·论著·

石决明散加减方联合人工泪液治疗肝经郁热型干眼的效果

刘子铭[1,2],蒲宗明[2,3],赵磊[4],安元龙[5],张东蕾[5],何伟[2]
(1. 辽宁中医药大学第一临床学院,沈阳 110847; 2. 沈阳何氏眼科医院尖端医疗技术部,沈阳 110034; 3. 大连医科大学附属第二医院,辽宁大连 116044; 4. 辽宁中医药大学附属第二医院眼科,沈阳 110034; 5. 辽宁何氏医学院药学院,沈阳 110163)

摘要 目的 探讨石决明散加减方联合人工泪液治疗肝经郁热型干眼的效果与安全性。**方法** 采用前瞻性、单盲、随机对照设计,将74例肝经郁热型干眼患者随机分为试验组与对照组,每组37例。2组患者双眼均使用0.1%玻璃酸钠滴眼液治疗,1滴/次,6次/d,共治疗8周。试验组加服石决明散加减方颗粒,13.1 g/次,2次/d。于治疗前及治疗2、4、8周时记录主要指标[眼表疾病指数(OSDI)、非侵入性泪膜破裂时间(NITBUT)及中医症状积分]、次要指标[角膜荧光素染色(CFS)评分、角膜敏感度、泪河高度(TMH)、泪膜脂质层厚度(TFLL)]、安全性评价指标[最佳矫正视力(BCVA)、眼压(IOP)、角膜内皮细胞密度(ECC)、不良反应(视力变化、眼部不适及全身性不适等)发生情况]。采用t检验或χ^2检验比较2组治疗后各项指标的差异。**结果** 与治疗前比较,治疗后2组患者OSDI、NITBUT及中医症状积分显著改善(均$P<0.05$)。与对照组相比,试验组改善OSDI(治疗4、8周时)、NITBUT(治疗8周时)及中医症状积分(治疗2、4、8周时)效果更显著(均$P<0.05$)。此外,试验组治疗4、8周时CFS评分较治疗前显著改善($P<0.05$),但组间差异无统计学意义($P>0.05$)。而2组角膜敏感度、TMH与TFLL治疗前后及组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。2组均未发生不良反应。**结论** 石决明散加减方联合人工泪液可有效改善肝经郁热型干眼患者症状,稳定泪膜,且安全性良好。

关键词 干眼; 肝经郁热; 石决明散加减方; 疗效
中图分类号 R276.7 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646(2026)02-0109-06
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20260108.1407.020
DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2026.02.003

Effect of modified Shijueming San formula combined with artificial tears for treating dry eye with stagnation-heat pattern in the liver meridian

LIU Ziming[1,2], PU Zongming[2,3], ZHAO Lei[4], AN Yuanlong[5], ZHANG Donglei[5], HE Wei[2]
(1. The First Clinical College, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, China; 2. Department of Advanced Medical Technology, He Eye Specialist Hospital, Shenyang 110034, China; 3. The Second Affiliated Hospital, Dalian Medical University, Dalian 116044, China; 4. Department of Ophthalmology, The Second Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110034, China; 5. School of Pharmacy, He University, Shenyang 110163, China)

Abstract Objective To evaluate the efficacy and safety of modified Shijueming San formula combined with artificial tears in patients with dry eye with stagnation-heat pattern in the liver meridian. **Methods** This prospective, single-blind, randomized controlled trial enrolled 74 patients who were randomly assigned to either an experimental group or a control group (37 patients each). Both groups received 0.1% sodium hyaluronate eye drops bilaterally (one drop each time, 6 times daily) for 8 weeks. The experimental group additionally received granules of the modified Shijueming San formula (13.1 g per dose, twice daily). Related indicators were assessed before treatment and at 2, 4, and 8 weeks after the treatment. The major indicators included ocular surface disease index (OSDI), non-invasive tear breakup time (NITBUT), and traditional Chinese medicine symptom (TCM) scores. The secondary indicators included corneal fluorescein staining (CFS), corneal sensitivity, tear meniscus height (TMH), and tear film lipid layer thickness (TFLL). Safety indicators included best-corrected visual acuity, intraocular pressure, corneal endothelial cell density, and adverse events. Independent-samples t test or χ^2 tests were used to identify differences in the indicators. **Results** Both groups showed significant improvements in OSDI, NITBUT, and TCM scores after treatment compared to baseline (all $P<0.05$). Compared with the control group, the experimental group exhibited significant improvements in OSDI (weeks 4 and 8 after treatment), NITBUT (weeks 8 after treatment), and TCM scores (weeks 2, 4, and 8 after treatment; all $P<0.05$). In addition, the CFS significantly improved at weeks 4 and 8 after treatment in the experimental group ($P<0.05$). No significant differences in the CFS were observed between the two groups. No significant changes in corneal sensitivity, TMH, or TFLL

