

明目蒺藜丸联合聚乙烯醇滴眼液治疗干眼症的临床研究

封彦龙, 黄玉婷, 宋玫侠*

中国人民解放军联勤保障部队第 988 医院 眼科, 河南 郑州 450042

摘要: 目的 观察明目蒺藜丸联合聚乙烯醇滴眼液治疗干眼症的临床疗效。方法 选取 2018 年 12 月—2020 年 12 月中国人民解放军联勤保障部队第 988 医院收治的 180 例干眼症患者, 根据信封抽签法将患者分为对照组和治疗组, 各 90 例。对照组患者给予聚乙烯醇滴眼液, 滴于患侧眼部, 1 滴/次, 3~4 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服明目蒺藜丸, 9 g/次, 2 次/d。两组患者持续治疗 4 周。观察两组疗效, 比较两组的视觉相关生命质量量表 (NEI-VFQ-25) 评分、干眼症症状评分、泪液分泌试验 (SIT)、角膜荧光染色 (FL)、泪膜破裂时间 (BUT)、炎症因子 [肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)] 水平。结果 治疗后, 治疗组的总有效率 (94.44%) 高于对照组 (81.11%) ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 NEI-VFQ-25 各维度评分升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 NEI-VFQ-25 各维度评分高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组干眼症症状评分降低 ($P < 0.05$), 且治疗组干眼症症状评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 BUT、SIT 升高, FL 降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组 BUT、SIT 高于对照组, FL 低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 治疗组 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 明目蒺藜丸联合聚乙烯醇滴眼液治疗干眼症的疗效较好, 能够提高患者视觉相关生命质量, 改善症状, 促进泪液分泌, 增加泪膜稳定性, 减轻角结膜损伤, 降低泪液中的炎症因子水平。

关键词: 明目蒺藜丸; 聚乙烯醇滴眼液; 干眼症; NEI-VFQ-25 评分; 临床症状评分; 炎症因子

中图分类号: R988.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)09-1902-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.09.026

Clinical study on Mingmu Jili Pills combined with Polyvinyl Alcohol Eye Drops in treatment of dry eye

FENG Yan-long, HUANG Yu-ting, SONG Mei-xia

Department of Ophthalmology, 988 Hospital of Joint Service Support Force of Chinese People's Liberation Army, Zhengzhou 450042, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Mingmu Jili Pills combined with Polyvinyl Alcohol Eye Drops in treatment of dry eye. **Methods** Patients (180 cases) with dry eye in 988 Hospital of Joint Service Support Force of Chinese People's Liberation Army from December 2018 to December 2020 were divided into control and treatment groups according to the envelope lottery, and each group had 90 cases. Patients in the control group were given Polyvinyl Alcohol Eye Drops, 1 drop/time, 3—4 times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Mingmu Jili Pills on the basis of the control group, 9 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and NEI-VFQ-25 scores, dry eye symptom scores, SIT, FL, BUT, and inflammatory factor (TNF- α , hs-CRP, and IL-6) in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (94.44%) was higher than that of the control group (81.11%) ($P < 0.05$). After treatment, the scores of NEI-VFQ-25 in two groups increased ($P < 0.05$), and the scores of NEI-VFQ-25 in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the symptom score of dry eye in two groups were decreased ($P < 0.05$), and the symptom score of dry eye in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the BUT and SIT in two groups were increased, but the FL in two groups were decreased ($P < 0.05$). The BUT and SIT in the treatment group were higher than those in the control group, but the FL in the treatment group was lower than those in the control group ($P < 0.05$). After

收稿日期: 2021-05-05

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (2017T03237)

作者简介: 封彦龙 (1978—), 男, 河北平山人, 主治医师, 本科, 研究方向为眼眶、眼整形、眼底病。E-mail: s13613863370@163.com

*通信作者: 宋玫侠 (1974—), 女, 河南郑州人, 副主任医师, 硕士, 研究方向为眼底病、干眼症。E-mail: 524012390@qq.com

treatment, the levels of TNF- α , IL-6, and hs-CRP in the 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** Mingmu Jili Pills combined with Polyvinyl Alcohol Eye Drops has clinical curative effect in treatment of dry eye, can improve patients' visual related quality of life, improve symptoms, promote tear secretion, increase tear film stability, reduce keratoconjunctival injury and reduce the level of inflammatory factors in tears.

