

石斛夜光丸联合重组人表皮生长因子滴眼液治疗干眼症的临床研究

石磊, 任睿*, 唐军峰, 安艳芳, 杨扬, 侯豹可

解放军总医院京南医疗区 全科医学科, 北京 100036

摘要: **目的** 探讨石斛夜光丸联合重组人表皮生长因子滴眼液治疗干眼症的临床疗效。**方法** 选择 2020 年 1 月—2021 年 6 月解放军总医院京南医疗区收治的 120 例干眼症患者, 按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 60 例。对照组外用重组人表皮生长因子滴眼液, 直接滴入眼结膜囊内, 2~3 滴/次, 4 次/d。在对照组的基础上, 治疗组口服石斛夜光丸, 7.3 g/次, 2 次/d。两组患者连续治疗 7 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状好转时间, 眼底泪膜破裂时间 (BUT)、眼底中央泪河高度 (TMH) 和泪液分泌距离 (SIT) 水平, 及血清因子白细胞介素-6 (IL-6)、过氧化脂质 (LPO)、超氧化物歧化酶 (SOD) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 (98.33%) 明显高于对照组总有效率 (83.33%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者症状好转时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 BUT、SIT、TMH、SOD 水平明显升高, IL-6、LPO 和 TNF- α 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 BUT、SIT、TMH、IL-6、LPO、SOD 和 TNF- α 水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 重组人表皮生长因子滴眼液与石斛夜光丸联合治疗干眼症疗效确切, 可有效改善干眼症症状, 增加泪液分泌, 提高泪膜的保护性, 有效降低炎症反应, 且安全有效。

关键词: 石斛夜光丸; 重组人表皮生长因子滴眼液; 干眼症; 眼底泪膜破裂时间; 泪液分泌距离; 过氧化脂质

中图分类号: R988.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)12-2808-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.12.024

Clinical study on ShihuYeguang Pills combined with Recombinant Human Epidermal Growth Factor Eye Drops in treatment of xerophthalmia

SHI Lei, REN Rui, TANG Jun-feng, AN Yan-fang, YANG Yang, HOU Bao-ke

Department of General Medicine, Jingnan Medical District of PLA General Hospital, Beijing 100036, China

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy of ShihuYeguang Pills combined with Recombinant Human Epidermal Growth Factor Eye Drops in treatment of xerophthalmia. **Methods** Patients (120 cases) with xerophthalmia in Jingnan Medical District of PLA General Hospital from January 2020 to June 2021 were randomly divided into control and treatment group, and each group had 60 cases. Patients in the control group were administered with Recombinant Human Epidermal Growth Factor Eye Drops, dripped directly into the conjunctival sac, 2—3 drops/time, four times daily. Patients in the treatment group administered with ShihuYeguang Pills on the basis of the control group, 7.3 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the improvement time of symptom, the levels of BUT, SIT, TMH, IL-6, LPO, SOD, and TNF- α in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group (98.33%) was significantly higher than that of the control group (83.33%, $P < 0.05$). After treatment, the time of symptom improvement in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of BUT, SIT, TMH, and SOD in two groups were significantly increased, while the levels of IL-6, LPO, and TNF- α were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$). The levels of BUT, SIT, TMH, IL-6, LPO, SOD, and TNF- α in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Recombinant Human Epidermal Growth Factor Eye Drops and ShihuYeguang Pills is effective in the treatment of xerophthalmia, can effectively improve the symptoms, increase tear secretion, improve the protection of tear film, effectively reduce inflammatory reaction, and which is safe and effective.

Key words: ShihuYeguang Pills; Recombinant Human Epidermal Growth Factor Eye Drops; xerophthalmia; BUT; SIT; LPO

收稿日期: 2022-08-08

基金项目: 北京市科技计划项目 (Z211100002921049)

