,诱发 DE,因此又称为睑板腺功能障碍性干眼症(DEMGD)^[1]。中老年人是 DEMGD 的高发人群,临床症状为眼部干涩并伴有烧灼感,严重者可影响日常生活^[2-3]。针对 DEMGD 的治疗一直没有特效手段或药物,大多数干预手段均为缓解症状,但仍有不少患者症状未得到明显缓解或病情不断反复。近年来,有了更多的创新治疗方法,如中医药治疗、物理治疗等综合疗法。为验证综合疗法的有效性、可能机制及安全性,上海交通大学医学院附属第九人民医院(以下简称本院)开展了本研究,取得了一定的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月本院眼科收治并确诊的 300 例 DEMGD 患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合文献[4]中的 DEMGD 诊断标准,出现睑板腺体缺失,睑板腺或睑缘有开口不正常的情况,睑板腺分泌物质量改变,睑板腺分泌物增加,患者感觉到眼内有灼热的感觉或易出现视觉疲劳、模糊等;(2)配合治疗者;(3)病历资料完整者。排除标准:(1)合并其他泪道疾病、角结膜化学伤等;(2)存在眼部手术史者;(3)合并严重神经或精神异常者;(4)合并严重心、肝、脾及肾等功能障碍者;(5)妊娠及哺乳期女性。采用随机数字表法将 300 例 DEMGD 患者分为 A 组 150 例(172 眼)和 B 组 150 例(176 眼),A 组给予系统综合疗法(常规治疗+中医治疗)治疗,B 组接受常规治疗。两组患者年龄、DE 等级等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核通过。

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$ 或 n)

组别	n	年龄 (岁)	患眼(眼)		DE 等级		
			双眼	单眼	I 级	II 级	III 级
A 组	150	58.36±8.51	22	128	25	84	41
B 组	150	58.32±8.41	26	124	29	82	39
$t/\chi^2/Z$		0.041	0.397		0.370		
P		0.967	0.529		0.831		

1.2 治疗方法 局部治疗:(1)睑板腺按摩。清理眼周,热敷 2 min 后双眼向下看,捏起上眼睑轻微外翻,暴露上眼睑缘,手执无菌玻璃棒推拿睑缘处睑结膜面,推拿下眼皮,双眼往上看,以无菌玻璃棒轻按睑缘,清除睑板腺内的脂质,以无菌检测盐水棉球拂去分泌物。由专业人员完成,每次 15 min,1 次/天。

(2)人工泪液补充。使用人工泪液滴眼,4~6 次/天。(3)眼液护眼。分别采用左氧氟沙星滴眼液(规格为 5 mL:24.4 mg)、0.1%普拉洛芬滴眼液和 0.05%环孢素滴眼液滴眼,4~6 次/天。(4)部分严重者可进行泪小点栓塞治疗(图 1)。全身治疗:(1)口服西药治疗,口服维生素 C 片、维生素 B₂ 片、维生素 B₁ 片、溴乙新片等。(2)口服中药治疗,口服中药代茶饮处方为天门冬 6 g、麦门冬 6 g、玄参 10 g、菊花 10 g、枸杞 15 g、决明子 10 g,存在便秘者加 2~4 g 蜂蜜,阴虚者加生地 10 g,气虚者加黄芪 10 g,痰盛者加瓜蒌 10 g。A 组进行系统综合疗法(局部治疗+全身治疗)治疗;B 组进行常规治疗(局部治疗+口服西药治疗)。两组均连续治疗 3 个月。

1.3 实验室指标检测

1.3.1 辅助指标检测 记录两组患者治疗前后球结膜充血及结膜囊、角膜表面黏附脱落上皮碎屑情况,以及泪河宽度、泪膜破裂时间(BUT)、荧光素染色、Schirmer I 试验(图 2)、眼部印迹细胞检查(CIC)。