Key words: Mingmu Jili Pills; Polyvinyl Alcohol Eye Drops; Dry eye; clinical symptom score; inflammatory factor

干眼症是一组因泪膜稳定性下降或其他不明原因引起的泪液的质或量异常的一类疾病,其主要症状为异物感、眼干、视疲劳、畏光、流泪等,后期可出现结膜高度水肿充血,导致角膜损害,影响患者日常生活和工作^[1]。研究显示^[2],我国干眼症的患病总人数在3亿以上,且女性偏多。因此,加强对干眼症的防治显得尤为重要。聚乙烯醇滴眼液作为一种润滑剂,接触患者眼部后可迅速代谢为无活性产物,具有改善眼部干涩、眼疲劳症状的作用^[3]。但聚乙烯醇滴眼液只能改善眼表润滑度,且频繁使用易损伤角膜,无法彻底治愈干眼症。明目蒺藜丸具有清热散风、明目退翳的功效^[4]。本研究选取中国人民解放军联勤保障部队第988医院收治的180例干眼症患者,通过分析明目蒺藜丸联合聚乙烯醇滴眼液治疗干眼症患者的临床应用价值,以期治疗方案选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年12月—2020年12月中国人民解放军联勤保障部队第988医院收治的180例干眼症患者。其中男76例,女104例;病程5~20个月,平均(11.62±2.95)个月;年龄22~63岁,平均年龄(38.83±3.91)岁。本研究获得医院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准

诊断标准参考《干眼临床诊疗专家共识(2013年)》^[5]:(1)具备主观症状中的1条:烧灼感、不适感、干燥感、疲劳感、异物感、视力波动等,泪液分泌试验(SIT)≤5 mm/5 min或泪膜破裂时间(BUT)≤5 s;(2)具备主观症状中的1条,5 mm/5 min<SIT(无表面麻醉)≤10 mm/5 min时或5 s<BUT≤10 s或同时有角膜荧光素染色阳性。

1.3 纳入和排除标准

纳入标准:(1)符合诊断标准,患者及其家属均知情同意;(2)治疗依从性好,完成本研究者;(3)对本研究用药无禁忌者。

排除标准:(1)合并青光眼、白内障、感染性

结膜炎等其他眼部疾病者;(2)合并角膜、虹膜严重病变者;(3)有激光手术或角膜手术史者;(4)妊娠或哺乳期女性;(5)近1个月内使用过影响泪液分泌的药物者。

1.4 分组和治疗方法

根据信封抽签法将患者分为对照组和治疗组,每组各90例。其中对照组男37例,女53例;年龄22~60岁,平均(38.64±4.37)岁;病程5~20个月,平均(11.96±3.81)个月。治疗组男39例,女51例;年龄23~63岁,平均(39.02±5.17)岁;病程6~18个月,平均(11.27±3.34)个月。两组患者的性别、年龄、病程等一般资料均衡可比,具有临床可比性。

对照组给予聚乙烯醇滴眼液(湖北远大天天明制药有限公司生产,规格8 mL:0.112 g,产品批号20180912、20190416),滴于患侧眼部,1滴/次,3~4次/d。治疗组在对照组的基础上口服明目蒺藜丸(西安碑林药业股份有限公司生产,规格1 g/20粒,产品批号20181006、20190523),9 g/次,2次/d。两组患者持续治疗4周。

1.5 临床疗效判定标准^[6]

