

除风益损汤联合常规西药治疗白内障伴干眼临床研究

陈燕, 吴学志

驻马店市中心医院, 河南 驻马店 463000

[摘要] 目的: 观察除风益损汤联合常规西药治疗对白内障伴干眼患者抗炎及抗氧化机制的影响。方法: 选取98例白内障伴干眼患者为研究对象, 按照随机数字表法分成对照组和观察组各49例。对照组在白内障术后使用0.1%氟米龙滴眼液和0.1%玻璃酸钠滴眼液, 观察组在对照组基础上加服除风益损汤。观察2组治疗前后杯状细胞密度、印迹细胞学分级、角膜荧光素染色评分、基础泪液分泌试验(SIt)值、泪膜破裂时间(BUT)、眼表疾病指数(OSDI)及血清超氧化物歧化酶2(SOD2)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、过氧化氢酶(CAT)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的变化。结果: 治疗1、2月, 2组杯状细胞密度均较治疗前升高($P < 0.05$), 印迹细胞学分级、角膜荧光素染色评分均较治疗前降低($P < 0.05$); 观察组杯状细胞密度高于同期对照组($P < 0.05$), 印迹细胞学分级、角膜荧光素染色评分均低于同期对照组($P < 0.05$)。治疗1、2月, 2组OSDI均较治疗前降低($P < 0.05$), 观察组SIt、BUT值均较治疗前升高($P < 0.05$); 观察组OSDI低于同期对照组($P < 0.05$), SIt、BUT值高于同期对照组($P < 0.05$)。治疗1、2月, 2组血清SOD2、CAT水平均较治疗前升高($P < 0.05$), TNF- α 、IL-1 β 水平均较治疗前降低($P < 0.05$); 观察组血清SOD2、CAT水平均高于同期对照组($P < 0.05$), TNF- α 、IL-1 β 水平均低于同期对照组($P < 0.05$)。结论: 除风益损汤联合常规西药治疗白内障伴干眼疗效显著, 可提升眼表抗氧化能力, 降低眼表炎症反应程度, 缓解干眼症状。

[关键词] 白内障; 干眼; 中西医结合疗法; 除风益损汤; 抗氧化; 抗炎

[中图分类号] R779.66 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 02-0097-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.02.029

Clinical Study of Chufeng Yisun Tang Combined with Routine Western Medicine for Cataract Accompanied with Dry Eyes

CHEN Yan, WU Xuezhi

Abstract: **Objective:** To observe the effects of Chufeng Yisun tang combined with routine western medicine on mechanisms of anti-inflammation and anti-oxidation in patients with cataract accompanied with dry eyes. **Methods:** Enrolled 98 cases of patients with cataract accompanied with dry eyes as study subjects and divided them into the control group and the observation group according to random number table. The control group was given 0.1% of fluorometholone eye drops and 0.1% of hyaluronic acid sodium eye drops after cataract surgery, and the observation group was additionally given Chufeng Yisun tang. Observed the goblet cell density, impression cytology grade, score of corneal fluorescein staining, value of Schirmer I test(SIt), break-up time(BUT) of tear film, ocular surface disease index(OSDI), and levels of serum superoxide dismutase 2(SOD2), interleukin-1 β (IL-1 β), catalase(CAT) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in both groups before and after treatment. **Results:** At 1 and 2 months of treatment, the goblet cell density in both groups was higher than that before treatment($P < 0.05$), and the impression cytology grade and scores of corneal fluorescein staining were lower than those before treatment($P < 0.05$); the goblet cell density in the observation group was higher than that in the control group at the same time point($P < 0.05$), and the impression cytology grade and scores of corneal fluorescein were lower than those in the control group at the same time point($P < 0.05$). At 1 and 2 months of treatment, the OSDI in the two groups was lower than that before treatment($P < 0.05$); the SIt and BUT values in the observation group were higher than those before the treatment($P < 0.05$); the OSDI in the observation group was lower than that in the control group at the same time point($P < 0.05$), and the SIt and BUT values were higher than those in the control group at the same time point($P < 0.05$). At 1 and 2 months of treatment, the levels of serum SOD2 and CAT in the two groups were higher than those before treatment($P < 0.05$), and the

