doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.01.008

❖临床研究❖

芪明颗粒联合易贝眼液治疗糖尿病患者白内障摘除术后干眼的临床疗效

郭宇[1],申勇智[2],刘丽娜[3],王丽坤[1],杜鹏[2]
(1.河北北方学院附属第二医院眼科;2.张家口市宣化区人民医院五官科;3.张家口市第四医院眼科,河北 张家口 075000)

【摘要】**目的:** 探究芪明颗粒联合易贝眼液治疗糖尿病白内障摘除术后干眼的临床疗效。**方法:** 将白内障术后发生干眼症的200例糖尿病患者按照治疗方法随机分为对照组、易贝治疗组、芪明颗粒治疗组、易贝+芪明颗粒治疗组,每组各50例。对照组行妥布霉素地塞米松眼液及玻璃酸钠眼液点眼,其他3组在对照组的基础上分别加用易贝眼液、芪明颗粒、易贝+芪明颗粒,治疗周期均为4周。对比治疗前后各组泪膜的不稳定性、干眼症状评分、Schirmer试验结果、角膜荧光素染色评分,以评估各组药物的治疗效果。**结果:** 泪膜不稳定和Schirmer试验阳性者的比例在易贝+芪明颗粒组最少,易贝+芪明颗粒组总有效率高达100%,且干眼症状评分最低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论:** 芪明颗粒联用易贝眼液医治糖尿病患者白内障术后干眼的效果优异,有一定的临床应用价值。

【关键词】糖尿病;白内障摘除;干眼;芪明颗粒;易贝眼液
【中图分类号】R587.2;R779.66 【文献标志码】A

Clinical effect of Qiming granule combined with Yibei eye drops on dry eye after cataract extraction in diabetic patients

GUO Yu[1], SHEN Yong-zhi[2], LIU Li-na[3], WANG Li-kun[1], DU Peng[2]
(1. *Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Hebei North University*; 2. *Department of Ophthalmology and Otorhinolaryngology, Xuanhua District People's Hospital*; 3. *Department of Ophthalmology, Zhangjiakou Fourth Hospital, Zhangjiakou* 075000, *Hebei, China*)

【**Abstract**】**Objective**: To explore the clinical effect of Qiming granule combined with Yibei eye drops on dry eye after cataract extraction in diabetic patients. **Methods**: 200 diabetic patients with dry eye after cataract surgery were randomly divided into control group, Yibei treatment group, Qiming granule treatment group, and Yibei + Qiming granule treatment group, 50 cases in each group. The control groups were treated with tobramycin dexamethasone eye drops and sodium hyaluronate eye drops. The other three groups were given Yibei eye drops, Qiming granules, and Yibe + Qiming granules respectively on the basis of the control group. All treatment period was 4 weeks. The instability of tear film, and scores of dry eye symptom, Schirmer test, corneal fluorescein staining were compared in each group before and after the treatment, to evaluate the therapeutic effect of drugs in each group after operation. **Results**: The proportion of patients with unstable tear film and positive Schirmer test was significantly least in the Yibei + Qiming Granules group. The total effective rate of the Yibei + Qiming Granules group was 100% and the dry eye symptom score was notable lowest, the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion**: Qiming granule combined with Yibei ophthalmic drop is effective in treating dry eye after cataract extraction surgery in diabetic patients, and it is worthy of application.

【**Key words**】Diabetes; Cataract extraction; Dry eye; Qiming granules; Yibei eye drops

白内障是糖尿病患者常见的眼部并发症之一,目前尚未有特效药物[1],但超声乳化白内障摘除术是目前最成熟的治疗方法[2]。由于长期高血糖的影响,部分糖尿病患者在接受白内障超声乳化术后会出现干眼[3],严重影响术后视觉功能及生活质量。妥布霉素地塞米松眼液、玻璃酸钠眼液是目前治疗白内障术后干眼的常用药物[4],妥布霉素地塞米松为糖皮质激素类药物,长期使用存在继发激素性青光眼、白内障等风险[5];玻璃酸钠可改善干眼表面规则性,改变患者视功能,减少畏光现象,但仅可在短时间内缓解干眼症状,无法从根本上解除病因,停药后干眼症状可复发[6]。易贝眼液为重组人

基金项目: 河北省科技厅基金项目(172777116)
作者简介: 郭宇(1976-),男,副主任医师。E-mail:syp0578@163.com

表皮生长因子滴眼液,可有效刺激角膜上皮细胞增生,加快角膜上皮细胞再生,缩短受损角膜愈合时间。中药芪明颗粒为糖尿病术后干眼症的常用治疗药物,可减轻视网膜的氧化损伤[7],但与易贝滴眼液联合应用于治疗糖尿病白内障术后干眼症的报道尚不多见。本研究观察在常规用药的基础上,联用芪明颗粒和易贝眼液对糖尿病患者白内障摘除术后的干眼的临床效果。

