

银耳雾化液眼超声雾化治疗干眼症临床观察

周蓓，李玉兰，曾玉莲，黄小宁

广州市天河区中医院（天河区中心医院），广东 广州 510655

[摘要] 目的：观察银耳雾化液眼部超声雾化治疗干眼症的临床疗效。方法：将干眼症患者 55 例（55 眼，每例取 1 只眼）随机分为 2 组，中药组（A 组）28 例予银耳雾化液超声雾化，生理盐水组（B 组）27 例予生理盐水超声雾，对 2 组患者治疗前后临床症状、泪膜破裂时间（BUT）、基础泪液分泌试验（ST）、荧光素活体染色（FL）进行观察比较。另设门诊验光健康人群为健康对照组（C 组）25 例（25 眼），作为检测干眼症泪液白细胞介素（IL）-1 β 的对照。结果：治疗后中药组干涩、异物感、分泌物增加症状改善率分别为 65.38%、76.46%、75.00%，生理盐水组分别为 30.77%、25.00%、10.00%，2 组比较，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。治疗后中药组 FL 积分下降、泪膜破裂时间（BUT）延长，与治疗前比较，差异有统计学意义 ($P < 0.01$)；且中药组 FL、BUT 指标改善较生理盐水组更显著 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。治疗前中药组、生理盐水组泪液中 IL-1 β 升高，与健康对照组比较，差异有统计学意义 ($P < 0.01$)；中药组、生理盐水组治疗前后 IL-1 β 含量变化不大 ($P > 0.05$)。治疗过程中所有患者均未发现相关不良反应。结论：银耳雾化液眼部超声雾化治疗干眼症安全有效；泪液中 IL-1 β 可能参与干眼症的发生和发展，但本次治疗缓解干眼症状并非通过减少 IL-1 β 机制起效。

[关键词] 干眼症；超声雾化治疗；泪液学；金银花；苍耳子

[中图分类号] R777.2+1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2016) 05-0195-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.05.075

干眼症(KCS)是一种常见的眼科疾病，国内外资料统计在普通人群患病率高达 11.03% ~ 36.10%^[1]。随着人们生活及工作节奏的加快，高科技视频产品的普及导致不科学用眼，以及准分子激光手术的广泛应用，该病的发病率逐年升高，并有年轻化的趋势。干眼症患者具有明显的眼部不适症状，相当部分患者的生活和工作受到严重影响。现代医学对干眼症的主要治疗方法是使用人工泪液、抗生素、皮质类固醇激素、免疫抑制剂等局部点眼，只是对症治疗，长期使用可产生眼部并发症。本研究通过观察金银花苍耳子水煎液眼超声雾化治疗后干眼症的临床疗效及对泪液中白细胞介素(IL)-1 β 含量的影响，为中药雾化临床应用提供理论依据。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月—2015 年 4 月在本院眼科门诊连续就诊双眼干眼症患者 60 例(60 只眼，每例取 1 只眼)，脱落病例 5 例。其中男 23 例，

女 37 例，年龄 24 ~ 75 岁。依照就诊顺序将患者随机分为中药组 28 例(28 只眼)、生理盐水组 27 例(27 只眼)。2 组患者一般资料比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。另设健康对照组(门诊验光者)25 例(25 只眼)，男 11 例，女 14 例，无干眼症症状，泪膜破裂时间、Schirmer I、荧光素活体染色均正常，为检测干眼症泪液 IL-1 β 作对照。

1.2 诊断标准 根据《中华眼科学》^[2]拟定：①主观症状干涩、异物感、分泌物增多；②泪膜不稳定及眼表损害：泪液分泌试验(ST)泪液试纸条湿长 ≤ 10 mm/5 min、泪膜破裂时间(BUT) < 10 s 及角膜结膜荧光素染色(FL)有角膜上皮着色。

1.3 排除标准 ①有其他影响泪液分泌的全身性疾病；②有泪道疾病者；③3 月内有活动性眼部炎症、外伤及眼部手术史者；④2 周内曾应用与治疗本病有关的中、西药物者；⑤对本研究所用中药过敏者。

[收稿日期] 2015-11-22

[基金项目] 广州市天河区科技计划项目 (201209KW006)

[作者简介] 周蓓 (1960-)，女，主任医师，研究方向：干眼症。

2 治疗方法

2.1 中药组 自拟银耳雾化液治疗, 处方: 金银花15 g, 苍耳子、麦冬各10 g, 冰片0.3 g。上方加水400 mL煎煮, 待药液煮沸后再小火煎煮15 min, 待药液冷却, 用18层高温消毒纱布过滤, 量约150 mL, 取20 mL(可连用3天, 余液置无菌玻璃瓶放-6℃以下冰箱冷藏备用)放入鱼跃型402AI超声雾化器内(上海鱼跃医疗设备有限公司), 将雾化器咬嘴对准眼罩, 固定雾化量, 每次雾化15 min, 每天1次。7天为1疗程, 间隔3~5天进行第2疗程, 共治疗2疗程。