[收稿日期] 2018-06-20

[作者简介] 陈艳 (1973-), 女, 主治医师, 主要从事眼科临床工作。

levels of TNF- α and IL-1 β were lower than those before treatment ($P < 0.05$); the levels of serum SOD2 and CAT in the observation group were higher than those in the control group at the same time point ($P < 0.05$), and the TNF- α and IL-1 β levels were lower than those in the control group at the same time point ($P < 0.05$). **Conclusion:** The application of Chufeng Yisun tang combined with routine western medicine has obvious curative effect in treating cataract accompanied with dry eyes. It can improve the anti-oxidation ability of the ocular surface, reduce the reaction degree of ocular surface inflammation, and relieve the dry eye symptoms of patients.

Keywords: Cataract; Dry eyes; Integrated Chinese and western medicine therapy; Chufeng Yisun tang; Anti-oxidation; Anti-inflammation

干眼为白内障患者多见的术后并发症之一,是由多种因素造成的眼表损伤、眼部不适、泪膜不稳定及视觉紊乱等,并伴有眼表炎症与泪膜渗透压升高。泪膜功能障碍主要是由于使用药物不当引起睑板腺功能障碍或者结膜杯状细胞降低、角膜敏感度下降而产生^[1]。患者眼球表层的炎症反应是造成干眼的主要危险因素,机体内氧化应激与炎症反应对干眼起病与进展有重要影响。目前,西医对白内障伴干眼患者术后采用不含有防腐剂人工泪液,可改善患者的干眼症状、预防术后眼部感染,但长期使用患者易产生依赖性,同时可能引发眼部其他并发症^[2]。本研究观察除风益损汤联合常规西药治疗对白内障伴干眼患者抗炎及抗氧化机制的影响,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2015年2月—2018年2月本院治疗的白内障伴干眼患者98例,试验均选取患者右眼行统计分析,按照随机数字表法分成观察组与对照组各49例。观察组男23例,女26例;年龄(66.17 \pm 6.34)岁。对照组男21例,女28例;年龄(67.20 \pm 6.25)岁。2组一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 ①白内障手术前即伴有干眼,干眼症诊断符合《干眼临床诊疗专家共识(2013年)》^[3]中重度或者中度干眼诊断标准。②辨证属肝肾阴虚证,主症:白睛隐隐淡红,视易疲劳,眼干畏光;次症:夜寐多梦,口干少津,头晕耳鸣,腰膝酸软;舌脉:舌质红,脉细沉。③角膜荧光素染色评分 ≥ 1 分,基础泪液分泌试验(SIt)值 < 10 mm,泪膜破裂时间(BUT) < 5 s。④经本院医学伦理委员会审批,患者签署知情同意书。

1.3 排除标准 合并有感染史、眼部外伤史或者其他未控制的系统性疾病者。

2 治疗方法

2.1 对照组 白内障手术后使用0.1%氟米龙滴眼液[参天制药(中国)有限公司]和0.1%玻璃酸钠滴眼液[URSAPHARM Arzneimittel GmbH(德国)],术后第1月每天滴眼4次,术后第2月每天滴眼2次,2种药物使用间隔10 min。

2.2 观察组 在对照组治疗基础上加服除风益损汤,处方:熟地黄、当归、防风、前胡、白芍、藁本各15 g,川芎、菊花、石菖蒲、积雪草、泽泻及三七各10 g,每天1剂,水煎取汁300 mL,分早晚2次服用。

2组均连续治疗2月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①在治疗前、治疗后1月及治疗后2月检测患者杯状细胞密度、BUT、结膜印迹细胞学结果、角膜荧光素染色评分、SIt及眼表疾病指数(OSDI)状况,其中OSDI用于评估干眼对生活的影响,包含环境触发、视觉功能与眼部症状3方面。②观察患者治疗前、治疗后1月及治疗后2月血清超氧化物歧化酶2(SOD2)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、过氧化氢酶(CAT)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的变化,采用酶联免疫吸附法测定。

