

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.06.011
文章编号: 1005-8982 (2023) 06-0061-04

临床研究·论著

杞菊地黄丸联合玻璃酸钠滴眼液治疗 干眼症的效果分析*

陈耀华, 顾佩霞

(南通市中医院 眼科, 江苏 南通 226001)

摘要: **目的** 探讨杞菊地黄丸联合玻璃酸钠滴眼液治疗干眼症的疗效。**方法** 选取2020年4月—2022年4月南通市中医院眼科收治的干眼症患者104例。将患者以随机数字表法分为研究组和对照组, 每组52例。对照组予以玻璃酸钠滴眼液治疗, 研究组则在对照组的基础上增用杞菊地黄丸。对比两组患者临床疗效, 治疗前后泪液分泌试验(SIT)以及泪膜破裂时间(BUT)水平, 治疗前后泪液中溶菌酶、表皮生长因子(EGF)以及乳铁蛋白(LF)水平。**结果** 研究组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。两组患者治疗前SIT、BUT比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究组治疗后SIT、BUT高于对照组($P < 0.05$)。研究组治疗前后SIT、BUT的差值高于对照组($P < 0.05$)。两组患者治疗前泪液中溶菌酶、EGF、LF比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究组治疗后泪液中溶菌酶、EGF、LF高于对照组($P < 0.05$)。研究组治疗前后泪液中溶菌酶、EGF、LF的差值高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 杞菊地黄丸联合玻璃酸钠滴眼液治疗干眼症的临床效果较佳, 可显著改善基础泪液分泌。

关键词: 干眼症; 杞菊地黄丸; 玻璃酸钠滴眼液; 临床效果; 泪液分泌

中图分类号: R777.2

文献标识码: A

Efficacy of Qiju Dihuang Pill combined with sodium hyaluronate eye drops in the treatment of xerophthalmia*

Chen Yao-hua, Gu Pei-xia

(Department of Ophthalmology, Nantong Hospital of Traditional Chinese Medicine,
Nantong, Jiangsu 226001, China)

Abstract: Objective To study the clinical effect of Qiju Dihuang Pill combined with sodium hyaluronate eye drops in the treatment of xerophthalmia. **Methods** A total of 104 xerophthalmia patients admitted to the Department of Ophthalmology of Nantong Hospital of Traditional Chinese Medicine were selected and divided into study group and control group by the random number table method, with 52 cases in each group. The control group was treated with sodium hyaluronate eye drops, while the study group was additionally given Qiju Dihuang Pill. The clinical effects of the two groups were compared. The positive rate of Schirmer I test (SIT), tear breakup time (BUT), and the levels of lysozyme, epidermal growth factor (EGF) and lactoferrin (LF) in tears before and after the treatment were also compared between the two groups. **Results** The overall effective rate of the study group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the positive rate of SIT and BUT between the two groups before the treatment ($P > 0.05$), while the positive rate of SIT and BUT after the treatment in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The differences of the positive rate of SIT and BUT before and after the treatment in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the levels of lysozyme, EGF and LF in tears between the two groups before the treatment ($P > 0.05$). After the treatment, the levels of lysozyme, EGF and LF in tears of the study group were higher than those of the

收稿日期: 2022-10-31

* 基金项目: 江苏省中医局科技项目(No.: jyl2010079)

control group ($P < 0.05$), and the differences of the levels of lysozyme, EGF and LF in tears before and after the treatment in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Qiju Dihuang Pill combined with sodium hyaluronate eye drops shows great efficacy in the treatment of xerophthalmia by significantly improving basic tear secretion.

Keywords: xerophthalmia; Qiju Dihuang Pill; sodium hyaluronate eye drops; clinical effect; tear secretion