2.2 生理盐水组 取无菌注射用水20 mL超声雾化, 方法、疗程同中药组。

2.3 健康对照组 不作任何治疗。

3 观察项目与统计学方法

3.1 观察项目

3.1.1 症状 采用问卷调查方式, 对主要临床症状干涩感、异物感、分泌物增多进行评价, 症状改善分为4个等级: 显著改善(包括症状消失或明显减轻)、改善(症状减轻)、无变化, 恶化(症状加重)。观察比较2组有效及无效率: 有效包括显著改善及改善, 无效包括无变化及恶化。

3.1.2 BUT检测 在被检者结膜囊内点一滴1%的荧光素钠, 嘴病人眨眼数次, 自最后1次瞬目后睁眼时开始用秒表计时到角膜出现第1个黑斑的时间为非接触性泪膜的破裂时间, 一般>10 s为正常, 测定BUT3次, 取平均值。

3.1.3 ST检测 用天津晶明新技术开发有限公司泪液检测滤纸条常规检查, 测量湿长, 正常≥10 mm/5 min。

3.1.4 FL检测 常规检查, 评分方法是将角膜分为4个象限, 规定无染色为0分, 有染色分轻、中、重3级, 将角膜分为4个象限, 每个象限0~3分; 1分为染色少于5个点, 3分为出现块状染色或丝状物, 2分介于两者之间。

3.1.5 毒副反应 治疗前后记录视力、结膜、角膜(包括荧光染色)、前房、晶状体、玻璃体、眼底情况。

3.1.6 泪液中IL-1 β 含量检测 测定健康对照组泪液中IL-1 β 含量及干眼症患者治疗前后泪液中IL-1 β 含量。采用酶联免疫吸附法(ELISA)法测定泪液中

IL-1 β 含量。

3.2 统计学方法 采用SPSS13.0统计软件, 计量资料比较用t检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后症状改善比较 见表1。治疗后中药组干涩、异物感、分泌物增加症状改善率分别为65.38%、76.46%、75.00%, 生理盐水组分别为30.77%、25.00%、10.00%, 2组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

表1 2组治疗前后症状改善比较

症状	n	中药组			n	生理盐水组			例
		有效	无效	有效率(%)		有效	无效	有效率(%)	
干涩	26	17	9	65.38 ^①	26	8	18	30.77	
异物感	17	13	4	76.46 ^②	12	3	9	25.00	
分泌物增多	12	9	3	75.00 ^②	10	1	9	10.00	

与生理盐水组比较, ① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$

4.2 2组治疗前后BUT、ST、FL比较 见表2。治疗后中药组FL积分下降、BUT延长, 与治疗前比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 且中药组FL、BUT指标改善较生理盐水组更显著($P < 0.05$, $P < 0.01$)。中药组ST及生理盐水组BUT、ST、FL治疗前后变化不大($P > 0.05$)。

表2 2组治疗前后BUT、ST、FL比较($\bar{x} \pm s$)

项目	中药组(n=28)		生理盐水组(n=27)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
BUT(s)	3.96±1.84	6.29±2.05 ^{①③}	4.33±1.57	4.56±1.48
ST(mm)	4.96±2.19	5.43±2.27	4.81±1.96	4.89±1.85
FL(分)	3.39±1.49	2.18±1.44 ^{①②}	3.48±1.815	3.11±1.84

与同组治疗前比较, ① $P < 0.01$; 与生理盐水组治疗后比较, ② $P < 0.05$, ③ $P < 0.01$

4.3 3组泪液中IL-1 β 水平变化比较 见表3。治疗前中药组、生理盐水组泪液中升高, 与健康对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。治疗后中药组、生理盐水组治疗前后IL-1 β 含量变化不大($P > 0.05$)。

表3 3组泪液中IL-1 β 水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	ng/L
中药组	28	91.01±8.18 ^①	90.31±8.51	
生理盐水组	27	89.38±8.97 ^①	90.09±7.10	
健康对照组	25	16.34±2.51	-	

与健康对照组比较, ① $P < 0.01$

4.4 毒副作用 治疗过程中所有患者均未发现相关不良反应。

5 讨论

足够量的泪液、正常的泪膜和规则的眨眼是构成湿润眼表的先决条件，从而维持正常的视觉功能，使眼表免于干燥。泪膜和眼表组织构成了一个复杂和稳定的系统，多种因素破坏，包括眼表炎症、性激素失衡和神经机能障碍、细胞凋亡等共同参与了干眼症的发生已达成共识。近年来，许多研究证实炎症在干眼症的发生发展过程中起到很重要的作用，抗炎治疗也被纳入干眼症治疗规范中^[3~4]。

