

芪明颗粒联合羧甲基纤维素钠滴眼液治疗糖尿病超乳术后干眼症的临床研究

刁婷婷¹, 王洪亮¹, 梁莉¹, 余涵², 张向东²

1. 南阳医学高等专科学校第一附属医院 眼科, 河南 南阳 473000

2. 新乡医学院眼科医院 眼科, 河南 新乡 453000

摘要: **目的** 探讨芪明颗粒联合羧甲基纤维素钠滴眼液治疗糖尿病超乳术后干眼症患者的临床疗效。**方法** 选取2016年6月—2018年6月南阳医学高等专科学校第一附属医院收治的120例糖尿病超乳术后干眼症患者, 将所有患者根据随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各60例。对照组给予羧甲基纤维素钠滴眼液, 1~2滴/次。治疗组在对照组的基础上温水冲服芪明颗粒, 1袋/次, 3次/d。两组患者均连续治疗1个月。观察两组的临床疗效, 比较两组的眼部症状指标、炎症因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组的临床总有效率为90.00%, 高于对照组的71.67% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组泪膜破裂时间(BUT)、泪液分泌时间(SIt)均升高, 角膜荧光染色(FL)降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患者BUT、SIt高于对照组, FL低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平均下降 ($P < 0.05$), 且治疗组低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 芪明颗粒联合羧甲基纤维素钠滴眼液治疗糖尿病超乳术后干眼症具有较好疗效, 可改善患者眼部症状, 降低炎症因子水平, 安全性较好。

关键词: 芪明颗粒; 羧甲基纤维素钠滴眼液; 干眼症; 眼部症状; 炎症因子

中图分类号: R988.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)08-1580-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.08.016

Clinical study on Qiming Granules combined with Carboxymethylcellulose Sodium Eye Drops in treatment of xerophthalmia after phacoemulsification of diabetes mellitus

DIAO Ting-ting¹, WANG Hong-liang¹, LIANG Li¹, YU Han², ZHANG Xiang-dong²

1. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, China

2. Department of Ophthalmology, Ophthalmic Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang 453000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Qiming Granules combined with Carboxymethylcellulose Sodium Eye Drops in treatment of xerophthalmia after phacoemulsification of diabetes mellitus. **Methods** Patients (120 cases) with xerophthalmia after phacoemulsification in the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College from June 2016 to June 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Patients in the control group were given Carboxymethylcellulose Sodium Eye Drops, 1 — 2 drops/time. Patients in the treatment group were *po* administered with Qiming Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and ocular symptom indicators and the levels of inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical total effective rate of the treatment group was 90.00%, which was higher than 71.67% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, BUT and Sit in two groups were increased, but FL in the treatment group was decreased in two groups ($P < 0.05$). And BUT and Sit in the treatment group was higher than those that in the control group, but FL was lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, TNF- α , and hs-CRP in two groups were decreased ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qiming Granules combined with Carboxymethylcellulose Sodium Eye Drops has clinical curative effect in treatment of xerophthalmia after phacoemulsification of diabetes mellitus, can improve the eye symptoms of patients, reduce the level of inflammatory factors.

Key words: Qiming Granules; Carboxymethylcellulose Sodium Eye Drops; xerophthalmia; ocular symptom; inflammatory factor

收稿日期: 2020-05-20

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(2017T03141)

作者简介: 刁婷婷(1985—), 女, 河南南阳人, 主治医师, 硕士, 研究方向为眼视光学、干眼症。E-mail: dttyanke@163.com

白内障超声乳化术是眼科最常见的手术之一,虽可有效提高患者视力,但术后较易并发干眼症^[1]。干眼症患者常表现为眼部干涩、烧灼感等症状。糖尿病患者因机体长期处于高血糖状态,本身即伴有眼底病变和干眼症状,故糖尿病患者在行白内障超声乳化术后干眼症的发病几率明显升高,且由此引发的干眼症在治疗方面也更为棘手^[2]。羧甲基纤维素钠滴眼液是目前临床上广泛应用于治疗干眼症的有效药物,但此类常规治疗常因存在个体化差异而导致疗效不稳定^[3]。芪明颗粒具有滋养肝肾、通络明目的功效,既往常用于眼部疾病的治疗^[4]。本研究选取南阳医学高等专科学校第一附属医院收治的120例糖尿病超乳术后干眼症患者,通过对糖尿病超乳术后干眼症患者给予芪明颗粒联合羧甲基纤维素钠滴眼液治疗,获取了较好的疗效。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取2016年6月—2018年6月南阳医学高等专科学校第一附属医院收治的120例糖尿病超乳术后干眼症患者。其中男74例,女46例;年龄31~69岁,平均年龄 (43.41 ± 3.76) 岁;平均糖尿病病程 (7.77 ± 1.46) 年;平均体质量指数 (23.48 ± 0.83) kg/m²;平均空腹血糖 (7.81 ± 0.72) mmol/L。本研究已获得医院伦理学委员会批准进行。

