

之功。

从现代医学角度看, 超声雾化熏眼法具有以下优势<sup>[6-7]</sup>: ①通过超声波雾化器, 将药物液态结构打散产生水雾, 直接到达眼表, 药物作用更加充分, 使药物利用率提高、疗效增强; ②几乎无角膜药毒性; ③雾量可调控; ④超声雾化使眼部气流畅、增强循环、改善局部症状, 患者自觉舒适易于接受。

本研究结果显示, 养阴清肺汤内服加汤药原液超声雾化法治疗干眼病肺阴不足证临床疗效确切。

#### [参考文献]

- [1] 李传课. 中医眼科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 538-549.  
[2] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊

断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994.

- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则: 第3辑[M]. 1997: 185.  
[4] 赖静怡, 黄焕葵, 曹艳. 干眼症发病相关因素之调查分析[J]. 实用临床医学, 2016, 17(1): 76-78.  
[5] 高卫萍, 杨瑛, 陆绵绵. 辨证论治水液缺乏性干眼症的疗效观察[J]. 中医药信息, 2010, 27(1): 80-82.  
[6] 袁林. 医用超声雾化器的工作原理及其改进[J]. 医疗设备信息, 2002, 17(2): 42-43.  
[7] 许艳红, 王育良, 王友法, 等. 润目灵雾化剂治疗干眼病的临床疗效研究[J]. 中国中医眼科杂志, 2009, 19(4): 198-200.

(责任编辑: 刘淑婷)

## 清润养目方治疗角膜屈光术后干眼症临床研究

马宏杰<sup>1</sup>, 郑燕林<sup>2</sup>, 王家良<sup>1</sup>

1. 郑州博爱眼耳鼻喉医院眼科, 河南 郑州 450000; 2. 成都中医药大学附属医院眼科, 四川 成都 610072

**[摘要]** 目的: 探讨清润养目方治疗角膜屈光术后干眼症的临床疗效。方法: 将80例(160眼)角膜屈光手术后干眼症患者随机分为观察组和对照组各40例(80眼)。对照组予羟糖甘滴眼液点眼, 观察组在对照组基础上予颗粒配方清润养目方口服。2组均治疗14天, 比较治疗前后及停药15天时的干眼自觉症状、角膜荧光素钠染色(CFS)评分、泪液分泌量(SIt)、泪膜破裂时间(BUT)等变化情况, 评估2组临床疗效。结果: 治疗后, 2组干眼自觉症状评分、CFS评分、SIt值、BUT值与治疗前比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组上述各项指标与对照组比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。停药15天时, 2组干眼自觉症状评分、CFS评分均较治疗后有所增加( $P < 0.05$ ), SIt值、BUT值均较治疗后有所降低( $P < 0.05$ ), 与治疗前比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组上述各项指标改善与对照组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。总有效率观察组为85.0%, 对照组为77.5%, 2组比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 显效率观察组为52.5%, 对照组为25.0%, 2组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 中药颗粒配方清润养目方治疗角膜屈光术后所致干眼症, 疗效优于单纯使用人工泪液, 有助于减轻患者眼部不适症状, 改善患者视觉质量。

**[关键词]** 角膜屈光手术后; 干眼症; 清润养目方; 羟糖甘滴眼液; 角膜荧光素钠染色(CFS); 泪液分泌量(SIt); 泪膜破裂时间(BUT)

[中图分类号] R772.2 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415(2018)06-0153-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.06.044

## Clinical Study of Qingrun Yangmu Prescription Treating Xerophthalmia after Keratorefractive Surgery

MA Hongjie, ZHENG Yanlin, WANG Jialiang

Abstract: Objective: To discuss the clinical effect of Qingrun Yangmu prescription for xerophthalmia after keratorefractive

[收稿日期] 2018-01-18

[基金项目] 四川省科技计划项目(2015SZ0098)

