

# 丹栀逍遥丸联合羟糖甘滴眼液治疗更年期女性干眼的疗效分析

蔡文丽, 刘 娇, 孙由芹

作者单位: (221003) 中国江苏省徐州市中医院眼科  
作者简介: 蔡文丽, 毕业于温州医科大学眼视光学院, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 眼表疾病、白内障。  
通讯作者: 蔡文丽. caiwenli1029@126.com  
收稿日期: 2016-01-12 修回日期: 2016-05-13

## Clinical observation of Danzhi Xiaoyao Capsule with hypromellose 2910, dextran 70 and glycerol eye drops for dry eye in menopausal patients

Wen-Li Cai, Jiao Liu, You-Qin Sun

Department of Ophthalmology, Xuzhou City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xuzhou 221003, Jiangsu Province, China

**Correspondence to:** Wen-Li Cai. Department of Ophthalmology, Xuzhou City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xuzhou 221003, Jiangsu Province, China. caiwenli1029@126.com

Received: 2016-01-12 Accepted: 2016-05-13

### Abstract

• **AIM:** To evaluate the clinical effects, corneal surface shape and corneal thickness variation after treated by Danzhi Xiaoyao Capsule combined with hypromellose 2910, dextran 70 and glycerol eye drops for dry eye in menopausal patients.

• **METHODS:** Eighty menopausal patients (160 eyes) diagnosed as dry eye were randomly divided into groups A and B (40 patients each). Group A was treated with hypromellose 2910, dextran 70 and glycerol eye drops only and group B was treated with Danzhi Xiaoyao Capsule and eye drops. Before and 1mo after treatment, the clinical effects were evaluated by symptom scores, fluorescein staining (FL), tear film breakup time (BUT) and Schirmer I test. While the corneal surface regularity index (SRI), surface asymmetry index (SAI) and central corneal thickness (CCT) were observed.

• **RESULTS:** At 1mo after treatment, the symptoms scores and FL scores of the 2 groups decreased significantly ( $P < 0.05$ ); BUT and S I t were significantly increased ( $P < 0.05$ ). SRI and SAI gradually increased with dry eye exacerbations, after treatment the two parameters significantly reduced than those before treatment. SRI of

group B improved significantly more than group A. CCT gradually got thinning with the dry eye condition worsened, which also significantly increased after treatment ( $P < 0.05$ ); but there was no difference between 2 groups before and after treatment ( $P > 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** Combination therapy of Danzhi Xiaoyao Capsule and hypromellose 2910, dextran 70 and glycerol eye drops for menopausal patients with dry eye is more effective than single eye drops, and can improve the symptoms and signs.

• **KEYWORDS:** dry eye; menopause; Danzhi Xiaoyao Capsule; hypromellose 2910, dextran 70 and glycerol eye drops; surface regularity index; surface asymmetry index; central corneal thickness

**Citation:** Cai WL, Liu J, Sun YQ. Clinical observation of Danzhi Xiaoyao Capsule with hypromellose 2910, dextran 70 and glycerol eye drops for dry eye in menopausal patients. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(6):1116-1119

### 摘要

**目的:** 观察丹栀逍遥丸联合羟糖甘滴眼液治疗更年期女性干眼的临床疗效和角膜形态及厚度变化。

**方法:** 将 80 例 160 眼确诊为更年期干眼的女性随机分为羟糖甘滴眼液滴眼治疗的 A 组 40 例 80 眼和丹栀逍遥丸口服联合羟糖甘滴眼液滴眼治疗的 B 组 40 例 80 眼。治疗前及治疗 1mo 后, 分别采用症状评分、角膜荧光素钠染色评分 (FL 评分) 和泪膜破裂时间 (BUT) 及基础泪液分泌试验 (S I t) 进行病情评价和疗效观察, 同时对角膜表面规则指数 (SRI) 和表面不对称指数 (SAI) 及中央角膜厚度 (CCT) 进行观察。

