

引用:付美林,陈立浩,胡齐,彭清华.金栀清目方联合妥布霉素地塞米松眼膏治疗睑板腺功能障碍性干眼 75 例[J].湖南中医杂志,2023,39(4):15-18.

金栀清目方联合妥布霉素地塞米松眼膏 治疗睑板腺功能障碍性干眼 75 例

付美林¹,陈立浩²,胡齐²,彭清华¹

(1. 湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙,410007;

2. 湖南中医药大学,湖南长沙,410208)

[摘要] 目的:探讨金栀清目方联合妥布霉素地塞米松眼膏治疗脾胃湿热型睑板腺功能障碍性干眼的临床效果。方法:选取脾胃湿热型睑板腺功能障碍性干眼患者 150 例为研究对象,将其随机分为治疗组和对照组,每组各 75 例。对照组采用妥布霉素地塞米松眼膏治疗,治疗组在对照组基础上加用金栀清目方治疗,2 组疗程均为 4 周。观察 2 组中医证候评分及眼表指标[泪膜破裂时间(BUT)、角膜荧光素钠染色(FLT)结果、泪液分泌试验(SIT)结果]的改善情况,并评定综合疗效及安全性。结果:总有效率治疗组为 98.67%(74/75),对照组为 90.67%(68/75),2 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);2 组中医证候各项评分及总分、BUT、FLT、SIT 治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P<0.01$);不良反应总发生率治疗组为 2.66%(2/75),对照组为 12.00%(9/75),2 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:金栀清目方联合妥布霉素地塞米松眼膏可减轻睑板腺功能障碍性干眼患者眼部不适症状及伴随症状,改善眼表指标,提高疗效,且联合中药有利于减轻西药的不良反应,值得临床推广。

[关键词] 睑板腺功能障碍性干眼;脾胃湿热型;金栀清目方;妥布霉素地塞米松眼膏

[中图分类号]R276.7 **[文献标识码]**A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.04.004

Clinical effect of Jinzhi Qingmu prescription combined with tobramycin and dexamethasone ophthalmic ointment in treatment of dry eye disease caused by meibomian gland dysfunction: An analysis of 75 cases

FU Meilin¹, CHEN Lihao², HU Qi², PENG Qinghua¹

(1. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan, China;

2. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect of Jinzhi Qingmu prescription combined with tobramycin and dexamethasone ophthalmic ointment in the treatment of dry eye disease caused by meibomian gland dysfunction with spleen-stomach damp-heat syndrome. Methods: A total of 150 patients with dry eye disease caused by meibomian gland dysfunction with spleen-stomach damp-heat syndrome were enrolled as subjects and randomly divided into treatment group and control group, with 75 patients in each group. The patients in the control group were given tobramycin and dexamethasone ophthalmic ointment, while those in the treatment group were given Jinzhi Qingmu prescription in addition to the treatment in the control group, and the course of treatment was 4 weeks for both groups. The two groups were observed in terms of the improvement in traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score and ocular surface parameters [tear break-up

基金项目:湖南中医药大学校级基金项目(2019XJJ052);中医药防治眼耳鼻喉疾病湖南省重点实验室开放基金项目(2018YZD02)

第一作者:付美林,女,主治医师,研究方向:中西医结合防治干眼

通信作者:彭清华,男,二级教授,博士研究生导师,研究方向:中医药治疗眼底病及青光眼,E-mail:pqh410007@126.com

time (BUT), corneal fluorescein sodium staining (FLT) results, and Schirmer I test (SIT) results], and overall response and safety were evaluated. Results: There was a significant difference in overall response rate between the treatment group and the control group [98.67% (74/75) vs 90.67% (68/75), $P < 0.05$]. After treatment, both groups had significant changes in total TCM syndrome score, TCM syndrome score of each item, BUT, FLT, and SIT, and there were significant differences in these indices between the two groups after treatment ($P < 0.01$). There was also a significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the treatment group and the control group [2.66% (2/75) vs 12.00% (9/75), $P < 0.05$]. Conclusion: In the treatment of patients with dry eye disease caused by meibomian gland dysfunction, Jinzhi Qingmu prescription combined with tobramycin and dexamethasone ophthalmic ointment can alleviate eye discomforts and accompanying symptoms and improve ocular surface parameters and treatment outcome, and its combination with TCM can alleviate the adverse reactions of Western medicine. Therefore, it holds promise for clinical application.

