

## 杞菊润目颗粒联合玻璃酸钠滴眼液治疗干眼症的临床研究

王佳娣<sup>1,2</sup>, 刘悦<sup>1,2</sup>, 宗贝婷<sup>1,2</sup>, 曹丛红<sup>1,2</sup>, 姚靖<sup>1,2\*</sup>

1. 黑龙江中医药大学附属第一医院 眼科, 黑龙江 哈尔滨 150001

2. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150001

**摘要:** **目的** 探讨杞菊润目颗粒联合玻璃酸钠滴眼液治疗干眼症的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 1 月—2022 年 12 月黑龙江中医药大学附属第一医院收治的 136 例 (272 眼) 干眼症患者, 按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 68 例。对照组给予玻璃酸钠滴眼液, 每眼 1 滴/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上口服杞菊润目颗粒, 1 袋/次, 3 次/d, 开水冲服。两组疗程均为 4 周。观察两组临床疗效, 比较治疗前后两组角膜荧光素染色 (FL) 评分、无表面麻醉的 Schirmer I 试验 (S I t) 结果等眼表功能指标, 眼表疾病指数 (OSDI) 量表、标准干眼状评估 (SPEED) 问卷评分, 视觉质量参数值及泪液中胸腺基质淋巴细胞生成素 (TSLP)、白细胞介素 (IL)-2、核苷酸结合寡聚化结构域样受体 1 (Nod-1)、转化生长因子- $\beta$ 2 (TGF- $\beta$ 2) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 94.12%, 显著高于对照组的 82.35% ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组 FL 评分均显著降低, 无表面麻醉的 S I t 和荧光素染色泪膜破裂时间 (FBUT) 均显著增加 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组 FL 评分低于对照组, 而无表面麻醉的 S I t 和 FBUT 高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组 OSDI 量表评分、SPEED 问卷评分均显著下降 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后, 治疗组 OSDI 量表评分、SPEED 问卷评分显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组泪膜动态客观散射指数 (TF-OSI) 均显著降低, 而调制传递函数截止频率 (MTF cutoff) 均显著增加 ( $P < 0.05$ ); 视觉质量参数均以治疗组改善更显著 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组泪液中 TSLP、IL-2、Nod-1 水平均显著下降, 泪液中 TGF- $\beta$ 2 水平均显著上升 ( $P < 0.05$ ); 均以治疗组改善更显著 ( $P < 0.05$ )。**结论** 杞菊润目颗粒联合玻璃酸钠滴眼液治疗干眼症可获得良好疗效, 能有效改善患者眼表功能, 缓解干眼症状, 提高视觉质量, 促进眼部炎症及病情缓解, 安全性较好, 值得临床推广应用。

**关键词:** 杞菊润目颗粒; 玻璃酸钠滴眼液; 干眼; 眼表功能; 炎症反应; 视觉质量

中图分类号: R988.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)07-1746-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.07.034

## Clinical study on Qiju Runmu Granules combined with Sodium Hyaluronate Eye Drops in treatment of dry eyes

WANG Jia-di<sup>1,2</sup>, LIU yue<sup>1,2</sup>, ZONG Bei-ting<sup>1,2</sup>, CAO Cong-hong<sup>1,2</sup>, YAO Jing<sup>1,2</sup>

1. Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150001, China

2. Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150001, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical efficacy of Qiju Runmu Granules combined with Sodium Hyaluronate Eye Drops in treatment of dry eyes. **Methods** A total of 136 patients (272 eyes) with dry eye admitted to the First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine from January 2021 to December 2022 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table, with 68 cases in each group. Patients in the control group were given Sodium Hyaluronate Eye Drops, 1 drop per eye, 3 times daily. Patients in the treatment group were administered with Qiju Runmu Granules with boiling water on the basis of the control group, 1 bag/time, 3 times daily. The treatment course of both groups was 4 weeks. The clinical efficacy of the two groups was observed. The corneal fluorescein staining (FL) score, Schirmer I test (S I t) results without surface anesthesia and other ocular surface function indexes, ocular surface disease index (OSDI) scale and standard dry eye appearance Assessment (SPEED) questionnaire scores, visual quality parameters and levels of thymus stromal lymphoietin (TSLP), interleukin