基金项目: 国家自然科学基金(82104714)
作者简介: 刘子铭(1988-),男,主治医师,博士研究生.
通信作者: 何伟,E-mail:hewei@hsyk.com.cn
收稿日期: 2025-10-16
网络出版时间: 2026-01-08 17:01:30

were observed within or between the groups ($P > 0.05$). No adverse events were also observed in either group. **Conclusion** The modified Shijueming San formula combined with artificial tears effectively and safely improved the symptoms of dry eye with stagnation-heat pattern in the liver meridian and enhanced tear film stability.

Keywords dry eye; stagnation-heat in the liver meridian; modified Shijueming San formula; efficacy

干眼是一种由多因素引起的慢性眼表疾病，主要表现为泪液性质、液量及流体动力学异常导致的泪膜不稳定与眼表微环境失衡，可伴随泪液渗透压升高、炎症反应及神经障碍等病理变化[1]。近年来，随着电子产品过度使用、环境污染及人口老龄化加剧，干眼患病率显著上升，在不同地区和人群中占5%~50%[2-3]。目前，干眼主要采用人工泪液和免疫抑制剂治疗。其中，人工泪液仅能短暂缓解症状；而免疫抑制剂虽具有抗炎效果但不良反应明显、复发率高，长期依从性差[4]。中药复方因具有多靶点、整体调节和不良反应小等优势，近年来在干眼防治中受到广泛关注[5]；同时在青光眼、糖尿病视网膜病变等其他眼科疾病中的潜在治疗价值亦有体现[6-8]。既往研究[9-10]显示，多种中药复方及针刺等干预手段可降低干眼患者眼表疾病指数（ocular surface disease index，OSDI）、非侵入性泪膜破裂时间（non-invasive tear breakup time，NITBUT）及角膜荧光素染色（corneal fluorescein staining，CFS）评分，但部分研究存在样本量小、随访周期短等问题。

在中医辨证体系中，肝经郁热型是干眼常见证型，病机涉及肝气郁结、津液灼伤，症状表现为眼干涩、灼热、异物感等，常兼口苦、烦躁等肝热内扰体征[11]。《普济方》中的石决明散具有清肝明目、退翳祛热之功，已被列入国家中医药管理局《古代经典名方目录（第一批）》，是中医治疗目疾的重要经典方剂[12]。本研究在原方剂基础上进行加减优化，以石决明、草决明为君，配伍葛根、薄荷、野菊花及炙甘草，共奏疏风清肝、退翳明目之效。现代药理研究[13-15]显示，石决明散加减方具有抗炎、抗氧化、促进角膜修复及改善眼表微循环等多重作用。本研究采用前瞻性、随机、对照临床研究，探讨石决明散加减方联合人工泪液治疗肝经郁热型干眼的临床效果与安全性，旨在为中医经典名方现代化转化及中西医结合治疗干眼提供依据。

1　材料与方法

1.1　试验设计

本研究采用前瞻性、随机、单盲、对照设计，获得沈阳何氏眼科医院伦理委员会批准（IRB No. 2022K010.02）。所有受试者签署知情同意书。

采用随机数字表法进行分组，分为试验组和对照组，由独立第三方生成分组序列并密封保存。研究实施过程中采用单盲设计，受试者未知分组信息。所有疗效评估指标均由经统一培训的评估医师在盲态下完成，数据录入与统计分析由独立数据管理员进行分组编码与处理。

中医辨证依据《中医病证诊断疗效标准（试行）》执行，由具有10年以上临床经验的中医眼科主治医师完成辨证分型。为保证诊断一致性，随机抽取约10%的病例由另一位中医医师复核。所有辨证医师均在研究启动前接受统一标准化培训。入组前，研究人员通过问诊及电子病历系统核实患者既往病史与用药情况，以确保纳入与排除标准执行的准确性与可重复性。