干眼在中医学中属于白涩症、神水将枯等范畴，亦属燥证。白涩症是指白睛不赤不肿而自觉眼内干涩不舒的眼病。肝开窍于目，泪为肝之液，泪液濡润窍目；肝肾同源，肾为水之下源，肺为水之上源；肺主行水，肺脾主运化水湿。因此，本病的脏腑病机与肺、脾、肝、肾关系密切，阴精亏虚是本病的发病基础。外感风热、脾胃湿热，日久伤阴；或阴精亏虚，则阴虚内燥，虚火浮越，气不布津，则目失所养，而发为本病。临床治疗多以疏风清热、滋阴润燥为法。银耳雾化液方中金银花清热解毒，疏散风热；苍耳子外散风寒、温通鼻窍；麦冬养阴生津、润肺清心；冰片通窍止痛。诸药合用，共奏清疏散热、养阴润燥之功。从现代医学来看，炎症在干眼症的发生发展过程中起到很重要的作用，上述几味中药可针对发病机制起到抗菌、抗炎，抗过敏，对炎症早期的毛细血管通透性增高和渗出性水肿有明显的抑制作用；同时具有镇痛、镇静作用^[5]。

眼部中药超声雾化治疗是将有效的中药通过超声振动将药物雾化成微细的分子，形成雾滴充于眼罩，直接、持续、全面地作用于患眼的角膜、结膜；超声雾化还破坏了药物的表面张力，使药物变为极小微粒，能对角膜及结膜直接渗透，避免了滴眼液在结膜囊内存留时间过短，被泪液稀释而由鼻腔排出，影响药物作用的发挥。且所用中药冰片可使角膜上皮细胞磷脂双分子层运动更加有序，从而增加细胞膜通透性。超声雾化还可使眼部气血流畅，疏通经络，祛邪导滞，从而增强药物疗效，减低药物对眼表的毒性作用。

IL-1 β 由活化的巨噬细胞产生，是 IL6、IL-8 和

TNF-A 等其他炎症因子的强力诱导物。国内外一些实验表明，干眼症患者泪液中 IL-1 β 浓度增高^[6~7]。为进一步明确炎症及促炎因子 IL-1 β 在干眼发病中的作用，本研究观察比较了干眼症患者和正常人泪液中 IL-1 β 表达水平的变化，结果显示干眼症患者泪液中含量明显高于健康对照组人群，说明 IL-1 β 可能参与干眼症的发生与发展。但本次研究结果显示，中药眼部超声雾化后患者泪液中 IL-1 β 含量与治疗前比较差异无统计学意义，表明干眼症患者中药眼部超声雾化后改善眼部症状没有通过抑制 IL-1 β 产生的机制，在今后研究中有必要进一步检测其他炎症因子及观察其他炎症因素。

本研究显示，中药超声雾化治疗后，患者的主要症状眼干涩、异物感及分泌物增多均有明显缓解，泪膜破裂时间延长，角膜染色积分下降；而生理盐水超声雾化组症状无明显改善。推测中药通过抑菌、抗炎，抗过敏、抑制变态反应、降低炎症早期的毛细血管通透性、减少渗出性水肿而起到改善患者眼表环境，从而改善干眼症症状。

[参考文献]

- [1] 杨永明, 马林昆. 干眼的流行病学研究进展[J]. 国际眼科杂志, 2010, 10(10): 1944~1946.
- [2] 李凤鸣. 中华眼科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 1153~1160.
- [3] 张正, 李银花, 丁亚丽, 等. 干眼症的发病机制及治疗现状[J]. 中华眼科医学杂志(电子版), 2014, 4(2): 44~46.
- [4] Vijmasi T, Chen FY, Chen YT, et al. Topical administration of interleukin-1 receptor antagonist as a therapy for aqueous-deficient dry eye in autoimmune disease[J]. Mol Vis, 2013, 19: 1957~1965.
- [5] 国家药典委员会. 临床用药须知(中药饮片卷)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 114.
- [6] Na KS, Mok JW, Kim JY, et al. Correlations between tear cytokines, chemokines, and soluble receptors and clinical severity of dry eye disease[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012, 53(9): 5443~5450.
- [7] 李军, 李丹, 范春霞, 等. 干眼症患者结膜上皮细胞和泪液中 TNF-A、IL-1B 的表达及意义[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2010, 26(11): 1128~1129.

(责任编辑: 冯天保)