收稿日期: 2023-03-08

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81973908); 黑龙江省中医药科研项目 (ZYW2022-051); 黑龙江中医药大学科研基金项目 (201708)

作者简介: 王佳娣, 主治医师, 主要从事中西医结合治疗眼表疾病方面的研究。E-mail: wjdedoctor2023@163.com

\*通信作者: 姚靖, 主任医师, 主要从事中西医结合治疗眼表疾病方面的研究。E-mail: 1273830946@qq.com

(IL)-2, nucleotide-bound oligomeric domain-like receptor 1 (Nod-1) and transforming growth factor- $\beta$ 2 (TGF- $\beta$ 2) in tears in two groups were compared before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 94.12%, significantly higher than that of the control group (82.35%) ( $P < 0.05$ ). After treatment, FL score in two groups was significantly decreased, S I t and FBUT without topical anesthesia were significantly increased ( $P < 0.05$ ). After treatment, FL scores in the treatment group were lower than those in the control group, but S I t and FBUT without topical anesthesia were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, OSDI scale scores and SPEED questionnaire scores were significantly decreased in both groups ( $P < 0.05$ ). The OSDI scale score and SPEED questionnaire score of the treatment group were significantly lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, TF-OSI was significantly decreased and MTF cutoff was significantly increased in two groups ( $P < 0.05$ ). Visual quality parameters were significantly improved in the treatment group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of TSLP, IL-2, and Nod-1 in tears of two groups were significantly decreased, while the levels of TGF- $\beta$ 2 in tears of two groups were significantly increased ( $P < 0.05$ ). The improvement was more significant in treatment group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Qiju Runmu Granules combined with Sodium Hyaluronate Eye Drops has achieve good therapeutic effect in treatment of dry eyes, and can effectively improve the patients' ocular surface function, and can effectively improve the ocular surface function of patients, relieve dry eye symptoms, improve visual quality, promote ocular inflammation and disease remission with good safety, which is worthy of clinical application.

**Key words:** Qiju Runmu Granules; Sodium Hyaluronate Eye Drops; dry eye; eye surface function; inflammatory response; visual quality

干眼症是具有多样性表现(如眼部干涩感、怕风、眼痒、异物感、畏光、视力波动等)、以泪膜不稳定为核心特征、由多因素引起的慢性眼表疾病。资料显示,我国干眼症发病率为21%~30%,占眼科就诊人数的1/3以上,女性更易患病,且与年龄增长有关<sup>[1]</sup>。该病随着病情程度加重会出现明显的疼痛及眼表损害,长期的眼不适症状及可能导致的视功能障碍会严重降低患者生活质量和工作生产效率,甚至引发抑郁等不良心理问题。目前本病在治疗方面采取药物、物理、健康宣教等综合治疗方案,并遵从由“简单、无创”到“复杂、有创”的原则,以润滑眼表、控制眼表炎症及促进眼表修复等药物治疗为基础,旨在达到减轻干眼症状及视功能损害的目的<sup>[2]</sup>。玻璃酸钠滴眼液作为人工泪液的代表性药物,能补充水分、促进眼表润滑,是治疗干眼症的一线对症用药<sup>[3]</sup>。杞菊润目颗粒为中药制剂,有滋阴降火、益精补血之功效,适用于阴虚火旺引起的干眼症<sup>[4]</sup>。故而本研究采用杞菊润目颗粒联合玻璃酸钠滴眼液治疗干眼症,取得了较好的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2021年1月—2022年12月黑龙江中医药大学附属第一医院收治的136例(272眼)干眼症患者,其中男79例,女57例;年龄21~70岁,平均(45.36 $\pm$ 10.88)岁;病情程度:轻度60例,中度76例;病程3~35个月,平均(17.46 $\pm$ 5.42)个月。

纳入标准:(1)满足干眼症的诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)