1.2　样本量估算

以NITBUT作为主要指标，预期2组间均值差异为2.5 s，标准差为3.0 s。设α=0.05（双侧），检验效能（1–β）=0.90。采用PASS 15.0软件进行计算，结果显示每组需33例。考虑约10%的脱落率，最终确定总样本量为74例（每组37例）[16]。

1.3　研究对象及分组

选取2022年11月至2023年9月沈阳何氏眼科医院就诊的干眼患者74例，统一以左眼作为观察眼。纳入标准：（1）年龄≥18岁，性别不限；（2）诊断符合《中国干眼专家共识：检查和诊断（2020）》中干眼诊断标准[17]，符合以下任一条件者：①主诉眼部干涩、异物感、烧灼感、疲劳、眼红或视力波动等主观症状之一，且OSDI≥13分，NIBUT<10 s；②具有干眼相关症状，且OSDI≥13分，同时NITBUT为10~12 s，

经荧光素染色检查角结膜染色阳性（≥5点）；③中医证型符合肝经郁热证标准[11]，主要症状包括目珠干涩、异物感、灼热刺痛、不耐久视等任意一项；次要症状包括白睛微红、黑睛星翳、口苦咽干、烦躁易怒、失眠多梦、大便干或小便黄等，具备2项及以上者，并结合舌象（舌红、苔黄或薄黄）及脉象（脉弦数）可确诊。 排除标准：(1)存在活动性眼部感染，或既往有角膜屈光手术/角膜移植史；(2)合并系统性免疫性疾病（如干燥综合征）；(3)存在青光眼、严重眼底病变或螨虫感染；(4)妊娠期或哺乳期女性；(5)研究药物成分存在过敏史；(6)无法按计划完成随访或研究者判断不宜参加者。

1.4　治疗方法

2组患者双眼均给予0.1%玻璃酸钠滴眼液（德国Ursapharm Arzneimittl Gmbh公司）治疗，1滴/次，6次/d，持续8周。试验组同时加用石决明散加减方颗粒剂（华润三九制药有限公司，所用药品为同一批次），13.1 g/次，2次/d，温水冲服。治疗期间禁止使用其他相关干预措施。

1.5　评价指标

2组治疗前，治疗第2、4、8周时进行各项指标测量。包括主要指标[OSDI、NITBUT及中医症状（traditional Chinese medicine symptom，TCM）积分]、次要指标[CFS评分、角膜敏感度、泪河高度（tear meniscus height，TMH）、泪膜脂质层厚度（tear film lipid layer thickness，TFLL)]、安全性指标[最佳矫正视力（best-corrected visual acuity，BCVA）、眼压（intraocular pressure，IOP）、角膜内皮细胞计数（endothelial cell count，ECC）、不良反应（视力变化、眼部不适及全身不适等）发生情况]。

测量方法：(1)OSDI，采用中文版OSDI问卷[18]评估干眼对视功能及生活质量的影响，评分范围为0~100分，评分越高表示干眼症状越重[19]；(2)NITBUT，使用眼表分析仪Keratograph 5M（德国Oculus公司）检测[20]，每眼连续测量3次，取中位数作为结果；(3)TCM积分，依据《中医病证诊断疗效标准（试行）》及肝经郁热证临床特征，结合文献资料与专家意见，制定TCM评分表。内容共9项，包括4项眼部主症（目珠干涩、异物感、灼烧刺痛、不耐久视）及5项肝经郁热相关全身症状（口苦、咽干、烦躁易怒、失眠、大便干或小便黄）。每项症状按0~3分评定（0分，无；1分，轻度；2分，中度；3分，重度），总分越高表示证候程度越重[21]。(4)CFS评分，分别评估颞侧结膜、角膜中央及鼻侧结膜的染色情况，评分范围为0~9分[22]；(5)角膜敏感度，采用Luneau Cochet-Bonnet角膜敏感度计测量[23]，根据尼龙丝长度判断角膜知觉灵敏度，每眼连续测量3次，取中位数作为结果；(6)TMH，使用Keratograph 5M测量，每眼连续测量3次，取中位数作为结果；(7)TFLL，使用DR-1干涉仪评估，按1~5级分级，等级越高表示脂质层越薄弱[24]；(8)BCVA，使用国际标准对数视力表检测；(9)IOP，采用NT-510非接触眼压计（日本NIDEK公司）测量；(10)ECC，使用SP-3000P角膜内皮细胞显微镜（日本TOPCON公司）检测。记录与干预相关不良反应（视力变化、眼部不适及全身性不适等）发生情况。