**结果:** 治疗 1mo 后, 两组患者的症状和 FL 评分较治疗前显著下降, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), BUT 和 S I t 较治疗前均有显著增加, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 而且随着干眼病情加重角膜 SRI 和 SAI 逐渐增加, 经治疗有明显降低, 两组相比以 B 组的 SRI 改善更明显, 差异有统计学意义; 而 CCT 随干眼病情加重逐渐变薄, 经治疗也均有显著增加, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 但治疗前后组间比较无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。

**结论:** 丹栀逍遥丸口服联合羟糖甘滴眼液滴眼液治疗更年期女性干眼, 能明显改善更年期女性干眼的临床症状与客观体征。

**关键词:** 干眼; 更年期; 丹栀逍遥丸; 羟糖甘滴眼液; 表面规则指数; 表面不对称指数; 中央角膜厚度

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.6.29

引用:蔡文丽,刘娇,孙由芹.丹栀逍遥丸联合羟糖甘滴眼液治疗更年期女性干眼的疗效分析.国际眼科杂志 2016;16(6):1116-1119

## 0 引言

干眼是由于泪液的质或量异常引起泪膜不稳定和眼表损害,主要表现为眼异物感、干涩感、烧灼感、痒感、畏光、目赤、视疲劳、视物模糊和视力波动等不适症状的常见眼表疾病,近年来的研究表明干眼患者的角膜表面形态和角膜厚度等也有改变<sup>[1-2]</sup>。人群中干眼的发病以中老年人和女性多见,特别是更年期和更年期后女性发病比例更高,这主要与其体内性激素水平失调有关<sup>[2]</sup>。补充泪液是干眼常用治疗方法,症状虽然也能缓解,但改善多不能持久<sup>[3]</sup>。中医学将干眼归类为白涩症,根据其病因和发病机制,对更年期女性干眼运用中药治疗也具有良好的效果<sup>[4]</sup>。为此我们对一组更年期女性干眼患者给予羟糖甘滴眼液滴眼配合中药丹栀逍遥丸口服治疗,在对其疗效进行观察的同时,应用角膜地形图仪和内皮镜对治疗前后角膜表面形态、角膜厚度等进行观察,旨在从泪膜、眼表损害及角膜形态、结构角度对干眼的病情和疗效进行评价,现报告如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 收集 2013-01/2014-03 在我院门诊初次就诊符合标准的更年期女性干眼患者 80 例 160 眼,年龄 46.0~55.0(平均 50.5)岁。更年期判断标准<sup>[5]</sup>:(1)病史和相关症状:年龄大于 40 岁的女性,伴月经紊乱及发作性潮热、出汗等症状;(2)精神和植物神经功能紊乱症状:性情急躁、情绪多变和失眠健忘,以及心悸、耳鸣和眩晕等症状;(3)卵巢功能检查:根据病史和症状不能确诊者,查促卵泡生成激素(FSH)和雌二醇(E2),FSH>40U/L 或/和 E2<10pg/mL 有诊断意义。干眼诊断标准<sup>[6]</sup>:以主观症状、泪膜破裂时间(BUT)、Schirmer I 试验(S I t)和角膜荧光素钠染色(FL)为主要指标,当 BUT≤5s 或 5min 内 S I t≤5mm 并伴有任一主观症状者即可诊断;若 5s<BUT≤10s 或 5min 内 5mm<S I t≤10mm,同时伴有 FL(+)及任一症状也可诊断。中医辨证以肝郁燥热、气阴两虚为主。排除标准:(1)复诊病例;(2)有眼部手术史患者;(3)合并糖尿病患者;(4)有接触镜配戴史,以及自身免疫性疾病等其它可能对观察指标有影响患者。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 符合标准的病例根据就诊顺序随机分为 A、B 两组,每组 40 例 80 眼。两组患者平均年龄 A 组 50.5 岁, B 组 50.4 岁,两组年龄无统计学差异。两组均给予羟糖甘滴眼液滴双眼,4 次/d,每次 1 滴,另外 B 组同时加用我院自制的丹栀逍遥丸(丹皮、栀子、柴胡、芍药、当归、茯苓、白术、甘草等)口服,3 次/d,每次 6g。1mo 后根据疗效调整治疗方案。

