

复明胶囊联合聚乙二醇滴眼液治疗白内障术后干眼症的临床研究

唐耀冰, 邢艳巧, 郝娟, 史勇洪, 赵倩, 张相冉

濮阳市人民医院 眼科, 河南 濮阳 457001

摘要: **目的** 探讨复明胶囊联合聚乙二醇滴眼液治疗白内障术后干眼症的临床疗效。**方法** 选取2017年8月—2019年12月濮阳市人民医院收治的93例白内障术后干眼症患者(142眼)。根据信封法将所有患者分为对照组(46例, 69眼)和治疗组(47例, 73眼)。对照组患者滴眼聚乙二醇滴眼液, 3次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服复明胶囊, 5粒/次, 3次/d。两组连续治疗8周。观察两组的临床疗效, 比较两组泪液肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、超敏C反应蛋白 (hs-CRP)、角膜荧光素染色 (FL) 评分、泪液分泌试验 (Sit) 长度、泪膜破裂时间 (BUT) 和干眼症状评分。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为89.04%, 显著高于对照组的73.91%, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 FL 评分下降, BUT、Sit 长度升高 ($P < 0.05$); 且治疗组 FL 评分低于对照组, BUT、Sit 长度高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗4、8周后, 两组干眼症状评分均显著下降 ($P < 0.05$), 并且治疗组干眼症状评分低于同期对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组泪液 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平均明显下降 ($P < 0.05$), 并且治疗组泪液 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 复明胶囊联合聚乙二醇滴眼液治疗白内障术后干眼症疗效确切, 可有效改善其临床症状, 有效降低泪液 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平, 安全性较好。

关键词: 复明胶囊; 聚乙二醇滴眼液; 白内障术后干眼症; 临床症状; 泪液指标; 干眼症状评分

中图分类号: R988.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)12-2405-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.12.024

Clinical study of Fuming Capsules combined with Polyethylene Glycol Eye Drops in treatment of dry eye after cataract surgery

TANG Yao-bing, XING Yan-qiao, HAO Juan, SHI Yong-hong, ZHAO Qian, ZHANG Xiang-ran

Department of Ophthalmology, Puyang People's Hospital, Puyang 457001, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Fuming Capsules combined with Polyethylene Glycol Eye Drops in treatment of dry eye after cataract surgery. **Methods** Patients (93 cases, 142 eyes) with dry eye after cataract surgery in Puyang People's Hospital from August 2017 to December 2019 were enrolled in this study. According to envelope method, patients were randomly divided into the control group (46 cases, 69 eyes) and the treatment group (47 cases, 73 eyes). Patients in the control group were given Polyethylene Glycol Eye Drops, three times daily. Patients in the treatment group were administered with Fuming Capsules on the basis of the control group, 5 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and TNF- α , IL-6, and hs-CRP of tears, FL score, Sit long, and BUT in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 89.04%, which was significantly higher than that of the control group (73.91%), and the difference was significant ($P < 0.05$). After treatment, FL score of two groups was decreased, but BUT and Sit length of two groups were increased ($P < 0.05$). And FL score of the treatment group was lower than that of the control group, but BUT and Sit length of the treatment group were higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment for 4 and 8 weeks, the dry eye symptom scores of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the dry eye symptom scores of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , IL-6, and hs-CRP in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the levels of TNF- α , IL-6, and hs-CRP in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Fuming Capsules combined with Polyethylene Glycol Eye Drops is effective in treatment of dry eye after cataract surgery. It can effectively improve the clinical symptoms and effectively reduce the levels of TNF- α ,

收稿日期: 2020-10-10

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (201603282)

作者简介: 唐耀冰 (1974—), 男, 河南清丰人, 副主任医师, 本科, 研究方向为青光眼、白内障。E-mail: zyytyb@126.com

IL-6, and hs-CRP in tears, with good safety.