1.6　统计学分析

采用SPSS 20.0及GraphPad Prism 10.0软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以$\bar{x} \pm s$表示，组间比较采用独立样本t检验。重复测量资料采用重复测量方差分析，对有差异的结果使用Bonferroni校正进行事后两两比较。计数资料采用率（%）表示，2组比较采用χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

本研究最终完成全部治疗的患者69例（69眼），其中试验组34例、对照组35例。

2.1　2组患者一般临床指标比较

结果显示，2组患者年龄、性别、治疗前OSDI、NITBUT及TCM积分比较差异均无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性，见表1。

2.2　2组患者治疗效果比较

2.2.1　主要指标比较：与治疗前比较，试验组治疗2、4、8周时OSDI评分显著下降，对照组治疗4、8周时显著下降（$P<0.05$）；试验组治疗8周时NITBUT显著延长，对照组治疗4、8周时显著延长（$P<0.05$）；试验组治疗2、4、8周时TCM积分均显著减少，对照组治疗4、8周时显著减少（$P<0.05$）。组间比较结果显示，治疗4周时试验组OSDI评分显著低于对照组（$P<0.05$）；治疗8周时试验组NITBUT显著长于对照组（$P<0.05$）；治疗2、4、8周时试验组TCM积分均显著低于对照组（$P<0.05$）。见表2。

2.2.2　次要指标比较：结果显示，与治疗前相比，试验组在治疗第4周、第8周CFS评分显著改善（均$P < 0.05$）；而2组在角膜敏感度、TMH及TFLL方面，各时间点与治疗前比较差异均无统计学意义（均$P > 0.05$）。组间比较结果显示，治疗后各时间点2组在CFS评分、角膜敏感度、TMH及TFLL方面的差异均无统计学意义（均$P > 0.05$），见表3。

2.2.3　安全性指标比较：结果显示，治疗前2组BCVA、IOP、ECC比较差异有统计学意义（均$P < 0.05$）；但2组BCVA、IOP均处于正常范围内，未观察到临床相关变化。IOP在治疗第2周时试验组较对照组偏低（$P = 0.009$），但数值仍在正常生理范围，未出现高低眼压相关症状。2组ECC在治疗前存在统计学差异（$P = 0.047$），后续随访期间无明显波动，亦未出现角膜内皮减少所致的并发症。2组治疗均未发生不良反应，见表4。

表1　2组患者一般临床指标比较

Tab.1　Comparison of clinical data between experimental group and control group

Item	n	Age (year)	Female [n (%)]	OSDI	NITBUT (s)	TCM score
Experimental	34	41.79 ± 10.34	27 (79.4)	46.57 ± 18.15	5.13 ± 2.34	15.03 ± 3.70
Control	35	39.11 ± 10.91	28 (77.1)	45.15 ± 17.71	4.98 ± 1.78	15.83 ± 4.32
P		0.141	0.907	0.743	0.771	0.413

表2　2组患者各时间点OSDI、NITBUT、TCM积分比较

Tab.2　Comparison of OSDI，NITBUT，and TCM score at different time between experimental group and control group

Item	Experimental group (n = 34)	Control group (n = 35)	P
OSDI			
Before treatment	46.57 ± 18.15	45.15 ± 17.71	0.743
2 weeks after treatment	31.44 ± 16.38[1)]	37.93 ± 17.30	0.114
4 weeks after treatment	23.66 ± 12.12[1)]	31.89 ± 18.45[1)]	0.033
8 weeks after treatment	19.95 ± 10.86[1)]	26.52 ± 17.10[1)]	0.062
NITBUT (s)			
Before treatment	5.13 ± 2.34	4.98 ± 1.78	0.771
2 weeks after treatment	6.78 ± 4.23	5.43 ± 2.83	0.124
4 weeks after treatment	7.77 ± 5.47	7.63 ± 4.36[1)]	0.909
8 weeks after treatment	11.07 ± 6.27[1)]	7.06 ± 2.92[1)]	0.001
TCM score			
Before treatment	15.03 ± 3.70	15.83 ± 4.32	0.413
2 weeks after treatment	10.27 ± 3.35[1)]	13.34 ± 4.68	0.003
4 weeks after treatment	6.94 ± 2.74[1)]	11.23 ± 4.84[1)]	<0.001
8 weeks after treatment	5.59 ± 2.96[1)]	9.56 ± 4.75[1)]	<0.001

1) $P < 0.05$ compared with before treatment.