无精神疾病;(3)年龄18~70岁;(4)入组前未用或停用人工泪液、中医药等相关治疗2周以上;(5)依从性好,能积极配合完成角膜荧光素染色(FL)、荧光素染色泪膜破裂时间(FBUT)等相关检查;(6)自愿签订知情同意书;(7)病情程度为轻、中度。

排除标准:(1)眼部活动性炎症;(2)妊娠期或哺乳期女性;(3)有眼部外伤或手术史;(4)由于干燥综合征、糖尿病等全身性疾病引起的干眼症状;(5)患有心血管、造血系统或肝肾等严重原发疾病;(6)伴有青光眼、白内障等其他眼部疾病;(7)合并玻璃酸钠滴眼液、杞菊润目颗粒使用禁忌证;(8)存在自身免疫性疾病。

### 1.2 药物

杞菊润目颗粒由哈药集团世一堂制药厂生产,规格10 g/袋,产品批号2012034、2108105、2207083;玻璃酸钠滴眼液由中山万汉制药有限公司生产,规格5 mL:5 mg,产品批号20201105、20210615、20220409。

### 1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各68例。对照组男38例,女30例;年龄21~70岁,平均(46.03 $\pm$ 11.24)岁;病情程度:轻度31例,中度37例;病程4~35个月,平均(17.85 $\pm$ 5.76)个月。治疗组男41例,女27例;年龄22~68岁,平均(44.71 $\pm$ 10.57)岁;病情程度:轻度29例,中度39例;病程3~32个月,平均(16.99 $\pm$ 5.15)个月。两组基线资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均采取改善环境和饮食、减轻心理负担、纠正不良用眼习惯等基础措施。对照组给予玻璃酸钠滴眼液，每眼 1 滴/次，3 次/d。治疗组患者在对照组治疗基础上口服杞菊润目颗粒，1 袋/次，3 次/d，开水冲服。两组疗程均为 4 周。

#### 1.4 疗效判定标准<sup>[6]</sup>

治愈：干眼状消失，FL 消退，无表面麻醉的 Schirmer I 试验 (S I t) 多次测定结果 > 10 mL/5 min，FBUT > 10 s；好转：干眼状减轻，FL 减少，无表面麻醉的 S I t 多次测定结果增加，FBUT 延长；无效：干眼状未缓解，FL、FBUT 未改善，无表面麻醉的 S I t 多次测定结果未增加。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

#### 1.5 观察指标

**1.5.1 FL 评分标准** 患者观察眼结膜囊内滴入荧光素钠溶液并均匀涂布于眼表后，按无染色、散状 (1~30 个) 点状着色、密集型 (>30 个) 点状着色、片状着色或出现丝状物和溃疡，在裂隙灯显微镜下观察角膜每个象限内染色点情况，依次计 0、1、2、3 分，4 个象限总分为 0~12 分，评分越高则眼表损伤越严重<sup>[7]</sup>。

**1.5.2 无表面麻醉的 S I t** 患者观察眼于无表面麻醉下将 Schirmer 试纸头端内折放入其下方结膜囊中外 1/3 处并嘱患者闭眼，测量 5 min 后泪液浸润试纸的长度，当长度 < 10 mm 为阳性；无表面麻醉的 S I t 反映患者泪液分泌功能。

**1.5.3 FBUT** 在患者观察眼结膜囊内滴入少量荧光素钠溶液，嘱患者自然瞬目数次，当眼表被均匀染色后，于裂隙灯显微镜钴蓝光下观察并记录 FBUT，即患者末次瞬目至首个黑斑出现的时间，3 次测量取平均值；FBUT < 10 s 为阳性，FBUT 反映了泪膜稳定性。

**1.5.4 相关评分** 眼表疾病指数 (OSDI) 量表：涵盖眼部症状、环境触发因素、视觉功能 3 个维度共 12 项内容，每项均计 0~4 分，经换算总评分范围为 0~100 分，得分越高则干眼病情越严重<sup>[8]</sup>。标准

干眼状评估 (SPEED) 问卷：根据眼部是否有干涩感、刺激感、异物感、疼痛感 4 组症状，分别按严重程度和发生频率均各计 0~3 分，二者相加得出问卷总分，范围为 0~24 分，评分越高则干眼状越严重<sup>[9]</sup>。