图 1 泪小点栓塞治疗

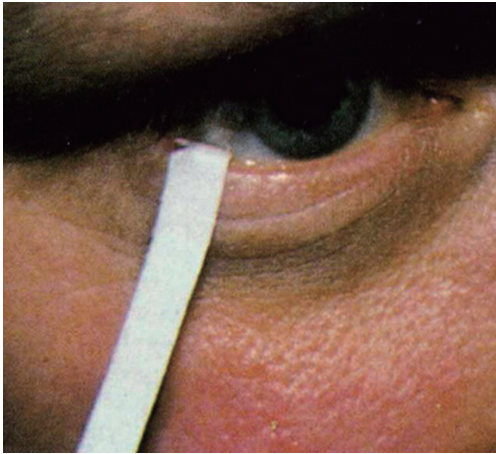


图 2 Schirmer I 试验

1.3.2 结膜上皮细胞中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)和细胞间黏附分子-1(ICAM-1)检测 治疗前后以 4 mm×3 mm 的消毒乙酸纤维素薄膜纸条轻置于患者颞侧球结膜表面,以玻璃棒轻压取出,浸泡在 5 mL 的生理盐水中 30 min,采用 ELISA 检测 TNF- α 、IL-1 β 和 ICAM-1 水平。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效 治疗后对所有患者进行疗效评价。痊愈:患眼未出现不适的情况,且各项检查结果均已正常;显效:患眼症状有明显好转,且各项检查结果至少缓解了 1 个等级;有效:眼部症状有所好转,且各项检查结果至少缓解了 1 个等级;无效:未感觉症状得到缓解,甚至更严重。有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.4.2 不良反应 记录两组患者治疗期间发生的不良反应。

1.5 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;组内比较采用配对 t 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗前后球结膜充血及结膜囊、角膜表面黏附脱落上皮碎屑情况比较 两组治疗前球结膜充血及结膜囊、角膜表面黏附脱落上皮碎屑情况比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);两组治疗后球结膜充血及结膜囊、角膜表面黏附脱落上皮碎屑情况均有不同程度改善,且 A 组改善程度明显优于 B 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。A 组治疗前后球结膜充血及结膜囊、角膜表面黏附脱落上皮碎屑情况比较,差异均有统计学意义($Z = 3.157, P < 0.05$);B 组治疗前后球结膜充血及结膜囊、角膜表面黏附脱落上皮碎屑情况比较,差异均有统计学意义($Z = 4.904, P < 0.05$)。见表 2。

2.2 两组治疗前后泪河宽度比较 两组治疗前泪河宽度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组治疗后泪河宽度均有不同程度改善,且 A 组改善程度明显优于 B 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。A 组治疗前后泪河线正常、泪河宽度 < 0.3 mm、泪河宽度 < 0.2 mm、泪河宽度 < 0.1 mm 例数比较,差异有统计学意义($Z = 4.691, P < 0.05$);B 组治疗前后泪河线正常、泪河宽度 < 0.3 mm、泪河宽度 < 0.2 mm、泪河宽度 < 0.1 mm 例数比较,差异有统计学意义($Z = 4.477, P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组治疗前后 BUT 比较 两组治疗前 BUT 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组治疗后 BUT 均有不同程度改善,且 A 组改善程度明显优于 B 组,

差异均有统计学意义($P < 0.05$)。A 组治疗前后 BUT 正常、BUT < 10 s、BUT < 7 s、BUT < 3 s 例数比较,差异有统计学意义($Z = 3.990, P < 0.05$);B 组治疗前后 BUT 正常、BUT < 10 s、BUT < 7 s、BUT < 3 s 例数比较,差异有统计学意义($Z = 9.069, P < 0.05$)。见表 4。

2.4 两组治疗前后荧光素染色结果比较 两组治疗前荧光素染色结果比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组治疗后荧光素染色结果均有不同程度改善,且 A 组改善程度明显优于 B 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。A 组治疗前后 FL 正常、轻度染色、中度染色、重度染色例数比较,差异有统计学意义($Z = 4.475, P < 0.05$);B 组治疗前后 FL 正常、轻度染色、中度染色、重度染色例数比较,差异有统计学意义($Z = 4.371, P < 0.05$)。见表 5。

2.5 两组治疗前后 Schirmer I 试验结果比较 两组治疗前 Schirmer I 试验结果比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组治疗后 Schirmer I 试验结果均有不同程度改善,且 A 组改善程度明显优于 B 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。A 组治疗前后 Schirmer I 试验正常、 < 10 mm/5 min、 < 5 mm/5 min、 < 2 mm/5 min 例数比较,差异有统计学意义($Z = 4.691, P < 0.05$);B 组治疗前后 Schirmer I 试验正常、 < 10 mm/5 min、 < 5 mm/5 min、 < 2 mm/5 min 例数比较,差异有统计学意义($Z = 4.850, P < 0.05$)。见表 6。