纳入标准:(1)糖尿病诊断标准参考《中国2型糖尿病防治指南(2013版)》^[5];(2)行超声乳化白内障吸出术加人工晶体植入术后发生干眼症;(3)干眼症诊断标准参考《干眼临床诊疗专家共识(2013年)》^[6];(4)患者及其家属均对本研究知情同意;(5)对本研究用药存在禁忌者;(6)均为单眼发病者。

排除标准:(1)术前3个月内有其他眼部疾病者;(2)合并干燥综合征、结缔组织等相关疾病者;(3)合并恶性肿瘤者;(4)合并心肝肾等脏器功能障碍者;(5)合并慢性泪囊炎、青光眼等眼科基础性疾病。

1.2 分组方法

将所有患者根据随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各60例。其中对照组男38例,女22例;年龄31~69岁,平均年龄 (43.72 ± 3.81) 岁;平均糖尿病病程 (7.93 ± 1.53) 年;平均体质量指数 (23.71 ± 0.98) kg/m²;平均空腹血糖 (7.83 ± 0.76) mmol/L。治疗组男36例,女24例;年龄33~68

岁,平均年龄 (43.09 ± 4.26) 岁;平均糖尿病病程 (7.61 ± 1.28) 年;平均体质量指数 (23.24 ± 1.19) kg/m²;平均空腹血糖 (7.79 ± 0.62) mmol/L。两组一般资料对比无差异,具有临床可比性。

1.3 治疗方法

两组患者给予控制血糖、适当饮食、术后常规抗炎抗感染等基础干预。对照组给予羧甲基纤维素钠滴眼液(爱力根爱尔兰制药公司生产,规格0.4 mL:2 mg,产品批号20160413、20170118、20170602、20180324),1~2滴/次。治疗组在对照组的基础上温水冲服芪明颗粒(浙江万晟药业有限公司生产,规格4.5 g/袋,产品批号20160527、20161227、20170512、20180203),1袋/次,3次/d。两组患者均连续治疗1个月。

1.4 临床疗效判定标准^[7]

治愈:患者临床症状消失,泪液分泌试验多次测定多于10 mm/5 min。好转:患者临床症状减轻,泪液分泌试验多次测定泪液分泌量有所增加。未愈:患者临床症状、体征无好转,泪液分泌未增加。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 眼部症状指标 泪膜破裂时间(BUT):裂隙灯钴蓝光观察自最后1次瞬目后睁眼至角膜出现第1个黑斑的时间为BUT。泪液分泌时间(SIt):采用泪液测试专用滤纸,轻放于被检者下睑缘中外1/3处结膜囊内,5 min后测量睑缘外被泪液浸润滤纸的长度。角膜荧光染色(FL):检测方法同BUT。

1.5.2 炎症因子水平 于治疗前、治疗1个月后收集患者泪液,3 400 r/min离心12 min,取上清液置于冰箱中待测。采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平,严格遵守试剂盒(四川新成生物科技有限公司)说明书进行操作。

1.6 不良反应观察

记录治疗期间两组患者的不良反应情况。

1.7 统计学方法

采用SPSS 26.0进行数据分析。用率描述计数资料,采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内前后比较行配对 t 检验,组间比较行成组 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的临床总有效率为90.00%,高于对照组的71.67%($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组眼部症状指标比较

治疗后, 两组患者 BUT、SIt 均升高, FL 降低 ($P<0.05$), 且治疗组 BUT、SIt 高于对照组, FL 低于对照组 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 两组炎症因子水平比较