3.2 统计学方法 采用SPSS19.0统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,不同时间点检测数据采用重复测量方差检验,两两比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后杯状细胞密度、印迹细胞学分级及角膜荧光素染色评分比较 见表1。治疗1、2月,2组杯状细胞密度均较治疗前升高($P < 0.05$),印迹细胞学分级、角膜荧光素染色评分均较治疗前降低($P < 0.05$);观察组杯状细胞密度高于同期对照组($P < 0.05$),印迹细胞学分级、角膜荧光素染色评分均低于同期对照组($P < 0.05$)。

表1 2组治疗前后杯状细胞密度、印迹细胞学分级及角膜荧光素染色评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	杯状细胞密度(mm ²)	印迹细胞学分级	角膜荧光素染色评分(分)
观察组	49	治疗前	126.57 \pm 32.18	2.42 \pm 0.47	1.48 \pm 0.32
	49	治疗1月	155.49 \pm 35.20 ^{①②}	2.12 \pm 0.35 ^{①②}	1.10 \pm 0.25 ^{①②}
	49	治疗2月	177.41 \pm 38.50 ^{①②}	2.01 \pm 0.32 ^{①②}	0.70 \pm 0.12 ^{①②}
对照组	49	治疗前	127.26 \pm 32.35	2.46 \pm 0.45	1.51 \pm 0.34
	49	治疗1月	143.22 \pm 35.73 ^①	2.33 \pm 0.34 ^①	1.32 \pm 0.24 ^①
	49	治疗2月	150.26 \pm 38.41 ^①	2.31 \pm 0.33 ^①	1.23 \pm 0.11 ^①

与同组治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组治疗后同期比较,② $P < 0.05$

4.2 2组治疗前后SIt、BUT及OSDI比较 见表2。治疗1、2月,2组OSDI均较治疗前降低($P < 0.05$),观察组SIt、BUT值均较治疗前升高($P < 0.05$);观察组OSDI低于同期对照组

($P < 0.05$), SIt、BUT 值高于同期对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后 SIt、BUT 及 OSDI 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	SIt(mm)	BUT(s)	OSDI
观察组	49	治疗前	4.37±0.85	3.45±0.93	21.37±5.14
	49	治疗1月	4.88±1.05 ^②	3.91±1.21 ^②	16.28±4.50 ^②
	49	治疗2月	5.38±1.13 ^②	4.36±1.22 ^②	14.21±3.65 ^②
对照组	49	治疗前	4.36±0.82	3.51±0.96	21.45±5.26
	49	治疗1月	4.37±1.03	3.62±1.17	18.54±4.53 ^①
	49	治疗2月	4.49±1.09	3.72±1.19	18.19±3.52 ^①

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后同期比较, ② $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后血清 SOD2、CAT、TNF- α 及 IL-1 β 水平比较 见表3。治疗1、2月, 2组血清 SOD2、CAT 水平均较治疗前升高($P < 0.05$), TNF- α 、IL-1 β 水平均较治疗前降低($P < 0.05$); 观察组血清 SOD2、CAT 水平均高于同期对照组($P < 0.05$), TNF- α 、IL-1 β 水平均低于同期对照组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后血清 SOD2、CAT、TNF- α 及 IL-1 β 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	SOD2	CAT	TNF- α	IL-1 β
观察组	49	治疗前	1.21±0.15	0.96±0.15	14.10±2.26	12.40±1.62
	49	治疗1月	2.77±0.30 ^②	1.45±0.20 ^②	8.95±1.73 ^②	5.94±1.30 ^②
	49	治疗2月	3.61±0.33 ^②	1.53±0.21 ^②	8.16±1.75 ^②	5.22±1.33 ^②
对照组	49	治疗前	1.20±0.16	0.97±0.16	13.99±2.21	12.29±1.59
	49	治疗1月	1.30±0.29 ^①	1.16±0.19 ^①	11.25±1.78 ^①	9.46±1.35 ^①
	49	治疗2月	1.43±0.31 ^①	1.27±0.20 ^①	11.04±1.72 ^①	9.10±1.30 ^①