2.6 两组治疗前后 CIC 比较 两组治疗前 CIC 结果比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组治疗后 CIC 结果均有不同程度改善,且 A 组改善程度明显优于 B 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。A 组治疗前后 CIC 正常、轻度、中度、重度例数比较,差异有统计学意义($Z = 3.666, P < 0.05$);B 组治疗前后 CIC 正常、轻度、中度、重度例数比较,差异有统计学意义($Z = 4.051, P < 0.05$)。见表 7。

2.7 两组治疗前后结膜上皮细胞中 TNF- α 、IL-1 β 和 ICAM-1 水平比较 两组治疗前结膜上皮细胞中 TNF- α 、IL-1 β 和 ICAM-1 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);两组治疗后结膜上皮细胞中 TNF- α 、IL-1 β 和 ICAM-1 水平均有不同程度降低,且 A 组均明显低于 B 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 8。

表 2 两组治疗前后球结膜充血及结膜囊、角膜表面黏附脱落上皮碎屑情况比较(n)

组别	患眼	无充血、无碎屑		轻度充血、少许碎屑		中度充血、较多碎屑		重度充血、大量碎屑	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	172	0	40* [#]	89	96* [#]	67	30* [#]	16	6* [#]
B 组	176	0	21*	89	92*	73	52*	14	11*

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与 B 组治疗后比较,[#] $P < 0.05$ 。

2.8 两组临床疗效比较 A 组总有效率为 94.19%，B 组总有效率为 87.50%，A 组总有效率明显高于 B 组，差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.657, P < 0.05$)。见表 9。

表 3 两组治疗前后泪河宽度比较(n)

组别	患眼	正常		<0.3 mm		<0.2 mm		<0.1 mm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	172	0	47* [#]	76	87* [#]	75	29* [#]	21	9* [#]
B 组	176	0	17*	77	84*	80	60*	19	15*

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与 B 组治疗后比较,[#] $P < 0.05$ 。

表 4 两组治疗前后 BUT 比较(n)

组别	患眼	正常		<10 s		<7 s		<3 s	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	172	0	39* [#]	60	74* [#]	73	34* [#]	39	25* [#]
B 组	176	0	21*	58	54*	70	58*	48	43*

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与 B 组治疗后比较,[#] $P < 0.05$ 。

表 5 两组治疗前后荧光素染色比较(n)

组别	患眼	正常		轻度染色		中度染色		重度染色	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	172	0	50* [#]	83	77* [#]	68	43* [#]	21	2* [#]
B 组	176	0	33*	82	72*	64	51*	30	20*

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与 B 组治疗后比较,[#] $P < 0.05$ 。

表 6 两组治疗前后 Schirmer I 试验比较(n)

组别	患眼	正常		<10 mm/5 min		<5 mm/5 min		<2 mm/5 min	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	172	0	33* [#]	54	77* [#]	87	53* [#]	31	9* [#]
B 组	176	0	17*	58	78*	91	61*	27	20*

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与 B 组治疗后比较,[#] $P < 0.05$ 。

表 7 两组治疗前后 CIC 比较(n)

组别	患眼	正常		轻度		中度		重度	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	172	0	38* [#]	68	70* [#]	70	52* [#]	34	12* [#]
B 组	176	0	24*	64	58*	76	72*	36	22*

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与 B 组治疗后比较,[#] $P < 0.05$ 。

表 8 两组治疗前后结膜上皮细胞中 TNF- α 、IL-1 β 和 ICAM-1 水平比较($\bar{x} \pm s$,ng/L)

组别	患眼	IL-1 β		TNF- α		ICAM-1	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	172	143.12 $\pm$ 35.76	52.06 $\pm$ 22.47* [#]	539.12 $\pm$ 70.61	74.86 $\pm$ 12.14* [#]	78.54 $\pm$ 14.25	22.35 $\pm$ 9.67* [#]
B 组	176	131.47 $\pm$ 45.07	71.26 $\pm$ 26.67*	541.27 $\pm$ 86.48	134.11 $\pm$ 40.41*	79.40 $\pm$ 12.77	34.91 $\pm$ 10.68*