泪液分泌试验多次测定多于10 mm/5 min,烧灼感、不适感、干燥感、疲劳感、异物感、视力波动等症状消失为治愈;上述症状减轻,泪液分泌量有所增加为好转;泪液分泌未增加,临床症状、体征无好转为未愈。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 视觉相关生命质量评分 采用美国国家眼科学研究所视觉相关生命质量量表(NEI-VFQ-25)评价视觉相关生命质量。NEI-VFQ-25包括3个维度:一般健康状况、活动障碍和视力障碍,每个维度均为100分,分数高者生命质量越好^[7]。

1.6.2 症状评分 对比两组治疗前后的异物感、视物模糊、畏光、干涩感和烧灼痛感等症状评分。依据症状严重程度评分为0~9分,其中无症状(0分)、症状偶尔出现(1分)、症状不影响生活(2~4分)、

症状经常出现,影响生活(5分)、症状出现次数间隔时间较短,且药物控制不佳(6~8分)、症状持续出现(9分)。总分为45分,分数越高,症状越严重^[8]。

1.6.3 症状指标 治疗前后观察两组眼部症状指标变化情况,包括SIT、BUT、角膜荧光染色(FL)。BUT:检查前滴1滴2%荧光素钠至受检眼结膜囊内,经裂隙灯下观察,观察过程中眨眼数次,获取瞬目后睁眼至角膜出现第一个黑斑的时间即为BUT。SIT测定:将泪液测试专用滤纸置于睑缘外,5min后观察泪液浸润滤纸的长度得到SIT。FL测定:裂隙灯下观察FL,眼睛染色情况以0~12分制评价,其中无着色0分,散在点状着色1分,弥漫点状着色2分,片状着色3分。

1.6.4 泪液炎症因子 治疗前后的清晨将10 μL生理盐水添加至受试者的眼表面,轻轻转动眼球,与泪液融合,将毛细玻璃管放置在眼睑结膜和球结膜的结合处,将泪液引入毛细玻璃管。收集完成后将样品置入冷冻管中,经2500 r/min(离心半径9cm)离心13min,将分离出的分泌物置于超低温冰箱中冻存备用。采用酶联免疫吸附试验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。

1.7 不良反应观察

治疗期间观察两组患者的用药安全性,记录眼分泌物增多、眼部刺激等不良反应的发生情况。

1.8 统计学方法

采用SPSS 26.0进行数据分析。总有效率、不良反应发生情况等计数资料用率描述,采用χ²检验;NEI-VFQ-25各维度评分、症状评分、炎症因子水平等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示,组间比较行成组t检验,组内比较行配对t检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率(94.44%)高于对照组(81.11%)($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组视觉相关生命质量比较

治疗后,两组NEI-VFQ-25各维度评分显著升高($P < 0.05$),且治疗组NEI-VFQ-25各维度评分高于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组干眼症症状评分比较

治疗后,两组干眼症症状评分降低($P < 0.05$),且治疗组干眼症症状评分低于对照组($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组症状指标比较

治疗后,两组BUT、SIT升高,FL降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗组BUT、SIT高于对照组,FL低于对照组($P < 0.05$),见表4。

2.5 两组炎症因子水平比较

治疗后,两组TNF-α、IL-6、hs-CRP水平均显著降低($P < 0.05$),治疗组TNF-α、IL-6、hs-CRP水平低于对照组($P < 0.05$),见表5。

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	90	29	44	17	81.11
治疗	90	35	50	5	94.44*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 NEI-VFQ-25 各维度评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 90$)

Table 2 Comparison on scores of each dimension of NEI-VFQ-25 between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 90$)

组别	观察时间	活动障碍评分	一般健康状况评分	视力障碍评分
对照	治疗前	72.08 ± 6.26	64.91 ± 8.85	71.96 ± 8.35
	治疗后	81.44 ± 8.19*	79.75 ± 8.76*	82.47 ± 7.39*
治疗	治疗前	72.14 ± 5.87	64.37 ± 10.73	71.82 ± 3.49
	治疗后	83.07 ± 7.23*▲	86.29 ± 8.38*▲	89.92 ± 6.38*▲

