

逍遥散联合妥布霉素地塞米松治疗睑板腺功能障碍性干眼症的研究

赵 举¹, 尹永湘¹, 曹 华²

作者单位:¹(473000) 中国河南省南阳市卧龙区第一人民医院眼科;²(473000) 中国河南省南阳市眼科医院

作者简介:赵举, 学士, 主治医师, 研究方向:眼科疾病的临床诊治。

通讯作者:赵举. zhaoju5719@163.com

收稿日期:2018-04-25 修回日期:2018-08-08

Xiaoyao Powder combined with tobramycin and dexamethasone in the treatment of dry eye syndrome of Meibomian gland dysfunction

Ju Zhao¹, Yong-Xiang Yin¹, Hua Cao²

¹Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Wolong District, Nanyang 473000, Henan Province, China;

²Nanyang Eye Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

Correspondence to: Ju Zhao. Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Wolong District, Nanyang 473000, Henan Province, China. zhaoju5719@163.com

Received:2018-04-25 Accepted:2018-08-08

Abstract

• AIM: To observe the clinical efficacy of Xiaoyao Powder combined with tobramycin dexamethasone in treating dry eye syndrome caused by Meibomian gland dysfunction (MGD).

• METHODS: Totally 134 eyes of 106 dry eye patients with MGD in the First People's Hospital of Wolong District, Nanyang City from November 2015 to November 2017. They were randomly divided into the control group and the observation group, each with 53 cases (67 eyes). The two groups were all given hot compress massage, and other basic treatment. The control group was given tobramycin dexamethasone treatment, while the observation group was treated with Xiaoyao Powder on the basis of the control group. The clinical effect of two groups of patients, the symptoms of dry eye, corneal fluorescence staining (FL), the scale of quality of life for diseases with visual impairment (SQOL DVI), tear film break-up time (BUT) and the Schirmer test (S I T) were observed.

• RESULTS: After treatment, the total effective rate of treatment in the observation group (86.6%) was significantly higher than that of the control group (67.2%). The symptoms of dry eye, corneal FL and SQOL DVI scores were significantly lower than those in

the control group, and the values of BUT and S I T were significantly higher than those in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.01$). During the treatment period, the incidence of intraocular pressure elevation in the observation group was significantly lower than that in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$).

• CONCLUSION: The Xiaoyao Powder combined with tobramycin dexamethasone in the treatment of MGD dry eye can significantly improve the curative effect and improve the prognosis of the patients.

• KEYWORDS: Xiaoyao Powder; tobramycin dexamethasone; Meibomian gland dysfunction dry eye; break-up time of tear film; Schirmer test

Citation: Zhao J, Yin YX, Cao H. Xiaoyao Powder combined with tobramycin and dexamethasone in the treatment of dry eye syndrome of Meibomian gland dysfunction. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(9):1731-1734

摘要

目的:观察逍遥散联合妥布霉素地塞米松治疗睑板腺功能障碍(MGD)性干眼症的临床疗效。

方法:选取2015-11/2017-11就诊于南阳市卧龙区第一人民医院的睑板腺功能障碍性干眼症患者106例134眼,随机分为对照组和观察组,各53例67眼。两组均给予热敷、按摩等基础治疗,对照组给予妥布霉素地塞米松治疗,观察组在对照组基础上联合逍遥散治疗。观察两组患者的临床疗效及治疗前后干眼症症状、角膜荧光染色(FL)、视功能损害眼病患者生活质量量表(SQOL DVI)评分、泪膜破裂时间(BUT)和泪液分泌量(S I T)等情况。

结果:治疗后,观察组患者治疗总有效率(86.6%)显著高于对照组(67.2%),干眼症症状、角膜FL评分均显著低于对照组,BUT和S I T值及SQOL DVI评分均显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。治疗期间,观察组眼压升高发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论:逍遥散联合妥布霉素地塞米松治疗睑板腺功能障碍性干眼症,能够显著提高疗效,改善预后情况。

