

杞菊地黄丸辅助玻璃酸钠对干眼症患者视觉功能和泪膜稳定性的影响

陈卫芳¹, 苏建波², 马艳梅¹, 许新³, 邹冬荣⁴

作者单位:(062552)中国河北省任丘市,华北石油管理局总医院¹眼科;³骨科;⁴五官科;²(062550)中国河北省任丘市人民医院外科

作者简介:陈卫芳,硕士研究生,主治医师,研究方向:眼表疾病的诊断与治疗。

通讯作者:马艳梅,硕士研究生,主治医师,研究方向:眼表疾病.44189489@qq.com

收稿日期:2015-11-29 修回日期:2016-02-18

Effect of Qijudihuang pill assisting sodium hyaluronate on visual function and tear film stability in patients with dry eye

Wei-Fang Chen¹, Jian-Bo Su², Yan-Mei Ma¹, Xin Xu³, Dong-Rong Zou⁴

¹Department of Ophthalmology;³Department of Orthopedics;⁴Department of Ophthalmology and Otorhinolaryngology, General Hospital of Huabei Petroleum Administration Bureau, Renqiu 062552, Hebei Province, China;²Department of Surgery, the Hospital of Renqiu, Renqiu 062550, Hebei Province, China

Correspondence to: Yan-Mei Ma. Department of Ophthalmology, General Hospital of Huabei Petroleum Administration Bureau, Renqiu 062552, Hebei Province, China. 44189489@qq.com

Received:2015-11-29 Accepted:2016-02-18

Abstract

• **AIM:** To study the effect of Qijudihuang pills assisting sodium hyaluronate on visual function and tear film stability in patients with dry eye.

• **METHODS:** Seventy-eight patients (156 eyes) with dry eye from October 2013 to July 2015 were chosen for this study and randomly divided into observation group and control group, 39 patients (78 eyes) in each group. The patients in observation group received Qijudihuang pills combined with sodium hyaluronate. The patients in control group received sodium hyaluronate only. The visual function, tear film stability, Chinese and Western medicine clinical integration and clinical curative effect were compared between the two groups.

• **RESULTS:** Clinical curative effect: effective rate of observation group was 92% and was significantly higher than that of the control group as 74% ($\chi^2 = 4.532, P < 0.05$). Visual function: the contrast sensitivity of observation group at 12, 18, 24 c/d was significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). Tear

film stability; the SIt and BUT of observation group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). Symptoms integral: Chinese medicine clinical integral and western medicine clinical integral of observation group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** Qijudihuang pills combined with sodium hyaluronate can improve visual function, tear film stability and Chinese and Western medical clinic symptoms, then improve the efficacy.

• **KEYWORDS:** dry eye; Qijudihuang pill; sodium hyaluronate; visual function; tear film stability

Citation: Chen WF, Su JB, Ma YM, *et al.* Effect of Qijudihuang pill assisting sodium hyaluronate on visual function and tear film stability in patients with dry eye. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(3):505-507

摘要

目的:探讨杞菊地黄丸辅助玻璃酸钠对干眼症患者视觉功能和泪膜稳定性的影响。

方法:选择2013-10/2015-07期间接受治疗的干眼症患者78例156眼为研究对象,根据入院时间随机分为观察组和对照组各39例78眼,观察组患者接受杞菊地黄丸联合玻璃酸钠治疗,对照组患者接受玻璃酸钠治疗。比较两组患者的视觉功能、泪膜稳定性、中西医临床积分及临床疗效。

结果:临床疗效:观察组总有效率92%明显高于对照组74% ($\chi^2 = 4.532, P < 0.05$);视觉功能:观察组患者12c/d、18c/d、24c/d对应的对比敏感度明显高于对照组 ($P < 0.05$);泪膜稳定性:观察组患者的泪液分泌试验(SIt)和泪膜破裂时间(BUT)均明显高于对照组 ($P < 0.05$);中西医症状积分:观察组中医临床积分、西医临床积分均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

