

杞菊地黄丸联合中药熏蒸治疗白内障术后干眼症临床研究

杨涛, 郑玥, 陈爱菊

浙江省台州医院眼科, 浙江 台州 318050

【摘要】目的: 观察杞菊地黄丸联合中药熏蒸治疗白内障术后干眼症疗效及对泪液炎症因子及溶菌酶水平的影响。**方法:** 选择 102 例白内障术后干眼症患者, 按随机数字表法分为对照组和研究组各 51 例。对照组给予玻璃酸钠滴眼液治疗, 研究组在对照组基础上给予杞菊地黄丸联合中药熏蒸治疗。比较 2 组治疗前后肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-1 (IL-1)、溶菌酶、脂质过氧化物 (LPO)、丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD) 水平, 给予 Schirmer 试验 (SIt) 测量泪液湿润长度, 采用荧光染色法 (FL) 评价患者角膜损伤情况, 记录泪膜破裂时间 (BUT), 评价 2 组临床疗效。**结果:** 研究组总有效率为 94.12%, 高于对照组 80.39% ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 IL-1、IL-1 β 、TNF- α 水平较治疗前降低, 溶菌酶水平较治疗前升高 ($P < 0.05$); 且研究组 IL-1、IL-1 β 、TNF- α 水平低于对照组, 溶菌酶水平高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 SOD 水平较治疗前升高, MDA、LPO 水平较治疗前降低 ($P < 0.05$); 且研究组 SOD 水平高于对照组, MDA、LPO 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组泪液湿润长度、BUT 水平较治疗前升高, FL 评分较治疗前降低 ($P < 0.05$); 且研究组泪液湿润长度、BUT 水平高于对照组, FL 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:** 杞菊地黄丸联合中药熏蒸治疗白内障术后干眼症患者, 可减少氧化应激损伤, 降低患者泪液炎症因子水平, 提升溶菌酶水平, 促进泪液分泌, 减少角膜损伤, 提升临床疗效。

【关键词】 白内障术后干眼症; 杞菊地黄丸; 中药熏蒸; 氧化应激损伤; 泪液炎症因子; 溶菌酶

【中图分类号】 R777.34 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2023) 03-0050-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.03.009

Clinical Study on Qiju Dihuang Pills Combined with Herbal Fumigation for Dry Eye After Cataract Surgery

YANG Tao, ZHENG Yue, CHEN Aiju

Abstract: **Objective:** To observe the curative effect of Qiju Dihuang Pills combined with herbal fumigation for dry eye after cataract surgery and its effects on levels of tear inflammatory factors and lysozyme. **Methods:** A total of 102 cases of patients with dry eye after cataract surgery were selected and divided into the control group and the study group according to the random number table method, with 51 cases in each group. The control group was treated with sodium hyaluronate eye drops, and the study group was additionally treated with Qiju Dihuang Pills combined with herbal fumigation based on the treatment of the control group. Levels of interleukin-1 (IL-1), interleukin-1 β (IL-1 β), tumor necrosis factor (TNF- α), lysozyme, lipid peroxide (LPO), malondialdehyde (MDA), and superoxide dismutase (SOD) in the two groups before and after treatment were compared. The wetting value of tears was measured by Schirmer's test (SIt); corneal injury of patients was evaluated by fluorescent staining (FL); tear break-up time (BUT) was recorded; clinical effects in the two groups were evaluated. **Results:**

【收稿日期】 2021-09-17

【修回日期】 2022-10-17

【作者简介】 杨涛 (1979-), 男, 副主任医师, E-mail: yangtao197904@163.com。

The total effective rate was 94.12% in the study group, higher than that of 80.39% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-1, IL-1 β and TNF- α in the two groups were decreased when compared with those before treatment, and levels of lysozyme were increased ($P < 0.05$); the levels of IL-1, TNF- α , and IL-1 β in the study group were lower, and the level of lysozyme was higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of SOD in the two groups were increased when compared with those before treatment, and the levels of MDA and LPO were decreased ($P < 0.05$); SOD level in the study group was higher, and levels of MDA and LPO were lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the wetting value of tears and BUT levels in the two groups were increased when compared with those before treatment, and FL scores were decreased ($P < 0.05$); the wetting value of tears and BUT levels in the study group were higher, and FL score was lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Qiju Dihuang Pills combined with herbal fumigation for patients with dry eye after cataract surgery can reduce oxidative stress injury, the levels of tear inflammatory factors, and corneal injury, enhance the levels of lysozyme, promote tear secretion, and improve clinical effects.