3　讨论

本研究立足中医辨证论治原则，针对“肝经郁热”这一特定证候，开展了前瞻性、单盲、随机对照试验，首次对石决明散加减方与人工泪液协同治疗干眼症的效果及安全性进行了系统评估。

本研究采用的基础方剂源自《普济方》所载经典名方石决明散[12]，该方由石决明、草决明、羌活、菊花、甘草5味中药组成，应用于“风毒攻眼、肝热上扰”所致的眼科疾患。基于临床实践观察，发现原方中羌活性温，不利于干眼患者的长期调治，故本研究在维持清肝明目核心功效的基础上，去除羌活，菊花，引入薄荷、葛根、野菊花将方剂优化为药食同源与保健级药材相结合的颗粒剂型。既体现“传承精华、守正创新”的辨证用药思路，也更适用于干眼患者的长期调理。

表3　2组患者各时间点次要指标比较

Tab.3　Comparison of secondary indicators at different time points between experimental group and control group

Item	Experimental group (n = 34)	Control group (n = 35)	P
CFS score			
Before treatment	1.24 ± 1.89	0.66 ± 1.06	0.120
2 weeks after treatment	0.71 ± 1.24	0.51 ± 1.04	0.498
4 weeks after treatment	0.18 ± 0.39[1)]	0.37 ± 0.81	0.205
8 weeks after treatment	0.06 ± 0.24[1)]	0.29 ± 0.67	0.065
Corneal sensitivity			
Before treatment	5.86 ± 0.42	6.00 ± 0.00	0.071
2 weeks after treatment	5.94 ± 0.16	5.94 ± 0.16	0.966
4 weeks after treatment	5.78 ± 1.03	5.96 ± 0.14	0.316
8 weeks after treatment	5.97 ± 0.12	5.90 ± 0.36	0.278
TMH (mm)			
Before treatment	0.20 ± 0.08	0.20 ± 0.06	0.829
2 weeks after treatment	0.23 ± 0.08	0.22 ± 0.08	0.343
4 weeks after treatment	0.20 ± 0.07	0.21 ± 0.06	0.315
8 weeks after treatment	0.24 ± 0.08	0.22 ± 0.10	0.392
TFLL			
Before treatment	3.47 ± 0.51	3.43 ± 0.50	0.730
2 weeks after treatment	3.38 ± 0.49	3.51 ± 0.51	0.277
4 weeks after treatment	3.29 ± 0.68	3.43 ± 0.50	0.350
8 weeks after treatment	3.24 ± 0.43	3.31 ± 0.53	0.500

1) $P < 0.05$ compared with before treatment.

表4　2组各时间点安全性指标比较

Tab.4　Comparison of safety indicators at different time points between experimental group and control group

Item	Experimental group (n = 34)	Control group (n = 35)	P
BCVA			
Before treatment	4.99 ± 0.06	4.95 ± 0.10	0.044
2 weeks after treatment	4.86 ± 0.69	4.97 ± 0.07	0.353
4 weeks after treatment	4.88 ± 0.69	4.96 ± 0.08	0.509
8 weeks after treatment	4.98 ± 0.06	4.98 ± 0.06	0.725
IOP			
Before treatment	15.26 ± 3.20	16.46 ± 2.32	0.008
2 weeks after treatment	14.94 ± 2.67	16.06 ± 2.68	0.009
4 weeks after treatment	15.16 ± 3.33	16.02 ± 2.14	0.056
8 weeks after treatment	14.78 ± 2.78	15.60 ± 2.19	0.059
ECC			
Before treatment	2 710.78 ± 308.04	2 821.49 ± 381.78	0.047
2 weeks after treatment	3 367.53 ± 453.46	2 779.07 ± 401.63	0.238
4 weeks after treatment	2 672.08 ± 524.97	3 041.21 ± 256.73	0.126
8 weeks after treatment	2 723.80 ± 329.52	2 706.84 ± 553.10	0.816