结论:杞菊地黄丸辅助玻璃酸钠能够改善视觉功能,提高泪膜稳定性,减轻中西医临床症状,提高治疗效果。

关键词:干眼症;杞菊地黄丸;玻璃酸钠;视觉功能;泪膜稳定性

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.3.27

引用:陈卫芳,苏建波,马艳梅,等.杞菊地黄丸辅助玻璃酸钠对干眼症患者视觉功能和泪膜稳定性的影响.国际眼科杂志2016;16(3):505-507

0 引言

干眼症是一类慢性眼表部疾病,该病的病因是泪液质量和动力学异常所造成的泪膜不稳定,患者表现为眼

部干涩不适并伴有异物感、畏光、视力减退等,严重者会出现角膜表面磨损、溃疡等合并症并增加视力丧失等的发生风险。西医治疗干眼症的常规方式是对症处理,玻璃酸钠滴眼液是常规的治疗药物,能够在眼表面存留大量水分子并改善干眼症的症状^[1]。但是玻璃酸钠单药治疗仅能改善临床症状,却未能从根本上解决造成干眼症的病因,因而治疗后的病情较易反复^[2]。中药药物近年来被用于干眼症的治疗,其中杞菊地黄丸具有滋肾养肝、清头明目的功效,是治疗干眼症的理想药物^[3]。本文采取随机对照研究的方法,探讨杞菊地黄丸辅助玻璃酸钠对于干眼症患者视觉功能和泪膜稳定性的影响。

1 对象和方法

1.1 对象 选择2013-10/2015-07期间接受治疗的干眼症患者78例156眼为研究对象,均符合葛坚^[4]《眼科学》干眼症诊断标准,所有患者均存在眼睛干涩、畏光感、异物感、视物疲劳等临床症状,经客观检查确诊为干眼症,排除存在角膜病变、青光眼的患者。报请医院伦理委员会批准,告知患者研究事项,且所有患者均签署知情同意书。根据入院时间先后顺序随机分为观察组和对照组各39例78眼。观察组:男21例42眼,女18例36眼;年龄40~58(44.92±5.84)岁;病程15d~1.5a(105.32±12.32)d。对照组:男23例46眼,女16例32眼;年龄41~56(45.12±5.57)岁;病程12d~1.5a(102.14±11.58d)。两组患者性别、年龄、病程、视觉功能、泪膜稳定性、中西医临床积分等资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 两组均给予抗炎(皮质类固醇激素、强力霉素)、修复角膜损伤(重组人表皮生长因子)等常规治疗。对照组患者给予玻璃酸钠滴眼液治疗,1滴/次,5次/d;观察组患者在玻璃酸钠滴眼液治疗的基础上,给予杞菊地黄丸治疗,8丸/次,3次/d。两组患者均连续治疗1mo。

1.2.1 视觉功能 治疗前、治疗1mo后,采用对比敏感度仪测量两组患者的视觉对比敏感度,目标照明85勒克司、测试距离6m,检测前暗适应5min后进行检测,分别测量12c/d、18c/d、24c/d空间频率对应的对比度。

1.2.2 泪膜稳定性 治疗前、治疗1mo后,测定两组患者的泪液分泌试验(Schirmer I test, S I t)和泪膜破裂时间(break-up time, BUT)。

1.2.3 中西医临床积分 治疗前、治疗1mo后,参照林秋霞等^[5]文献资料评估患者的西医临床积分和中医临床积分,西医临床积分包括磨涩感、异物感、烧灼感、眼红、睫毛附着碎屑、晨起睁眼困难、S I t、BUT、泪河宽度等10个项目,中医临床积分包括磨涩畏光、眩晕、口干口渴、腰膝酸软等4个项目,每个项目包括正常、轻、中、重4个等级,对应积分为0、2、4、6分。分值越高干眼症症状越严重。

疗效评判:参照国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》^[6]拟定疗效判断标准。显效:治疗后,患者主观症状消失,S I t >10 mm/5min,BUT >10 s,FL呈(-);有效:治疗后主观症状缓解,S I t(5~10)mm/5min,BUT 5~10s,FL呈少量点状染色;无效:治疗后主观症状、S I t、BUT、FL无变化。

表1 两组临床疗效比较

组别	眼数	显效	有效	无效	总有效率
观察组	78	46(59)	26(33)	6(8)	72(92)
对照组	78	18(23)	40(51)	20(26)	58(74)