作者简介: 石磊, 男, 博士研究生, 主治医师, 研究方向为角膜病、眼底病及眼外伤。E-mail: shileibj010@163.com

*通信作者: 任睿, 主治医师, 研究方向是屈光、小儿斜弱视。E-mail: rrttxk@sina.com

干眼症又称角结膜干燥症,是由眼部多种原因引起的泪腺低分泌,而导致泪膜异常、眼表上皮干变的常见眼科病变^[1]。患者常见的症状是异物感、干涩感、发痒、烧灼感、畏光、视物模糊、易视疲劳、难以名状的不适、不能耐受有烟尘的环境等,严重影响人们的生活质量^[2]。干眼症属于传统中医眼科“白涩证”等范畴,与肺、肝、肾关系密切^[3]。若脏腑运化如常,则津液可正常输布,上承于目,润泽目珠;若肝肾亏虚,肺气失宣,可致津液代谢失常,不能上荣于目而发为干眼^[4]。石斛夜光丸具有清肝明目、生津止渴的功效,可较好改善干眼症患者眼干涩、畏光、眼疲劳等症状^[5]。重组人表皮生长因子滴眼液能够促进角膜和结膜上皮细胞的分裂和增生,促进损伤修复^[6]。因此,本研究目的是采用石斛夜光丸联合重组人表皮生长因子滴眼液治疗干眼症,以观察其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2020年1月—2021年6月解放军总医院京南医疗区眼科收治的干眼症患者120例(120眼)为研究对象,其中男68例,女52例;年龄40~73岁,平均年龄(56.50 ± 1.62)岁;病程0.6~2.5年,平均病程(1.55 ± 0.57)年。

纳入标准:符合《干眼症的病因及诊治》^[7]诊断标准;患者同意签订知情同意书;依从性良好。

排除标准:合并白内障及心、肝、肺等严重病变者;药物过敏史;有眼局部其他疾病史者;患有免疫性疾病者;服用精神类药物史。

1.2 药物

重组人表皮生长因子滴眼液(酵母)由桂林华诺威基因药业有限公司生产,规格2 mL/支,产品批号2019011023、202105007。石斛夜光丸由广州白云山陈李济药厂有限公司生产,规格24 g/瓶,产品批号201910016、202101021。

1.3 分组和治疗方法

随机数字法将患者分对照组(60例)和治疗组(60例),每组各60眼。其中对照组男36例,女24例;年龄40~71岁,平均年龄(55.50 ± 1.43)岁;病程0.6~2年,平均病程(1.30 ± 0.52)年。治疗组男32例,女28例;年龄42~73岁,平均年龄(57.50 ± 1.54)岁;病程1~2.5年,平均病程(1.75 ± 0.68)年。两组一般资料对比差异无统计学意义,具有可比性。

对照组给予外用重组人表皮生长因子滴眼液,直接滴入眼结膜囊内,2~3滴/次,4次/d。治疗组在对照组的基础上口服石斛夜光丸,7.3 g/次,2次/d。两组患者连续治疗7 d。

1.4 疗效评价标准^[8]

显效:泪液分泌恢复正常,干眼症状消失;有效:泪液分泌稍有改善,临床症状有所改善;无效:症状及泪液分泌未见改变,甚者加重。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状好转观察 药物治疗期间,观察临床出现的眼疲劳、干涩感、异物感、眼痒等症状,并对症状好转时间作以相应的记录,进行分析。

1.5.2 眼表功能 干眼症患者均采用眼底光学相干断层扫描仪拍摄,并对眼底中央泪河高度(TMh)测量。同时使用折叠标准荧光滤纸条的一段,放在患侧结膜囊处检测,对眼底泪膜破裂时间(BUT)测定。再取滤纸条放在患眼结膜囊处,指导患者保持微睁向下看,并保持5 min,观察测量泪液分泌距离(SIT)情况,并参照相关标准执行。

1.5.3 血清学水平 于治疗前后所有患者采集肘部静脉血5 mL,并进行离心机分离后,采用酶联免疫吸附法进行检测,对白细胞介素-6(IL-6)、过氧化脂质(LPO)、超氧化物歧化酶(SOD)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平测定,执行实验试剂盒标准操作。

1.6 不良反应

观察治疗期间患者因药物而引发的不良反应情况,并作以对比分析。

1.7 统计学分析

采用SPSS 18.0软件处理,计数资料用 χ^2 检验,以百分比表示;计量资料用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组疗效情况比较

治疗后,治疗组总有效率为98.33%,明显高于对照组的83.33%($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组症状好转时间比较

治疗后,治疗组患者出现的眼疲劳、干涩感、异物感、眼痒等症状好转时间均低于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组BUT、SIT、TMh水平比较