**1.5.5 视觉质量参数** 治疗前后运用视觉质量分析系统 (西班牙 VISIOMETRICS 公司，OQAS II 型) 评价患者观察眼视觉质量情况，主要观察泪膜动态客观散射指数 (TF-OSI)、调制传递函数截止频率 (MTF cutoff) 参数值变化；检查操作均按标准程序进行，检查期间嘱患者睁眼注视仪器内视标 20 s 并尽可能保持不瞬目及不后退。

**1.5.6 血清学指标** 治疗前后以毛细血管法收集患者观察眼 15 μL 泪液，以 3 000 r/min 离心 15 min，取上清液分装冻存；选用 MR-96A 型酶标仪 (深圳迈瑞公司) 检测泪液中胸腺基质淋巴细胞生成素 (TSLP)、白细胞介素 (IL) -2、核苷酸结合寡聚化结构域样受体 1 (Nod-1)、转化生长因子-β2 (TGF-β2) 水平，均按说明书操作；其中 TSLP、IL-2、Nod-1 的试剂盒均购自北京裕恒丰公司，TGF-β2 试剂盒均购自武汉菲恩生物。

#### 1.6 不良反应观察

记录患者治疗过程中有无眼刺激感、胃肠道不适、结膜充血等不良反应发生。

#### 1.7 统计学分析

使用 SPSS 25.0 统计软件包处理数据，计量资料、计数资料分别以  $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示，分别行  $t$ 、 $\chi^2$  检验。

### 2 结果

#### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率是 94.12%，显著高于对照组的 82.35% ( $P < 0.05$ )，见表 1。

#### 2.2 两组眼表功能指标比较

治疗后，两组 FL 评分均显著降低，无表面麻醉的 S I t 和 FBUT 均显著增加 ( $P < 0.05$ )；治疗后，治疗组 FL 评分低于对照组，而无表面麻醉 S I t

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

| 组别 | n/例 | 治愈/例 | 好转/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 68  | 25   | 31   | 12   | 82.35  |
| 治疗 | 68  | 30   | 34   | 4    | 94.12* |

与对照组比较：\* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

和 FBUT 高于对照组 ( $P<0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组 OSDI 量表、SPEED 问卷评分比较

治疗后, 两组 OSDI 量表评分、SPEED 问卷评分均显著下降 ( $P<0.05$ ); 且治疗后, 治疗组 OSDI 量表评分、SPEED 问卷评分显著低于对照组 ( $P<0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组视觉质量参数比较

治疗后, 两组 TF-OSI 均显著降低, 而 MTF

cutoff 均显著增加 ( $P<0.05$ ); 视觉质量参数均以治疗组改善更显著 ( $P<0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 两组泪液中 TSLP、IL-2、Nod-1、TGF- $\beta$ 2 水平比较

治疗后, 两组患者泪液中 TSLP、IL-2、Nod-1 水平均显著下降, 泪液中 TGF- $\beta$ 2 水平均显著上升 ( $P<0.05$ ); 均以治疗组改善更显著 ( $P<0.05$ ), 见表 5。

表 2 两组眼表功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on eye surface functional indicators between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | FL 评分           |                               | 无表面麻醉的 S I t/[mm (5 min) <sup>-1</sup> ] |                               | FBUT/s          |                                |
|----|-----|-----------------|-------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------|-----------------|--------------------------------|
|    |     | 治疗前             | 治疗后                           | 治疗前                                      | 治疗后                           | 治疗前             | 治疗后                            |
| 对照 | 68  | 4.96 $\pm$ 1.03 | 2.68 $\pm$ 0.51*              | 3.75 $\pm$ 0.99                          | 7.79 $\pm$ 1.12*              | 4.21 $\pm$ 0.91 | 8.35 $\pm$ 1.27*               |
| 治疗 | 68  | 5.12 $\pm$ 1.09 | 1.43 $\pm$ 0.38* <sup>▲</sup> | 3.66 $\pm$ 0.94                          | 9.37 $\pm$ 1.25* <sup>▲</sup> | 4.33 $\pm$ 0.95 | 10.40 $\pm$ 1.36* <sup>▲</sup> |