石决明散加减方在缓解干眼症状方面展现出多重疗效，其主客观指标同步提升，治疗效果呈现出“快速缓解症状、逐步恢复功能”的渐进式改善特点，同时为干眼治疗开辟了“眼表神经调控”新的研究方向。本研究结果显示，在主要指标中，与治疗前比较，2组治疗效果均显著改善；而且试验组治疗

后综合效果优于对照组。治疗4、8周时 2组OSDI比较有统计学差异；NITBUT延长呈迟发效应，治疗8周时2组比较有统计学差异；治疗2周时2组TCM积分比较差异显著，体现辨证施治的高敏感性。在次要指标中，与治疗前比较，治疗4、8周时试验组CFS评分显著降低，干预后患者角膜敏感度呈现升高趋势，且这一趋势与主观症状的改善相一致，与以往研究[1]显示的“神经型干眼”及眼表–神经轴机制契合。另外，本研究结果显示TMH与TFLL治疗前后比较差异无统计学意义（$P > 0.05$），这可能是受神经敏感性调节、情绪改善、睡眠质量提升等多因素影响所致[25-26]。此结果与VIGO等[27]研究结果一致，证明中药在调节感知觉、缓解功能性症状上有独特优势。

石决明散加减方中，石决明含多种微量元素，有助角膜修复[15]；草决明富含黄酮和多糖，可抑制IL-6、TNF-α，调控PI3K/AKT通路，缓解眼表炎症[28-29]；菊花、葛根及甘草具抗氧化和保肝作用，与薄荷协同减轻眼表氧化应激[30-32]，方剂整体体现了中药“多靶点、整体调理”的特点。本研究在制剂形式上采用颗粒剂型，显著提升了患者服药依从性、制剂稳定性和临床转化潜力。治疗期间未观察到严重不良事件，BCVA、IOP、ECC均保持稳定，说明安全性良好。

综上所述，石决明散加减方联合人工泪液能显著改善肝经郁热型干眼患者的症状与体征，且安全性良好，适合临床上推广应用。未来可在此基础上，结合多中心、大样本、并延长随访周期，同时引入泪液组学、神经影像等技术，进一步阐明干眼亚型的中医证型机制及精准干预路径。

参考文献：

[1] STAPLETON F，ARGÜESO P，ASBELL P，et al. TFOS DEWSⅢ：digest [J]. Am J Ophthalmol，2025，279：451-553. DOI：10.1016/j.ajo.2025.05.040.

[2] WANG MTM，MUNTZ A，LIM J，et al. Ageing and the natural history of dry eye disease：a prospective registry-based cross-sectional study [J]. Ocul Surf，2020，18（4）：736-741. DOI：10.1016/j.jtos.2020.07.003.

[3] YU DH，CAI WT，SHEN TY，et al. PM2.5 exposure increases dry eye disease risks through corneal epithelial inflammation and mitochondrial dysfunctions [J]. Cell Biol Toxicol，2023，39（6）：2615-2630. DOI：10.1007/s10565-023-09791-z.

[4] DOCTOR MB，KATE A，TALLAPELLY HG，et al. The role of topical cyclosporine a in ocular surface inflammatory disorders [J]. Semin Ophthalmol，2025：1-12. DOI：10.1080/08820538.2025.2512759.

[5] KOUROSH A，NANDA A，SHETH DK，et al. Integrative therapeutics for ocular surface disorders [J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol，2024，24（5）：397-403. DOI：10.1097/aci.0000000000001024.

[6] 常迪，徐晓鹤. 基于网络药理学和分子对接研究明目地黄丸治疗糖尿病视网膜病变的分子机制 [J]. 中国医科大学学报，2022，51（8）：706-711. DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2022.08.007.

[7] 姜艳华，赵磊，陈琳琳，等. 基于PI3K/AKT通路探讨青光增视方对过氧化氢诱导的视网膜神经节细胞损伤的保护机制 [J]. 中国医科大学学报，2023，52（8）：706-710，717. DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2023.08.007.

[8] 赵磊，杨笑薇，左韬，等. 杞参方对高渗诱导的干眼模型角膜上皮细胞保护机制的研究 [J]. 中国医科大学学报，2021，51（1）：12-16，22. DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2022.01.003.

[9] CHAO WW，TAN S-Q，LIU JH，et al. Dry eye：the effect of Chi-ju-di-Huang-Wan plus Si wu Tang and the underlying mechanism [J]. J Altern Complementary Med，2020，26（2）：138-146. DOI：10.1089/acm.2019.0201.