**1.2.2 临床评价** 持续用药治疗 1mo 后评价临床疗效。

参照文献[7-8]的方法在治疗前后对主观症状和 FL 评分,主观症状满分为 15 分,FL 满分为 12 分。以主观症状和 FL 评分为主要指标,制定干眼程度分级标准,共分为轻度、中度和重度三级。轻度:主观症状评分<5 且 FL 评分<4;中度:主观症状评分>5 且 FL 评分>4;重度:主观症状评分>10 且 FL 评分>8。以主观症状和 FL 评分及 BUT 和 S I t 值为主要指标,参照文献[8]制定疗效评价标准,共分为显效、好转和无效三个等级。显效:主观症状消失或评分降低 6 分以上,BUT>10s、5min 内的 S I t>10mm 且 FL(-)或仅 1 眼有 1~5 枚点状着色;好转:主观症状减轻、评分降低 3 分以上,BUT 和 S I t 均有延长,FL 有 10 枚以下点状着色;无效:主观症状未减轻、评分未降低,FL 评分和 BUT 和 S I t 变化均不明显。

**1.2.3 角膜地形图和内皮镜检查** 两组干眼患者均在用药治疗前和治疗 1mo 后,由同一熟练人员用角膜地形图仪(TOMEY,TMS-4)和角膜内皮镜(TOPCON SP-3000P)检查,对角膜表面规则指数(surface regularity index, SRI)和表面不对称指数(surface asymmetry index, SAI),以及中央角膜厚度(central corneal thickness, CCT)进行检测,对比分析程度不同干眼患者的角膜表面形态和 CCT 状况及治疗后的变化。

统计学分析:采用 SPSS 16.0 统计学软件进行分析。计数资料采用 $\chi^2$  检验;计量资料用 $\bar{x}\pm s$  表示,采用 *t* 检验。两组等级资料比较,采用 Wilcoxon 秩和检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般情况** 治疗前后主观症状和 FL 评分、BUT 及 S I t 数值见表 1。治疗前的症状和 FL 评分、以及 BUT 及 S I t 数值,两组间比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后 A、B 两组症状和 FL 评分较治疗前均有下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而且以 B 组下降更明显,和 A 组相比差异也有统计学意义( $P<0.05$ )。两组治疗后的 BUT 及 S I t 数值较治疗前均有升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而且也均以 B 组升高更明显,和 A 组相比差异也有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗前的病情,A 组中轻度、中度和重度分别为 7 例、28 例和 5 例;B 组中轻度、中度和重度分别为 8 例、26 例和 6 例,两组比较差异无统计学意义( $Z=0.01, P>0.05$ )。治疗后 B 组均无重度病例,而 A 组仍有 2 例,另外轻度 A、B 两组分别为 12 例和 21 例,中度 A、B 两组分别为 26 例和 19 例。将 A 组 2 例重度病例合并到中度进行统计学分析,两组比较差异有统计学意义( $\chi^2=4.18, P<0.05$ )。

**2.2 临床疗效** 两组患者治疗 1mo 后的显效、好转和无效例数,单用人工泪液的 A 组分别为 18 例、14 例和 8 例,联合应用丹栀逍遥丸的 B 组分别为 28 例、10 例和 2 例,经检验差异有统计学意义( $Z=2.46, P<0.05$ )。