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与 B 组治疗后比较,[#] $P < 0.05$ 。

表 9 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	患眼	痊愈	显效	有效	无效	总有效
A 组	172	79(45.93)	44(25.58)	39(22.67)	10(5.81)	162(94.19)
B 组	176	72(40.91)	61(34.66)	21(11.93)	22(12.50)	154(87.50)

2.9 两组不良反应比较 两组治疗期间均未发生不良反应。

3 讨 论

DEM GD 是一种常见的眼睑慢性疾病,由于病因尚未完全阐明,是目前尚无特效治疗方法的主要原因。综合疗法治疗的主旨在于通过多种途径作用于患眼,改善症状,最大限度降低 DEM GD 对患者生活的影响^[5]。本研究中系统综合疗法治疗包括局部治疗+全身治疗;常规治疗包括局部治疗+口服西药治疗。

DEM GD 的局部治疗包括眼睑清洁、热敷、睑板腺按摩及给予人工泪液、左氧氟沙星、普拉洛芬和环孢素滴眼,这种序贯的局部治疗具有一定疗效,原因在于:(1)清洁、热敷及按摩可有效缓解眼部不适症状,排出异常脂质,改善睑板腺开口的阻塞,促进睑板腺分泌功能,有效延长泪膜破裂时间^[6-7];(2)人工泪液、左氧氟沙星、普拉洛芬和环孢素滴眼可有效减轻炎症反应,为眼皮补充更多水分,保存泪液,抑制眼部前列腺素合成环氧酶,改善眼部微循环,防止眼泪蒸发。

DEM GD 的全身治疗仍以药物治疗为主,口服维生素 C 片、维生素 B₂ 片、维生素 B₁ 片、溴乙新片等,以上药物可刺激黏膜组织腺体分泌,增强局部润滑效应,缓解粘连、脓肿或炎症反应,减少氧自由基生成。

采用中药代茶饮的方法治疗 DEM GD 取得了明显疗效。本研究结果显示,与 B 组比较,A 组治疗后结膜充血及结膜囊、角膜表面黏附脱落上皮碎屑情况、泪河宽度、BUT、荧光素染色、Schirmer I 试验及 CIC 均明显改善,且总有效率也明显增高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。中医虽然没有 DEM GD 的病名,但中医认为阴液亏损、津液不足、燥邪伤津与目失濡养是 DEM GD 的主要病机,其发病与津液及全身五脏六腑均密切相关^[8]。口服中药代茶饮方中的天门冬、麦门冬、玄参、菊花、枸杞、决明子是常用于养阴生津和滋补肝肾的中药,具有抗炎及增强机体免疫力的功能。天门冬、麦门冬提取物可抑制 Toll 样受体 4/髓样分化初级反应基因 88/核转录因子- κ B(NF- κ B)信号通路,下调 TNF- α 水平,抑制炎症因子的表达及释放,发挥抗炎作用^[9];TNF- α 作为细胞黏附及趋化的重要介质,可调控炎症反应期间的细胞迁移,还可促进炎症脂质介质、活性氧自由基及致炎性酶分子的产生与释放^[10];玄参提取物可有效降低紫外线-B 诱导的人类永生化表皮细胞中 IL-1 β 水平^[11];枸杞所含的多糖可明显增强机体免疫力,降低 TNF- α 、IL-1 β 和 ICAM-1 等炎症因子水平^[12];结膜中的 TNF- α 和 IL-1 β 水平升高可激活 NF- κ B,NF- κ B 又可集合许多基因启动子区域的核苷酸序列,启动基因转录,发挥基因免疫应答和炎症反应作用,NF- κ B 被激活后,还可反馈性地促进靶蛋白 TNF- α 和 IL-1 β 合成。其中 IL-1 β 可诱导中性粒细胞活性,增加局部白细胞聚集,

引发炎症反应,加重对眼膜的损伤,促进 DEM GD 进展^[13]。DEM GD 的炎症反应环境已影响到淋巴细胞活性,淋巴细胞释放大量的 ICAM-1 至结膜上皮细胞,升高的 ICAM-1 可与淋巴细胞功能相关抗原-1 结合并反馈性增强 T 淋巴细胞的敏感性,进一步升级局部炎症反应^[14]。生理状态下,结膜上皮细胞中 TNF- α 、IL-1 β 和 ICAM-1 水平呈低表达或无表达。本研究结果显示,两组治疗后结膜上皮细胞中 TNF- α 、IL-1 β 和 ICAM-1 水平均有不同程度降低,提示 TNF- α 、IL-1 β 和 ICAM-1 可能参与了 DEM GD 的发病过程,其水平降低可能与病情缓解密切相关,可能成为 DEM GD 临床检测及疗效评估的有效参考指标。

