

芪明颗粒联合人工泪液、非甾体消炎药滴眼液治疗对超声乳化手术术后干眼症患者损伤角膜上皮的作用

赵智华 李科军 赵晓彬 马青敏 贾志旻

(河北省人民医院眼科,石家庄,050000)

摘要 目的:研究芪明颗粒联合人工泪液、非甾体消炎药滴眼液治疗在超声乳化手术术后修复干眼症患者损伤角膜上皮中的作用。方法:选取 2014—2016 年在超声乳化手术术后出现干眼症的患者 202 例(共计 374 眼),并按照随机分组法将 202 例在超声乳化手术术后出现干眼症的患者分为实验组 101 例(共计 191 眼)和对照组 101 例(共计 183 眼),其中包括实验组 42 例有角膜上皮损伤的干眼症患者和对照组 39 例有角膜上皮损伤的干眼症患者。对照组所有干眼症患者均常规使用人工泪液以及非甾体消炎药滴眼液进行治疗,剂量和频次均严格按照说明书规定使用,使用时间为 1 个月;实验组所有干眼症患者重复对照组以上所有治疗操作且严格按照服用规格要求使用芪明颗粒联合治疗,使用时间为 1 个月,比较 2 组的治疗效果(包括泪液分泌试验 Schirmer 值、泪膜破裂时间、对修复损伤角膜上皮的疗效)。结果:经过 1 个月的治疗后,对照组的泪膜破裂时间以及泪液分泌试验 Schirmer 值都显著低于实验组的泪膜破裂时间以及泪液分泌试验 Schirmer 值($P < 0.05$);实验组干眼症患者的损伤角膜上皮的修复程度和效果优于对照组干眼症患者,且其治愈率也远远高于对照组干眼症患者($P < 0.05$)。结论:芪明颗粒联合人工泪液、非甾体消炎药滴眼液在治疗超声乳化手术术后出现干眼症伴角膜上皮损伤的患者有显著的临床疗效。

关键词 芪明颗粒;人工泪液;非甾体消炎药;滴眼液;干眼症;损伤角膜上皮

Effects of Qiming Granule Combined with Artificial Tears, NSAIDs Eye Drops on Corneal Epithelial Injury Repair in Patients with Dry Eye after Phacoemulsification Surgery

Zhao Zhihua, Li Kejun, Zhao Xiaobin, Ma Qingmin, Jia Zhiyang

(Ophthalmology Department, Hebei People's Hospital, Shijiazhuang 050000, China)

Abstract Objective: To study the effects of Qiming granule combined with artificial tears, NSAIDs eye drops in the treatment of corneal epithelial injury repair in patients with dry eye after phacoemulsification. **Methods:** A total of 202 patients diagnosed as dry eyes (374 eyes) after phacoemulsification surgery were selected in our hospital during 2014 to 2016, and randomly divided into experimental group with 101 cases (191 eyes) and control group with 101 cases (183 eyes), including 42 dry eye cases with corneal epithelium injury in the experimental group and 39 dry eye cases with corneal epithelial injury in the control group. The control group was treated with artificial tears and NSAIDs eye drops, whose dose and frequency were strictly in accordance with the specification for 1 month. On the basis of that, the experimental group was treated with Qiming granule for 1 month. The treatment effects of 2 groups (including tear secretion test Schirmer value, tear break-up time, curative effects on repairing the damage of corneal epithelium) were compared. **Results:** After 1 months of treatment, the break-up time and tear secretion test Schirmer values of the control group were significantly lower than the experimental group ($P < 0.05$); the repair degree and effects of corneal epithelial injury in the experimental group was much better than the control group, and the cure rate was far higher than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Qiming granule combined with artificial tears and NSAIDs eye drops in the treatment of dry eye patients with corneal epithelial injury after phacoemulsification surgery has significant clinical efficacy.