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后同期比较, ② $P < 0.05$

5 讨论

白内障为多种因素造成晶状体浑浊, 包含局部营养障碍、遗传、代谢异常、老化及外伤等。当前, 对白内障治疗缺少有效药物, 患者一般是进行手术治疗, 手术后采用糖皮质激素类滴眼液或者非甾体类抗炎药, 对磷脂酶 A₂ 与环氧化酶起抑制作用进而降低释放前列腺素, 从而控制后房、前房和眼表面炎症反应^[4]。患者在术后使用没有防腐剂的润滑滴眼液、糖皮质激素及非甾体抗炎药可降低其干眼症状和眼表炎症, 但长时间使用易出现药物依赖性^[5]。

中医学认为, 肝开窍于目, 肝肾同源, 肾为水之下源。如果肾阴亏虚或肝阴不足则水不涵木, 虚火上炎, 津液不能上承于目, 则泪液分泌降低, 遂成干眼。另外, 白内障患者以老年人为主, 多存在肝肾不足, 治疗上要抓住肝肾阴虚的特征。白内障手术后损目, 风邪乘袭, 组织脉络受损, 气血阴液受伤, 瘀热滞留, 津液不布, 所以白内障术后病机主要为虚和瘀, 即

瘀热滞留、阴虚津亏。除风益损汤源自《原机启微》, 原方为四物汤加防风、前胡和藁本, 功效活血通络、养血祛风, 主要治疗血虚头痛。本研究在原方基础上加味, 以四物汤为主, 活血养血。熟地黄补肾水; 当归养血活血; 白芍养血柔肝; 川芎活血通络止痛; 藁本可祛风胜湿、散寒止痛; 防风、前胡祛风; 菊花养肝明目, 疏风清肝; 泽泻利水不伤阴; 三七止血而不留瘀; 积雪草散瘀消肿、清热解毒, 石菖蒲化痰开窍。全方配伍共奏祛风除湿、补益肝肾、利水消肿及养血活血的功效。

杯状细胞密度对于眼表内炎症反应非常敏感, 轻度泪膜不稳定或者眼表炎症都会造成杯状细胞密度降低^[6]。本研究结果显示, 观察组患者杯状细胞密度升高幅度大于对照组, 印迹细胞学分级、角膜荧光素染色评分均低于对照组; 治疗后对照组 OSDI 降低, 说明玻璃酸钠可降低防腐剂对眼表的毒性影响、提升眼表层稳定性, 而观察组患者 OSDI 低于同期对照组, SIt、BUT 值高于同期对照组, 说明加服除风益损汤可强化玻璃酸钠的作用效果。白内障手术会对眼表造成局部损坏, 进而导致局部发生炎症反应, 释放大量炎性介质, 直接和神经末梢发生作用, 造成眼睛异物感、疼痛等主观不适。炎症所导致局部组织水肿和渗出物积聚也是导致术后眼部疼痛的主要因素^[7]。治疗后观察组血清 SOD2、CAT 含量较对照组升高更显著, TNF- α 、IL-1 β 含量较对照组降低更明显, 说明除风益损汤结合西医治疗可降低眼表炎症反应, 提升抗氧化能力。

综上所述, 除风益损汤联合常规西药对白内障伴干眼患者疗效显著, 可提升眼表抗氧化能力, 降低眼表炎症反应程度, 缓解其干眼症状。

【参考文献】

- [1] 李冬梅. 长期使用前列腺素药物对青光眼患者睑板腺功能及角膜结构的影响[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2016, 30(3): 89-92.
- [2] 刘芳, 陆骏, 秦瑜, 等. 中西医结合疗法对白内障术后干眼的干预作用[J]. 世界中医药, 2018, 13(1): 49-52.
- [3] 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.
- [4] 何星光, 龚兰兰, 余才翰. 玻璃酸钠对白内障超声乳化联合 IOL 植入术后眼部炎症反应和干眼症的影响[J]. 国际眼科杂志, 2018, 18(4): 697-701.
- [5] 章成芝, 徐青. 白内障术后干眼的病因与诊治[J]. 武警医学, 2016, 27(2): 201-204.
- [6] 李志杰, 王嫦君. 关注结膜杯状细胞在维持眼表完整性中的作用[J]. 中华实验眼科杂志, 2017, 35(2): 97-101.
- [7] 朱天文, 黎海平. 白内障超声乳化术后干眼的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(3): 336-339.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)