综上所述,综合疗法治疗 DEM GD 疗效肯定,安全性高,可明显缓解患者眼部不适症状,改善各项辅助检查指标,降低结膜上皮细胞中 TNF- α 、IL-1 β 和 ICAM-1 水平,值得临床推广应用。本研究存在很多不足,如纳入研究的样本量较少,观察时间短,未观察到综合疗法的长期疗效,后续需进一步研究再行优化。

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.我国睑板腺功能障碍诊断与治疗专家共识(2017 年)[J].中华眼科杂志,2017,53(9):657-661.
- [2] 张薇,郭纯刚,董宏伟,等.热脉动系统与局部热敷治疗睑板腺功能障碍比较分析[J].北京医学,2017,39(12):1236-1239.
- [3] 颜月,汤永强.睑板腺功能障碍的物理治疗技术研究进展[J].现代医药卫生,2021,37(3):417-421.
- [4] LAM S M, TONG L, DUAN X, et al. Longitudinal changes in tear fluid lipidome brought about by eyelid-warming treatment in a cohort of meibomian gland dysfunction[J]. J Lipid Res, 2017, 55(9):1959-1969.
- [5] 张梅,陈家祺,刘祖国,等.干眼患者 115 例的临床特点分析[J].中华眼科杂志,2003,39(1):5-9.
- [6] MATHERS W D, LANE J A, ZIMMERMAN M B. Assessment of the tear film with tandem scanning confocal microscopy[J]. Cornea, 2017, 16(2):162-168.
- [7] LIU Z, PFLUGFELCLER S C. Corneal surface regularity and the effect of artificial tears in aqueous tear deficiency[J]. Ophthalmol, 2019, 106(5):939-943.
- [8] 弓弯,张东蕾,卢山.近年中药治疗干眼症用药规律分析[J].中国民间疗法,2021,29(24):72-74.
- [9] 董永强,夏雪竹,刘翠红,等.二冬膏对 LPS 诱导小鼠肺泡巨噬细胞分泌 TNF- α 、IL-6 及 AQP1 的影响[J].中国中医急症,2020,29(7):1213-1215.
- [10] LU H, GUAN Y, SU Y, et al. Effect of sodium hyaluronate eye drops combined with tobramycin, dexamethasone and pranoprofen eye drops in the treatment of dry eye after phacoemulsification[J]. Indian J Ophthalmol, 2022, 70(12):4319-4324.

(下转第 165 页)

存在选择偏倚。

综上所述,血清 25(OH)D、FDP 和 D-D 水平对 RA 疾病活动度有一定的鉴别诊断价值。ESR、CRP、D-D、FDP 与 25(OH)D 联合检测时鉴别诊断价值更高。

参考文献

[1] SPARKS J A. Rheumatoid arthritis[J]. Ann Intern Med, 2019,170(1):1-16.

[2] CUSH J J. Rheumatoid arthritis: early diagnosis and treatment[J]. Med Clin North Am, 2021,105(2):355-365.

[3] JEFFERY L E, RAZA K, HEWISON M. Vitamin D in rheumatoid arthritis-towards clinical application[J]. Nat Rev Rheumatol, 2016,12(4):201-210.

[4] CHAROENNGAM N. Vitamin D and rheumatic diseases: a review of clinical evidence[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(19):63-65.

[5] 杨君,班允清,吴新春,等. 类风湿性关节炎活动性病变 MRI 征象及其与 FIB、FDP、D-D 的相关性研究[J]. 现代生物医学进展, 2022,22(15):2913-2917.

[6] 吴茜,孙英焕,刘芳,等. 25-羟维生素 D3、D-二聚体与类风湿性关节炎疾病活动的相关性研究[J]. 中国实验诊断学, 2017,21(5):825-828.

[7] MJAAVATTEN M D, BYKERK V P. Early rheumatoid arthritis: the performance of the 2010 ACR/EULAR criteria for diagnosing RA[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2013,27(4):451-466.

[8] MORI S, SOEJIMA H, HOKAMAKI J, et al. Clinical disease activity is a major determinant of plasma D-dimer elevation in outpatients with rheumatoid arthritis: A hospital-based cross-sectional study [J]. Mod Rheumatol, 2023,2(5):911-914.