[10] 马雪娇，赵耀东，张国晓，等. 凉泻针法治疗肝经郁热型干眼症的临床疗效观察 [J]. 中华中医药杂志，2019，34（8）：3867-3869. DOI：CNKI：SUN：BXYY.0.2019-08-145.

[11] 彭清华. 实用中医眼科学 [M]. 1 版. 北京：中国中医药出版社，2023.

[12] 韩明江，李翔，万静雯，等. 石决明散溯源及运用 [J]. 中医眼耳鼻喉杂志，2022，12（2）：107-109. DOI：CNKI：SUN：YEBH.0.2022-02-015.

[13] KIM MH，KWON SY，WOO SY，et al. Antioxidative effects of chrysoeriol via activation of the Nrf2 signaling pathway and modulation of mitochondrial function [J]. Molecules，2021，26（2）：313. DOI：10.3390/molecules26020313.

[14] YANG X，JI HY，FENG YY，et al. Novel compound polysaccharides from Chinese herbal medicines：purification，characterization，and antioxidant activities [J]. Oxid Med Cell Longev，2022，2022：9973419. DOI：10.1155/2022/9973419.

[15] 张文文，李奇峰. 中药汤剂石决明散联合妥布霉素地塞米松滴眼液对白内障超声乳化术后恢复的效果 [J]. 中国临床研究，2020，33（8）：1108-1110，1114. DOI：10.13429/j.cnki.cjcr.2020.08.026.

[16] WANG MTM，CRAIG JP. Comparative evaluation of clinical methods of tear film stability assessment：a randomized crossover trial [J]. JAMA Ophthalmol，2018，136（3）：291. DOI：10.1001/jamaophthalmol.2017.6489.

[17] 亚洲干眼协会中国分会，海峡两岸医药卫生交流协会眼科学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. DOI：10.3760/cma.j.cn112142-20200714-00477.

[18] ZHANG XM，ZHANG Q，FAN QX，et al. Reliability of Chinese web-based ocular surface disease index questionnaire in dry eye patients：a randomized，crossover study [J]. Int J Ophthalmol，2021，14（6）：834-843. DOI：10.18240/ijo.2021.06.07.

[19] DOUGHERTY BE，NICHOLS JJ，NICHOLS KK. Rasch analysis of the ocular surface disease index（OSDI）[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci，2011，52（12）：8630. DOI：10.1167/iovs.11-8027.

[20] GARCÍA-MARQUÉS JV，MARTÍNEZ-ALBERT N，TALENS-ESTARELLES C，et al. Repeatability of non-invasive keratograph break-up time measurements obtained using Oculus Keratograph 5M [J]. Int Ophthalmol，2021，41（7）：2473-2483. DOI：10.1007/s10792-021-01802-4.

（下转第121页）

inhibition of methotrexate excretion by glucuronides of nonsteroidal anti-inflammatory drugs via multidrug resistance proteins 2 and 4 [J]. J Pharmacol Exp Ther, 2016, 356 (2): 366-374. DOI: 10.1124/jpet.115.229104.

[9] UMEREZ M, GUTIERREZ-CAMINO Á, MUÑOZ-MALDONADO C, et al. MTHFR polymorphisms in childhood acute lymphoblastic leukemia: influence on methotrexate therapy [J]. Pharmgenomics Pers Med, 2017, 10: 69-78. DOI: 10.2147/PGPM.S107047.

[10] FERRACINI AC, LOPES-AGUIAR L, LOURENÇO GJ, et al. GSTP1 and ABCB1 polymorphisms predicting toxicities and clinical management on carboplatin and paclitaxel-based chemotherapy in ovarian cancer [J]. Clin Transl Sci, 2021, 14 (2): 720-728. DOI: 10.1111/cts.12937.

[11] FAGANEL KOTNIK B, GRABNAR I, BOHANEC GRABAR P, et al. Association of genetic polymorphism in the folate metabolic pathway with methotrexate pharmacokinetics and toxicity in childhood acute lymphoblastic leukaemia and malignant lymphoma [J]. Eur J Clin Pharmacol, 2011, 67 (10): 993-1006. DOI: 10.1007/s00228-011-1046-z.

[12] 顾敏, 李爽, 郝良纯, 等. 大剂量甲氨蝶呤治疗儿童急性淋巴细胞白血病的血药浓度及影响因素分析 [J]. 中国医科大学学报, 2013, 42 (6): 566-569. DOI: 10.3969/j.issn.0258-4646.2013.06.024.