关键词:逍遥散;妥布霉素地塞米松;睑板腺功能障碍性干眼症;泪膜破裂时间;泪液分泌量

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.9.42

引用:赵举,尹永湘,曹华. 逍遥散联合妥布霉素地塞米松治疗睑板腺功能障碍性干眼症的研究. 国际眼科杂志 2018;18(9):1731-1734

0 引言

睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)患者睑板腺脂质分泌异常,影响泪膜稳定性,导致泪液渗透压增强,加快泪膜蒸发,损害眼表而引发干眼症^[1]。干眼症又称角结膜干燥症,患者常表现出眼睛干涩、畏光、敏感、有异物感等,严重者眼睛红肿、角膜上皮破损有丝状物粘附,长期会造成角结膜病变,影响患者视力、健康和生生活质量^[2]。目前,西医治疗睑板腺功能障碍性干眼症主要采用热敷、按摩等物理疗法,抗生素、人工泪液等药物治疗仅能在短期内缓解症状,疗效不太理想^[3]。近年来,中西医结合疗法在睑板腺功能障碍性干眼症治疗中取得了显著疗效^[4]。中医认为泪为肝液,凡病态之泪出,多与肝有关。逍遥散是由当归、柴胡、芍药等组成的中药方剂,有疏肝解郁、养血健脾之效。因此,本研究采用逍遥散联合妥布霉素地塞米松治疗睑板腺功能障碍性干眼症,观察治疗后患者泪膜破裂时间(break-up time, BUT)和泪液分泌量(Schirmer I test, S I t)等情况,以期有效治疗睑板腺功能障碍性干眼症提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2015-11/2017-11南阳市卧龙区第一人民医院接诊的睑板腺功能障碍性干眼症患者106例134眼,按照随机数字表法分为对照组和观察组。对照组患者53例67眼,其中男32例44眼,女21例23眼,年龄27~68(平均47.57±11.24)岁;病程2mo~2a,平均病程1.37±0.38a。观察组53例67眼,其中男34例47眼,女19例20眼;年龄27~69(平均48.15±12.03)岁;病程3mo~2a,平均病程1.45±0.42a。两组患者性别构成比($\chi^2=0.308, P=0.579$)、年龄($t=0.288, P=0.774$)、病程($t=1.156, P=0.250$)等一般资料差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究通过医院伦理委员会批准,患者均知情同意并自愿签署同意书。

1.1.1 诊断标准 (1)西医诊断标准:符合《中华眼科学》中关于睑板腺功能障碍性干眼症的诊断标准^[5],表现为眼部干涩、畏光、易疲劳,视物模糊,有异物感和灼痛感,睑缘红赤肿胀,压迫睑板有睑脂外溢, S I t < 10mm/5min, BUT < 10s, 角膜荧光素染色(fluorescent test, FL)检测为阳性。(2)中医诊断标准:符合《中医眼科常见病诊疗指南》中关于睑板腺功能障碍性干眼症的诊断标准^[6];主症:眼部干涩、疲劳、不耐久视,眼睑频眨重坠,精神疲惫,头晕目眩;次症:舌质呈淡红,舌体胖大且有齿痕,舌苔滑腻,左关脉弦,右关脉虚。

1.1.2 纳入和排除标准 (1)纳入标准:1)均符合西医和中医诊断标准;2)中医证候为肝郁脾虚证;3)依从性好。(2)排除标准:1)由睑缘炎、异常瞬目等原因导致的干眼症;2)患有结膜、角膜、虹膜等其它眼部疾病;3)眼内压增高或严重沙眼、闭角型青光眼患者;4)有泪腺或副泪腺疾病;5)存在眼部外伤或治疗前6mo内进行过眼部手术;6)存在精神异常、智力低下;7)严重心、肝、肾、免疫系统功能异常者;8)对本研究用妥布霉素地塞米松或逍遥散过敏者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 (1)基础治疗:清洗睑缘部皮肤鳞屑和结痂,排除堵塞睑板腺的睑脂等分泌物,每日2次热敷和按摩,每次10min。(2)对照组:给予妥布霉素地塞米松

滴眼液点眼,初始量1滴/次,4次/d,随后根据临床症状改善情况逐渐减少为1滴/次,2次/d。(3)观察组:在对照组的基础上联合逍遥散治疗。逍遥散由当归、白术、党参各40g,白芍、茯苓各50g,牡丹皮、柴胡、炙甘草、栀子、菊花、薄荷、密蒙花各30g。加水煎至500mL,分早晚2次口服,1剂/d。两组均治疗1mo。