治疗后, 两组 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 水平均下降 ($P<0.05$), 且治疗组炎症因子水平低于对照组 ($P<0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	未愈/例	总有效率/%
对照	60	10	33	17	71.67
治疗	60	15	39	6	90.00*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组眼部症状指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=60$)

Table 2 Comparison on ocular symptom indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=60$)

组别	BUT/s		SIt/(mm $\cdot$ 5 min $^{-1}$)		FL/分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	4.22 $\pm$ 0.76	5.98 $\pm$ 0.62*	3.85 $\pm$ 0.49	5.13 $\pm$ 0.36*	6.27 $\pm$ 0.42	4.82 $\pm$ 0.37*
治疗	4.14 $\pm$ 0.57	7.73 $\pm$ 0.51* Δ	3.79 $\pm$ 0.35	6.92 $\pm$ 0.48* Δ	6.38 $\pm$ 0.37	2.95 $\pm$ 0.34* 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 3 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=60$)

Table 3 Comparison on the levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=60$)

组别	IL-6/(ng $\cdot$ L $^{-1}$)		TNF- α /(ng $\cdot$ L $^{-1}$)		hs-CRP/(mg $\cdot$ L $^{-1}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	28.15 $\pm$ 2.27	20.88 $\pm$ 2.66*	42.81 $\pm$ 4.34	34.69 $\pm$ 4.31*	6.13 $\pm$ 0.44	4.27 $\pm$ 0.35*
治疗	28.23 $\pm$ 3.24	14.74 $\pm$ 2.16* Δ	42.13 $\pm$ 3.22	25.23 $\pm$ 4.26* Δ	6.16 $\pm$ 0.35	2.48 $\pm$ 0.42* 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

2.4 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组出现 1 例胃肠道不适、1 例恶心呕吐、1 例皮疹, 不良反应总发生率为 5.00%; 治疗组出现 2 例恶心呕吐、1 例胃肠道不适、1 例肝肾功能异常、1 例皮疹, 不良反应总发生率为 8.33%; 两组患者不良反应总发生率比较无差异。

3 讨论

白内障超声乳化术是目前临床上恢复视力最成功的手术之一, 但术中可因手术机械性、感觉神经损伤、炎症性、围手术期局部药物的应用等原因引起角膜缘部分干细胞和部分结膜的杯状细胞受损, 加之泪膜中水化粘蛋白对眼表物质的侵蚀作用, 导致泪膜稳定性下降, 从而引发干眼症状。而糖尿病本身即是干眼的危险因素, 患者长期处于高血糖状

态下, 导致角膜的正常代谢受到影响, 极易出现干眼症状。干眼症患者不仅可出现眼部疲劳、眼干等症状, 影响患者日常生活质量, 同时还会延长患者术后恢复时间, 造成患者预后不良。

羧甲基纤维素是用量最大、使用范围最广的纤维素种类, 制成滴眼液后可用于缓解眼部干燥、眼部灼烧等不适症状, 也可成为防止进一步刺激的保护剂^[8]。由于糖尿病超乳术后干眼症的病因较为复杂, 所以单一的药物治疗并不能获得理想的治疗效果。芪明颗粒由葛根、水蛭、地黄、黄芪、茺蔚子、枸杞子、决明子、蒲黄组成, 在糖尿病视网膜病变中的应用效果显著^[9], 故本研究尝试将其用于糖尿病超乳术后干眼症的治疗, 以期获得更好的疗效。结果显示, 相较于单用羧甲基纤维素钠滴眼液治疗

者, 芪明颗粒联合羧甲基纤维素钠滴眼液治疗糖尿病超乳术后干眼症可改善患者临床症状, 提高治疗效果。分析其原因可能是羧甲基纤维素钠滴眼液的主要成分为羧甲基纤维素钠、乳酸钠、氯化钠、氯化钙、氯化钾、纯水等与泪液成分相似的人工泪液药物, 可通过产生亲水性膜有效模拟黏液功能。此外, 由于羧甲基纤维素钠滴眼液不含防腐剂, 可有效避免角膜上皮细胞间的紧密联结带破坏, 缓解眼部症状^[10]。芪明颗粒组方中的葛根活血清热, 黄芪补气养血, 蒲黄、水蛭活血通络, 枸杞子、地黄滋补肝肾, 决明子、茺蔚子清肝明目、退翳, 诸药合用, 共奏清肝明目、活血化瘀之效, 有效缓解干眼症临床症状^[11]。芪明颗粒与羧甲基纤维素钠滴眼液发挥内服外治的协同作用, 共同促进疗效提升。另两组不良反应总发生率比较无差异, 提示芪明颗粒联合羧甲基纤维素钠滴眼液的治疗安全可靠。