[作者简介] 马宏杰(1978-), 男, 副主任医师, 研究方向: 中医药防治眼病。

[通信作者] 郑燕林, E-mail: zyl33219@163.com。

surgery. **Methods:** Divided 80 cases (160 eyes) of patients with xerophthalmia after keratorefractive surgery into the observation group and the control group randomly, 40 cases (80 eyes) in each group. The control group was treated with hydroxyl glycoside eye drops, while the observation group was additionally given the oral administration of Qingrun Yangmu prescription of the granule formula. The treatment for both groups lasted for 14 days. Compared the changes of scores of subjective symptoms of xerophthalmia before and after drug withdrawal for 15 days, scores of corneal fluorescein staining (CFS) and values of schirmer's I test (SIt) and tear break-up time (BUT), and evaluated the clinical effect of both groups. **Results:** After treatment, compared the scores of subjective symptoms of xerophthalmia, scores of CFS and values of SIt and BUT in both groups with those before treatment, there were significant differences being found ( $P < 0.05$ ); compared each index in the observation group with that in the control group, there were significant differences being found ( $P < 0.05$ ). On the 15<sup>th</sup> day after drug withdrawal, the scores of subjective symptoms of xerophthalmia and CFS scores in both groups were comparatively higher than those after treatment ( $P < 0.05$ ), and the values of SIt and BUT were both lower than those after treatment ( $P < 0.05$ ), when compared with those before treatment, there were significant differences being found ( $P < 0.05$ ); comparing each index in the observation group with that in the control group, there was significant difference being found ( $P < 0.05$ ). The total effective rate was 85.0% in the observation group and 77.5% in the control group, no difference being significant ( $P > 0.05$ ). The markedly effective rate was 52.5% in the observation group and 25.0% in the control group, difference being significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Qingrun Yangmu prescription of the Chinese herbal granule formula has a better clinical effect than the simple application of artificial tears in treating xerophthalmia after keratorefractive surgery, which helps to release the eye discomforts and improve the vision quality of patients.

**Keywords:** Post keratorefractive surgery; Xerophthalmia; Qingrun Yangmu prescription; Hydroxyl glycoside eye drops; Scores of corneal fluorescein staining (CFS); Schirmer's I test (SIt); Tear break-up time (BUT)

随着屈光手术的发展,准分子激光原位角膜磨镶术(LASIK)和准分子激光上皮下角膜磨镶术(LASEK)已成为屈光不正常用矫正术式,随着飞秒激光和全飞秒技术的不断成熟,飞秒激光基质透镜切除术(FLEX)和全飞秒激光微小切口基质透镜切除术(SMILE)等术式亦得到广泛应用,成为矫正屈光不正的新主流方法<sup>[1]</sup>。此类方法具有安全性高、术后视觉质量更好以及并发症更少等优点,但部分患者术后仍伴眼干涩、疼痛等不适症状,影响患者术后满意度。现代医学主要针对眼局部对症治疗,缓解症状。中医药治疗干眼症具有一定优势,本研究在中医治未病思想指导下,采用中药颗粒配方清润养目方治疗角膜屈光术后干眼症取得了较好疗效,现报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 研究对象为2015年10月—2016年9月分别在成都中医药大学附属医院眼科和郑州博爱眼耳鼻喉医院眼科行角膜屈光矫正手术术后出现的干眼症患者80例(160眼)。随机分为对照组和观察组各40例(80眼)。对照组男24例(48眼),女16例(32眼);年龄18~39岁,平均(28.3±2.41)岁;选择术式LASIK 30例(60眼)、LASEK 4例(8眼)、FLEX 9例(18眼);观察组男19例(38眼),女21例(42眼);年龄19~39岁,平均(27.5±2.17)岁;选择术式LASIK 21例(42眼)、LASEK 11例(22眼)、FLEX 5例(10眼)。2组性别、年龄、手术术式等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 诊断标准** 根据《干眼临床诊疗专家共识》<sup>[2]</sup>中的相关诊

断标准:①眼有干涩感、不耐久视,久视易疲劳、异物感、烧灼感、痒感、不适感及视力波动等主观症状之一;②基础泪液分泌试验(SIt) < 5 mm/5 min,泪膜破裂时间(BUT) < 5 s;③5 mm/5 min < SIt ≤ 10 mm/5 min、5 s < BUT ≤ 10 s,同时伴有角膜荧光素染色(CFS)检查阳性;符合①+②或①+③者,即可诊断为干眼症。

