

引用:梁娜,黄费炳,邓玉群,黄云,王炜,彭清华. 密蒙花治疗眼干燥症的研究进展[J]. 湖南中医杂志,2022,38(11): 200-203.

密蒙花治疗眼干燥症的研究进展

梁娜¹,黄费炳²,邓玉群¹,黄云¹,王炜²,彭清华²

(1. 湖南食品药品职业学院,湖南长沙,410208;

2. 湖南中医药大学,湖南长沙,410208)

[关键词] 眼干燥症;密蒙花;研究进展;综述;学术性

[中图分类号] R276.713.4,R282.7 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2022.11.046

密蒙花是马钱科醉鱼草属植物密蒙花(*Buddlea officinalis* Maxim.)的干燥花蕾和花序。该药材资源丰富,广泛分布于西南、中南等地区。密蒙花首次记载于《开宝本草》,距今已有一千余年用药历史,是2020版《中国药典》收载品种。其性寒味甘,具有清热养肝、明目退翳之效,主治目赤翳障、目昏干涩、多泪羞明、眼生翳膜、肝虚目暗、视物昏花等症^[1]。目前已经从密蒙花中分离得到多种化学成分,包括黄酮类、苯乙醇苷类、三萜及其皂苷、单萜、环烯醚萜和挥发油等。现代药理作用表明密蒙花具有治疗眼干燥症等眼部疾病,以及抗感染、降血糖、免疫调节、抗菌、抗氧化和抗肿瘤等作用^[2]。

眼干燥症是指因泪液的量或质的异常引起的泪膜不稳定和眼表损害,而导致眼部不适症状的一类疾病^[3]。本病发病与先天因素、外伤、感染和药物等所致的泪腺分泌不足,以及长期使用滴眼液、精神压力、睡眠质量或者相关眼睑疾病有关^[4-7]。临床最典型的症状是眼部干涩和异物感,还伴随不适感(烧灼感、痒感、痛感、充血)、畏光、易疲劳、分泌物增多等症状,严重者会影响到患者的日常生活^[8]。

近年来,国内外开展了大量关于密蒙花治疗眼干燥症的药理研究,本文通过对密蒙花不同剂型、给药途径、治疗方式对眼干燥症疾病案进行综合分析,探究该病症运用密蒙花治疗的思路,以期丰富

该疾病的治疗方案。

1 内治法

1.1 密蒙花提取物 密蒙花提取物是密蒙花花蕾经乙醇提取后干燥粉碎,再经乙酸乙酯提取、干燥粉碎后即可^[9]。彭清华团队将去势兔作为研究对象,将密蒙花提取物进行灌胃干预,实施4周后发现,其泪腺局部炎症和泪液分泌量等显著好转,表明其提取物对眼干燥症症状有良好改善作用,后研究不同剂量提取物的治疗效果,结果发现2倍剂量的疗效更稳定,经透射电镜观察发现组织及细胞正常,未见丝状改变^[10-12]。密蒙花提取物可诱导泪腺组织中转化生长因子 $\beta 1$ (TCF- $\beta 1$)的表达,促使其影响炎症因子分泌,从而减轻症状,显著抑制疾病。当炎症细胞消失后,损伤降低,使泪腺细胞受到正常保护,进而实现细胞修复,加快病情痊愈进度。

1.2 密蒙花总黄酮提取物 密蒙花总黄酮提取物是密蒙花经提取后,成品中蒙花苷含量约17%,蒙花苷中总黄酮含量80%以上的粉末物质^[13]。彭清华团队将去势雄鼠作为研究对象,将密蒙花总黄酮进行灌胃干预,密蒙花总黄酮通过抑制去势眼干燥症雄鼠泪腺组织中白细胞介素-1 β (IL-1 β)的表达,抑制眼干燥症泪腺的炎症反应;同时密蒙花可以延缓3~5个月后雄激素水平下降所致眼干燥症的进展,使其B淋巴细胞瘤-2(Bcl-2)mRNA的表达显著提高,而BCL2关联X蛋白(Bax)mRNA的