[**Keywords**] dry eye disease caused by meibomian gland dysfunction; spleen-stomach damp-heat syndrome; Jinzhi Qingmu prescription; tobramycin and dexamethasone ophthalmic ointment

睑板腺功能障碍 (meibomian gland dysfunction, MGD) 是一种慢性、弥漫性睑板腺病变, 以睑板腺终末导管的阻塞和 (或) 睑脂分泌的质或量改变为主要特征, 临床上可引起泪膜异常、眼部刺激症状、眼表炎症反应, 是导致干眼的主要原因^[1]。由睑板腺分泌脂质异常导致泪液分泌不足, 加快泪膜蒸发速度而出现的眼干、眼涩、眼痛等症状的眼科疾病, 被称为 MGD。研究表明, 受气候、饮食、年龄、慢性感染等多因素影响, 目前干眼患者中睑板腺异常的比例高达 65%^[2], 其不仅会影响患者生活质量, 且随着病情进展, 炎症持续作用会导致睑板腺进行性萎缩, 从而引起结膜结石、角膜溃疡等并发症, 故及早治疗至关重要。妥布霉素地塞米松眼膏为激素类药物, 虽能减轻炎症反应, 消除水肿, 缓解眼部不适症状, 但长期使用可能引起眼压升高, 导致视神经受损, 严重影响视功能。本研究采用中西医结合的方法, 在使用妥布霉素地塞米松眼膏的同时加用金栀清目方治疗脾胃湿热型 MGD 性干眼患者 75 例, 获效满意, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择 2019 年 1 月至 2020 年 10 月于湖南中医药大学第一附属医院就诊的 150 例脾胃湿热型 MGD 性干眼患者为研究对象, 将其随机分为治疗组和对照组, 每组各 75 例。治疗组中, 男 40 例, 女 35 例; 年龄 32 ~ 64 岁, 平均 (47.5 ± 13.4) 岁; 病程 1 ~ 18 个月, 平均 (9.4 ± 5.9) 个月; 对照组中, 男 41 例, 女 34 例; 年龄 33 ~ 65 岁, 平均 (48.7 ± 13.7) 岁; 病程 1 ~ 17 个月, 平均 (8.9 ±

5.6) 个月。2 组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《中国干眼专家共识: 检查和诊断 (2020 年)》^[3] 及《眼科学》^[4] 中 MGD 性干眼的诊断标准。1) 睑缘和睑板腺开口异常; 2) 睑脂分泌异常; 3) 具有干涩感、异物感、痒感、疲劳感、眼痛、畏光、流泪、视物模糊、眼分泌物等眼部症状。符合第 1、2 项中的任何 1 项, 同时伴有第 3 项的眼部症状, 即可明确诊断。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[5] 及《睑板腺功能障碍的中医证候研究》^[6] 拟定脾胃湿热证的辨证标准。1) 主症: 目睛干涩不爽, 灼热微痒, 羞明惧光, 不耐久视, 白睛赤脉隐隐, 睑缘潮红, 睑板腺管口可见脂栓, 睑脂污浊; 2) 次症: 口苦口臭, 脘痞纳呆, 便溏不爽, 肢体困重; 3) 舌苔脉象: 舌质红、苔黄腻, 脉数。符合以上 3 项主症及 2 项次症, 并结合舌苔脉象即可明确辨证。