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/例	症状评分	
		治疗前	治疗后
对照	180	26.95 ± 5.26	15.41 ± 5.22*
治疗	180	26.87 ± 4.29	10.18 ± 4.28*▲

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4 两组SIT、BUT、FL比较 ($\bar{x} \pm s, n = 90$)Table 4 Comparison on SIT, BUT and FL between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 90$)

组别	观察时间	SIT/(mm 5 min ⁻¹)	BUT/s	FL
对照	治疗前	7.18 ± 2.36	8.04 ± 1.25	3.04 ± 0.27
	治疗后	11.64 ± 2.31*	13.59 ± 1.41*	1.56 ± 0.29*
治疗	治疗前	7.14 ± 2.27	8.09 ± 1.33	3.08 ± 0.26
	治疗后	15.29 ± 3.06*▲	16.24 ± 2.28*▲	0.92 ± 0.18*▲

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 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 90$)Table 5 Comparison on inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 90$)

组别	观察时间	TNF- α /(pg mL ⁻¹)	IL-6/(pg mL ⁻¹)	hs-CRP/(mg L ⁻¹)
对照	治疗前	239.73 ± 16.31	1 237.69 ± 104.58	3.78 ± 0.66
	治疗后	186.28 ± 25.46*	862.74 ± 95.03*	2.52 ± 0.71*
治疗	治疗前	238.83 ± 17.49	1 242.07 ± 118.62	3.72 ± 0.64
	治疗后	135.74 ± 18.61*▲	721.49 ± 87.58*▲	1.76 ± 0.59*▲

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

2.6 两组不良反应比较

治疗期间对照组出现眼分泌物增多1例、眼部刺激2例,不良反应发生率为3.33%;治疗组出现眼分泌物增多2例、眼部刺激2例,不良反应发生率为4.44%。两组不良反应发生率组间对比无统计学差异。

3 讨论

干眼症由许多因素引起,包括眼部解剖结构异常、炎症、感染、创伤、泪液渗透压升高等,上述因素均可导致泪膜的完整性和功能破坏,而泪膜的持续异常会损伤眼表正常的修复或防御机制,还会导致眼表相应的感觉神经的活性受到抑制^[9]。

人工泪液是目前治疗干眼症最主要方法,聚乙烯醇滴眼液可营养眼表神经和视神经,增加眼表湿度、润滑度,并增加对比敏感度^[10]。但由于干眼症不同发病机制中的各因素间相互关联、影响,单一的聚乙烯醇滴眼液治疗仅局限于调整眼表局部状

态。干眼症属中医学“燥证”“神水将枯”等范畴,以散瘀、养阴、清热为治疗原则^[11]。明目蒺藜丸有清热散风、明目退翳的功效,其组分包括黄连、川芎、白芷、蒺藜(盐水炙)、地黄、连翘、密蒙花、防风、赤芍、荆芥、旋覆花、菊花、薄荷、蔓荆子(微炒)、黄柏、栀子(姜水炙)、当归、甘草、决明子(炒)、黄芩、蝉蜕、石决明、木贼,其中蒺藜、密蒙花、菊花、决明子、石决明具有降肝火、明目的功效,荆芥、蔓荆子、薄荷、栀子可清头目^[12]。本研究结果显示,相对于单一的聚乙烯醇滴眼液治疗,明目蒺藜丸联合聚乙烯醇滴眼液治疗干眼症可有效促进症状改善,提高疗效。可能是中西药结合治疗不但注重局部症状的改善,同时更注重调节整体,从整体上改善了患者的泪液分泌,抑制泪液的蒸发,提高了疗效。此外,明目蒺藜丸联合聚乙烯醇滴眼液治疗可提高患者视觉相关生命质量,可能与联合治疗可更好地促进症状改善,使患者免去眼