基金项目:湖南省教育厅科学研究项目(19C1191)

第一作者:梁娜,女,医学硕士,讲师,研究方向:中药药效物质基础研究

通信作者:王炜,男,教授,博士研究生导师,研究方向:药物化学,E-mail:wangwei402@hotmail.com

彭清华,男,教授,博士研究生导师,研究方向:中医药防治眼病,E-mail:pqh410007@126.com

表达显著下降;抑制细胞凋亡而治疗雄激素水平下降所致的眼干燥症^[14-17]。密蒙花总黄酮具有拟雄激素效应,能够产生同丙酸睾酮治疗眼干燥症相似的效果。

1.3 密蒙花颗粒 密蒙花颗粒由密蒙花、枸杞子、菊花(1:1:1)水提取,喷雾干燥后制备而成^[18]。彭清华团队将雄兔作为研究对象,待建立眼干燥症模型后予密蒙花颗粒剂灌胃,给药 4 周后发现肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-1 β 的表达显著降低,表明密蒙花颗粒剂可通过抑制泪腺细胞炎性因子 TNF- α 、IL-1 β 表达;抑制泪腺组织中白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-12 (IL-12) 的表达减轻泪腺组织的炎症,达到治疗眼干燥症的目的^[19-22]。欧晨等^[23]分析密蒙花颗粒剂作用机制后发现,此药剂治疗疾病的关键成分为槲皮素、木犀草素和柚皮素,其中槲皮素(黄酮类化合物)有细胞保护和抗氧化功效,而复合柚皮素的解痉利胆、抗菌抗炎作用,能显著降低炎症,减轻生理性疼痛,改善生活质量。

1.4 密蒙花茶 密蒙花茶由密蒙花干燥花蕾 5 g、绿茶 1 g 加水煎煮后调制而成。易昀敏等^[24]采用前瞻性随机双盲对照法,将 72 例(72 眼)中重度眼干燥症患者随机分为口服密蒙花茶组 36 例和口服维生素 C 安慰剂对照组 36 例并进行治疗。在全部观察期间内,安慰剂组均较治疗前无明显改善,密蒙花茶组泪泌分泌试验(SIT)值较安慰剂组改善更为明显,已达正常范围。说明密蒙花茶可显著改善中重度女性围绝经期眼干燥症的症状和体征。

2 外治法

2.1 密蒙花提取物滴眼剂 密蒙花提取物滴眼剂为干燥密蒙花花蕾乙醇提取后,精制而得的总黄酮提取物,再用蒸馏水溶解后的滴眼剂。彭清华团队选取 45 只雄性大鼠,分为 9 组,采用空白组、模型组和密蒙花滴眼液组,探究密蒙花对实验性眼干燥症大鼠泪腺组织形态学、细胞凋亡、雄激素受体数量的影响。结果得出,密蒙花提取物滴眼剂可以抑制雄激素水平降低后眼干燥症的发生,显著改善泪腺组织超微结构,维持泪腺基础分泌量和泪膜的稳定性^[25-27]。

2.2 密蒙花滴眼液 彭清华团队选取 36 只成年新西兰雄兔,分为 6 组,对照丙酸睾酮注射液与不同浓度的密蒙花滴眼液,探究后者对眼干燥症泪腺各指标水平的影响,结果得出,虽然密蒙花滴眼液疗

效弱于雄激素,但其作为替代物能显著抑制炎症细胞因子,可于临床实践验证后用于眼干燥症治疗^[28-31]。

眼干燥症患病概率逐年增高且发现治疗期间患者仍存在继发感染可能性,会导致治疗结果受到严重影响,比如诱导患者失明等,因而需要不断探索,发现更科学有效的治疗方案。密蒙花滴眼液在临床上的普及度不够,此药仍处于临床研究阶段,但经过充分的 SIT 和泪膜破裂时间(BUT)结果分析,该滴眼液与其他密蒙花治疗手段作用一致,皆能起到显著抑制炎症,缓解疾病诱导因素,促使病情好转,实现早期痊愈的目的^[32]。因而,此疗法还需要继续深入研究,全面讨论其疗效和安全性,以此促进治疗方案发展,为疾病治疗提供更多可能。