1.2.2 评价指标 (1)干眼症症状评分和角膜FL评分:分别对两组患者治疗前和治疗1mo后进行干眼症症状评分和角膜FL评分^[7]。干眼症症状评分:无不适(0分)、轻微干涩(1~3分)、干涩影响阅读(4~6分)、强烈干涩影响长时间睁眼(7~10分),分值越低说明干眼症症状越轻。角膜FL评分:角膜FL分为4级,每级分为无、轻、中、重(评分0~3分),总分为0~12分,分值越低说明角膜上皮缺损越轻。(2)BUT和S I t:分别于治疗前和治疗1mo后检测两组患者BUT和S I t。BUT检测:在裂隙灯下重复测量3次患者从停止瞬目到出现第一个泪膜破裂的时间,取3次平均值,≥10s为正常。S I t试验:表面麻醉条件下,将滤纸条置于患眼睑结膜囊内,5min后测量滤纸湿润长度,≥10mm/5min为正常。(3)生存质量评估:分别于治疗前和治疗1mo后采用视功能损害眼病患者生活质量量表(SQOL DVI)^[8]对患者的生存质量进行评估。SQOL DVI量表包括症状和视功能、身体功能、社会功能和精神心理,总分0~200分,得分越高,生活质量越好。(4)不良反应:治疗过程中密切监测患者眼压情况。

疗效评定标准:参照《临床诊疗指南·眼科学分册》^[9]评价疗效。显效:临床症状消失, BUT ≥ 10s, S I t ≥ 10mm/5min, 角膜FL呈阴性;有效:临床症状明显改善, BUT值和S I t值明显增大;无效:临床症状无改善或恶化, BUT值和S I t值无变化或降低。总有效率=(显效眼数+有效眼数)/总眼数×100%。

统计学分析:统计学软件SPSS22.0用于数据统计分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,治疗前后比较采用配对样本 t 检验。计数资料采用 $n(\%)$ 表示,组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组治疗后总有效率(86.6%)显著高于对照组(67.2%),差异有统计学意义($\chi^2=7.092, P<0.05$),见表1。

2.2 两组患者干眼症症状和角膜FL评分比较 治疗前,两组患者干眼症症状评分和角膜FL评分差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者干眼症症状评分和角膜FL评分均较治疗前显著降低,且观察组患者干眼症症状评分和角膜FL评分均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$),见表2。

2.3 两组患者BUT和S I t值比较 治疗前,两组患者BUT值和S I t值差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者BUT值和S I t值均较治疗前显著升高,且观察组患者BUT值和S I t值均显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$),见表3。

2.4 两组患者SQOL DVI评分比较 治疗前,两组患者SQOL DVI评分差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者SQOL DVI评分均较治疗前显著提高,且观察组

表 1 两组患者临床疗效比较

组别	眼数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	67	26(38.8)	19(28.4)	22(32.8)	45(67.2)
观察组	67	35(52.2)	23(34.3)	9(13.4)	58(86.6)

注:对照组:给予妥布霉素地塞米松滴眼液点眼;观察组:在对照组的基础上联合逍遥散治疗。

表 2 两组患者干眼症症状和角膜 FL 评分比较

($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	眼数	干眼症症状评分		<i>t</i>	<i>P</i>	角膜 FL 评分		<i>t</i>	<i>P</i>
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	67	5.64±1.61	3.14±1.02	10.737	<0.01	7.13±2.36	3.01±0.98	13.197	<0.01
观察组	67	5.72±1.73	1.86±0.57	17.346	<0.01	7.24±2.41	1.10±0.33	20.661	<0.01
<i>t</i>		0.277	8.967			0.267	15.119		
<i>P</i>		0.782	<0.01			0.790	<0.01		

注:对照组:给予妥布霉素地塞米松滴眼液点眼;观察组:在对照组的基础上联合逍遥散治疗。

表 3 两组患者 BUT 和 S I t 值比较

$\bar{x} \pm s$

组别	眼数	BUT(s)		<i>t</i>	<i>P</i>	S I t(mm/5min)		<i>t</i>	<i>P</i>
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	67	3.98±1.27	6.12±1.67	8.349	<0.01	4.57±1.51	7.41±1.72	10.157	<0.01
观察组	67	4.12±1.31	7.45±1.86	11.981	<0.01	4.71±1.57	8.59±1.83	13.172	<0.01
<i>t</i>		0.628	4.355			0.526	3.846		
<i>P</i>		0.531	<0.01			0.600	<0.01		