Key Words Qiming granule; Artificial tears; NSAIDs eye drops; Dry eye; Corneal epithelial injury

中图分类号:R289.5;R276.7 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.12.027

干眼症是由于各种不同病因而导致人体的泪液质量发生异常,同时还会引起眼部的动力学出现异常的情况,最终导致人体泪膜的稳定性出现减弱的现象,临床上,干眼症患者还会伴随眼部烧灼感、出

现视觉模糊、干涩感、异物感等一系列不良症状而且伴有眼表组织出现病变。其中,角膜上皮损伤是中重度干眼症患者常有的症状之一^[1]。据邓显峰等^[2]的研究显示,白内障超声乳化术也是导致患者出现

干眼症状的原因之一,因其手术一定程度上会造成患者泪膜的损伤。此外,玻璃视网膜出现的病理改变也常发生在2型糖尿病患者的身上,而这些患者一旦进行超声乳化术极有可能导致术后患者出现干眼症^[3]。目前临床上治疗干眼症的方法主要是通过局部抗炎药滴眼液、封闭泪小管、人工泪液以及苄明颗粒的方法进行治疗^[4]。本研究就我院2014—2016年在超声乳化手术术后出现干眼症的患者202例(共计374眼)来研究苄明颗粒联合人工泪液、非甾体消炎药滴眼液治疗在超声乳化手术术后干眼症患者修复损伤角膜上皮中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 利用随机选取法选取我院2014—2016年在超声乳化手术术后出现干眼症的患者202例(共计374眼),并按照随机分组法将202例患者分成实验组101例(共计191眼)和对照组101例(共计183眼)。本研究202例干眼症患者中,男104例,女98例,年龄39~69岁,平均年龄(55.7 ± 6.2)岁;而糖尿病患者病史有3~15年,平均病史(5.1 ± 2.0)年;60例干眼症患者伴有高血压病,实验组和对照组共有81例(96眼)角膜上皮损伤,当中角膜荧光着色率低于28%(被判断为角膜上皮损伤轻度)65只眼,角膜荧光着色率在29%~68%(被判断为角膜上皮损伤中度)间有26只眼,角膜荧光着色率在69%(被判断为角膜上皮损伤重度)以上的有5只眼。实验组男51例,女50例;糖尿病54例,高血压28例,角膜上皮损伤轻度13例,角膜上皮损伤重度29例;对照组男49例,女52例;糖尿病58例,高血压32例,角膜上皮损伤轻度12例,角膜上皮损伤重度27例,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 根据《眼科疾病学》的诊断标准^[5],具体操作是5 min的泪液分泌量不超过4.5 mm,其泪膜破裂的时间不超过8 s,以及对角膜荧光着色进行的评分应大过1.2分,同时患者还伴有泪液分泌物种类和量均分泌加剧、出现怕光、眼部出现疼痛并伴异物感以及出现视觉疲劳的现象。

1.3 纳入标准 被诊断为2型糖尿病的干眼症患者;出现超乳白内障,植入人工晶体术后伴有干眼症状出现的患者。

1.4 排除标准 被诊断为糖尿病肾疾病、结缔组织疾病、自身免疫性病和干燥综合征。

1.5 脱落与剔除标准 出现青光眼、慢性泪膜炎和

视网膜病理增殖期出现变化以及干眼症治疗的过程中出现失访的患者也被排除在外。

1.6 治疗方法 引进眼力健公司的超声乳化仪和Zeiss-zo型人工晶体对实验组和对照组患者进行白内障吸出术,完成白内障吸出术后进行折叠式后植入人工晶体术,并在进行手术之前严格控制干眼症患者血糖水平不能超过7.2 mmol/L,同时餐后2 h内其血糖不能超过8.7 mmol/L。此外,进行植入术后采用AMO公司的0.25%妥布霉素地塞米松滴眼液均对实验组和对照组干眼症患者进行抗炎处理,以预防突发病状的出现。另外,对照组所有干眼症患者均常规使用盐酸左氧氟沙星滴眼液(规格5 mL:15 mg或者8 mL:24 mg,1~2滴/次,3~5次/d)以及非甾体消炎药滴眼液进行滴眼,剂量和频次(规格4 mL:12 mg或者6 mL:18 mg,1~3滴/次,2~4次/d)均严格按照说明书规定使用,使用时间为1个月;实验组所有干眼症患者重复对照组以上所有治疗操作且严格按照服用规格要求使用苄明颗粒(国药准字Z20090036,由浙江万晟药业有限公司提供,1袋/次,3次/d)联合治疗,使用时间为1个月,相互比较2组的治疗效果(包括泪液分泌试验Schirmer值、泪膜破裂时间、对修复损伤角膜上皮的疗效)。

1.7 观察指标 裂隙灯下KEEL ER型泪膜镜、Schirmer值以及泪膜破裂时间。假如非侵犯性泪膜破裂时间低于10 s,则表明异常,低于5 s则表明强阳性;5 min泪液基础分泌量不超过10 mm则表明异常,不超过5 mm则表明强阳性。