治疗后,两组患者BUT、SIT、TMh水平明显升高($P < 0.05$),且治疗组BUT、SIT、TMh水平

明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学水平比较

治疗后, 两组患者血清因子 IL-6、LPO、TNF- α

水平均明显下降, 而 SOD 升高 ($P < 0.05$), 且治疗组血清学指标水平改善优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	35	15	10	83.33
治疗	60	50	9	1	98.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状好转时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement time of symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	眼疲劳好转时间/d	干涩感好转时间/d	异物感好转时间/d	眼痒好转时间/d
对照	60	5.61 $\pm$ 0.78	5.61 $\pm$ 0.73	4.84 $\pm$ 0.46	4.71 $\pm$ 0.53
治疗	60	3.87 $\pm$ 0.64*	3.52 $\pm$ 0.43*	2.47 $\pm$ 0.38*	3.14 $\pm$ 0.61*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 BUT、SIT、TMH 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on levels of BUT, SIT and TMH between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	BUT/s	SIT/mm	TMH/mm
对照	60	治疗前	3.71 $\pm$ 1.31	3.21 $\pm$ 0.91	0.26 $\pm$ 0.13
		治疗后	6.18 $\pm$ 0.87*	5.78 $\pm$ 1.73*	0.45 $\pm$ 0.17*
治疗	60	治疗前	3.73 $\pm$ 1.26	3.18 $\pm$ 0.84	0.31 $\pm$ 0.21
		治疗后	10.49 $\pm$ 2.05* Δ	9.89 $\pm$ 2.17* Δ	0.79 $\pm$ 0.18* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组血清因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of serum factor between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	LPO/(μ mol·L ⁻¹)	SOD/(mmol·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)
对照	60	治疗前	45.77 $\pm$ 7.94	2.51 $\pm$ 0.31	0.13 $\pm$ 0.04	41.79 $\pm$ 7.16
		治疗后	38.19 $\pm$ 4.36*	1.98 $\pm$ 0.29*	0.19 $\pm$ 0.08*	33.21 $\pm$ 5.17*
治疗	60	治疗前	45.81 $\pm$ 7.76	2.52 $\pm$ 0.40	0.12 $\pm$ 0.05	41.81 $\pm$ 7.04
		治疗后	24.92 $\pm$ 3.31* Δ	1.10 $\pm$ 0.13* Δ	0.27 $\pm$ 0.10* Δ	21.16 $\pm$ 4.14* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

两组患者治疗期间均未出现明显不良反应。

3 讨论

干眼症是由泪液分泌减少引起泪膜稳定性低, 泪液膜成分的缺乏, 使眼前泪液膜稳定性发生改变, 导致眼睛表面干燥, 角结膜上皮脱水损伤引起该病的发生^[9]。干眼症是现今社会的常见病, 随着手机、

电脑等电子产品的广泛应用, 其发病率呈迅速上升趋势, 对患者身心有较大影响^[10]。中医学认为该病归“干涩昏花”等范畴, 古书《素问·金匱真言论》中记述:“东方青色, 入通于肝, 开窍于目, 藏精于肝”, 该病的病机以“肝血不足”“肝肾阴虚”“气阴两虚”等为本^[11]。即肾主津液, 上润目珠, 目又为肝之外候, 肝肾功能失调会导致目失肝血及津液的

濡养,从而导致眼部不适,引发干眼症^[12]。石斛夜光丸由石斛、人参、山药、茯苓、甘草、肉苁蓉、枸杞子、菟丝子、地黄、熟地黄、五味子、天冬、麦冬、苦杏仁、防风、川芎、枳壳、黄连、牛膝、菊花、蒺藜、青葙子、决明子、水牛角粉、羚羊角 25 味中药材组成^[13]。诸药合用有滋阴补肾、清肝明目的作用,可缓解眼刺激症状,还能促进角膜上皮伸展和创伤愈合,对角膜上皮细胞具有保护作用^[14]。重组人表皮生长因子滴眼液可促进角膜上皮细胞的连接和延伸,加快角膜创伤愈合,稳定泪膜、防止角结膜干燥和减轻眼组织摩擦,有利于改善患者眼部干涩的症状,使泪液中的炎性因子水平降低,缓解干眼症的不适症状^[15]。