**1.3 纳入标准** ①年龄18~40周岁;②角膜屈光矫正术史,且已停用抗炎滴眼液;③符合干眼症诊断标准;④期间未使用其它药物治疗;⑤知情同意,自愿受试。

**1.4 排除标准** ①角膜屈光矫正术史,尚未停用抗炎滴眼液;②角膜屈光矫正术史,伴有其它眼病导致干眼者;③治疗期间患其它疾病,需治疗影响结果者;④青光眼、葡萄膜炎等眼病而行角膜屈光矫正术后并发干眼者;⑤严重心脏疾病,或有肝肾等重大脏器疾病者;⑥心理障碍或有精神疾病者。

## 2 治疗方法

2组患者治疗前均行宣教,如学习、工作环境照明适当,培养眨眼习惯,做眼保健操,不熬夜,热毛巾敷眼,营养、清淡饮食等以促进泪液分泌。

**2.1 对照组** 予人工泪液羟糖甘滴眼液(美国爱尔康公司生产,国药准字H20140264)点眼,每次1~2滴,每天4次。

**2.1 观察组** 在对照组治疗的基础上,加服中药颗粒配方清润养目方(四川绿色药业科技发展股份有限公司),配方组成为:桑叶、菊花、山药、石斛、密蒙花各10g,枸杞子15g,

川芎 6g。开水冲服，每天2次。

2组患者均连续治疗14天。

### 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①治疗前后及停药15天时干眼主观症状评分、CFS评分。干眼主观症状评分标准如下：无症状者为0分，以轻(偶然)、中(经常)、重(持续)程度分别记为1、2、3分。CFS评分标准：无点状染色记录为0分；1~5个点状染色记录为1分；6~10个点状染色记录为2分；大于10个点状染色或斑块状记录为3分。②治疗前后及停药15天时SIt值、BUT值变化；③临床疗效。

**3.2 统计学方法** 采用SPSS19.0软件进行统计学分析。计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用 $t$ 检验，计数资料用(%)表示，采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

### 4 疗效标准与治疗结果

**4.1 疗效标准** 参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[9]</sup>中相关标准拟定：显效：干眼症状全部消失，CFS阴性，BUT $\geq 10$ s，SIt $\geq 10$ mm/5min；有效：干眼症状积分值降低，CFS积分值降低，BUT比治疗前延长2s，5mm/5min $\leq$ SIt $< 10$ mm/5min，

或滤纸湿长比治疗前增加1mm/5min以上；无效：干眼症状积分值无变化或变大，CFS积分值基本不变或变大，BUT不变或较治疗前缩短，SIt $< 5$ mm/5min。

**4.2 2组治疗前后及停药15天时干眼自觉症状评分、CFS评分比较** 见表1。治疗后，2组干眼自觉症状评分、CFS评分与治疗前比较，差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )；观察组与对照组干眼自觉症状评分、CFS评分比较，差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。停药15天时，2组干眼自觉症状评分、CFS评分均较治疗后有所增加( $P < 0.05$ )，与治疗前比较，差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )；观察组评分与对照组比较，差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**4.3 2组治疗前后及停药15天时SIt值及BUT值比较** 见表2。治疗后，2组SIt值、BUT值与治疗前比较，差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )；观察组SIt值、BUT值与对照组比较，差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。停药15天时，2组SIt值、BUT值均较治疗后有所降低( $P < 0.05$ )，与治疗前比较，差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )；观察组SIt值、BUT值与对照组比较，差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表1 2组治疗前后及停药15天时干眼自觉症状评分、CFS评分比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	干眼自觉症状评分			CFS评分		
		治疗前	治疗后	停药15天	治疗前	治疗后	停药15天
对照组	40	8.68 $\pm$ 2.36	5.33 $\pm$ 2.14 <sup>①</sup>	6.51 $\pm$ 2.41 <sup>①③</sup>	6.31 $\pm$ 2.09	3.78 $\pm$ 1.19 <sup>①</sup>	4.63 $\pm$ 2.14 <sup>①③</sup>
观察组	40	9.11 $\pm$ 3.15	4.19 $\pm$ 2.35 <sup>①②</sup>	5.29 $\pm$ 2.55 <sup>①②③</sup>	6.64 $\pm$ 2.17	2.21 $\pm$ 1.03 <sup>①②</sup>	3.19 $\pm$ 1.97 <sup>①②③</sup>