干眼症属于眼科较为常见的疾病之一,主要临床表现特征涵盖眼部干燥感、疲劳感、异物感以及烧灼感等,会导致患者的视力发生不同程度的降低,继而对其日常生活以及工作造成影响^[1]。随着近年来人们生活方式的不断改变,加之电子终端的应用日益普及,干眼症的发病率逐年上升^[2]。目前,临床上主要采用人工泪液以及抗生素眼膏等药物治疗干眼症,但难以根治。中医认为,干眼症当属“燥痹”范畴,治疗原则当以滋养肝肾、养阴生津以及养血补气为主,而枸菊地黄丸是基于六味地黄丸发展而来的中药方剂,具有滋养肝肾、养阴生津以及养血补气的作用^[3]。鉴于此,本文通过研究杞菊地黄丸联合玻璃酸钠滴眼液治疗干眼症的临床效果,以期为临床干眼症的治疗提供一种更为安全有效的方案,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年4月—2022年4月南通市中医院眼科收治的104例干眼症患者。其中,男性61例,女性43例;年龄22~65岁,平均 (47.13 ± 10.32) 岁;病程6个月~3年,平均 (1.41 ± 0.33) 年;体质量指数19~26 kg/m²,平均 (23.18 ± 1.33) kg/m²。纳入标准:①符合《中国干眼专家共识:检查和诊断(2020年)》^[4]诊断标准;②符合《中医眼科学》^[5]神水将枯、肝肾阴虚型辩证:目珠干燥无光泽,视物模糊,畏光,视久疲劳,伴失眠多梦、舌红少津、苔薄、脉数;③年龄≥18岁。排除标准:①心、肝、肾等脏器发生严重病变;②对本研究相关药物过敏;③伴其他眼部疾病;④入组前6个月内有眼部手术史;⑤入组前1个月内使用本研究相关药物或其他治疗干眼症药物;⑥同时参与了其他研究;⑦研究期间因故失访或退出。将患者以随机数字表法分为研究组和对照组,每组52例。研究组男性30例,女性22例;年龄23~65岁,平均 (47.11 ± 10.32) 岁;病程6个月~3年,平均 (1.41 ± 0.32) 年;体质量指数19~25 kg/m²,平均

(23.16 ± 1.33) kg/m²。对照组男性31例,女性21例;年龄22~65岁,平均 (47.15 ± 10.33) 岁;病程6个月~3年,平均 (1.42 ± 0.31) 年;体质量指数19~26 kg/m²,平均 (23.20 ± 1.34) kg/m²。各组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

1.2 方法

对照组予以玻璃酸钠滴眼液治疗,即0.1%玻璃酸钠滴眼液[参天制药(中国)有限公司,批号20190129,规格:5 mL:5 mg(0.1%)]滴眼,1~2滴/次,3次/d,滴眼之后要求受试者闭眼休息10 min。研究组则在对照组的基础上增用杞菊地黄丸(河南省仲景宛西制药股份有限公司,批号190203,规格:每8丸相当于原药材3 g)治疗,口服,8丸/次,3次/d。两组均连续治疗1个月。

1.3 观察指标

记录两组患者治疗前后泪液分泌试验(schirmer I test, SIT)值、泪膜破裂时间(break-up time, BUT)。将20 g/L荧光素钠溶液1 μL滴于患者下眼睑结膜囊,嘱患者闭上眼睛,使荧光素钠溶液均匀涂抹于角膜表层,用裂隙灯在钴蓝光下观察角膜,瞬目后嘱患者保持不动,观察泪膜上第1个破裂点为BUT,测量3次取平均值。轻拉患者的下眼睑,避免刺激患者流泪,指导患者眼球保持上翻,将泪液分泌试纸轻轻放入下眼睑外1/3结膜囊内,闭眼5 min后测量试纸湿润长度。

治疗前后在结膜囊内滴入0.9%生理盐水1~2滴,待泪液与生理盐水充分混合后,采用毛细玻璃管收集泪液置于离心管中,放于-20℃冰箱保存待检。采用微量快速比浊法检测溶菌酶,放射免疫法检测表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)水平,并采用酶联免疫吸附试验检测乳铁蛋白(Lactoferrin, LF)水平。具体操作均根据相关仪器以及试剂盒说明书完成,检测仪器为Hyperion MR III型酶标仪(美国Dynerx公司),试剂盒购自南京建成生物技术研究所。

1.4 疗效判定

疗效评价参照《中医病证诊断疗效标准》^[6]进行,患者于治疗前后进行眼部症状评分:将眼干、异物感、白睛红赤、畏光、视久疲劳5项症状按严重程度分为无、轻、中、重,分别计0、1、2、3分。显效:治疗后评分较治疗前下降 $\geq 70\%$,且角膜荧光素染色呈阳性,SIT > 10 mm/5 min,BUT > 10 s;有效:治疗后评分较治疗前下降 $\geq 30\% \sim 70\%$,角膜荧光素染色有所改善,SIT较治疗前增加,BUT相较治疗前延长;无效:未达上述标准。总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

数据分析采用SPSS 26.0统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验;计数资料以构成比或率($\%$)表示,比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较

两组患者总有效率比较,差异有统计学意义($\chi^2=$

6.190, $P=0.013$),研究组高于对照组。见表1。

表1 两组患者疗效比较 [n=52,例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
研究组	26(50.00)	21(40.38)	5(9.62)	47(90.38)
对照组	20(38.46)	17(32.69)	15(28.85)	37(71.15)

2.2 两组患者不同时间点SIT、BUT比较

两组患者治疗前SIT、BUT比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者治疗后SIT、BUT比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),研究组高于对照组。两组患者治疗前后SIT、BUT的差值比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),研究组高于对照组。见表2。