1.8 疗效判定标准 按照2组干眼症患者进行荧光素钠滴眼液后其角膜显示荧光着色的水平以及患者的综合病症进行科学评价。具体分为以下4种情况:患者角膜荧光着色率为0%,眼睛并未出现疼痛、怕光、干涩感、异物感和视觉疲劳等现象则表明痊愈;患者症状大大减弱,角膜荧光着色尚未消失的比例低于28%则表明治疗效果明显;患者的症状部分得到缓解,角膜荧光着色消失的比例在29%~69%则表明治疗有效;患者的症状尚未得到缓解,伴有疼痛和视觉疲劳等现象,角膜荧光着色消失的比例高于70%则表明治疗无效。

1.9 统计学方法 将研究数据录入SPSS 22.0统计软件行数据分析,计数资料行 χ^2 检验或确切概率法,计量资料用平均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2 组患者治疗 1 个月后,对照组出现无效病例的有 3 例,而实验组尚未发现无效病例。见表 1 和表 2。

表 1 2 组患者泪液分泌和泪膜破裂时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	泪液分泌(mm)		泪膜破裂时间(s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组($n=101$)	5.01 $\pm$ 0.81	11.09 $\pm$ 3.138 * Δ	7.75 $\pm$ 2.14	17.21 $\pm$ 5.01 * Δ
对照组($n=101$)	5.00 $\pm$ 0.78	10.13 $\pm$ 3.01 *	8.01 $\pm$ 2.02	14.91 $\pm$ 4.56 *
χ^2	0.82	3.14	0.88	2.01
P	0.51	0.03	0.51	0.04

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

表 2 2 组治疗 1 个月后角膜上皮损伤临床疗效比较(例)

组别	痊愈	显效	有效	无效
实验组($n=42$)	18	16	8	0
对照组($n=39$)	11	17	10	1
χ^2	4.43		3.15	
P	0.01		0.02	

3 讨论

目前临床上引起干眼症的病因主要是各种引起泪膜损伤的因素并最终引起炎症反应,这是干眼症患者的最基本的病理因素^[6-8]。Mojzis 等^[7]研究表明在损伤角膜上皮的患者在超声乳化手术术后更容易患上干眼症,这是因为机体在术中难免会产生一定的热量,这对患者本身是一种损伤的机制,而且当外来的人工晶体植入患者的眼睛是,这难免会产生一定程度的异物反应,从而导致眼球内的炎症反应的发生,这见从一定程度上对角膜产生了损伤了,据 White 等^[9]的研究表明眼球内的炎症反应会对泪膜产生一定程度的损伤,其主要的机制是通过减少泪膜的黏蛋白的分泌,而最终引起泪膜的损伤。临床上干眼症的主要临床症状包括眼睛干涩、眼睛红痒、肿痛,病理上主要表现为泪膜中的泪液的分泌下降以及泪膜中的黏蛋白的分泌减少,同时也有相关研究^[10]表明 2 型糖尿病也可引起角膜上皮的损伤,最终导致干眼症的发生,因此 2 型糖尿病发生干眼症的机率更加高。

目前临床上治疗干眼症兼有角膜上皮损伤的患者的主要方法是使用抗炎药治疗,其中非甾体消炎药滴眼液是其主要的代表药物,因为这样抗炎药不仅仅可以起到抗炎的作用,而且对眼睛还起到润滑作用,同时其还可以促进角膜上皮细胞的延伸以及黏连,从而达到改善干眼症患者的角膜表明不平滑的情况^[11-14]。人工泪液也是治疗干眼症兼有角膜上皮损伤的患者的主要方法,因为人工泪液可以一