与同组治疗前比较，① $P < 0.05$ ；与对照组比较，② $P < 0.05$ ；与同组治疗后比较，③ $P < 0.05$

表2 2组治疗前后及停药15天时SIt值及BUT值比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	SIt值(mm/5min)			BUT值(s)		
		治疗前	治疗后	停药15天	治疗前	治疗后	停药15天
对照组	40	8.28 $\pm$ 1.99	12.81 $\pm$ 2.56 <sup>①</sup>	11.51 $\pm$ 2.49 <sup>①③</sup>	4.46 $\pm$ 1.27	10.56 $\pm$ 3.43 <sup>①</sup>	8.13 $\pm$ 2.14 <sup>①③</sup>
观察组	40	7.97 $\pm$ 2.11	14.37 $\pm$ 2.73 <sup>①②</sup>	12.79 $\pm$ 2.77 <sup>①②③</sup>	4.23 $\pm$ 1.01	12.11 $\pm$ 3.37 <sup>①②</sup>	10.19 $\pm$ 2.84 <sup>①②③</sup>

与同组治疗前比较，① $P < 0.05$ ；与对照组比较，② $P < 0.05$ ；与同组治疗后比较，③ $P < 0.05$

**4.4 2组临床疗效比较** 见表3。观察组总有效率为85.0%，对照组总有效率为77.5%，2组比较，差异无统计学意义( $P > 0.05$ )；观察组显效率为52.5%，对照组显效率为25.0%，2组比较，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表3 2组临床疗效比较

组别	n	例(%)			
		显效	有效	无效	总有效
对照组	40	10(25.0)	21(52.5)	9(22.5)	31(77.5)
观察组	40	21(52.5) <sup>①</sup>	13(32.5)	6(15.0)	34(85.0)

与对照组比较，① $P < 0.05$

### 5 讨论

干眼症已经成为各种角膜屈光术后最常见的并发症之一，部分患者症状严重且持续，已影响病人的舒适度及视觉质量。

干眼症是由于屈光手术损伤分泌黏蛋白的结膜杯状细胞、角膜上皮细胞层及切断角膜中神经纤维，导致神经反射弧中断，进一步导致角膜敏感性下降、角膜表面形态改变及基础泪液分泌减少，从而引起眼睑瞬目运动减少，泪膜不能及时敷布眼表或敷布不均匀，使泪膜丧失稳定性；同时术中表面麻醉药物的应用，术后因炎症反应而使用含有防腐剂的激素类、抗生素类滴眼液等所致<sup>[4]</sup>。目前角膜屈光术后干眼症的治疗主要是直接采用人工泪液点眼如羟糖甘滴眼液等，术后虽有助于恢复泪膜稳定性，但不能促进分泌泪液，更不能修复损伤的眼表组织。

中医学将干眼症归属于白涩症、目珠干涩等范畴。古文献对其病因病机及治疗已有深刻认识。如《审视瑶函》记载白涩症由肺阴不足或肝肾阴虚所致。《证治准绳》记载干涩昏花症

治惟滋阴养水, 略带抑火, 以培其本。至于角膜屈光手术后所致干眼症的病因病机, 现代中医眼科多认为激光切削损伤角膜, 复感风热之邪, 风胜则干、热胜伤阴, 从而形成此证, 治疗应以疏风散热、养阴润燥为治则。角膜屈光手术患者多为18~40岁的青壮年, 大多体质壮实, 激光切削角膜, 易引动肝热循经上炎, 从而引起热邪伤阴耗津; 同时激光损伤细小目络, 目络瘀阻, 阴精不能敷布润泽目珠, 导致目珠干涩。根据五轮学说, 黑睛、白睛位置紧邻、病机互为影响, 故应从肝肺论治角膜屈光手术所致干眼症, 治疗应以疏风养阴、清肝润目为治则, 方用清润养目方加减。方中桑叶、菊花、密蒙花疏风、润肺、凉肝、润目; 山药、枸杞子、石斛补益肺肝肾、养阴润目; 川芎疏风行气、活血通络、引诸药入经。诸药合用, 共奏疏肺凉肝、清润养目之功。