2.3 两组患者不同时间点泪液中溶菌酶、EGF、LF比较

两组患者治疗前泪液中溶菌酶、EGF、LF比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者治疗后泪液中溶菌酶、EGF、LF比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),研究组高于对照组。两组患者治疗前后泪液中溶菌酶、EGF、LF的差值比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),研究组高于对照组。见表3。

表2 两组患者不同时间点SIT、BUT比较 (n=52, $\bar{x} \pm s$)

组别	SIT/mm			BUT/s		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
研究组	7.23 \pm 1.20	9.67 \pm 1.37	2.44 \pm 1.02	6.21 \pm 1.42	10.35 \pm 1.61	4.14 \pm 1.50
对照组	7.27 \pm 1.21	8.30 \pm 1.28	1.03 \pm 0.47	6.25 \pm 1.45	8.60 \pm 1.52	2.35 \pm 0.88
t值	0.169	5.269	9.053	0.142	5.699	7.422
P值	0.866	0.000	0.000	0.887	0.000	0.000

表3 两组患者不同时间点泪液中溶菌酶、EGF、LF比较 (n=52, $\bar{x} \pm s$)

组别	溶菌酶($\mu\text{g/mL}$)			EGF(mg/mL)			LF(mg/mL)		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
研究组	8.51 \pm 1.82	12.41 \pm 2.31	3.90 \pm 1.32	0.66 \pm 0.14	4.80 \pm 1.32	4.14 \pm 1.06	1.03 \pm 0.21	1.94 \pm 0.52	0.91 \pm 0.29
对照组	8.60 \pm 1.83	10.16 \pm 2.05	1.56 \pm 0.59	0.67 \pm 0.15	2.13 \pm 0.62	1.46 \pm 0.77	1.04 \pm 0.22	1.43 \pm 0.47	0.39 \pm 0.14
t值	0.251	5.253	11.671	0.351	13.202	14.751	0.237	5.247	11.644
P值	0.802	0.000	0.000	0.726	0.000	0.000	0.813	0.000	0.000

3 讨论

干眼症因外部多种因素共同影响,导致泪液质、量、流体动力学出现异常,进一步引起泪膜稳定性下降,眼表受损,从而引发眼部干涩不适、视功能障碍,病情严重者甚至会眼部充血、红肿以及穿孔

等后果^[7]。目前,西医治疗干眼症的主要手段包括抗炎、补充必需脂肪酸以及人工泪液等,虽可一定程度上减轻患者临床症状,却无法从根本上改善泪膜功能,继而导致临床治疗效果欠佳^[8]。中医认为,干眼症当属“神水将枯”以及“白涩”等范畴,肝藏血,肝失调和即泪液分泌不足;肾藏精,肾精不足则

津液生化不足。肝肾阴虚乃至精血不足,目珠失于濡润,或因虚火上炎,灼津耗液,致使泪液分泌不足^[9-10],治疗当以滋肾养肝以及清热明目为主。杞菊地黄丸主要是脱胎于六味地黄丸,在六味地黄丸的基础上增加菊花、枸杞子,具有滋肾养肝的功效,主治眼痛干涩以及肝肾阴亏等证^[11-12]。本研究结果发现,研究组治疗总有效率高于对照组。这提示了杞菊地黄丸联合玻璃酸钠滴眼液治疗干眼症的临床效果较佳。考虑原因,主要可能与研究组增加的杞菊地黄丸产生了良好的药理作用有关。具体而言,杞菊地黄丸对干眼症具有之本功效,其属于平肝明目以及滋养肝肾的中成药,可发挥滋阴生津、清肝明目的功效^[13-14]。

虽然 SIT 对干眼症患者病情的评估敏感性有待商榷,但其可作为水液不足型干眼症的重要评价标志^[15]。而 BUT 可直接反映泪膜的稳定性,继而可实现对干眼症严重程度的评估^[16]。泪液中的溶菌酶含量在体外分泌液中居首位,属于人眼免疫防御系统的重要组成部分,其浓度的测定可较为准确地判断泪液分泌功能^[17]。EGF 是泪液中的重要蛋白成分之一,亦是泪液中的重要免疫成分,具有抗菌以及清除自由离子等作用,其分泌量不足是引起干眼症患者眼表损害的重要原因之一^[18]。LF 属于糖蛋白之一,广泛存在于乳汁、泪液以及精液中,可通过结合细菌中的铁而发挥抑制细菌生长的作用,和溶菌酶具有一定的协同杀菌作用^[19]。本研究结果发现,研究组治疗后 SIT、BUT、泪液中溶菌酶、EGF 以及 LF 均高于对照组。这反映了研究组治疗方案可有效改善患者的泪腺上皮细胞分泌功能,延长泪膜破裂时间,增加泪液中黏蛋白以及溶菌酶水平,减轻眼表受损程度。分析其原因,杞菊地黄丸具有减轻角膜上皮损伤以及维持泪膜稳定性、泪腺基础分泌量、保护泪腺细胞的作用^[20],加之与玻璃酸钠滴眼液的共同应用在改善患者眼部病情症状方面具有一定的协同作用。