[13] 胡亚美, 江载芳, 申昆玲, 等. 诸福棠实用儿科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.

[14] CAMPAGNE O, HUANG J, LIN T, et al. Population pharmacokinetics of methotrexate and 7-hydroxymethotrexate and delayed excretion in infants and young children with brain tumors [J]. Eur J Pharm Sci, 2024, 193: 106669. DOI: 10.1016/j.ejps.2023.106669.

[15] SCHWARTZ GJ, HAYCOCK GB, EDELMANN CM Jr, et al. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine [J]. Pediatrics, 1976, 58 (2): 259-263. DOI: 10.1542/peds.58.2.259

[16] YANG YY, WANG CY, CHEN YT, et al. External evaluation and systematic review of population pharmacokinetic models for high-dose methotrexate in cancer patients [J]. Eur J Pharm Sci, 2023, 186: 106416. DOI: 10.1016/j.ejps.2023.106416.

（编辑　于　溪）

（上接第114页）

[21] 黄蓓.《证候类中药新药临床研究技术指导原则》发布 [J]. 中医药管理杂志, 2018, 26 (21): 107. DOI: 10.16690/j.cnki.1007-9203.2018.21.056.

[22] AKPEK EK, SHEPPARD JD, KRÖSSER S. Corneal staining responder analysis: a clinically meaningful dry eye outcome [J]. Ophthalmology, 2025, 132 (12): 1335-1341. DOI: 10.1016/j.ophtha.2025.07.015.

[23] SCHULTHEIS WG, HAMPTON T, GENSHEIMER W. Comparison of cochet-bonnet, dental floss, and cotton wisp with applications to corneal sensation testing [J]. Cornea, 2025, 44 (7): 911-915. DOI: 10.1097/ico.0000000000003763.

[24] HOSAKA E, KAWAMORITA T, OGASAWARA Y, et al. Interferometry in the evaluation of precorneal tear film thickness in dry eye [J]. Am J Ophthalmol, 2011, 151 (1): 18-23. DOI: 10.1016/j.ajo.2010.07.019.

[25] VEREERTBRUGGHEN A, GALLETTI JG. Corneal nerves and their role in dry eye pathophysiology [J]. Exp Eye Res, 2022, 222: 109191. DOI: 10.1016/j.exer.2022.109191.

[26] TOTH M, JOKIĆ-BEGIĆ N, KRAŠIĆ S. The relationship between anxiety sensitivity, emotional states, and dry eye disease symptom severity: a cross-sectional study [J]. Vision, 2025, 9 (2): 36. DOI: 10.3390/vision9020036.

[27] VIGO L, SENNI C, PELLEGRINI M, et al. Effects of a new formulation of multiple-action tear substitute on objective ocular surface parameters and ocular discomfort symptoms in patients with dry eye disease [J]. Ophthalmol Ther, 2022, 11 (4): 1441-1447. DOI: 10.1007/s40123-022-00518-7.

[28] ALI MY, PARK S, CHANG M. Phytochemistry, ethnopharmacological uses, biological activities, and therapeutic applications of *Cassia obtusifolia L.*: a comprehensive review [J]. Molecules, 2021, 26 (20): 6252. DOI: 10.3390/molecules26206252.

[29] FATMAWATI S, YULIANA, PURNOMO AS, et al. Chemical constituents, usage and pharmacological activity of Cassia alata [J]. Heliyon, 2020, 6 (7): e04396. DOI: 10.1016/j.heliyon.2020.e04396.

[30] WU JY, CHEN YJ, BAI L, et al. Chrysoeriol ameliorates TPA-induced acute skin inflammation in mice and inhibits NF-κB and STAT3 pathways [J]. Phytomedicine, 2020, 68: 153173. DOI: 10.1016/j.phymed.2020.153173.

[31] LIU MH, DU Y, GAO DJ. Licochalcone A: a review of its pharmacology activities and molecular mechanisms [J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1453426. DOI: 10.3389/fphar.2024.1453426.

[32] LIU X, HUANG R, WAN JY. Puerarin: a potential natural neuroprotective agent for neurological disorders [J]. Biomed Pharmacother, 2023, 162: 114581. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.114581.

（编辑　武玉欣）