糖尿病患者长期处于低氧高糖状态, 血-视网膜屏障功能被破坏, 致使内皮细胞增生、形成病理性血管, 伴随而来的即是炎症细胞的聚集^[12]。加之白内障超声乳化术作为有创操作, 不可避免地引起组织损伤, 使得视网膜组织处于炎症反应状态浸润之中^[13]。TNF- α 是干眼症患者泪液中的主要炎症因子; hs-CRP 是机体内最具代表性的炎症因子之一, 具有激活机体内补体功能、强化吞噬细胞功能的作用, 进而达到清除病原微生物和保护机体组织的目的; IL-6 主要由活化的巨噬细胞产生, 是 TNF- α 、hs-CRP 等炎症因子的诱导产物^[14-15]。通过检测干眼症患者泪液中炎症因子水平可有效反映患者炎症反应严重程度。本研究中两组患者炎症反应均有所改善, 且联合治疗的改善效果更佳。推测其原因可能为芪明颗粒和羧甲基纤维素钠滴眼液从不同作用机制发挥了协同抗炎作用。

综上所述, 芪明颗粒联合羧甲基纤维素钠滴眼液治疗糖尿病超乳术后干眼症具有较好疗效, 可改善患者眼部症状, 降低炎症因子水平, 安全性较好。

参考文献

[1] 陈 岚, 陈绪攀, 袁 媛. 白内障超声乳化及人工晶体

植入术后发生干眼症的危险因素调查分析 [J]. 贵州医药, 2019, 43(6): 952-954.

[2] 王雅丽, 余 滢. 干眼症的诸多病因及综合护理分析 [J]. 实用医技杂志, 2018, 25(12): 1434-1435.

[3] 余 静, 常黎明, 王仁师. 羧甲基纤维素钠眼液治疗糖尿病合并白内障术后干眼的疗效分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(14): 1545-1548.

[4] 赵智华, 李科军, 赵晓彬, 等. 芪明颗粒治疗非增殖期糖尿病性视网膜病变患者脉络膜循环及干眼症的疗效观察 [J]. 世界中医药, 2018, 13(11): 2762-2765, 2769.

[5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版) [J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2015, 7(3): 26-89.

[6] 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 干眼临床诊疗专家共识 (2013 年) [J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(1): 73-75.

[7] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1995: 102.

[8] 符 郁, 岑育健, 符 密, 等. 普拉洛芬联合羧甲基纤维素钠滴眼液治疗中重度干眼症的疗效观察 [J]. 河北医学, 2019, 25(2): 276-280.

[9] 孙 枚, 张小凤, 乌兰格日乐, 等. 芪明颗粒联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(6): 1793-1796.

[10] 黄德磊, 刘英豪, 傅 宏, 等. 羧甲基纤维素钠眼液联合 rhEGF 治疗白内障术后干眼症 [J]. 国际眼科杂志, 2016, 16(12): 2247-2249.

[11] 付学玲, 王金铎, 江 颖, 等. 芪明颗粒联合普拉洛芬治疗糖尿病超乳术后干眼症临床观察 [J]. 中国中医急症, 2015, 24(12): 2219-2221.

[12] 李静静, 古丽娜·米吉提, 姜璐璐, 等. VEGF、ET、NO 和 AT-III 在糖尿病视网膜病变中的表达及相关性研究 [J]. 新疆医科大学学报, 2019, 42(3): 346-350.

[13] 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.

[14] 曾永宜. IL-2 和 IL-6 在干眼症中结膜上皮细胞和泪液中的表达水平及意义 [J]. 中医眼耳鼻喉杂志, 2015, 5(3): 131-133.

[15] 朱珮瑜, 雷 鹏. TNF- α 和 TSLP 在干眼症患者中的表达水平及临床意义 [J]. 实用中西医结合临床, 2018, 18(8): 128-129.