[9] TAN L, WANG Q, ZENG T, et al. Clinical significance of detecting HLA-DR, 14-3-3eta protein and d-dimer in the diagnosis of rheumatoid arthritis[J]. Biomark Med, 2018, 12(7):697-705.

[10] TURK S M, CANSU D U, TEKE H U, et al. Can we predict thrombotic tendency in rheumatoid arthritis? a thromboelastographic analysis (with ROTEM) [J]. Clin Rheumatol, 2018,37(9):2341-2349.

[11] XUE L, TAO L, LI X, et al. Plasma fibrinogen, D-dimer, and fibrin degradation product as biomarkers of rheuma-

toid arthritis[J]. Sci Rep, 2021,11(1):16903.

[12] QIANG F, XU H, SHENG J. Relationship between plasma fibrinogen degradation products (FDP) and D-dimer levels and disease activity in rheumatoid arthritis: a STROBE compliant article [J]. Medicine (Baltimore), 2022,101(36):e30455.

[13] HARRISON S R, LI D, JEFFERY L E, et al. Vitamin D, autoimmune disease and rheumatoid arthritis[J]. Calcif Tissue Int, 2020,106(1):58-75.

[14] CHAROENNGAM N, HOLICK M F. Immunologic effects of vitamin D on human health and disease[J]. Nutrients, 2020,12(7):41-47.

[15] FLETCHER J, BISHOP E L, HARRISON S R, et al. Autoimmune disease and interconnections with vitamin D [J]. Endocr Connect, 2022,11(3):35-40.

[16] LEE Y H, BAE S C. Vitamin D level in rheumatoid arthritis and its correlation with the disease activity: a Meta-analysis[J]. Clin Exp Rheumatol, 2016, 34(5):827-833.

[17] LIN J, LIU J, DAVIES M L, et al. Serum vitamin D level and rheumatoid arthritis disease activity: review and Meta-analysis[J]. PLoS One, 2016,11(1):e146351.

[18] BELLAN M, SAINAGHI P P, PIRISI M. Role of vitamin D in rheumatoid arthritis[J]. Adv Exp Med Biol, 2017,99(6):155-168.

[19] CUTOLO M, SOLDANO S, SULLI A, et al. Influence of seasonal vitamin D changes on clinical manifestations of rheumatoid arthritis and systemic sclerosis[J]. Front Immunol, 2021,12:683665.

[20] ASLAM M M, JOHN P, BHATTI A, et al. Vitamin D as a principal factor in mediating rheumatoid arthritis-derived immune response[J]. Biomed Res Int, 2019,2019:3494937.

[21] SUKHARANI N, DEV K, RAHUL F, et al. Association between rheumatoid arthritis and serum vitamin D levels [J]. Cureus, 2021,13(9):e18255.

[22] 哈海枫,严鹏仲. 高原人群维生素 D 水平的影响因素分析 [J]. 医学信息, 2022,35(12):126-129.

[23] 刘兰民,麻国芳,张晓娜,等. 西宁地区成人血清 25-羟基维生素 D 参考区间的初步调查[J]. 国际检验医学杂志, 2019,40(11):1391-1393.

(收稿日期:2023-05-06 修回日期:2023-10-08)

(上接第 160 页)

[11] 吴庭,孙弦,刘睿,等. 玄参提取物抑制 UVB 诱导的角质形成细胞光损伤及其机制研究[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(3):585-588.

[12] 张娜,唐富天. 枸杞多糖对糖尿病肾损伤的保护作用和机制研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2021,26(11):1237-1243.

[13] KIM Y H, OH T W, PARK E, et al. Anti-inflammatory and anti-apoptotic effects of acer palmatum thumb. extract, KI-

OM-2015EW, in a hyperosmolar-stress-induced in vitro dry eye model[J]. Nutrients, 2018,10(3):282-295.

[14] BŁOCHOWIAK K J, OLEWICZ-GAWLIK A, TRZYBULSKA D, et al. Serum ICAM-1, VCAM-1 and E-selectin levels in patients with primary and secondary Sjögren's syndrome[J]. Adv Clin Exp Med, 2017,26(5):835-842.

(收稿日期:2023-03-15 修回日期:2023-11-03)