现代研究显示, 干眼症发病与性激素水平异常、泪膜稳定性异常、结膜上皮炎性状态和增生情况等密切相关<sup>[4]</sup>, 而性激素水平异常以及由细胞因子受体介导的炎性反应可能成为各种类型干眼症的共同发病机制<sup>[5-6]</sup>。现代药理研究显示, 清润养目方中菊花、枸杞子、山药、石斛均能有效调节下丘脑-垂体-肾上腺轴, 抑制肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-1 $\beta$ 等促炎细胞因子作用, 综合调控神经-内分泌-免疫等作用<sup>[7-8]</sup>; 密蒙花、菊花黄酮能产生与丙酸睾酮相同的雄激素效应, 抑制角膜和泪腺组织局部炎症反应, 抑制眼表上皮细胞、杯状细胞、泪腺细胞凋亡等作用<sup>[9]</sup>; 桑叶、菊花有抑制炎性反应作用。从本次研究结果显示, 2组临床疗效相当( $P > 0.05$ ), 但观察组显效率明显优于对照组( $P > 0.05$ ), 在治疗后及停药15天时2组临床症状评分、CFS评分、SI值、BUT值与治疗前比较均有统计学差异( $P < 0.05$ ), 且2组组间比较亦有统计学差异( $P < 0.05$ ), 表明观察组在改善患者症状、促进角膜上皮修复、增加泪液分泌量及延长泪膜破裂时间方面要优于对照组。同时还观察到2组患者临床症状评分、CFS评分随着观察时间的延长有所增加, SI值、BUT值有所降低, 说明在停止治疗后其疗效仍可持续。羟糖甘滴眼液不能促进泪液分泌, 对照组在停止治疗15天时仍有临床疗效, 可能与眼部物理治疗如热敷等能促进泪液分泌有关, 这与国外学者研究结果一致<sup>[10]</sup>。观察组在停止治疗15天时, 各项观察指标与对照组比较差异仍有统计学意义( $P < 0.05$ ), 表明清润养目方能促进泪液分泌, 延

长泪膜破裂时间, 疗效持久。其机理可能是清润养目方通过调节机体下丘脑-腺垂体-性腺轴的功能以及抑制由细胞因子受体介导的炎性反应, 进而调控泪腺和睑板腺分泌, 促进泪液分泌, 延长泪膜破裂时间, 从而维持泪膜稳定性。

综上所述, 清润养目方能协助修复屈光术后角膜神经末梢的损伤, 抑制由细胞因子受体介导的炎性反应以及改善角膜屈光术后眼表的微环境, 维护泪膜稳定性, 从而缓解患者眼干涩等不适症状及改善患者视觉质量。

#### [参考文献]

- [1] 杨颖, 左晶, 张传伟, 等. 不同角膜屈光手术对基底膜下神经的影响[J]. 国际眼科杂志, 2015, 15(8): 1429-1431.
- [2] 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[J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(1): 73-75.
- [3] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 101-103.
- [4] 俊雕, 陈雪燕, 陈雪艺. 新疆维吾尔族干眼症与趋化因子受体-5的相关性研究[J]. 国际眼科杂志, 2012, 12(1): 43-45.
- [5] 张宏, 陈雪艺. 趋化因子受体CXCR3在围绝经期干眼患者中的表达[J]. 国际眼科杂志, 2013, 13(9): 1848-1850.
- [6] 段辉. 多种激素对泪腺结构与功能的影响[J]. 中华实验眼科杂志, 2012, 30(12): 1148-1152.
- [7] 周健, 李鸿成, 杨惠芳, 等. 枸杞对慢性心理应激大鼠海马CA3区谷氨酸受体NMDA2表达的影响[J]. 卫生研究, 2011, 40(6): 753-755.
- [8] 李小琼, 金薇, 葛小军. 金钗石斛多糖对脂多糖诱导的小鼠腹腔巨噬细胞分泌TNF- $\alpha$ 、NO的影响[J]. 安徽农业科学, 2009, 37(28): 13634-13635.
- [9] 左志琴, 沈志华. 密蒙花黄酮类化合物药理学用途研究近况[J]. 江西中医药, 2014, 45(2): 73-75.
- [10] Bilkhu PS, Naroosa, Wolfsohn JS. Effect of a commercially available warm compress on eyelid temperature and tear film in healthy eyes[J]. Optom Vis Sci, 2014, 91(2): 163-170.

(责任编辑: 冯天保)