3 联合治疗

3.1 密蒙花颗粒剂联合玻璃酸钠滴眼液 刘培等^[33]共选取出 70 例眼干燥症患者,对照组实施以玻璃酸钠滴眼液治疗,治疗组实施玻璃酸钠滴眼液联合口服密蒙花颗粒剂治疗,给药 4 周后坚持随访 4 个月,结果发现治疗组不同阶段眼干燥症状评分和角膜荧光素钠染色评分(FL)降低,SIT 和 BUT 升高,IL-1 β 和白细胞介素-18 (IL-18)降低,说明此治疗方案对疾病有较好的抑制作用,可改善症状。该方案中玻璃酸钠滴眼液采用与纤维连接蛋白结合的方式,起到促上皮细胞连接、伸展效果,使得相关水分子得以保存,从而显著缓解眼干燥症症状。施药频率增多,治疗周期长皆会使得患者产生不良情绪,为了稳定疗效,需 1 滴/次,5 次/d,甚至后期需 13 次/d,对患者用药依从性有较高要求,其疗效极易受到外界干扰,不利于治疗的稳定性。密蒙花颗粒剂中密蒙花具有清热泻火、养肝明目之效,枸杞子具有滋补肝肾、养阴明目之效,菊花具有清热明目、平肝舒气之效。联合密蒙花颗粒剂可起到拟雄激素作用,抑制泪腺产生炎症,能避免泪液渗透压改变。同时,该方案无不良反应,安全性较高、疗效稳定。

3.2 密蒙花颗粒离子导入 离子导入疗法在中医药理念治疗眼科疾病中较为常见。刘静霞等^[34]认为此疗法主要利用相关仪器的驱动作用,促使药物穿过患眼组织屏障,随后到达病变位置,充分发挥治疗效果。另外,此疗法还能体现治疗个体化,对于病症有较好的针对性干预效果,主要因其能局部

给药,同时能灵活设计给药浓度,并避免因血液循环流失部分药效,经离子方式进入眼部,可促使其变化形成离子堆,从而稳定保存在病灶位置,可提高疗效,加速有害代谢产物排除。彭清华团队的研究发现,泪液中基质金属蛋白酶-9(MMP-9)表达是影响眼干燥症的重要作用机制之一,而在常规治疗的情况下将药物颗粒离子导入(选择适量温水将密蒙花颗粒溶解,随后选择四层敷料处理,放入药液并充分浸润设备,打开多功能眼病治疗仪,利用眼枕导入法,用时15 min导入,间隔2 d治疗1次,持续4周),可充分缓解症状,减轻炎症病变,抑制MMP-9,避免其产生基质成分降解作用,阻断疾病病理性循环^[35]。该团队将70例(140眼)眼干燥症患者纳入研究,对照组予以玻璃酸钠滴眼液治疗,治疗组在对照组基础上加用密蒙花颗粒离子导入干预,结果显示,治疗组患者眼干燥症评分、角膜染色评分和泪液表达情况等皆优于对照组,且治疗组总有效率更高,表明治疗组方案实施效果良好,可改善症状,提升疗效,促进病情好转^[35-36]。

3.3 化裁密蒙花散联合雷火灸熏眼 化裁密蒙花散为《银海精微》密蒙花散原方化裁而成,君药为密蒙花。邢雁飞等^[37-38]将160例(160眼)眼干燥症患者随机分组,治疗4周后发现化裁密蒙花散超声雾化联合雷火灸熏眼能明显改善眼干燥症患者的临床症状,改善基础泪液分泌(Schirmer I)功能及泪膜破裂时间,疗效确切,且优于单用人工泪液。此2种方法联合治疗眼干燥症具有叠加效应。