1.3 纳入标准 1) 符合上述西医诊断及中医辨证标准; 2) 年龄 > 18 岁、且 < 85 岁; 3) 未使用药物治疗, 或虽使用但已停用药物超过 2 周; 4) 签署知情同意书。

1.4 排除标准 1) 近期有眼部手术史; 2) 合并严重器质性疾病; 3) 合并传染性 or 感染性疾病; 4) 合并神经系统疾病; 5) 依从性差。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用妥布霉素地塞米松眼膏 (S. A. Alcon Couvreur N. V., 批准文号: 国药准字 HJ20181126, 规格: 3.5 g/支) 涂抹眼睑, 并点入结膜

囊,2次/d。

2.2 治疗组 在对照组基础上加用金杞清目方治疗。方药组成:赤芍、连翘、栀子、防风、白芷、当归、车前子、海金沙、鸡内金各10g,红花6g。每天1剂,水煎,早晚各服1次。

2组均以1周为1个疗程,共治疗4个疗程。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 中医证候评分 参照《中医病证诊断疗效标准》^[5]制定中医证候评分标准,主症根据无、轻、中、重度分别计0、1、2、3分;次症及舌苔脉象根据无、有分别计0、1分。

3.1.2 眼表指标 1)泪膜破裂时间(BUT)。患者取坐位,将荧光素钠液滴1滴于结膜囊内,闭眼3~5s,眨眼数次后睁眼,开始计时,裂隙灯通过钴蓝滤光片照射,直至角膜内出现黑斑,按下秒表。重复3次,取平均值。2)角膜荧光素钠染色(FLT)。患者取坐位,滴入荧光素钠液后眨眼数次,在裂隙灯显微镜钴蓝滤光片下观察角膜染色情况,观察角膜4个象限内着色情况。并根据着色点计分:无点状着色计0分,1~5点着色计1分,6~10点着色计2分,超过10个点着色或着色呈斑块计3分^[7]。3)泪液分泌试验(SIT)。采用不使用表面麻醉时进行的Schirmer I试验,在安静和暗光环境下进行,取坐位,眼睛向上看,将试纸置入被测眼下结膜囊的中外1/3交界处,嘱患者向下看或轻轻闭眼,5min后取出滤纸,记录试纸浸润长度,正常值为10~15mm/5min,长度<5mm/5min提示干眼。

3.1.3 不良反应发生情况 观察2组结膜充血、眼睑刺痒、眼睑水肿、晶体混浊、眼压升高等的发生情况。

3.2 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[5]制定。疗效指数=(治疗前中医证候评分-治疗后中医证候评分)/治疗前中医证候评分×100%。显效:临床症状明显改善,疗效指数≥70%,且SIT、BUT结果在正常范围内;有效:临床症状有所改善,疗效指数≥30%,但<70%,且SIT、BUT结果有所改善;无效:临床症状无明显改善或加重,疗效指数<30%,且SIT、BUT结果无明显变化。

3.3 统计学方法 采用SPSS 25.0统计软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用成组t检验方法;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组综合疗效比较 总有效率治疗组为98.67%,对照组为90.67%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。(见表1)

表1 2组综合疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	75	66(88.00)	8(10.67)	1(1.33)	74(98.67) ^a
对照组	75	42(56.00)	26(34.67)	7(9.33)	68(90.67)

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

3.4.2 2组治疗前后中医证候评分比较 2组中医证候各评分及总积分治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。(见表2)

3.4.3 2组治疗前后眼表指标比较 2组各项眼表指标治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。(见表3)

3.4.4 2组不良反应发生情况比较 不良反应总发生率治疗组为2.66(2/75),对照组为12.00%(9/75),2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。(见表4)

表2 2组治疗前后中医证候评分比较[$\bar{x} \pm s$,分]