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

\* $P<0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P<0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组 OSDI 量表、SPEED 问卷评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on OSDI scale and SPEED questionnaire scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | OSDI 量表评分        |                                | SPEED 问卷评分       |                               |
|----|-----|------------------|--------------------------------|------------------|-------------------------------|
|    |     | 治疗前              | 治疗后                            | 治疗前              | 治疗后                           |
| 对照 | 68  | 29.10 $\pm$ 7.03 | 20.31 $\pm$ 4.98*              | 14.53 $\pm$ 3.27 | 9.11 $\pm$ 2.57*              |
| 治疗 | 68  | 27.77 $\pm$ 6.87 | 16.56 $\pm$ 4.25* <sup>▲</sup> | 15.02 $\pm$ 3.60 | 7.04 $\pm$ 2.12* <sup>▲</sup> |

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

\* $P<0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P<0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组视觉质量参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on visual quality parameters between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | TF-OSI          |                               | MTF cutoff/(c·deg <sup>-1</sup> ) |                                |
|----|-----|-----------------|-------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
|    |     | 治疗前             | 治疗后                           | 治疗前                               | 治疗后                            |
| 对照 | 68  | 1.34 $\pm$ 0.25 | 1.02 $\pm$ 0.19*              | 28.89 $\pm$ .56                   | 33.55 $\pm$ 6.34*              |
| 治疗 | 68  | 1.41 $\pm$ 0.20 | 0.86 $\pm$ 0.13* <sup>▲</sup> | 29.31 $\pm$ 6.03                  | 38.62 $\pm$ 6.87* <sup>▲</sup> |

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

\* $P<0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P<0.05$  vs control group after treatment

表 5 两组泪液中 TSLP、IL-2、Nod-1、TGF- $\beta$ 2 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison on TSLP, IL-2, Nod-1, TGF- $\beta$ 2 in tears between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | TSLP/(ng·L <sup>-1</sup> )     | IL-2/(ng·L <sup>-1</sup> )     | Nod-1/(ng·L <sup>-1</sup> )   | TGF- $\beta$ 2/(ng·L <sup>-1</sup> ) |
|----|-----|------|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|
| 对照 | 68  | 治疗前  | 24.36 $\pm$ 3.95               | 36.20 $\pm$ 5.46               | 3.02 $\pm$ 0.94               | 8.87 $\pm$ 1.47                      |
|    |     | 治疗后  | 13.89 $\pm$ 2.55*              | 27.51 $\pm$ 4.73*              | 1.88 $\pm$ 0.61*              | 31.62 $\pm$ 6.02*                    |
| 治疗 | 68  | 治疗前  | 25.22 $\pm$ 4.07               | 34.98 $\pm$ 5.20               | 2.97 $\pm$ 0.78               | 9.22 $\pm$ 1.59                      |
|    |     | 治疗后  | 10.07 $\pm$ 2.16* <sup>▲</sup> | 22.17 $\pm$ 3.89* <sup>▲</sup> | 1.15 $\pm$ 0.32* <sup>▲</sup> | 40.05 $\pm$ 6.13* <sup>▲</sup>       |

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

\* $P<0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P<0.05$  vs control group after treatment

## 2.6 两组不良反应比较

对照组发生结膜充血、眼睑瘙痒各 1 例, 不良反应发生率是 2.94%; 治疗组发生眼刺激感、胃肠道不适、结膜充血各 1 例, 不良反应发生率是 4.41%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