Key words: Fuming capsule; Polyethylene Glycol Eye Drops; dry eye after cataract surgery; clinical symptoms; tear index; dry eye symptom score

白内障是老年群体发生率最高的一种导致视力下降的疾病,主要是指眼睛内的晶状体发生混浊。白内障超声乳化吸除术是治疗白内障的常用方案,因其损伤小、术后恢复快、可有效阻止视力进行性下降而受到医师和患者的青睐^[1]。但近年来的临床观察发现,不少白内障患者术后可出现干眼症状^[2]。干眼症患者通常表现出眼干涩、眼疲劳、眼痒或烧灼感等症状,严重者可导致眼表组织干燥,影响患者视力恢复^[3]。聚乙二醇滴眼液是一种人工泪液,主要成分是聚乙烯二醇,可暂时缓解由于眼睛干涩引起的灼热和刺痛症状,但仍有部分患者经该药治疗后效果一般,疗效有限^[4]。复明胶囊是中药制剂,临床常用于治疗青光眼、白内障等眼部疾病引起的畏光羞明、视物模糊^[5]。本研究选取濮阳市人民医院收治的93例白内障术后干眼症患者为研究对象,通过探讨复明胶囊联合聚乙二醇滴眼液治疗白内障术后干眼症的临床疗效,旨在为白内障术后干眼症患者治疗提供参考。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取2017年8月—2019年12月濮阳市人民医院收治的93例白内障术后干眼症患者(142眼)为研究对象。其中男52例(77眼),女41例(65眼);年龄45~75岁,平均(53.99±5.36)岁;体质量指数20~26 kg/m²,平均(23.35±0.79) kg/m²。

纳入标准:(1)所有患者均符合手术指征,完成白内障手术,术后发生干眼症;(2)主观症状:异物感、眼干、烧灼感、眼红、晨起睁眼困难、睫毛上有碎屑,泪膜破裂时间(BUT)<5 s,经眼表综合分析仪检查符合上述的1项或1项以上即可确诊;(3)本研究经医院伦理委员会批准进行;(4)患者及其家属均知情同意。

排除标准:(1)近3年内有眼部手术或眼外伤史者;(2)合并干燥综合征、结缔组织等相关疾病者;(3)合并心肝肾等脏器功能障碍者;(4)近1个月使用过影响泪液分泌的药物;(5)对本研究用药过敏者;(6)术前合并青光眼、慢性泪囊炎等眼科基础性疾病。

1.2 分组方法

根据信封法将所有患者分为对照组(46例,69

眼)和治疗组(47例,73眼)。对照组男25例(37眼),女21例(32眼);年龄45~69岁,平均年龄(54.16±4.25)岁;体质量指数20~26 kg/m²,平均(23.49±0.87) kg/m²。治疗组男27例(40眼),女20例(33眼);年龄46~75岁,平均(53.82±3.74)岁;体质量指数21~26 kg/m²,平均(23.22±0.93) kg/m²。两组一般资料对比无差异,具有可比性。

1.3 治疗方法

所有患者用药前1周停用其他治疗干眼症药物。对照组患者滴眼聚乙二醇滴眼液(阿尔康研究有限责任公司生产,含聚乙二醇4 mg/mL、丙二醇3 mg/mL,产品批号20170326、20180516、20190628),3次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服复明胶囊(山东仙河药业有限公司生产,规格0.4 g/粒,产品批号20170519、20182724、20190413),5粒/次,3次/d。两组连续治疗8周。

1.4 临床疗效标准^[6]

治愈:临床症状完全消除,Schirmer多次测定多于10 mm/5 min。好转:临床症状减轻,Schirmer多次测定泪液分泌量有所增加。未愈:症状、体征无好转,泪液分泌未见增加。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床指标 对比两组患者治疗前后的角膜荧光素染色(FL)评分^[7]、泪液分泌试验(Sit)长度和泪膜破裂时间(BUT)。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。FL评分: BUT检查后观察角膜的4个象限,观察染色情况,评分为0分:无染色;1分:染色少于5个点;染色介于1分和3分者为2分,3分:出现丝状染色和块状染色。Sit长度:使用泪液测试专用滤纸测量睑缘外被泪液浸润滤纸的长度。

1.5.2 干眼症状评分 采用标准干眼评估问卷对两组患者治疗前和治疗4、8周后的干眼症状进行评分。干眼症状包括异物感、干涩感、视疲劳,其中上述症状消失为0分,偶尔出现为1分,轻微且间断出现为2分,明显且持续为3分^[8]。

1.5.3 泪液指标 收集两组患者治疗前后的3 mL泪液。采用酶联免疫吸附法检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、超敏C反应蛋白

(hs-CRP) 水平, 检测试剂盒均购自北京科美东雅生物技术有限公司。

1.6 不良反应观察

记录并比较两组患者治疗期间胃肠道不适、恶心呕吐、皮疹的发生情况。

1.7 统计学方法

数据处理采用 SPSS 25.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用 t 检验, 计数资料以率表示, 比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率为 89.04%, 显著高于对照组的 73.91%, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$),