本研究结果显示,治疗组患者出现的眼疲劳、干涩感、异物感、眼痒等症状好转时间均低于对照组。说明重组人表皮生长因子滴眼液与石斛夜光丸治疗效果有效,可极大的改善干眼症状,使患者机体机能恢复迅速。本研究结果显示,治疗组治疗后的 BUT、SIT、TMH 水平均高于对照组;治疗组治疗后的 IL-6、LPO、SOD、TNF- α 水平均低于对照组。说明中西医 2 种药物联合治疗,可促进角膜细胞免疫功能紊乱的恢复,减少细胞的炎性反应,提高泪膜稳定性,从而改善干眼症^[16]。其中 IL-6 是调节炎症反应的细胞因子,水平升高可参与结膜上皮细胞的增生和分化,从而加重干眼症病情。TNF- α 是种炎症介质因子,水平过度表达可引起炎性聚集,同时泪膜持续性异常,眼表面防御机制受破坏,最终导致,眼表和泪腺出现炎症反应^[17]。LPO 与 SOD 是体内最重要氧化应激指标,其中 LPO 水平上升可诱发脂质过氧化反应,产生大量过氧化物酶。SOD 水平降低可导致趋化炎性因子的释放增加。两种因子水平不同程度表达,促进生成氧自由基来损伤眼表组织,导致干眼的发生^[18]。

综上所述,重组人表皮生长因子滴眼液与石斛夜光丸治疗疗效确切,可有效改善干眼症症状,并能增加泪液分泌,提高泪膜的保护性,有效降低炎性反应,且安全有效,值得推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 罗忠萍. 眼科门诊患者中干眼症的初步调查 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(24): 186.
- [2] 宿梦苍, 郝晓琳, 张仲臣. 干眼症眼表损害炎症机制 [J]. 国际眼科杂志, 2015, 15(5): 821-824.
- [3] 王永涛, 颀瑞萍, 于华楠, 等. 中医治疗干眼症的临床研究概况 [J]. 中医临床研究, 2018, 10(28): 146-148.
- [4] 罗秋萍, 徐君勇, 郭景新. 中医治疗干眼病的方法和临床效果 [J]. 中外医学研究, 2020, 18(20): 136-137.
- [5] 徐静静, 叶河江. 石斛夜光丸联合羟糖苷滴眼液治疗肝肾阴虚型干眼症的临床观察 [J]. 成都中医药大学学报, 2010, 33(1): 18-20.
- [6] 殷志武, 丁艳红. 重组人表皮生长因子滴眼液联合玻璃酸钠治疗干眼症并角膜上皮损伤疗效观察 [J]. 中国药业, 2014, 23(21): 83-84.
- [7] 武建华. 干眼症的病因及诊治 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(19): 476-477.
- [8] 李凤鸣, 谢立信. 中华眼科学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 674-680.
- [9] 张敏, 陈雅琼, 陈谷萌. 不同年龄段干眼症患者的睑板腺分析 [J]. 国际眼科杂志, 2017, 17(3): 562-564.
- [10] 刘丽君, 党维华. 干眼症 480 例临床分析 [J]. 中国实用医药, 2015, 10(1): 71-72.
- [11] 刘璟文, 赵耀东, 朱玲, 等. 干眼症中医病因病机的研究概况 [J]. 中医药学报, 2019, 47(6): 121-124.
- [12] 齐博峰. 中医治疗干眼症的优势探讨 [J]. 中国实用医药, 2015, 10(33): 184-185.
- [13] 郑东兴, 雷帅臣, 蔡光辉. 石斛夜光丸及明目地黄丸治疗干眼症的疗效对比 [J]. 中国现代医药杂志, 2016, 18(4): 40-42.
- [14] 嵇晔, 金辉, 方娜. 石斛夜光丸联合玻璃酸钠滴眼液治疗干眼症临床及安全性评估 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(8): 1970-1973.
- [15] 温艳美, 程浩. 玻璃酸钠联合重组人表皮生长因子滴眼液治疗干眼症的临床效果分析 [J]. 安徽医药, 2021, 25(6): 1229-1232.
- [16] 孟繁娟, 孙冬, 李朝辉, 等. 血浆炎症细胞因子及乳铁蛋白含量表达与干眼症相关性分析 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(19): 4860-4861.
- [17] 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.
- [18] 马宁. 重组人表皮生长因子滴眼液对白内障术后干眼症患者眼表功能及 LPO、SOD 水平影响 [J]. 现代诊断与治疗, 2022, 33(5): 679-681.

[责任编辑 金玉洁]