综上所述,在玻璃酸钠滴眼液治疗基础上增用杞菊地黄丸,可显著提高干眼症患者临床疗效,有助于基础泪液分泌的改善,值得临床推广应用。

参 考 文 献 :

- [1] 党宽荣,吴桐,陶梦璋,等.新时期我国军人干眼患病情况及危险因素研究现状[J].临床军医杂志,2021,49(7):836-839.
- [2] 李强,刘瑞斌,范永,等.山西某医院眼科患者干眼症的流行病学调查分析[J].中国药物与临床,2019,19(17):2919-2920.
- [3] 李蕊,赵金伟,宁停波,等.基于网络药理学和分子对接方法研究山花晶颗粒抗视疲劳的作用机制[J].中草药,2021,52(16):4921-4930.
- [4] 亚洲干眼协会中国分会,海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组,中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组.中国干眼专家共识:检查和诊断(2020年)[J].中华眼科杂志,2020,56(10):741-747.
- [5] 李传课.中医眼科学[M].第2版.北京:人民卫生出版社,2011:432-439.
- [6] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准:标准编号[S].南京:南京大学出版社,1994.
- [7] 邢悦,张晓梅.干眼病因的研究进展[J].中国现代医学杂志,2021,31(18):49-54.
- [8] KOH S. Contact lens wear and dry eye: beyond the known[J]. Asia Pac J Ophthalmol (Phila), 2020, 9(6): 498-504.
- [9] 马宏杰,郑燕林,李园媛.近5年关于干眼症的中医药实验研究新进展[J].中华中医药杂志,2018,33(10):4563-4567.
- [10] 刘璟文,赵耀东,朱玲,等.干眼症中医病因病机的研究概况[J].中医学报,2019,47(6):121-124.
- [11] 殷亮,金红光,张明雪.杞菊润目颗粒联合地夸磷索钠滴眼液治疗干眼症的临床研究[J].现代药物与临床,2021,36(6):1250-1254.
- [12] 陈立浩,时健,刘倩宏,等.菊花总黄酮对去势所致干眼兔泪腺组织中 AR、AR mRNA、Bax mRNA 及形态学的影响[J].湖南中医药大学学报,2020,40(4):406-411.
- [13] 吴洁丽,刘祖国,金明,等.复方野菊花眼贴在治疗轻中度干眼眼中的临床价值[J].中华眼科杂志,2021,57(8):601-607.
- [14] 廖林丽,杨成昊,杨毅敬,等.枸杞子在眼病临床运用进展[J].陕西中医药大学学报,2022,45(2):137-140.
- [15] 史薇,王小元,张涛,等.0.3%玻璃酸钠滴眼液对轻中度干眼症患者的疗效及 BUT、SIt、球结膜充血程度的影响[J].河北医药,2021,43(5):757-759.
- [16] 黄锐升,林丽敏,金泰,等.干眼症患者泪液 IL-1 β 、TNF- α 、TSLP 水平与 BUT 值、FL 评分的相关性分析[J].河北医科大学学报,2021,42(4):425-428.
- [17] 郝莉莉,闫志鹏,宋秀君.泪液中溶菌酶与转化生长因子 β 2的检测方法在干眼诊断中的意义[J].眼视光学杂志,2009,11(4):278-281.
- [18] 桑平.环孢素滴眼液联合氟米龙对干眼患者泪液 EGF、TGF- β 1 含量的影响[J].国际医药卫生导报,2019,25(17):2944-2946.
- [19] 赵强,孙墩坡,滕光红,等.杞菊地黄丸联合重组人表皮生长因子滴眼液治疗白内障术后干眼症的疗效分析[J].中国现代医学杂志,2021,31(24):84-88.
- [20] 肖西立,李涓.杞菊地黄丸治疗干眼症有效性及安全性的 Meta 分析[J].国际眼科杂志,2020,20(1):96-102.

(李科 编辑)

本文引用格式: 陈耀华,顾佩霞.杞菊地黄丸联合玻璃酸钠滴眼液治疗干眼症的效果分析[J].中国现代医学杂志,2023,33(6):61-64.

Cite this article as: CHEN Y H, GU P X. Efficacy of Qiju Dihuang Pill combined with sodium hyaluronate eye drops in the treatment of xerophthalmia[J]. China Journal of Modern Medicine, 2023, 33(6): 61-64.