注:对照组:给予妥布霉素地塞米松滴眼液点眼;观察组:在对照组的基础上联合逍遥散治疗。

表 4 两组患者 SQOL DVI 评分比较

($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	眼数	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	67	83.41±10.45	138.67±6.21	37.210	<0.01
观察组	67	85.52±11.02	159.24±4.39	50.869	<0.01
<i>t</i>		1.137	22.140		
<i>P</i>		0.258	<0.01		

注:对照组:给予妥布霉素地塞米松滴眼液点眼;观察组:在对照组的基础上联合逍遥散治疗。

患者 SQOL DVI 评分显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$),见表 4。

2.5 不良反应发生情况 治疗过程中,对照组眼压升高(21~25mmHg)者 10 眼(14.9%),观察组眼压升高(21~23mmHg)者 2 眼(3.0%),停药后眼压均逐渐恢复。两组眼压升高发生率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.858, P = 0.016$)。

3 讨论

干眼症是因泪液分泌量异常或动力学异常而形成,是临床上常见的眼科疾病^[10]。MGD 是蒸发过强型干眼症的主要病因。稳定的泪膜包括脂质层、水液层和黏蛋白层,正常状态下,三层泪膜保持动态平衡维持眼表健康,而 MGD 患者睑板腺分泌游离脂肪酸增高,影响泪膜脂质层形成,导致泪液渗透压改变,蒸发过快,形成干眼症,损害眼表^[11]。妥布霉素地塞米松是一种复方制剂,由妥布霉素和地塞米松组成,地塞米松是糖皮质激素,有抗炎功效,妥布霉素有抗感染作用,尤其对眼部细菌和病原菌效果较好,因此妥布霉素地塞米松常用于干眼症治疗,有减轻炎症、抵抗感染作用^[12]。随着近年对于干眼症治疗研究的不断深入,许多研究表明中西医结合治疗效果显著^[13]。干眼症在中医学中属于“白涩症、燥症、神水将枯症”等范畴,《黄帝内经》中记载:“肝开窍于目”,指肝的经脉与目

相连接,眼睛干涩、疲劳等与肝关系密切^[14]。肾、肺为水之源头,脾主运化水源,若肾精不足,肺阴不足,日久则目失津液、濡润而干燥,脾胃湿热,气机不畅亦可导致目珠干燥。因此,中医辨证学认为干眼症属于肝郁血虚脾弱证^[15]。

逍遥散由柴胡、白芍、当归、白术、茯苓、党参、牡丹皮、炙甘草、栀子、菊花、薄荷、密蒙花组成,方中柴胡收录于《中国药典》,是一味苦、辛,性寒的中草药,归肝、胆、肺经,有疏肝解郁、和解表里之效;白芍有护肝、养血、镇痛之效;当归归肝、心、脾经,主治血虚诸症,有补血活血、润燥滑肠之效,柴胡、当归和芍药配伍,补肝护肝,养血疏肝,用于调和肝郁血虚症;白术归脾、胃经,茯苓归心、肺、脾、肾经,白术和茯苓均有健脾祛湿之效;党参味甘、平,用于脾胃虚弱、气血两亏,有和胃生津、益气补中之效;牡丹皮归肝、心、肾经,有除热凉血之效;炙甘草益气补中,缓解肝症;栀子、菊花有清热泻火保护肝脏之效;薄荷又称“眼睛草”,用于治疗眼疾,有疏肝行气、解除眼疲劳之效;密蒙花归肝经,有养肝明目,补肝血之效。逍遥散方中柴胡为君药,白芍、当归为臣药,佐以白术、茯苓、党参、牡丹皮、炙甘草、栀子、菊花、薄荷、密蒙花,用于治疗肝郁血虚脾弱证,有疏肝解郁、养血健脾之效。研究报道,逍遥散治疗睑板腺功能障碍性干眼症能够显著增加患者 BUT 和