统计学分析:采用SPSS 21.0软件录入数据并进行统计学分析,视觉功能、泪膜稳定性、中西医临床积分等计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较、治疗前后比较均采用配对 t 检验,临床疗效等计数资料用百分比表示,采用卡方检验, $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组显效46眼,有效26眼,总有效率92%明显高于对照组74%($\chi^2=4.532,P<0.05$,表1)。

2.2 视觉功能 治疗前,两组患者12c/d、18c/d、24c/d对应的对比敏感度比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗1mo后,两组均明显提高,观察组患者12c/d、18c/d、24c/d对应的对比敏感度明显高于对照组(表2),各组治疗后与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 泪膜稳定性 治疗前,两组患者S I t、BUT比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗1mo后,两组均明显高于治疗前,观察组患者的S I t和BUT均明显高于对照组(表3),各组治疗后与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 中西医临床积分 治疗前,两组患者的中西医临床积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗1mo后,两组均明显降低,观察组中医临床积分、西医临床积分均明显低于对照组($P<0.05$,表4),各组治疗后与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

干眼症又称为角结膜干燥症,西医认为该病主要由水液层泪腺与油层分泌不足、泪腺过度蒸发所致。治疗多通过增加角膜表面水液的存留,增强角膜浸润湿度眼表面环境^[7]。玻璃酸钠滴眼液是常规的治疗药物,能够在眼表面存留大量水分子并增加泪膜稳定性。但是玻璃酸钠滴眼液的持续作用时间较短,仅能够短暂地改善干眼症的症状^[8]。同时由于干眼症多存在眼表炎症反应,如何有效抑制肿瘤坏死因子、白细胞介素等介导的炎症反应,也是治疗干眼症的关键所在。

祖国医学认为,干眼症属于“神水将枯”、“白涩”的范畴,相关典籍记载“不肿不赤、爽快不得、沙涩昏朦、名曰白涩”^[9]。本在肝肾阴虚,标为燥气血虚弱,肾主津液,为目外润泽之源,治疗之则当标本兼治。杞菊地黄丸是近年来被用于干眼症治疗的中成药,其成分包括枸杞子、熟地黄、菊花、萸肉、牡丹皮、茯苓、山药、泽泻等,能够发挥滋阴滋肾养肝、清热明目、润目生津的功效^[10]。枸杞子、菊花益阴明目,熟地滋肾养阴,萸肉补肝敛气,山药健脾养肺,泽泻清泻肾火,牡丹泻肝肾虚火,茯苓去湿^[11]。已有研究表明,以杞菊地黄丸为基础的六味地黄汤能够调节下丘脑-垂体-性腺轴,促进激素的分泌,改善机体内环境^[12]。

干眼症会影响患者的视觉功能和视觉质量,干眼症患者的泪膜不稳定,泪膜发生破裂后会导致角膜表面不规则散光,进而导致视觉对比敏感度受到影响^[13]。在使用玻璃酸钠治疗后,能够在短期内增加泪膜稳定性、使角

表2 两组患者治疗前后视觉功能比较

组别	眼数	12c/d		18c/d		24c/d	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
		观察组	78	30.42±3.74	45.22±5.12 ^a	17.47±1.93	23.52±2.54 ^a
对照组	78	30.09±3.88	36.38±3.92 ^a	17.56±1.88	19.94±2.24 ^a	4.79±0.51	5.91±0.60 ^a
<i>t</i>		0.384	8.561	0.209	6.602	0.416	8.651
<i>P</i>		0.568	0.008	0.721	0.016	0.524	0.006

^a*P*<0.05 vs 治疗前。

表3 两组患者治疗前后泪膜稳定性比较

组别	眼数	S I t (mm/5min)		BUT(s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
		观察组	78	7.85±0.85	15.63±1.75 ^a
对照组	78	7.77±0.81	11.04±1.25 ^a	8.70±0.91	12.53±1.45 ^a
<i>t</i>		0.426	13.329	0.286	16.497
<i>P</i>		0.521	0.000	0.685	0.000