**2.3 角膜 SRI 和 SAI 及 CCT 检查结果** A、B 两组治疗前后的角膜 SRI 和 SAI 指数见表 2。治疗前轻度、中度和重度干眼的角膜 SRI 和 SAI, A 组分别为  $0.81\pm 0.25$  和  $0.41\pm 0.16$ 、 $1.23\pm 0.22$  和  $0.76\pm 0.20$ 、 $1.55\pm 0.27$  和  $1.25\pm 0.47$ ;

表1 两组患者治疗前后主观症状和 FL 评分和 BUT 及 S I t 数值

组别	例数	症状评分		FL 评分		BUT(s)		S I t (mm/5min)		$\bar{x} \pm s$
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
		A 组	40	7.17±1.85	6.01±1.20	4.01±1.83	2.83±0.98	3.98±1.05	5.83±1.21	
B 组	40	7.20±1.92	4.98±1.17	3.95±1.94	1.79±0.85	3.74±1.26	7.71±1.47	5.03±2.12	8.18±2.19	
<i>t</i>		0.07	3.89	0.14	5.10	0.92	6.30	0.23	3.51	
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	

注:A 组:羟糖甘滴眼液滴眼治疗;B 组:丹栀逍遥丸口服联合羟糖甘滴眼液滴眼治疗。治疗前后症状和 FL 评分比较:A 组  $t=11.25$ 、 $13.72$ , $P<0.05$ ;B 组  $t=18.64$ 、 $15.16$ , $P<0.05$ 。

表2 两组干眼患者治疗前后角膜 SRI 和 SAI 比较  $\bar{x} \pm s$

组别	例数	SRI		SAI		$\bar{x} \pm s$
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
		A 组	40	1.20±0.30	0.72±0.22	
B 组	40	1.20±0.33	0.59±0.27	0.79±0.40	0.57±0.27	
<i>t</i>		0.13	2.3	0.45	0.28	
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	

注:A 组:羟糖甘滴眼液滴眼治疗;B 组:丹栀逍遥丸口服联合羟糖甘滴眼液滴眼治疗。SRI 治疗前后比较 A 组: $t=23.49$ , $P<0.05$ ,B 组: $t=28.86$ , $P<0.05$ ;SAI 治疗前后比较 A 组: $t=19.37$ , $P<0.05$ ,B 组: $t=9.25$ , $P<0.05$ 。

B 组分别为  $0.83 \pm 0.24$  和  $0.43 \pm 0.19$ 、 $1.24 \pm 0.25$  和  $0.78 \pm 0.27$ 、 $1.56 \pm 0.25$  和  $1.34 \pm 0.49$ 。组间比较,两组患者治疗前的角膜 SRI 和 SAI 指数、治疗后的角膜 SAI 指数,均无明显差异,而治疗后的角膜 SRI 指数有统计学差异( $t=2.30$ , $P<0.05$ );组内比较,两组治疗后的角膜 SRI 和 SAI 指数较治疗前均有显著下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗前轻度、中度和重度患者 CCT 情况,A 组分别为  $530.29 \pm 18.81$ 、 $500.04 \pm 31.11$ 、 $462.00 \pm 34.93 \mu\text{m}$ ;而 B 组分别为  $526.25 \pm 19.19$ 、 $503.62 \pm 31.55$ 、 $458.50 \pm 28.70 \mu\text{m}$ 。两组在治疗前和治疗后 CCT 的均值基本一致( $t=0.10$ 、 $0.42$ , $P>0.05$ ),治疗后较治疗前均有明显增加,经检验差异有统计学意义( $t=9.26$ 、 $10.09$ , $P<0.05$ ),见表3。

### 3 讨论

更年期女性因体内性激素水平失调(主要是 E2 下降),不仅会表现出一系列全身精神症状,同时还常伴有眼干涩不适等干眼症状。对更年期女性的干眼给予补充泪液的对症治疗,联合应用激素替代疗法(hormone replacement therapy, HRT)的对因治疗,结果表明具有一定疗效<sup>[9]</sup>,但是一旦停药干眼必然会复发,如果长期应用激素替代治疗,其潜在的副作用和诱发恶性病变的风险会明显增加<sup>[10]</sup>,何况 HRT 还存在一定争议<sup>[2]</sup>,因此有必要进一步探讨相对安全有效的疗法。