定程度的补充了患者的眼泪,从而达到改善患者因眼睛干涩而引起的红痒、肿痛的目的^[15-16]。近年来,研究^[17-18]显示,芪明颗粒对于眼症兼有角膜上皮损伤的患者的治疗有很大的帮助,因为 2 型糖尿病患者更加容易引起干眼症的发生,而芪明颗粒的作用是使血清以及晶体中的丙二醛分泌减少,最终使得歧化酶以及谷胱甘肽酶的分泌增加,从而使得视网膜的氧化损伤降低。芪明颗粒的组方为:黄芪、升麻、生地黄、枸杞子、决明子、葛根、蒲黄、红花等,其中的黄芪加上升麻、葛根具有生气提气的作用,枸杞子和决明子有着清肝养肝的作用,红花和蒲黄有着活血化瘀止痛的作用,生地黄有养阴清热的作用,中医认为糖尿病是因为肝肾阴虚而产生虚热的疾病,治疗上主要针对肝肾阴虚而滋养肝肾,同时注意清虚热以及改善“多饮、多食、多尿、体重减少”三多一少的症状为主^[19-20]。本研究发现对照组的泪膜破裂时间以及泪液分泌试验 Schirmer 值都显著低于实验组的泪膜破裂时间以及泪液分泌试验 Schirmer 值;实验组干眼症患者的损伤角膜上皮的修复程度和效果远远好于对照组干眼症患者,且其治愈率也远远高于对照组干眼症患者。

综上所述,在超声乳化手术术后出现干眼症的患者使用传统的人工泪液以及非甾体消炎药滴眼液治疗的方法效果一般,且大部分在超声乳化手术术后出现干眼症的患者常伴随着角膜上皮损伤的并发症,这就更加降低了其治疗的作用,而芪明颗粒联合人工泪液、非甾体消炎药滴眼液在治疗超声乳化手术术后出现干眼症伴角膜上皮损伤的患者有着显著的临床疗效。

参考文献

[1] Kim JS, Lee H, Choi S, et al. Assessment of the Tear Film Lipid Layer Thickness after Cataract Surgery [J]. Semin Ophthalmol, 2016, 43 (12):1-6.

[2] 邓显峰,朱峰,陈伟,等. 2 型糖尿病与干眼症的相关性研究及其危险因素分析[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(13):2503-2506.

[3] Suárez AC, Suárez MF, Crim N, et al. Effects produced by different types of laser in cornea of Guinea pigs: Identification of a laser capable of producing superficial lesions without leaving scars [J]. Arch Soc Esp Oftalmol, 2015, 90(10):458-466.

[4] Yu Y, Hua H, Wu M, et al. Evaluation of dry eye after femtosecond laser-assisted cataract surgery [J]. J Cataract Refract Surg, 2015, 41 (12):2614-2623.

[5] Sahu PK, Das GK, Malik A, et al. Dry Eye Following Phacoemulsification Surgery and its Relation to Associated Intraoperative Risk Factors [J]. Middle East Afr J Ophthalmol, 2015, 22(4):472-477.

[6] Park DH, Chung JK, Seo dR, et al. Clinical Effects and Safety of 3% Diquafosol Ophthalmic Solution for Patients With Dry Eye After Cata-

- ract Surgery: A Randomized Controlled Trial[J]. *Am J Ophthalmol*, 2016, 163(25):122-131.
- [7] Mojzis P, Studeny P, Werner L, et al. Late opacification of a hydrophilic acrylic intraocular lens in Europe[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2016, 26(2):24-26.
- [8] Higuchi A, Oonishi E, Kawakita T, et al. Evaluation of treatment for dry eye with 2-hydroxyestradiol using a dry eye rat model[J]. *Mol Vis*, 2016, 22(25):446-453.
- [9] White CJ, DiPasquale SA, Byrne ME. Controlled Release of Multiple Therapeutics from Silicone Hydrogel Contact Lenses[J]. *Optom Vis Sci*, 2016, 93(4):377-386.
- [10] Symes RJ, Forooghian F. Topical difluprednate monotherapy for uveitic macular edema[J]. *Can J Ophthalmol*, 2016, 51(1):47-49.
- [11] Lee JS, Kim YH, Park YM. The Toxicity of Nonsteroidal Anti-inflammatory Eye Drops against Human Corneal Epithelial Cells in Vitro[J]. *J Korean Med Sci*, 2015, 30(12):1856-1864.
- [12] Colligris B, Crooke A, Huete-Toral F, et al. An update on dry eye disease molecular treatment; advances in drug pipelines[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2014, 15(10):1371-1390.
- [13] Gadaria-Rathod N, Lee KI, Asbell PA. Emerging drugs for the treatment of dry eye disease[J]. *Expert Opin Emerg Drugs*, 2013, 18(2):121-136.
- [14] Skaliky SE, Petsoglou C, Gurbaxani A, et al. New agents for treating dry eye syndrome[J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2013, 13(3):322-328.
- [15] Hoerster R, Stanzel TP, Bachmann BO, et al. Intensified Topical Steroids as Prophylaxis for Macular Edema After Posterior Lamellar Keratoplasty Combined With Cataract Surgery[J]. *Am J Ophthalmol*, 2016, 163(86):174-179.
- [16] Hall JQ, Ridder WH, Nguyen AL, et al. Visual effect and residence time of artificial tears in dry eye subjects[J]. *Optom Vis Sci*, 2011, 88(7):872-880.
- [17] Sharma N, Thenarasun SA, Kaur M, et al. Adjuvant Role of Amniotic Membrane Transplantation in Acute Ocular Stevens-Johnson Syndrome: A Randomized Control Trial[J]. *Ophthalmology*, 2016, 123(3):484-491.
- [18] Kim YH, Jung JC, Jung SY, et al. Comparison of the Efficacy of Fluorometholone With and Without Benzalkonium Chloride in Ocular Surface Disease[J]. *Cornea*, 2016, 35(2):234-242.
- [19] Razali N, Agarwal R, Agarwal P, et al. Topical trans-resveratrol ameliorates steroid-induced anterior and posterior segment changes in rats[J]. *Exp Eye Res*, 2016, 143(237):9-16.
- [20] Kawahara A, Utsunomiya T, Kato Y, et al. Comparison of effect of nepafenac and diclofenac ophthalmic solutions on cornea, tear film, and ocular surface after cataract surgery: the results of a randomized trial[J]. *Clin Ophthalmol*, 2016, 10(35):385-391.
- (2017-02-22 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 2970 页)