^a*P*<0.05 vs 治疗前。

表4 两组患者治疗前后中西医临床积分比较

组别	眼数	中医临床积分		西医临床积分	
		治疗前	治疗后 1mo	治疗前	治疗后 1mo
		观察组	78	14.58±1.65	3.51±0.42 ^a
对照组	78	14.29±1.59	5.87±0.64 ^a	37.11±4.12	13.14±1.58 ^a
<i>t</i>		0.791	19.253	0.590	23.224
<i>P</i>		0.212	0.000	0.368	0.000

^a*P*<0.05 vs 治疗前。

膜上形成光滑的泪膜,进而减少角膜表面所发生的不规则散光。在此基础上给予杞菊地黄丸治疗能够发挥滋水明目的作用,进而改善对泪膜的稳定作用。本文中研究中,观察组患者 12c/d、18c/d、24c/d 对应的对比敏感度明显高于对照组,说明杞菊地黄丸辅助玻璃酸钠的方案能够提高干眼症患者的视觉功能,这也可以从两组治疗效果上得到证实。

泪膜稳定性差是导致干眼症的病理基础,玻璃酸钠滴眼液能够增加眼表水分、增强泪膜的稳定性^[14],杞菊地黄丸能够滋肾养肝、清头明目,两者联合应用能够起到协同和辅助作用^[15]。本文中研究中,观察组患者的 S I t 和 BUT 均高于对照组。提示杞菊地黄丸辅助玻璃酸钠的方案能够增加泪膜的稳定性。进一步分析两组中医临床积分和西医临床积分,结果显示观察组患者的中医临床积分、西医临床积分均低于对照组。提示说明杞菊地黄丸辅助玻璃酸钠的方案能够减轻干眼症患者的中西医临床症状。

综上所述,杞菊地黄丸辅助玻璃酸钠能够改善视觉功能,提高泪膜稳定性,减轻中西医临床症状,从而提高治疗效果。其可能的作用机制还有待于更多的基础研究与临床研究去证实。

参考文献

- Gnthal VK, Pesudovs K, Wright TA, et al. Mcmonnies questionnaire: enhancing screening for dry eye syndromes with rasch analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(3):1401-1407
- Toda I, Ide T, Fukumoto T, et al. Combination therapy with diquafosol tetrasodium and sodium hyaluronate in patients with dry eye after laser *in situ*

keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2014;157(3):616-6223 郑伟. 杞菊地黄丸治疗干眼症临床研究. *中医学报* 2014;29(7):1053-1054

4 葛坚. 眼科学. 北京:人民卫生出版社 2005:142

5 林秋霞,韦企平. 杞菊地黄丸治疗干眼症的临床研究. *中国中医眼科杂志* 2012;22(3):172-175

6 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准. 南京:南京大学出版社 1995:101-103

7 宿梦苍,郝晓琳,张仲臣. 干眼症眼表损害炎症机制. *国际眼科杂志* 2015;15(5):821-8248 Yamashita T, Ochi S, Inoue Y, et al. The influence of sodium hyaluronate solution and artificial tears on higher-order aberrations. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2013;117(12):963-9709 蔡晓红,杨瑶华,郑浩. 杞菊地黄丸辅助玻璃酸钠治疗干眼症的疗效观察. *中国疗养医学* 2013;22(12):1070-107110 李红月,孙艳,刘长宏,等. 中西医结合疗法治疗干眼症的临床效果比较. *中国煤炭工业医学杂志* 2015;18(4):638-64111 柯发杰. 杞菊地黄丸复方合泪然治疗干眼症疗效观察. *现代中西医结合杂志* 2011;20(6):694-69512 余勇军,曾志成. 杞菊地黄丸联合人工泪眼局部滴眼液治疗肝肾阴虚型干眼症临床观察. *内蒙古中医药* 2012;31(4):26-2713 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):1669-167014 Vogegl R, Crockett RS, Oden N, et al. Demonstration of efficacy in the treatment of dry eye disease with 0.18% sodium hyaluronate ophthalmic solution (vismed, rejena). *Am J Ophthalmol* 2010;149(4):594-60115 张敏. 中西医结合疗法治疗干眼症的临床疗效观察. *现代诊断与治疗* 2015;26(13):2911-2912