



干眼症的中西医治疗方法

▲ 成都东区爱尔眼科医院 马萍

干眼症的病因既涉及局部又牵扯全身，既有自身因素又有环境因素。干眼症是指任何原因造成的泪液质或量异常或动力学异常，导致泪膜稳定性下降，并伴有眼部不适和（或）眼表组织病变特征的多种疾病的总称，又称角结膜干燥症。常见症状包括眼睛干涩、容易疲倦、眼痒、有异物感、痛灼热感、分泌物黏稠、怕风、畏光、对外界刺激很敏感。有时眼睛太干，基本泪液不足，刺激反射性泪液分泌，从而造成流泪。

干眼症检查方法

正常情况下，泪液在眼球表面均匀地涂布，形成一层液体薄膜，即泪膜。泪膜自外向内分为三层：脂质层、水样层和黏液层。脂质层的作用是防止泪液直接与空气接触而减少蒸发，水样层的功能是保持眼球的湿润，粘液层的作用是降低泪膜的表面张力，使泪膜不易破裂，延长涂布在眼球表面的时间。这些成份都是由眼部的腺体分泌而来。泪膜

除了保持眼球的湿润，让眼睛舒适，还有一个很重要的作用，就是能够改善眼睛的视觉质量。当泪液均匀涂布在眼球表面时，角膜表面会变得光滑，光线透过角膜到达视网膜时，形成的物像才能够清晰。

是否患有干眼症,可以通过以下方法自查:
自检 以前打呵欠有眼泪从眼眶中流出，而现在打呵欠，努力眨眼睛之后只会稍微湿润一下眼眶；以前一觉醒来，觉得眼部舒适，而现在一觉醒来，只觉眼睛干涩，严重者还有些胀痛；以前不怕吹风，能迎风而走，而现在怕吹风，迎风而走需眯着眼睛。

病史 由于干眼症的病因比较复杂，因此病史对于干眼症病因的诊断十分重要，特别是以下几项病史，尤为重要：（1）多种皮肤损害的疾病可能会伴发干眼症，如有皮肤损害或结缔组织病变史，就要引起注意，如银屑病、干皮病、多形性红斑、天疱疹、红斑狼疮等；（2）以往是否有应用药物史。应用抗焦虑药（地西伴）、抗胆碱能药（阿

托品）、抗组胺药（马来酸氯苯）、氯丙噻、 β 受体阻滞剂（噻吗心胺）及口服避孕药（孕激素）都有可能引起泪膜异常而导致干眼症；（3）以往眼部是否曾出现过感觉异常或不适。

临床检查 临床检查的方法有很多种，常用的检查方法：泪液分泌试验：正常值为10~15mm，小于10mm为低分泌，小于5mm为干眼。泪膜破裂时间：小于10秒为泪膜不稳定。干眼仪或泪膜干涉成像仪：了解泪膜脂质层，干眼症尤其LTD（脂质缺乏性干眼症）患者可见泪膜脂质层异常，与标准图像比照可推测干眼严重程度。角膜地形图检查：了解角膜表面的规则性，干眼患者的角膜表面规则参数比正常人增高，且参数越高干眼就越重。

另外还有荧光素染色检查、虎红染色检查、泪液清除率检查等可作辅助检查。

中西医结合治疗方法

补充人工泪液 人工泪液是目前主要的

治疗方法。在选择时应选择不含或者少含防腐剂的人工泪液为宜。

针灸治疗 针刺百会、睛明、攒竹、太阳、四白、风池、合谷、足三里、三阴交、太溪、太冲等穴位。气阴两虚者加气海，湿热壅滞者加外关、丰隆，瘀血内阻者加血海、曲池。并辅以中药灸双眼及耳穴贴压。