4 小结与展望

现人口老龄化明显,电子产品被广泛使用,再加上环境污染和生活作息不规律等因素,我国眼干燥症患病率逐年上升。视频终端工作者以及长期暴露于高空、低气压、缺氧、风吹以及强紫外线等恶劣环境下的人群,眼干燥症的患病率较高^[39-40]。

本研究发现,密蒙花为中医防治眼干燥症的理想药物。密蒙花单味内服使用密蒙花提取物。密蒙花总黄酮提取物通过药效学评价的动物模型研究,发现能有效改善眼干燥症症状,促进病情愈合。密蒙花复方内服使用密蒙花颗粒剂,通过药效学评价的动物模型研究发现,其能有效抑制相关炎性因子的表达,从而达到治疗眼干燥症的目的;密蒙花茶通过临床观察,发现其能显著改善中重度女性围绝经期眼干燥症的症状和体征。密蒙花外用制成

密蒙花提取物滴眼剂和密蒙花滴眼液,均能有效缓解眼部疲劳、干涩等症状。密蒙花联合其他治疗手段如玻璃酸钠滴眼液、熏蒸、雷火灸、离子导入等应用于临床均取得了良好的治疗效果。

目前中医药防治眼干燥症的实验研究取得了一定的成果,建立了相关的动物模型,并从多方面评价了密蒙花治疗眼干燥症的价值,具有极大开发潜能。但吴婧等^[41]对某眼科医院门诊近3年(2017—2019年)眼干燥症用药情况分析发现,该病治疗成本和处方数量逐年上升,而常用冷藏药物包含维生素A棕榈酸酯、重组牛碱性成纤维细胞因子眼用凝胶等,普通门诊药物包含玻璃酸钠滴眼液等,未采用密蒙花相关制剂进行治疗。所以目前亟需联合临床实际治疗现状,综合分析各个疗法,形成最佳治疗方案,以提升临床疗效,同时转化科研成果,生产高性价比的产品服务于临床^[42-43]。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 一部. 北京:中国医药科技出版社,2020:343.
- [2] 郭雷,朱文成,刘超. 密蒙花化学成分及生物活性研究进展[J]. 食品研究与开发,2012,33(7):222-225.
- [3] 赵堪兴,杨培增. 眼科学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社,2013.
- [4] 陈蓉,柴其宇,张明月,等. 青年学生眼干燥症患病率及危险因素探究[J]. 医学食疗与健康,2021,19(9):28-29.
- [5] 陈莺. 眼干燥症有哪些症状,是如何引起的[J]. 科学养生,2021,24(1):34.
- [6] 李红阳,吴艺. 眼干燥症诊断方法的对比研究[J]. 当代医学,2022,28(8):171-173.
- [7] 孟兆联. 冬春季眼干燥症的防治[J]. 开卷有益-求医问药,2022(2):27.
- [8] 金梅,罗晓燕,曲利利. 19例合并2型糖尿病的眼干燥症患者眼干燥症症状、角膜神经病变观察及相关性分析[J]. 山东医药,2022,62(12):64-67.
- [9] 姚小磊,彭清华,吴权龙,等. 密蒙花提取物对去势导致眼干燥症白兔泪腺细胞凋亡的影响[J]. 中国中医眼科杂志,2007,17(3):139-144,122.
- [10] 姚小磊,彭清华,吴权龙. 密蒙花提取物治疗兔去势所致眼干燥症[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志,2008,10(1):21-26.
- [11] 彭清华,姚小磊,彭俊,等. 密蒙花提取物对眼干燥症雄兔泪腺局部炎症反应影响的研究[J]. 中华中医药学刊,2010,28(7):1351-1356.
- [12] 彭清华,姚小磊,吴权龙,等. 密蒙花提取物对去势雄兔眼干燥症的预防作用[J]. 中华眼科杂志,2008,44(11):1011-1019.
- [13] 王方,彭清华,姚小磊,等. 密蒙花总黄酮对去势导致眼干燥症雄鼠泪腺 Bax mRNA、Bcl-2 mRNA 表达的影响[J]. 眼科