Keywords: Dry eye after cataract surgery; Qiju Dihuang Pills; Herbal fumigation; Oxidative stress injury; Tear inflammatory factors; Lysozyme

干眼症是眼科常见疾病,由内因和外因相互作用导致泪液动力学、质、量异常,泪膜稳定性降低,伴有眼表组织病变及眼部不适。白内障手术易损伤患者眼表结构及泪膜稳定性,引发干眼症,产生眼部灼痛感、异物感、眼痒、易疲劳、眼部干涩等症状,治疗不及时会产生角结膜病变,导致患者视力下降^[1],临床常给予人工泪液治疗。干眼症属于中医学燥证、神水将枯范畴,多由燥邪损伤脏腑,致阴津损耗、气血亏虚,无法滋养目窍,治疗需清热滋阴、养血生津。本研究观察杞菊地黄丸联合中药熏蒸治疗白内障术后干眼症的疗效,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《干眼临床诊疗专家共识》干眼症诊断标准^[2]。患者有异物感、干燥感、灼烧感、视力波动等主观症状之一,且泪膜破裂时间(BUT) ≤ 5 s,或 Schirmer I 试验 ≤ 5 mm/5 min。

1.2 辨证标准 参考《中医病证诊断疗效标准》^[3]中神水将枯的诊断,辨证为肺阴不足证。目珠干燥乏泽,干涩、磨痛、口干鼻燥,大便干;舌红少津,脉细数。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准;2周内未接受其他相关治疗;年龄50~70岁;患者及家属签署

知情同意书。

1.4 排除标准 合并肝、心等脏器功能不全;合并青光眼、慢性睑缘炎等角膜、结膜病患者;对本研究所用药物有用药禁忌者;先天性无泪症者;精神障碍无法正常沟通者。

1.5 一般资料 选择2018年10月—2020年10月于浙江省台州医院眼科治疗的102例白内障术后干眼症患者,按随机数字表法分为对照组和研究组各51例。研究组男27例,女24例;年龄50~70岁,平均(58.52 $\pm$ 3.16)岁;病程5~25个月,平均(12.98 $\pm$ 2.21)个月。对照组男26例,女25例;年龄51~70岁,平均(58.61 $\pm$ 3.22)岁;病程6~26个月,平均(12.88 $\pm$ 2.15)个月。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予玻璃酸钠滴眼液[URSAPHARM Arzneimittel GmbH(德国),注册证号H20150150]外用滴眼,每天3次,每次1滴,连续治疗1个月。

2.2 研究组 在对照组基础上给予杞菊地黄丸口服联合中药熏蒸治疗。杞菊地黄丸(北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂,国药准字Z19993069)口服,每天2次,每次6g。中药熏蒸方组成:红花、

薄荷各 6 g, 黄柏、麦冬、桑叶、菊花各 10 g。称取药物, 加 2 L 水浸泡 30 min, 煎煮 30 min, 待药液适当冷却(眼睛耐受为度, 防止灼伤), 用带开口的厚纸罩住药罐, 眼睛靠近开口, 通过药液蒸汽熏蒸眼部, 药液温度冷却后, 加热药液, 继续熏蒸, 每次熏蒸 20 min, 每天熏蒸 2 次。连续治疗 1 个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①炎症因子。治疗前后向结膜囊内滴无菌生理盐水, 患者眼球转动使泪液充分混合, 毛细玻璃管吸取患者泪液, 采用酶联免疫吸附试验测定肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素- 1β (IL- 1β)、白细胞介素-1(IL-1)、脂质过氧化物(LPO)水平; 采用微量快速比浊法检测溶菌酶水平; 采用硫代巴比妥酸比色法检测丙二醛(MDA)水平; 采用黄嘌呤氧化酶法检测超氧化物歧化酶(SOD)水平。②Schirmer 试验(SIt)。治疗前后采用标有刻度的滤纸放于眼睑结膜囊内, 患者闭目 5 min 后取出, 并测量泪液湿润长度。③角膜损伤情况。治疗前后采用荧光染色法(FL)评价, 荧光试纸沾染下眼睑结膜囊, 角膜上皮片状着色, 计为 3 分; 聚点状着色, 计为 2 分; 散点状着色, 计为 1 分; 无着色, 计为 0 分。分数与角膜损伤呈正相关。④记录泪膜破裂时间(BUT)。眨眼后保持睁眼, 记录泪膜出现干燥斑时间。

3.2 统计学方法 采用 SPSS21.0 统计学软件分析数据。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较用独立样本 t 检验, 组内治疗前后比较用配对样本 t 检验; 计数资料以百分率(%)表示, 采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中医病证诊断疗效标准》^[3]制定疗效标准。痊愈: Schirmer 试验泪液分泌量在 10 mm/5 min 以上, 临床症状消失; 好转: Schirmer 试验泪液分泌量增加, 临床症状减轻; 无效: 泪液分泌未增加, 临床症状无好转。总有效率=(痊愈+好转)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。研究组总有效率为 94.12%, 高于对照组 80.39%($P<0.05$)。