组别	例数	时间节点	干涩隐痛	烧灼微痒	睑缘潮红	目暗畏光	胞睑重坠	次症	总积分
治疗组	75	治疗前	2.18±0.45	2.06±0.50	1.97±0.45	1.72±0.58	1.67±0.57	3.49±0.63	12.93±2.22
		治疗后	0.52±0.12	0.49±0.15	0.43±0.14	0.39±0.11	0.33±0.10	0.83±0.27	2.96±1.14
对照组	75	治疗前	2.16±0.43	2.04±0.51	1.96±0.44	1.73±0.56	1.65±0.54	3.46±0.64	12.74±2.17
		治疗后	1.03±0.31	0.92±0.28	0.88±0.29	0.81±0.32	0.74±0.26	1.50±0.41	5.96±1.45
t值/P值(治疗组治疗前后比较)			20.146/<0.01	26.046/<0.01	28.299/<0.01	19.511/<0.01	20.053/<0.01	33.609/<0.01	34.598/<0.01
t值/P值(对照组治疗前后比较)			11.994/<0.01	16.671/<0.01	17.749/<0.01	12.353/<0.01	13.149/<0.01	22.332/<0.01	22.497/<0.01
t值/P值(治疗后组间比较)			8.662/<0.01	11.723/<0.01	12.102/<0.01	10.749/<0.01	12.746/<0.01	11.819/<0.01	14.086/<0.01

表3 2组治疗前后眼表指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间节点	BUT/s	FLT/分	SIT/mm
治疗组	75	治疗前	5.15±1.31	1.93±0.44	4.89±1.81
		治疗后	10.97±2.43	0.51±0.18	9.15±3.02
对照组	75	治疗前	5.12±1.29	1.94±0.45	4.84±1.76
		治疗后	7.85±1.82	0.90±0.37	7.07±2.49
t值/P值(治疗组治疗前后比较)			18.258/<0.01	25.868/<0.01	10.478/<0.01
t值/P值(对照组治疗前后比较)			10.598/<0.01	15.460/<0.01	6.334/<0.01
t值/P值(治疗后组间比较)			8.900/<0.01	8.209/<0.01	4.602/<0.01

表4 2组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	例数	结膜充血	眼睑刺痒	眼睑水肿	晶体混浊	眼压升高	总发生
治疗组	75	0	1(1.33)	0	0	1(1.33)	2(2.66) ^a
对照组	75	1(1.33)	3(4.00)	2(2.67)	1(1.33)	2(2.67)	9(12.00)

注:与对照组比较,^aP<0.05。

4 讨论

干眼为眼科常见病,MGD是引起干眼的主要病因,其所占比例超过50%^[8]。中医古籍对MGD无专门的记载,因本病有干眼的症状和体征,故可归属于“白涩症”范畴,临床上主要从脾胃湿热证、肝郁脾虚证、肝肾阴虚证、阴虚燥热证、肝血不足证等进行辨证治疗,通过扶正祛邪以逐步恢复眼的正常生理功能,改善睑板腺功能,同时可有效改善干眼患者的各项临床指标^[9]。研究表明,本病以脾胃湿热证最为多见^[10]。睑板腺属于中医学中胞睑范畴,《灵枢·大惑论》载:“精之窠为眼,骨之精为瞳子……血之精为络……肌肉之精为约束”^[11]。眼之约束为眼睑,五轮学说认为其由脾管辖。睑板腺位于眼睑内,故亦归属于五轮中的肉轮,内应于脾。脾胃功能受损,津液输布失常,湿热蕴结于胞睑,同时湿邪易阻滞气机,气滞则睑板腺开口阻塞,从而诱发本病。可见,MGD性干眼的病因病机与湿热之邪密切相关^[12]。外感湿热或饮食不节,一方面可致脾失健运、湿热内蕴,上犯胞睑,导致胞睑湿烂、痒痛,眼内干涩隐痛;另一方面脾失运化,气血津液生化无源,目失津血滋养,神水匮乏。风湿热邪搏于睑弦,阻滞气血经络,可见睑弦红赤、增厚或睑弦有黄白色分泌物堆积;目窍失养,则可见干涩不爽,频频瞬目,或微畏光,甚则视物昏蒙;治疗上应疏风通络、清热利湿以化浊开窍,使气血运行通畅,目窍得以润养。