见表 1。

2.2 两组临床指标比较

治疗后, 两组 FL 评分下降, BUT、Sit 长度升高 ($P < 0.05$); 且治疗组 FL 评分低于对照组, BUT、Sit 长度高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组干眼症状评分比较

治疗 4、8 周后, 两组干眼症状评分均显著下降 ($P < 0.05$), 并且治疗组干眼症状评分低于同期对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组泪液指标比较

治疗后, 两组泪液 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平均明显下降 ($P < 0.05$), 并且治疗组泪液 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组患者的临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/眼	治愈/眼	好转/眼	未愈/眼	总有效率/%
对照	69	15	36	18	73.91
治疗	73	21	44	8	89.04*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on clinical indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FL/分	BUT/s	Sit 长度/mm
对照	46	治疗前	2.25 $\pm$ 0.37	3.62 $\pm$ 0.51	11.15 $\pm$ 3.77
		治疗后	1.61 $\pm$ 0.29*	7.35 $\pm$ 1.45*	14.75 $\pm$ 3.69*
治疗	47	治疗前	2.21 $\pm$ 0.36	3.49 $\pm$ 1.19	11.43 $\pm$ 4.51
		治疗后	1.15 $\pm$ 0.35*▲	9.25 $\pm$ 1.08*▲	19.21 $\pm$ 2.35*▲

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

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

表 3 两组干眼症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on dry eye symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/眼	观察时间	干眼症状评分
对照	69	治疗前	2.26 $\pm$ 0.27
		治疗 4 周	1.83 $\pm$ 0.19*
		治疗 8 周	1.49 $\pm$ 0.15*
治疗	73	治疗前	2.23 $\pm$ 0.24
		治疗 4 周	1.61 $\pm$ 0.14*▲
		治疗 8 周	1.22 $\pm$ 0.14*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group in the same period

2.5 两组不良反应比较

治疗后, 两组不良反应发生率比较未见统计学差异, 见表 5。

3 讨论

白内障患者可通过白内障手术治疗获得良好的视力, 但术后可能发生的干眼症也给患者带来了极大的困扰。白内障手术引起干眼症状的因素较多, 主要包括超声时间过长或能量过大、治疗器械的直接损伤、角膜暴露时间过长、术后炎症反应对角膜造成伤害, 围手术期所用的麻醉剂以及术后含防腐剂或激素的滴眼液对角膜上皮产生药物毒性作用, 上述因素均可影响泪膜黏液层对眼表面上皮的黏附, 影响泪膜稳定性, 加重眼表损害。干眼症

表 4 两组泪液指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on tear indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/眼	观察时间	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	69	治疗前	238.01±36.18	1 231.01±57.68	3.51±0.25
		治疗后	162.25±28.12*	1 073.25±60.72*	2.29±0.29*
治疗	73	治疗前	241.23±38.69	1 233.23±64.69	3.46±0.35
		治疗后	128.53±26.54*▲	855.53±71.54*▲	1.65±0.26*▲

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

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

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	胃肠道不适/例	恶心呕吐/例	皮疹/例	发生率/%
对照	46	2	3	1	13.04
治疗	47	3	3	2	17.02

是由于泪液的量或质的异常所致的泪膜不稳定和眼表面损害产生的干眼症状。干眼症的发病过程中通常伴随着炎症反应的参与,而炎症反应引起撕裂原活化蛋白激酶通路激活,致使患者出现充血、眼红眼痒等症状,加重病情^[9]。

临床上针对白内障术后引起的干眼症多以人工泪液治疗为主,其中聚乙二醇滴眼液被认为是治疗白内障术后干眼症的较理想药物。聚乙二醇滴眼液的主要成分为丙三醇、聚乙二醇等,作为高分子聚集物,具有较好的成膜性和亲水性,含有的羟丙基瓜尔胶可与盐离子结合形成凝胶,对患者眼睛进行保护,从而重塑泪膜,促进角膜细胞恢复,有效延长 BUT,改善泪膜稳定性^[10]。虽然大部分白内障术后干眼症患者经聚乙二醇滴眼液治疗后症状均能够得到缓解,但是有研究表明,在聚乙二醇滴眼液治疗的基础上联合其他药物治疗可获得更好的临床疗效^[11]。复明胶囊为中药制剂,主要组分包括女贞子、熟地黄、枸杞子、山茱萸、菟丝子、石斛等,具有滋补肝肾、益精明目、健脾益气之功效,既往用于干眼症的治疗获得较好的疗效^[12]。本研究采用复明胶囊联合聚乙二醇滴眼液治疗白内障术后干眼症,结果显示,联合用药可有效减轻患者的临床症状,恢复泪膜稳定性,提高了临床疗效。