中药局部用药 用自制中药外熏方（野菊花、秦皮、黄柏、薄荷、桑叶、红花）治疗干眼症，上方用中药罐水煎，趁热用厚纸筒一端罩住药罐，另一端对准患眼，熏蒸眼部。

眼保健操 这种方法最好是由单位统一做，大家一起做既开心又有意义。劳逸结合，有利于提高工作效率。做之前一定要把手洗干净，平时也要注意不随便用手揉眼睛。

腺体移植术 目前，主要是利用口腔分泌腺部分腺体移植，能一定程度上缓解干眼症状。但可能出现口干，部分人员应用后角结膜有刺激性不适。

微生物检测的验证方法

▲ 乐山市五通桥区人民医院 许慧

微生物检测是确保厂家生产的药品、食品以及化妆品等质量安全的一种重要的微生物检查项目。由于微生物具有独特的属性特点，因此其检查和常规的理化检查都具有相应的特点。

为确保产品检测的重现性以及真实性，近年来随着药品生产管理水平，以及从GMP认证的不断发展，为了有效控制产品质量，微生物检测已经从出厂前的检验，逐渐发展成经过验证确定产品生产过程控制的运行标准。

所谓验证就是实验室对于新使用的一种方法或者是第一次使用这种方法时，都要对这种新方法的可靠性和适用性进行的测评。经大量实践研究显示，微生物验证技术让药厂的GMP质量认证的实施水平迈入了一个新台阶。同时此类验证技术也被逐渐应用到药典当中的各种检测方法当中。虽然目前GMP认证尚没有在药厂以外的其他行业普及推广开来，但其验证方法的思想以及验证体系也同样适用这些行业，能够对确保产品质量起到十分积极且重要的作用。

微生物检测验证的四种类型

微生物检测的验证内容包括：精密度、准确度、检测限、专属性、定量限、耐用性、线性和范围,其中精密度又包括中间精密度、重复性以及重现性。通常我们根据产品的制作方法和生产工艺要求以及工艺修订和设备变更等特点，将微生物检测验证分为以下四种类型：

前瞻性验证 前瞻性验证就是在微生物检测方法正式使用前,对预定方案实施研究,并收集相应的实验数据,以此来证实这种检测方法是否合理,能够达到预期的检测要求。

这是一种非常常用的验证方法，通常用于缺少或没有历史资料、产品要求比较高、单凭生产流程的控制和对成品检查难以保证产品质量和重现性。例如生产无菌产品所使用的各种灭菌工艺，包括干热灭菌、蒸汽灭菌、无菌过滤等，这些都需要通过逐一验证，使用物理实验或者生物指示剂检验的方式来

进行验证。

同步验证 这种验证类型就是对已经投入使用的某种微生物检测方法，在其运行过程中，对其进行验证。这种验证类型在实施过程中，验证数据的收集都是在检测方法运行过程中来完成的，通常需要经过多次运转才可以收集到足够的数据，并以此来验证这种方法的安全可靠性。

实施这种验证类型的前提条件是：（1）取样计划非常完善，即对工艺和生产条件能够充分监控；（2）有通过验证的检测方法，并且方法的特异性、选择性以及灵敏性都比较好；（3）对经验证的工艺或产品有较大的把握和经验。

回顾性验证 假如某种产品已经投入生产一段时间，但没有经过任何前瞻性验证，也没有经过同步验证，这时我们就可以对其开展回顾性验证。通过对该种产品、生产工艺以及检验流程进行分析、检测，以此来证实改种产品的生产工艺和生产的步骤具有完整一致性。

对于检测方法来说，如果有较为充足的历史数据，也可以运用回顾性验证方式来作出验证。与上面提到的其他两种验证类型相比，回顾性验证可以凭借手中掌握的大量资料,通过对各种历史数据进行回顾性分析、研究，可以窥探到整个生产和工艺制作的全部情况，因此这种验证类型更为可靠。

通常这种验证方式需要具备连续的20个批次数据。检验方法经过多次研究调整，最终的检验结果我们可以用数值来表示，有利于统计分析。批记录必须要明确工艺条件，符合通用信息门户系统（GIP）的要求；并且工艺变量也是标准的，并始终处于可控状态。比如微生物控制、原料标准、分析方法等。回顾性验证和同步验证一般常用于对非无菌工艺方面的验证，在特定条件下，两者可以结合起来使用。

再验证 再验证就是指某种原材料、系统或生产工艺经过验证后，投入使用一段时间后，为了证实其没有出现漂移等情况而再次进行的验证。

抗肿瘤治疗的心脏毒性超声评估

▲ 犍为县人民医院 傅英

近年来随着诊疗水平提高，肿瘤患者生存期延长，导致非肿瘤相关健康问题日益突显。其中，抗肿瘤治疗所致的心血管疾病，如心功能不全、心房颤动、室性早搏、急性冠脉综合征、血栓栓塞事件等并发症日益突出。如何带瘤生存、提高生活质量成为众多癌症患者更关心的问题。