- 新进展,2010,30(3):201-206.
- [14] 陈佳文,彭清华,姚小磊,等.密蒙花总黄酮对去势雄鼠眼干燥症泪腺组织中白细胞介素-1 β 表达的影响[J].湖南中医药大学学报,2011,31(9):16-18,30.
- [15] 李海中,彭清华,王芬,等.密蒙花总黄酮对去势雄鼠干眼病血清睾酮水平的影响[J].国际眼科杂志,2013,13(11):2174-2178.
- [16] 李海中,彭清华,王芬,等.密蒙花总黄酮对去势雄鼠角膜组织 Fas、FasL 表达的影响[J].眼科新进展,2013,33(12):1110-1114.
- [17] 姚小磊,彭清华,彭俊,等.密蒙花总黄酮对去势导致眼干燥症雄鼠血清 LH 的影响[J].湖南中医药大学学报,2013,33(7):8-12.
- [18] 彭俊,欧阳云,谭涵宇,等.密蒙花颗粒剂对去势雄兔泪腺细胞 TNF- α 及 IL-1 β 表达的影响[J].中华中医药杂志,2018,33(3):874-877.
- [19] 蒋鹏飞,彭俊,彭清华.密蒙花颗粒对去势诱导的眼干燥症兔泪腺细胞 IL-12 及 IL-6 的影响[J].北京中医药大学学报,2019,42(6):477-482.
- [20] 蒋鹏飞,覃艮艳,彭晓芳,等.密蒙花颗粒剂对去势雄兔泪腺细胞凋亡因子 Bax、Caspase-3、Fas 和 FasL 的影响[J].时珍国医国药,2019,30(12):2820-2822.
- [21] 蒋鹏飞,彭俊,谭涵宇,等.密蒙花颗粒对去势雄兔泪腺细胞炎症因子 TGF- β 1、NF- κ B、IL-10 和 IL-12 表达的影响:英文[J].数字中医药:英文版,2019,2(2):97-104.
- [22] 李翔,覃艮艳,彭俊,等.密蒙花颗粒剂对去势雄兔泪腺组织细胞 Caspase-1 和 IL-18 的影响[J].湖南中医药大学学报,2019,39(12):1440-1443.
- [23] 欧晨,宋厚盼,彭清华,等.基于网络药理学和分子对接探讨密蒙花颗粒剂治疗干眼的作用机制[J].湖南中医药大学学报,2020,40(7):797-804.
- [24] 易昀敏,邵毅,王慧珍,等.密蒙花茶治疗更年期女性中重度眼干燥症疗效观察[J].眼科新进展,2011,31(11):1049-1052.
- [25] 吴权龙,彭清华,姚小磊,等.密蒙花提取物滴眼剂对实验性眼干燥症大鼠泪腺组织形态学的影响[J].湖南中医药大学学报,2009,29(5):22-25.
- [26] 彭清华,姚小磊,吴权龙,等.密蒙花提取物滴眼剂对实验性眼干燥症大鼠泪腺组织雄激素受体数量的影响[J].中国中西医结合杂志,2012,32(1):72-75,114.
- [27] 彭清华,姚小磊,彭俊,等.密蒙花提取物滴眼剂对实验性眼干燥症鼠泪腺组织细胞凋亡的影响[J].国际眼科杂志,2010,10(1):40-43.
- [28] 张又玮,覃艮艳,彭晓芳,等.密蒙花滴眼液对去势雄兔干眼泪腺组织中 ICAM-1、IL-6、IL-17 表达的影响[J].湖南中医药大学学报,2019,39(4):448-452.
- [29] 覃艮艳,张又玮,彭晓芳,等.密蒙花滴眼液对去势兔干眼模型泪腺细胞凋亡相关因子 Caspase-3、Caspase-8 的干预作用[J].中国中西医结合杂志,2019,39(9):1072-1077.