4.3 2 组治疗前后 IL-1、IL- 1β 、TNF- α 、溶菌酶水平比较 见表 2。治疗前, 2 组 IL-1、IL- 1β 、TNF- α 、溶菌酶水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 2 组 IL-1、IL- 1β 、TNF- α 水平较治

疗前降低, 溶菌酶水平较治疗前升高($P<0.05$); 且研究组 IL-1、IL- 1β 、TNF- α 水平低于对照组, 溶菌酶水平高于对照组($P<0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	例数	痊愈	好转	无效	总有效率(%)
对照组	51	13	28	10	80.39
研究组	51	22	26	3	94.12 ^①

注: ①与对照组比较, $P<0.05$

表 2 2 组治疗前后 IL-1、IL- 1β 、TNF- α 、溶菌酶水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	IL-1(pg/mL)	IL- 1β (ng/L)	TNF- α (ng/L)	溶菌酶(μ g/mL)
对照组	治疗前	51	0.23 $\pm$ 0.06	89.53 $\pm$ 17.15	94.16 $\pm$ 19.14	8.35 $\pm$ 1.86
	治疗后	51	0.17 $\pm$ 0.05 ^①	50.31 $\pm$ 15.13 ^①	56.52 $\pm$ 15.73 ^①	10.21 $\pm$ 2.35 ^①
研究组	治疗前	51	0.25 $\pm$ 0.07	90.18 $\pm$ 18.79	95.05 $\pm$ 20.06	8.52 $\pm$ 1.97
	治疗后	51	0.13 $\pm$ 0.04 ^{①②}	30.66 $\pm$ 9.94 ^{①②}	33.65 $\pm$ 10.04 ^{①②}	13.37 $\pm$ 2.94 ^{①②}

注: ①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.4 2 组治疗前后 SOD、MDA、LPO 水平比较 见表 3。治疗前, 2 组 SOD、MDA、LPO 水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 2 组 SOD 水平较治疗前升高, MDA、LPO 水平较治疗前降低($P<0.05$); 且研究组 SOD 水平高于对照组, MDA、LPO 水平低于对照组($P<0.05$)。

表 3 2 组治疗前后 SOD、MDA、LPO 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	SOD(mmol/L)	MDA(U/L)	LPO(μ mol/L)
对照组	治疗前	51	0.09 $\pm$ 0.02	6.33 $\pm$ 1.71	2.35 $\pm$ 0.65
	治疗后	51	0.13 $\pm$ 0.04 ^①	3.53 $\pm$ 1.12 ^①	1.49 $\pm$ 0.35 ^①
研究组	治疗前	51	0.10 $\pm$ 0.03	6.18 $\pm$ 1.55	2.27 $\pm$ 0.59
	治疗后	51	0.17 $\pm$ 0.05 ^{①②}	1.94 $\pm$ 0.52 ^{①②}	1.07 $\pm$ 0.27 ^{①②}

注: ①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.5 2 组治疗前后泪液湿润长度、FL 评分、BUT 水平比较 见表 4。治疗前, 2 组泪液湿润长度、FL 评分、BUT 水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 2 组泪液湿润长度、BUT 水平较治疗前升高, FL 评分较治疗前降低($P<0.05$); 且研究组泪液湿润长度、BUT 水平高于对照组, FL 评分低于对照组($P<0.05$)。

5 讨论

干眼症是白内障术后常见并发症, 白内障术中

表4 2组治疗前后泪液湿润长度、FL评分、
BUT水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	泪液湿润长度(mm)	FL评分(分)	BUT(s)
对照组	治疗前	51	4.04±1.11	2.21±0.51	4.13±1.05
	治疗后	51	4.85±1.33 ^①	1.03±0.26 ^①	6.16±1.84 ^①
研究组	治疗前	51	4.12±1.18	2.18±0.46	4.19±1.11
	治疗后	51	6.13±1.76 ^{①②}	0.61±0.18 ^{①②}	9.58±2.71 ^{①②}