部视力的困扰,提高其视觉相关生命质量。而观察两组安全性可知,明目蒺藜丸联合聚乙烯醇滴眼液治疗不会增加不良反应发生率,安全可靠,易于患者耐受。

泪膜稳定性破坏是引起干眼症的核心机制,稳定健康的泪膜除了是眼表上皮正常结构和功能的基础,还可保持角膜、结膜上皮的光滑特性,同时其还含有大量蛋白质、细胞因子形成的眼表屏障,可有效防止细菌毒素、抗原性物质损害角结膜上皮引起的免疫病理反应^[13]。BUT、SIT、FL均是重要的眼表疾病指标之一,其中泪膜可改善眼睛的屈光系统,角膜则是屈光系统的重要组成部分,当人体眼表干燥时,影响泪液分泌,导致BUT、SIT下降,FL升高^[14]。干眼症的发病与炎症反应联系紧密,IL-6是由活化的T细胞和成纤维细胞产生的淋巴因子^[15],TNF- α 为多向性细胞因子^[16],hs-CRP是一种全身性的非特异性的炎症因子^[17],三者均可促进中性粒细胞黏附,导致局部发生炎症反应。本研究中,治疗后,治疗组BUT、SIT高于对照组,FL低于对照组,同时治疗组的抗炎效果优于对照组。

综上所述,明目蒺藜丸联合聚乙烯醇滴眼液治疗干眼症的疗效较好,能够提高患者视觉相关生命质量,改善症状,促进泪液分泌,增加泪膜稳定性,减轻角结膜损伤,降低泪液中的炎症因子水平。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 唐颖,田甜,葛红岩.干眼症发病机制与发病因素的研究进展[J].医学综述,2019,25(11):2196-2201.
[2] 高春玲,路风青.眼科门诊干眼症的流行病学特征分析[J].山西医科大学学报,2011,42(8):667-669.
[3] 庞彦英,韩二杰,田丽,等.氯替泼诺联合聚乙烯醇滴眼液治疗干眼症的临床研究[J].现代药物与临床,2020,35(1):56-60.
[4] 梁晓阳.明目蒺藜丸治疗干眼症临床观察[J].亚太传

统医药,2017,13(4):100-101.

[5] 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.
[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,1995:75.
[7] Mangione C M, Lee P P, Gutierrez P R, et al. Development of the 25-Item National Eye Institute Visual Function Questionnaire [J]. *Arch Ophthalmol*, 2001, 119(7): 1050-1058.
[8] 林晨,杨敏敏,郑度.眼表疾病指数量表中文版的研制和性能评价[J].眼科新进展,2013,33(1):38-40.
[9] 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.
[10] 郑博,杜蕊,吴惠琴,等.维生素A棕榈酸酯眼用凝胶联合聚乙烯醇滴眼液对干眼症患者泪液中IL-1 β 与TNF- α 水平的影响及其临床疗效[J].现代生物医学进展,2016,16(26):5109-5112.
[11] 李青青,霍勤.中医药治疗干眼症研究进展[J].河南中医,2017,37(11):2051-2054.
[12] 潘俊辉.明目蒺藜丸治疗干眼症的临床观察[J].中国实用医刊,2017,44(14):107-109.
[13] 周黎纹,谢玉秀,袁非.角膜地形图对干眼症患者泪膜稳定性的评价分析[J].中国临床医学,2019,26(1):69-71.
[14] 李燕伟,魏菁,尚利晓,等.甲状腺相关眼病患者干眼症患病率与泪膜功能及角膜状况研究[J].国际眼科杂志,2018,18(2):313-315.
[15] 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.
[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] 余珈漫,陆怡德.PCT、hs-CRP及SAA检测在感染性疾病诊断中的临床应用价值[J].实用检验医师杂志,2014,6(4):207-211.

【责任编辑 解学星】