- [30] 彭晓芳,彭清华,彭俊,等.密蒙花滴眼液对去势雄兔干眼结膜炎症因子 IL-1 β 和黏蛋白 5AC 及 P38MAPK 表达的影响[J].国际眼科杂志,2020,20(3):426-431.
- [31] 彭俊,欧阳云,谭涵宇,等.密蒙花滴眼液对去势雄兔眼干燥症泪腺细胞炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 的影响[J].湖南中医药大学学报,2017,37(5):469-472.
- [32] 左志琴,曾文雪,丁炯,等.蒙花苷对 MCF-7 雄激素受体的影响[J].江西中医药,2019,50(1):62-64.
- [33] 刘培,李书楠,彭清华,等.密蒙花颗粒剂对干眼患者泪液白细胞介素 1- β 和白细胞介素 18 的影响[J].中医药通报,2020,19(3):52-55,39.
- [34] 刘静霞,郭娟兰.中药离子导入法在眼科疾病治疗中的应用研究进展[J].中国中医药科技,2021,28(1):166-168.
- [35] 曾志成,彭俊,姚小磊,等.密蒙花颗粒离子导入对干眼患者泪液质量及基质金属蛋白酶-9 表达的影响[J].湖南中医药大学学报,2020,40(3):364-368.
- [36] 曾志成,彭俊,姚小磊,等.中药密蒙花离子导入对干眼患者泪液白细胞介素 6、细胞间黏附分子 1 表达的影响[J].中医杂志,2019,60(3):219-223.
- [37] 邢雁飞,宋小莉,王召英.化裁密蒙花散超声雾化治疗眼干燥症的临床观察[J].哈尔滨医药,2012,32(6):432-433.
- [38] 邢雁飞,宋小莉,王召英.化裁密蒙花散超声雾化联合雷火灸熏眼治疗眼干燥症的临床观察[J].湖南中医药大学学报,2013,33(3):88-92.
- [39] 韩敏敏,赫群.中医药治疗眼干燥症的研究进展[J].中国民间疗法,2022,30(7):117-120.
- [40] 韦振宇,刘含若,梁庆丰.我国干眼流行病学的研究进展[J].中华眼科医学杂志:电子版,2020,10(1):46-50.
- [41] 吴婧,王蓉蓉,员晓.某眼科医院门诊近三年眼干燥症用药情况分析[J].中国药物与临床,2021,21(18):3184-3186.
- [42] 欧晨,杨毅敬,周亚莎,等.彭清华辨治干眼经验[J].中华中医药杂志,2019,34(11):5207-5209.
- [43] 阙冬梅,钟大雪,顾桥,等.针刺原穴联合人工泪液治疗眼干燥症 40 例临床观察[J].湖南中医杂志,2022,38(3):64-65,67.

(收稿日期:2022-06-18)

防痔策略(三)

勤动四体,日撮谷道

“流水不腐,户枢不蠹”,经常参加体育运动能够增强机体的抵抗力,预防多种疾病的发生。体育运动能够加速机体的血液循环,改善盆腔局部血运,从而降低肛门直肠发生静脉曲张的机率。美国一项大样本的研究表明,经常锻炼的人群其痔疮发病率仅为 29%,远低于从不锻炼人群的 72%。由此可知,预防痔疮除了管住口外,迈开腿、勤动四体也十分必要。其实“运动防痔”由来已久,许多中医典籍中均记载了一种独特而有效的防痔运动——撮谷道。撮,提缩也。撮谷道指的就是现代医学所提倡的提肛运动,即每天有意识地向上调缩肛门,锻炼肛门括约肌,可有效改善肛门直肠区域的静脉回流,从而达到预防痔疮和其他相关疾病的目的。(高继明, <http://www.cntcm.com.cn/news.html?aid=208263>)