## 3 讨论

干眼症作为仅次于屈光不正的第二大眼部疾病, 近年来由于电子产品普及、睡眠不足、眼部化妆、户外活动减少、长期佩戴角膜接触镜、空气污染等生活方式与环境改变及人均寿命延长等因素的影响, 其患病率持续升高且呈低龄化发展趋势, 此外, 全身性疾病、手术、性激素水平改变、眼局部病变、药物、不良精神心理状态等亦是本病的重要危险因素<sup>[10]</sup>。以上病因可引起泪液分泌障碍(包括量、质和动力学异常), 致使泪膜稳态异常和泪液渗透性升高, 同时眼表是依靠泪液、神经、细胞及免疫等综合因素维持平衡的统一整体, 一旦泪液因素出现失衡则可引发眼表微环境失调, 最终产生眼表炎症反应、组织损害及神经异常等病理生理改变。润滑眼表是治疗干眼的基础环节, 其中玻璃酸钠滴眼液可通过其保水性、润滑性及与纤维连接蛋白结合等特性发挥补充水分、滋润角膜、促进角膜上皮伸展及损伤愈合的作用, 从而可缓解干眼状、保护角膜功能<sup>[11]</sup>。然而此类人工泪液药物虽短期有效, 但存在药物依赖性强、持续时间短、对伴随全身症状者作用有限、长期使用降低泪膜稳定性等不足, 故有必要进一步优化治疗方案以提高干眼的临床疗效。

干眼症属中医“神水将枯”“白涩症”等范畴, 与五脏密切相关, 发病基础是阴精亏虚, 主要病机在于阴虚、内燥、虚火灼津, 气血津液亏虚而致目珠失润。治疗应以滋阴清热、补血养肝为主。杞菊润目颗粒属于滋补肝肾类中成药, 主要是由枸杞子、菊花、石菖蒲、熟地黄、五味子等 14 味中药材经现代制药工艺精制而成的颗粒剂, 具有滋阴补肾、清肝明目、补中益气、泻火除热、养血生津、健脾益肺、宁心安神等诸多功效, 切中干眼阴虚火旺证之中医病机要点。文献显示, 杞菊润目颗粒能发挥调节免疫、抗衰老、促进泪液分泌、稳定泪膜及抗炎等药理作用<sup>[12]</sup>, 与润滑眼表类滴眼液联合使用可产生协同效应以进一步提高干眼症治疗效果。本研究对治疗组患者采用杞菊润目颗粒联合玻璃酸钠滴眼液进行治疗, 结果显示其总有效率(94.12%)较单

纯予以玻璃酸钠滴眼液治疗的对照组(82.35%)显著提高; 且治疗后治疗组 FL 评分、无表面麻醉的 SIt、FBUT 及 OSDI 量表、SPEED 问卷评分和视觉质量参数(TF-OSI、MTF cutoff)的改善情况均显著优于对照组; 表明杞菊润目颗粒与玻璃酸钠滴眼液联合对改善干眼患者眼表损伤、泪液分泌量、泪膜稳定性、临床症状及视觉质量方面具有良好的效果, 利于病情恢复。其中 OQAS-II 系统是重复性好、客观准确的泪膜动态测量技术, 其参数 TF-OSI、MTF cutoff 分别体现眼内散射程度和全眼光学系统像质, 二者数值变化主要与干眼症患者泪膜不稳定产生散射、像差引起的视力波动或视物模糊有关, 故在评价干眼患者视觉质量方面有着良好价值<sup>[13]</sup>。此外, 两组不良反应均少而轻微, 患者耐受性较好。