- [6] 康钦凌. 中西医结合分期综合防治对痛风患者生命质量影响研究[J]. *亚太传统医药*, 2015, 11(22):74-75.
- [7] Becker M A, Mac Donald P A, Hunt B J, et al. Diabetes and gout: efficacy and safety of febuxostat and allopurinol[J]. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2013, 15(11):1049-1055.
- [8] 栗明, 杨珊珊, 杨可, 等. 痛风的中医治疗进展[J]. *中医药学报*, 2016, 44(6):92-95.
- [9] 张睿, 刘帅辉, 于珮. 痛风合并慢性肾脏疾病的药物治疗[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2016, 36(2):82-88.
- [10] Xu S, Liu X, Ming J, et al. A phase 3, multicenter, randomized, allopurinol-controlled study assessing the safety and efficacy of oral febuxostat in Chinese gout patients with hyperuricemia[J]. *International journal of rheumatic diseases*, 2015, 18(6):669-678.
- [11] 黄敬群, 张军勇, 李伟中, 等. 槲皮素对痛风性关节炎大鼠的治疗作用及肾功能的影响[J]. *天津医药*, 2016, 44(2):188-192.
- [12] 刘淑平, 姚勇, 叶锦棠, 等. 儿童原发性痛风可能致病基因分析[J]. *临床儿科杂志*, 2014, 32(06):574-578.
- [13] Huang X, Du H, Gu J, et al. An allopurinol-controlled, multicenter, randomized, double-blind, parallel between-group, comparative study of febuxostat in Chinese patients with gout and hyperuricemia[J]. *International journal of rheumatic diseases*, 2014, 17(06):679-686.
- [14] 车妙琳, 刘上, 哪化, 等. 血清尿酸水平与咕脏手术后急性肾损伤的关系研究[J]. *上海交通大学学报:医学版*, 2012, 32(3):312-316.
- [15] 王新贤, 殷海波, 陈亚光, 等. 从伏气学说探讨痛风的发病特点及临床辨治[J]. *中医杂志*, 2016, 57(13):1168-1170.
- [16] 任传路, 蒋天如, 高纯, 等. 血清化抑素 C、超敏 CRP 和尿微量白蛋白联合诊断痛风患者早期肾功能损伤[J]. *第二军医大学学报*, 2010, 31(11):1198-1200.
- [17] 李文华, 李东野, 徐通达, 等. 血对冠沁病患者冠状动脉介入治疗术后急性造影剂肾损伤的影响[J]. *中华临床医师杂志:连续型电子期刊*, 2011, 5(20):6033-6038.
- [18] 倪妮, 王代红, 王沂芹, 等. 主动脉夹层术后急性肾损伤行肾脏替代治疗 1 例[J]. *第三军医大学学报*, 2014, 36(12):1344.
- (2017-11-10 收稿 责任编辑:徐颖)