中医认为干眼属“白涩症”范畴,《眼科大全》谓本病“目珠外,神水枯涩而不润泽”。更年期女性冲脉衰少,任脉虚,经水渐绝,地道不通,此乃肝肾衰阴虚所致,常因虚热上扰,阴虚火旺,津液亏损;或血气瘀阻于下,津液不能上承敷布于目而致干眼症状。肾阴虚不能抑制相火,火

表3 两组患者治疗前后的 CCT 比较 ( $\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$ )

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
A 组	40	500.58±34.63	508.18±35.54	9.26	<0.05
B 组	40	501.38±34.97	511.63±37.35	10.09	<0.05
<i>t</i>		0.10	0.42		
<i>P</i>		>0.05	>0.05		

注:A 组:羟糖甘滴眼液滴眼治疗;B 组:丹栀逍遥丸口服联合羟糖甘滴眼液滴眼治疗。

耗阴液目失濡养,肾阳虚不能温煦化阴以生精气养目,从而导致眼干诸症。除干眼外,更年期女性多同时伴有精神和植物神经功能紊乱症状,如性情急躁、头晕目眩、情绪复杂多变、口干、失眠等。根据中医辩证论治理论,更年期女性多属于肝郁燥热、气阴两虚症候,对更年期女性的干眼除局部应用西药人工泪液的治疗外,采用具有疏肝润燥的中药治疗,即能改善眼部干涩不适,对其全身症状的缓解也有一定作用,对持久改善更年期女性的干眼有重要意义。我院自制的丹栀逍遥丸是以《和剂局方》中“逍遥散”为基础,加丹皮、栀子二味药组成,具有疏肝解郁、健脾除湿、清热祛风、养血和营、和血调经、改善烦躁易怒、自汗盗汗,或头痛目涩,或烦赤口干,或月经不调,小腹坠胀,小便涩痛等更年期症状,其机制可能与丹栀逍遥丸能降低更年期女性 FSH 和提高 E2 水平有关<sup>[11]</sup>。本文观察表明,丹栀逍遥丸口服联合羟糖甘滴眼液滴眼治疗,较单纯羟糖甘滴眼液滴眼,对更年期女性干眼患者具有更好的疗效,我们认为这与口服丹栀逍遥丸,能针对女性更年期干眼因性激素失衡的病因和发病机制进行治疗,进而能促进更年期女性泪液分泌和质量改善,在改善目涩不适等症状的同时,延长泪膜破裂时间有一定关系。

目前临床上对干眼病情和疗效评价还主要采用主观症状评分和/或联合 BUT 及 S I t 等检查明确,这些均具有一定主观性,或因受环境影响,导致测量的结果可重复性和可靠性下降<sup>[3]</sup>。研究表明干眼不仅表现为泪膜的异常,还伴有角膜的损害,这主要表现为角膜的 SRI 和 SAI 和角膜厚度的改变<sup>[1-2,12-13]</sup>,而且随着干眼病情加重,角膜的 SRI 和 SAI 逐渐增加,并且和 FL 及主观症状评分呈强相关性<sup>[12]</sup>,对于眼诊断和客观评价干眼病情及疗效均有重要参考价值<sup>[13]</sup>;角膜厚度则呈减少趋势,其减少对干眼的诊断和指导治疗也有重要意义<sup>[2]</sup>。我们的观察结果也是如此,随着干眼的病情加重,角膜地形图的角膜 SRI 和