所有抗肿瘤治疗，包括化疗、放疗和靶向治疗都会导致短期或长期的心血管并发症，其中心肌损伤所致心功能不全和心力衰竭、心律失常、高血压、瓣膜病变和冠状动脉疾病严重影响患者预后。因此在癌症幸存者中纳入监测策略将有助于改善癌症治疗相关的潜在长期心血管毒性。在抗肿瘤治疗前、治疗中进行全面的心血管风险因素评估是必不可少的。

超声心动图监测抗肿瘤治疗相关心肌损伤需要评估的建议指标：

左心室收缩功能 如左心室射血分数（LVEF）、左心室整体纵向应变（GLS）及各节段应变值。

左心室舒张功能 如二尖瓣舒张早期峰值血流速度（E）和舒张晚期峰值血流速度（A）、组织多普勒二尖瓣环舒张早期峰值运动速度（e'）和舒张晚期峰值运动速度（a'）、E/A、E/e'、左房容积指数（LAVI）等；

右心室收缩功能 如三尖瓣环收缩期位移（TAPSE）、三尖瓣环收缩期运动速度（S'）、右心室面积变化率（FAC）、右心室游离壁纵向应变等。

还包括心脏结构改变，如心肌厚度、室壁动度、心腔大小、瓣膜、心包等。

上述指标中，左心室射血分数（LVEF）下降幅度>10%，且LVEF<53%在早期研究中作为重要的监测指标；LVEF下降可以被进一步分为有症状和无症状两类；也可根据可逆性划分为4种：

可逆 减低程度恢复至基线的5%以内。
部分可逆 较最低值提高≥10%，但减低程度仍>基线的5%。
不可逆 较最低值提高<10%，减低程度仍>基线的5%。
不确定 患者无法进行再次评估。

后期的研究中，发现左室射血分数（LVEF）无法敏感地反映左心室功能的微小变化，且容易受到容量负荷的影响。用斑点追踪技术测量的左心室整体长轴应变（GLS）稳定性及重复性好,而且其变化早于左心室射血分数的变化，目前已 是 ASE / EACVI 以及 ESC 等指南公认用于早期监测心脏毒性的最敏感指标。

抗肿瘤治疗除了影响左室收缩功能，也会导致舒张功能降低，但目前关于左心室舒张功能评估心脏损害的价值尚不一致。

除常规超声心动图，超声造影和负荷超声心动图也分别用于心脏容积测量、亚临床左心室功能不良和CTRCD患者心脏收缩储备功能评估。如果CTRCD患者，负荷超声心动图过程中出现左心室功能短暂恢复可能提示其预后较好。

在抗肿瘤治疗开始前测得基线 LVEF ≥50% 的患者可以接受以蒽环类药物为基础的化疗方案；当基线 45%<LVEF<49% 且化疗过程中 LVEF 下降 <10% 时，建议在维持原化疗方案的同时启动心脏保护治疗；当基线 45%<LVEF<49% 且化疗过程中 LVEF 下降 >10% 时，提示心肌对化疗药物易感，应停止以蒽环类或曲妥珠单抗药物为基础的化疗方案；另外建议 GLS 下降超过 15% 时亦需开始心脏保护性治疗。

临床医生会根据根据肿瘤患者的个体心脏毒性危险分层进行随访监测：

较高风险 （1）每个化疗周期前、结束，结束后的3、6、12、18、24个月行经胸超声测应变；（2）整个化疗过程中监测心电图、肌钙蛋白和经胸超声。

高风险 （1）每3个化疗周期前、结束，结束后的3、6、12、18、24个月行经胸超声测应变；（2）整个化疗过程中监测心电图、肌钙蛋白和经胸超声

中风险 （1）化疗中期、结束及结束后的3-6个月行经胸超声测应变（2）整个化疗过程中监测心电图、肌钙蛋白

低风险 化疗结束后行经胸超声测应变或监测心电图、肌钙蛋白。

极低风险 定期肿瘤心脏门诊随访。
总之，超声定期监测是抗肿瘤治疗心脏保护的有力措施，能让临床医生制定有效的治疗方案。