以往研究结果显示^[13],干眼症的发病可能与炎症反应联系紧密。TNF- α 为多向性细胞因子,可促进中性粒细胞黏附,并通过结合内皮细胞使过氧化物阴离子生成增加,导致局部发生炎症反应,进而使眼部慢性炎症持续扩散。hs-CRP 是一种全身性的

非特异性的炎症因子,常在机体产生炎症反应时期迅速升高^[14]。IL-6 为一种调节炎症反应的细胞因子,在造血细胞的生长和分化中发挥重要调控作用,且通常是与 TNF- α 、hs-CRP 发挥交互性协同作用,被认为是干眼症的关键影响因素之一^[15]。本研究中,治疗后,两组泪液 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平均明显下降,且治疗组泪液指标水平低于对照组,提示复明胶囊联合聚乙二醇滴眼液治疗白内障术后干眼症的主要作用机制可能与降低上述泪液炎症因子水平有关。另外现代药理研究证实复明胶囊对炎性渗出物增加、毛细血管通透性增高、组织肿胀等均有良好的消退作用^[16]。此外,比较两组用药安全性可知,复明胶囊联合聚乙二醇滴眼液的临床安全性较好。

综上所述,复明胶囊联合聚乙二醇滴眼液治疗白内障术后干眼症疗效确切,可有效改善其临床症状,有效降低泪液 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平,安全性较好。

参考文献

- [1] 肇莉莉,徐曼. 糖尿病性白内障患者超声乳化白内障吸除术后视力及黄斑变化观察 [J]. 检验医学与临床, 2020, 17(1): 110-112.
- [2] 赵晶,刘天枢,万修华. 白内障术后干眼症的研究新进展 [J]. 中国实用眼科杂志, 2018, 36(4): 267-272.
- [3] 刘鑫,胡萍,庄东梅,等. 白内障术后干眼发生的相关因素及治疗研究进展 [J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2018, 20(10): 635-640.
- [4] 赵伟,邹冬荣,于阳阳,等. 普拉洛芬联合聚乙二醇滴眼液治疗干眼的临床观察 [J]. 检验医学与临床,

- 2017, 14(Z1): 218-220.
- [5] 李 芳, 刘月君, 邓小芬. 玻璃酸钠联合复明胶囊治疗白内障术后干眼症的临床观察 [J]. 安徽医药, 2017, 21(12): 2295-2298.
- [6] 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.
- [7] 刘祖国. 眼表疾病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 290.
- [8] Ngo W, Situ P, Keir N, et al. Psychometric properties and validation of the standard patient evaluation of eye dryness questionnaire [J]. *Cornea*, 2013, 32(9): 1204-1210.
- [9] 蒋鹏飞, 黎冬冬, 彭 俊, 等. 干眼症患者泪液炎症因子与症状体征相关性研究 [J]. 国际眼科杂志, 2020, 20(4): 699-702.
- [10] 毛 越. 卡波姆眼用凝胶联合聚乙二醇滴眼液治疗干眼症的疗效 [J]. 国际眼科杂志, 2017, 17(10): 1918-1920.
- [11] 胡 瑛, 秦 虹, 宿蕾艳, 等. 除风益损汤联合聚乙二醇滴眼液治疗白内障术后干眼的临床观察 [J]. 中国中医眼科杂志, 2018, 28(2): 109-111.
- [12] 赵 辉, 闫书强, 焦 凡. 复明胶囊治疗干性年龄相关性黄斑变性 64 眼疗效观察 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(18): 330-334.
- [13] 赵亚东, 徐夏冰, 张少波, 等. 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素 1 β (IL-1 β)在干眼症患者结膜上皮细胞和泪液中的表达及意义 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(34): 6713-6716.
- [14] 谌金金, 严 涛. 探讨不同分期糖尿病视网膜病变患者多焦视网膜电图及超敏血清 C 反应蛋白水平变化及意义 [J]. 临床眼科杂志, 2017, 25(4): 299-301.
- [15] 王佳娣. 干眼患者炎症因子表达水平及干眼相关危险因素研究 [J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(4): 667-668.
- [16] 涂雪峰, 覃振华, 陈亚民. 玻璃酸钠联合复明胶囊治疗白内障术后干眼症的临床观察 [J]. 中国实用医药, 2019, 14(24): 113-115.