炎症是干眼症发生和发展的关键因素和病理结果, 干燥应力能诱导眼表形成炎症性细胞因子, 而炎症可破坏角膜上皮细胞屏障、损害泪膜稳定性、升高泪液渗透压, 反过来加重眼表损害, 并启动炎症级联反应。TSLP 主要由上皮细胞表达, 可通过与树突状细胞表面受体结合激活辅助性 T 淋巴细胞, 参与先天与适应性免疫的调节, 进而启动炎症反应及过敏反应, 引起泪膜相关细胞损害<sup>[14]</sup>。IL-2 为多向性炎症因子, 具有趋化作用、免疫增强、刺激 T 细胞增殖产生细胞因子、抑制黏蛋白合成、产生细胞毒作用引起眼表上皮细胞损伤溶解等多种生物学活性, 从而在干眼眼表损害炎症机制中发挥重要作用<sup>[15]</sup>。Nod-1 是炎症及后续免疫反应的关键介质, 受刺激因素影响可激活核转录因子- $\kappa$ B, 进而诱导促炎反应, 其在泪液中表达水平与干眼严重程度具有相关性<sup>[16]</sup>。TGF- $\beta$ 2 是具有双向调节功能的生长因子, 可通过促进间质细胞和成纤维细胞增殖、抑制上皮和淋巴来源的多种细胞增殖、调节细胞黏附和趋化、刺激细胞外基质蛋白合成等途径, 起到抑制炎症反应、保护角膜屏障功能及泪膜稳定性等作用<sup>[17]</sup>。本研究中治疗后治疗组泪液中 TSLP、IL-2、Nod-1 水平均低于对照组, 而 TGF- $\beta$ 2 水平高于对照组; 提示应用杞菊润目颗粒与玻璃酸钠滴眼液联合治疗干眼在抑制患者眼部炎症反应方面优势更突出。

综上所述, 杞菊润目颗粒联合玻璃酸钠滴眼液治疗干眼症可获得良好疗效, 能有效改善患者眼表功能, 缓解干眼状, 提高视觉质量, 促进眼部炎症及病情缓解, 安全性较好, 值得临床推广应用。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 韦振宇, 刘含若, 梁庆丰. 我国干眼流行病学研究进展 [J]. 中华眼科医学杂志: 电子版, 2020, 10(1): 46-50.
- [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] Ang B C H, Sng J J, Wang P X H, et al. Sodium hyaluronate in the treatment of dry eye syndrome: A systematic review and meta-analysis [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 9013.
- [4] 曹岐新, 吴元奇, 田青青. 针灸联合杞菊润目颗粒治疗干眼的临床观察 [J]. 中国中医药科技, 2014, 21(4): 416-417.
- [5] 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: 检查和诊断(2020年) [J]. 中华眼科杂志, 2020, 56(10): 741-747.
- [6] 国家中医药管理局. 国家中医药管理局办公室关于印发中风病(脑梗死)等92个病种中医临床路径和中医诊疗方案(2017年版)的通知 白涩症(干眼病)诊疗方案 [EB/OL]. (2017-03-22) [2023-05-07]. <http://yzs.satcm.gov.cn/gongzuodongtai/2018-03-24/2651.html>.
- [7] 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.
- [8] 林晨, 杨敏敏, 郑虔. 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] 税丹, 徐智辉, 杨君. 中文版标准干眼状评估量表的信度、效度及适用性分析 [J]. 心理医生, 2018, 24(8): 42-43.
- [10] 郑思雨, 燕振国, 杨刚. 干眼危险因素 Meta 分析 [J]. 医学信息, 2023, 36(7): 117-122.
- [11] 黄红萍. 玻璃酸钠的临床应用 [J]. 海峡药学, 2016, 28(4): 139-141.
- [12] 殷亮, 金红光, 张明雪. 杞菊润目颗粒联合地夸磷索钠滴眼液治疗干眼的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(6): 1250-1254.
- [13] 孙龙格, 马忠旭, 马林, 等. 基于 OQAS-II 视觉质量参数对轻中度干眼泪膜稳定性动态变化的评估 [J]. 中华实验眼科杂志, 2017, 35(4): 344-348.
- [14] 黄锐升, 林丽敏, 金泰, 等. 干眼患者泪液 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、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.
- [15] 徐艳, 唐晓蕾, 韩双羽, 等. FOXO3 和 IL-2 在干眼患者结膜上皮细胞及泪液中表达及意义 [J]. 国际眼科杂志, 2022, 22(9): 1446-1450.
- [16] 王晓伟, 李正日, 金花, 等. 干眼患者泪液中 Nod 样受体 1 表达水平及其与临床指标的相关性 [J]. 眼科新进展, 2022, 42(10): 820-823.
- [17] 李玉红, 马凌葵. 干眼患者泪液中溶菌酶及转化生长因子  $\beta$ 2 的检验分析 [J]. 临床眼科杂志, 2019, 27(4): 319-321.

[责任编辑 金玉洁]