注: ①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

剥脱;手术会切开角膜,此过程易影响周围神经的乙酰胆碱运输,减弱角膜知觉;手术操作不当,易损伤患者眼表上皮,进一步降低患者泪膜黏液层的黏附功能及稳定性^[4]。

干眼症属于中医学燥证、神水将枯范畴,眼与肺密切相关,肺为水上之源,燥热之邪易内客于肺,致使肺阴受损,无法上润于目;肺主一身之气,气和则目明,肺气受损,无法促进血行流畅,则目窍失养;然而,燥热之邪也易损伤肝肾之阴,肝肾阴虚,虚火上炎,导致神水灼伤,加重病情^[5]。故在益肺养阴的同时,也需滋补肝肾、清热生津、明目。本次所用熏蒸中药中麦冬养阴生津、润肺清心;桑叶疏散风热、清肺润燥、平肝明目;菊花疏散风热、平肝明目、清热;红花活血通经;黄柏清热泻火;薄荷疏散风热。诸药合用,共达清热、养阴润肺、明目之功。所用杞菊地黄丸中枸杞子滋补肝肾、益精明目,为君药;菊花疏散风热、清热明目,熟地黄滋阴补血,为臣;酒萸肉补益肝肾,牡丹皮清热凉血、活血,茯苓、泽泻清热利水,为佐;山药益肺生津,为使;诸药合用,共达滋补肝肾、清热生津、明目之功。熏蒸法是通过蒸汽的热力及药力共同作用治疗疾病,可直接为眼部补充水分,缓解眼部干燥,促进泪液分泌及血液循环,促进修复受损眼部,还具有消除炎症的作用^[6]。

干眼症患者机体中含有较多活性氧类,可产生脂质过氧化反应,产生氧自由基,损伤眼表组织,还可诱发机体炎症反应,LPO、MDA、SOD均为氧化应激相关指标,反应患者氧化应激状态^[7]。治疗后,研究组SOD水平高于对照组,LPO、MDA水平低于对照组($P<0.05$),说明杞菊地黄丸联合中药熏蒸治疗白内障术后干眼症患者,可减少氧化应激损伤。白内障手术损伤会增加患者机体中花生四烯酸水平,促进炎症反应,增加泪膜渗透性张力,降低

患者泪膜稳定性,加重病情。IL-1为激素样蛋白质,是调节机体炎症、感染、创伤的生理介质;TNF- α 为多向性细胞因子,可促进泪腺组织产生胶原酶,破坏腺泡结构,诱发炎症;IL-1 β 可减少释放神经递质,降低泪液分泌功能,加重病情^[8]。溶菌酶为碱性蛋白质,可加强眼部抗感染、抗炎防御作用,可判断泪液分泌功能^[9]。本次研究结果表明,治疗后研究组IL-1、TNF- α 、IL-1 β 水平低于对照组,溶菌酶水平高于对照组($P<0.05$),说明杞菊地黄丸联合中药熏蒸治疗白内障术后干眼症患者,可降低患者泪液炎症,提升溶菌酶水平。研究组泪液湿润长度、BUT水平高于对照组,FL评分低于对照组,研究组总有效率高于对照组($P<0.05$),说明杞菊地黄丸联合中药熏蒸治疗白内障术后干眼症患者,可促进泪液分泌,减少角膜损伤,提升临床疗效。

综上所述,杞菊地黄丸联合中药熏蒸治疗白内障术后干眼症患者,可减少氧化应激损伤,降低患者泪液炎症因子水平,提升溶菌酶水平,促进泪液分泌,减少角膜损伤,提高临床疗效。

[参考文献]

- [1] 杨军,魏瑞华,田芳. 白内障术后干眼的机制研究进展[J]. 天津医药, 2021, 49(9): 1000-1004.
- [2] 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:治疗(2020年)[J]. 中华眼科杂志, 2020, 56(12): 907-913.
- [3] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社, 1994: 102.
- [4] 王艳霞,聂宇. 聚乙二醇滴眼液与玻璃酸钠联合治疗白内障术后干眼症的效果及对泪液炎症因子的影响分析[J]. 山西医药杂志, 2021, 50(13): 2060-2062.
- [5] 梅玲飞. 针药结合治疗肺阴不足型干眼症的临床疗效观察[D]. 上海:上海中医药大学, 2014.
- [6] 赵蒙蒙,金兰,宋艳敏,等. 杞菊地黄丸联合中药熏蒸对干眼症患者OSDI评分、溶菌酶水平及视功能评分的影响[J]. 海南医学, 2019, 30(22): 2947-2950.
- [7] 李俊杰,谢擎,孙志敏. 重组人表皮生长因子滴眼液联合卡波姆眼用凝胶对白内障超声乳化吸除术后干眼症患者炎症及氧化应激水平的影响[J]. 广西医学, 2020, 42(1): 33-36, 40.
- [8] 陆桢媛,任洁,葛潇虹. 维生素A棕榈酸酯眼用凝胶辅助治疗对干眼症患者泪膜稳定性及炎症因子水平的影响[J]. 国际眼科杂志, 2018, 18(6): 1135-1138.
- [9] 熊辉. 泪液中溶菌酶与转化生长因子 β_2 在干眼症患者中检测方法 & 检测意义研究[J]. 临床医学, 2016, 36(3): 11-13.

(责任编辑:郑锋玲)