S I t^[16]。疏肝健脾方药治疗睑板腺导管阻塞型干眼症,患者 BUT、S I t 改善效果均较单纯常规物理治疗治疗效果显著^[17]。

干眼症患者泪液分泌量减少, BUT < 10s, S I t < 10mm/5min, 检测 BUT 和 S I t 可以判断泪腺分泌功能及分泌量, 诊断干眼症严重程度。本研究结果显示, 观察组治疗后 BUT、S I t 均显著高于对照组, 说明逍遥散联合妥布霉素地塞米松治疗睑板腺功能障碍性干眼症有助于改善泪腺分泌功能, 增加泪液分泌量, 较单纯妥布霉素地塞米松滴眼治疗效果显著。角膜 FL 能够反映角膜上皮破损情况, 中重度角膜上皮染色会导致角膜病原体感染等严重后果^[18]。本研究发现, 观察组治疗后角膜 FL 评分和干眼症症状评分均显著低于对照组, 说明逍遥散联合妥布霉素地塞米松治疗睑板腺功能障碍性干眼症能够有效改善角膜上皮破损情况, 较单纯妥布霉素地塞米松滴眼液治疗对患者干眼症症状改善效果显著。干眼症患者眼部干涩、畏光、疼痛, 严重影响生活质量。SQOL DVI 评分是国际公认的评判眼表疾病严重程度的客观指标, 具有高效性和准确性^[8]。本研究在治疗前后对患者进行 SQOL DVI 评分, 结果表明观察组治疗后 SQOL DVI 评分显著高于对照组, 且观察组治疗后总有效率显著高于对照组, 说明逍遥散联合妥布霉素地塞米松治疗睑板腺功能障碍性干眼症, 患者眼睛干涩、疼痛等主观症状及视功能均得到显著改善, 治疗效果显著, 治疗后患者生活质量提高, 预后较好。

综上所述, 逍遥散联合妥布霉素地塞米松治疗睑板腺功能障碍性干眼症, 能够显著改善患者泪腺功能, 增加 BUT 和 S I t, 改善角膜上皮破损情况, 有效改善视功能, 提高生活质量, 疗效显著。

参考文献

- 1 杨帆, 曾庆延. 睑板腺功能障碍治疗进展. 眼科新进展 2016; 36(10):996-1000
- 2 Izci C, Celik I, Alkan F, et al. Clinical and light microscopic studies of the conjunctival tissues of dogs with bilateral keratoconjunctivitis sicca

before and after treatment with topical 2% cyclosporine. *Biotech Histochem* 2015;90(3):223-230

- 3 刘泽源, 李才锐. 睑板腺功能障碍所致干眼的治疗. 国际眼科杂志 2014;14(2):270-272
- 4 闵祥玉, 杜刚. 中青年睑板腺功能障碍所致干眼症的中西医结合疗法分析. 国际眼科杂志 2016;16(9):1759-1761
- 5 李凤鸣, 谢立信. 中华眼科学. 北京:人民卫生出版社 2014:22-23
- 6 中华中医药学会. 中医眼科常见病诊疗指南. 北京:中国中医药出版社 2012:290-291
- 7 Whitcher JP, Heidenreich AM. A simplified quantitative method for assessing keratoconjunctivitis sicca from the Sjögren's Syndrome International Registry. *Am J Ophthalmol* 2010;149(3):405-415
- 8 徐志蓉, 陈飞, 姜发纲, 等. 干燥综合征型干眼患者生命质量研究. 国际眼科杂志 2010;10(2):280-282
- 9 中华医学会. 临床诊疗指南·眼科学分册. 北京:人民卫生出版社 2012:132-135
- 10 倪书钦. 干眼症的治疗. 现代中西医结合杂志 2014;23(3):332-334
- 11 张正, 李银花, 丁亚丽, 等. 干眼症的发病机制及治疗现状. 中华眼科医学杂志:电子版 2014;4(2):44-46
- 12 卢亚梅. 典必殊与新泪然联合治疗睑板腺功能障碍性干眼症效果观察. 河北医学 2013;19(1):69-71
- 13 赵小静. 中西医结合治疗干眼症的现状与展望. 国际眼科杂志 2013;13(2):299-301
- 14 李平山. 干眼症中医临床研究概述. 环球中医药 2012;5(3):237-240
- 15 庞艳琴, 姚菊英, 叶晓群. 中医辨证论治干眼症 25 例(50 眼) 临床观察. 湖南中医杂志 2014;30(10):9-11
- 16 史薇, 刘亚男, 史增友. 加减逍遥散方离子导入治疗睑板腺功能障碍所致干眼症 50 例临床观察. 河北中医 2017;39(2):224-227
- 17 宋艳, 赵红. 疏肝健脾方离子导入治疗肝郁脾虚型睑板腺导管阻塞型干眼症 74 例. 中国中医药现代远程教育 2015;13(10):15-17
- 18 张顺华, 卞爱玲, 赵岩, 等. 角膜结膜染色评分新方法在原发性干燥综合征的应用. 中华临床免疫和变态反应杂志 2013;7(2):134-138