本研究所用金栀清目方有健脾清热祛湿之效,方中海金沙、鸡内金、车前子清热利湿,化浊开窍;鸡内金又可消食健脾,助脾运化,栀子、连翘解毒消肿,清肝明目,防止肝气乘脾;红花、赤芍、当归养血

活血,散瘀消肿,通利血脉;防风、白芷祛风胜湿、止痒,诸药合用,共奏疏风通络、清热利湿之功。李怡琛等^[13]、郝美玲等^[14]进行临床观察发现清热利湿中药对MGD性干眼有良好的治疗效果。

本研究结果显示,治疗组治疗后眼表指标及中医症状各项评分及总积分改善程度均明显优于对照组,证实联合用药能改善睑板腺分泌功能,缓解眼部干涩不适症状,提高患者视觉质量;治疗组不良反应发生率较对照组低,表明在缓解西药的毒副作用方面有一定功效。综上所述,妥布霉素地塞米松眼膏联合金栀清目方治疗脾胃湿热型MGD性干眼疗效确切、不良反应少,值得临床运用。

参考文献

- [1] 亚洲干眼协会中国分会,海峡两岸医药交流协会眼科专业委员会眼表与泪液病学组.我国睑板腺功能障碍诊断与治疗专家共识(2017年)[J].中华眼科杂志,2017,53(9):657-661.
- [2] 蒋冬冬,靳荷.睑板腺功能障碍相关干眼的诊疗进展[J].国际眼科杂志,2021,21(7):1209-1212.
- [3] 亚洲干眼协会中国分会,海峡两岸医药卫生交流协会眼科专业委员会眼表与泪液病学组,中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组.中国干眼专家共识:检查和诊断(2020年)[J].中华眼科杂志,2020,56(10):741-747.
- [4] 葛坚,王宁利,黎晓新,等.眼科学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2015.
- [5] 中华人民共和国中医药行业标准.中医病证诊断疗效标准[M].北京:中国医药科技出版社,2012:92-93.
- [6] 徐东,陈国孝,马纲,等.睑板腺功能障碍的中医证候研究[J].浙江中西医结合杂志,2015,25(10):905-907,911.
- [7] 蒋鹏飞,黎冬冬,彭俊,等.干眼症患者泪液炎症因子与症状体征相关性研究[J].国际眼科杂志,2020,20(4):699-702.
- [8] 梁子钰,何萍.干眼流行病学调查及中医辨证分型研究进展[J].世界中西医结合杂志,2019,14(1):138-141.
- [9] 赖嘉文,高卫萍.睑板腺功能障碍型干眼的中医研究进展[J].中国中医眼科杂志,2022,32(11):908-910.
- [10] 徐东,陈国孝,马纲,等.睑板腺功能障碍的中医证候研究[J].浙江中西医结合杂志,2015,25(10):905-907,911.
- [11] 黄帝内经·灵枢[M].张玉萍,包来发,整理.福州:福建科学技术出版社,2012:208.
- [12] 韦企平.如何从中医角度认识睑板腺功能障碍[J].中国中医眼科杂志,2018,28(3):138-139.
- [13] 李怡琛,宋焰,蒲玫玲,等.金栀清目方联合玻璃酸钠滴眼液治疗睑板腺功能障碍性干眼[J].中医药临床杂志,2020,32(4):156-159.
- [14] 郝美玲,夏燕婷,韦企平,等.清热解毒利湿方熏蒸对睑板腺功能障碍相关干眼患者生活质量的影响观察[J].北京中医药,2017,36(8):736-738.(收稿日期:2023-01-03)