SAI 也逐渐增加,经治疗干眼病情减轻后,两组患者的角膜 SRI 和 SAI 较治疗前明显下降,而且从我们的观察看,联合应用丹栀逍遥丸口服和羟糖甘滴眼液滴眼治疗组的 SRI 较单纯应用羟糖甘滴眼液滴眼治疗的减少更多,分析其原因,我们认为可能与联合用药治疗组能促进泪液质和量的改善,从而能较好促进其泪膜结构和功能的改善,使其角膜表面更趋规则,这也说明了联合用药组疗效优于单纯人工泪液治疗的原因所在。而角膜厚度随干眼的病情加重有变薄趋势,轻度和中度,中度和重度之间从数值上看有一定差异,但因轻度和重度例数较少,是否有统计学差异,有待进一步明确。治疗前两组角膜厚度基本一致,经治疗两组角膜厚度较治疗前均有明显增加,但组间比较和治疗前一样,没有明显差别。因此我们推测更年期女性干眼患者经治疗,其角膜厚度的增加可能仅仅是泪膜的增厚和角膜表面更趋规则的结果,角膜自身厚度并没有明显改善,这或许也是更年期女性干眼,特别是重度干眼多较顽固的原因所在。这也进一步证明了角膜 SRI、SAI 和 CCT 作为客观指标,对于干眼诊断和疗效评价的指导作用<sup>[12]</sup>。

总之,丹栀逍遥丸口服联合羟糖甘滴眼液滴眼治疗更年期干眼,较单纯补充人工泪液治疗,能明显改善更年期女性干眼的临床症状与客观体征,这在角膜表面形态和厚度变化上也有体现。在常规应用主观症状和 FL 评分及 BUT 和 S I t 等指标进行干眼诊断和疗效评价的同时,采用角膜地形图和角膜内皮镜对角膜 SRI 和 SAI 等指数及角膜厚度检查,对于干眼诊断和疗效评价也有重要参考价值。

#### 参考文献

- 1 王学珍,贺义恒,余晓锐,等. 中西医结合治疗肝肾阴虚型干眼症的疗效观察. 国际眼科杂志 2012;12(9):1669-1672
- 2 林浩添,林丹,郑永欣,等. 围绝经期女性的眼表改变与干眼症的个体化诊断. 中山大学学报(医学科学版)2008;29(1):77-81
- 3 刘祖国,杨文照. 加强干眼的临床研究. 中华眼科杂志 2013;49(10):865-868
- 4 易响敏,易敬林,程先华,等. 加味逍遥散治疗围绝经期妇女干眼症的疗效. 实用临床医学 2013;14(4):82
- 5 曹缙孙,陈晓燕. 妇产科综合征. 北京:人民卫生出版社 2003:146-158
- 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. 中华眼科杂志 2013;49(1):73-75
- 7 邹文进,刘祖国,梁凌毅,等. 泪液缺乏型干眼的角膜内皮细胞密度及形态学观察. 眼视光学杂志 2007;9(5):310-312
- 8 万鹏霞,王晓然,宋亦悦,等. 氯替泼诺治疗干眼的疗效观察. 中华眼科杂志 2012;48(2):142-147
- 9 Mathers WD, Dolney AM, Kraemer D. The effect of hormone replacement therapy on the symptoms and physiologic parameters of dry eye. *Adv Exp Med Biol* 2002;506(PtB):1017-1022
- 10 邵毅,裴重刚,周琼,等. 异黄酮片治疗更年期女性中重度干眼症临床研究. 中国实用眼科杂志 2012;30(4):373-378
- 11 刘佳,钟成福,张勇,等. 雌激素与丹栀逍遥丸对更年期女性生殖内分泌系统及免疫功能的调节作用. 现代生物医学进展 2015;15(19):3728-3730
- 12 de Paiva CS, Lindsey JL, Pflugfelder SC. Assessing the severity of keratitis sicca with video keratographic indices. *Ophthalmology* 2003;110(6):1102-1109
- 13 Liu Z, Pflugfelder SC. Corneal thickness is reduced in dry eye. *Cornea* 1999;18(4):403-407