1　资料与方法

1.1　一般资料

将河北北方学院附属第二医院 2015 年 3 月至 2018 年 3 月收治的白内障摘除术后发生干眼的 200 例糖尿病患者按照治疗方法不同分为对照组、易贝治疗组、芪明颗粒治疗组、易贝 + 芪明颗粒治疗组,每组 50 例。比较对照组、易贝治疗组、芪明颗粒治疗组、易贝 + 芪明颗粒治疗组年龄、性别、病程、最佳矫正视力及眼压等的一般资料,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。纳入标准:(1)符合 II 型糖尿病临床诊断检查标准[8];(2)符合干眼诊断标准[9]。排除标准:(1)眼睑部分或完全闭合不能,睑缘炎和三叉神经感觉分支损伤;(2)白内障摘除术前即患有干眼的患者;(3)自身免疫疾病;(4)青光眼、眼部化学损伤、热烧伤、眼表多次手术或角膜结膜瘢痕等。

表 1　一般资料比较[$\bar{x}\pm s$,n(%)]

组别	男/女(例)	年龄(岁)	病程(月)	最佳矫正视力	眼压(mmHg)
易贝组($n=50$)	22/28	62.4±7.2	6.08±2.15	0.42±0.06	12.72±3.15
芪明组($n=50$)	24/26	63.7±6.9	6.15±2.24	0.45±0.08	12.81±3.06
易贝 + 芪明颗粒组($n=50$)	22/28	61.5±7.7	6.12±2.08	0.46±0.09	12.79±3.08
对照组($n=50$)	20/30	62.8±7.4	6.06±2.13	0.43±0.08	12.75±3.14
χ^2/F 值	1.224	1.375	1.263	0.876	1.482
P 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2　方法

1.2.1　*治疗方法*　患者均顺利完成白内障超声乳化联合人工晶体植入术。术后对照组使用妥布霉素地塞米松眼液及玻璃酸钠眼液,4 次/d。其他 3 组在对照组的基础上分别加用易贝眼液点眼 3 次/d;口服芪明颗粒 1 袋/次,3 次/d;易贝眼液点眼 3 次/d,同时口服芪明颗粒 1 袋/次,3 次/d。治疗 4 周。

1.2.2　*观察指标*　评估方法:(1)调查问卷(基于 McMonnies 干眼症状);(2)干眼症状评分:无症状 0 分,偶发症状 1 分,间歇性症状 2 分,持续症状 3 分[10];(3)角膜荧光素染色(fluorescein staining,FL)评分:无染色 0 分,染色程度不同分别记为 1 ~3 分,总分以 1 ~12 分表示[2];(4)疗效标准:评估治疗后的症状、裂隙灯检查所见及 Schirmer Ⅰ结果,症状消失、裂隙灯检查正常且 Schirmer Ⅰ结果 >10 mm 为治愈;症状基本消失、裂隙灯检查改善,Schirmer Ⅰ结果 >5 mm 为显效;症状、裂隙灯检查均有改善,Schirmer Ⅰ结果≤5 mm 为有效;三者均无改善则归为无效[11]。总有效率 = 治愈率 + 显效率 + 有效率。指标检测方法:(1)泪膜破裂时间(break - up Time,BUT):裂隙灯钴蓝光连续测量 3 次后平均值 <10 s 提示泪膜的稳定性差;(2)角膜 FL:荧光素试纸条在结膜囊内染色充分后,用裂隙灯钴蓝光线检查角膜;(3)Schirmer Ⅰ试验:泪液试纸条的浸润长度 <10 mm为阳性。

1.3　统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较使用 t 检验;等级资料以频数表示,组间比较使用 U 检验;计数资料以[n(%)]表示,组间比较使用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　各组临床疗效比较

治疗后,4 组的总有效率比较,差异有统计学意义($P<0.05$),易贝 + 芪明颗粒组总有效率达 100%,高于其他组($P<0.05$)。见表 2。

表 2　治疗 4 周各组临床疗效比较[n(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率
易贝组($n=50$)	24(48)	10(20)	8(16)	8(16)	42(84)#
芪明组($n=50$)	28(56)	14(28)	6(12)	4(8)	46(92)*#
易贝 + 芪明颗粒组($n=50$)	36(72)	10(20)	4(8)	0(0)	50(100)*
对照组($n=50$)	18(36)	12(24)	12(24)	8(16)	42(84)
χ^2 值					10.327
P 值					<0.05

*$P<0.05$,与对照组比较;#$P<0.05$,与易贝 + 芪明颗粒组比较。

2.2　各组干眼症状评分比较

4 组不同时期干眼症状评分经过治疗均下降,且治疗组降低幅度更明显($P<0.05$)。易贝 + 芪明颗粒组干眼症状评分最低($P<0.05$)。见表 3。

2.3　各组泪膜不稳定患者分布比较

4 组泪膜不稳定分布比较,差异有统计学意义($P<0.05$);易贝 + 芪明颗粒组泪膜不稳定患者比例最低($P<0.05$)。见表 4。

表3 各组干眼症状评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	术后1周	术后2周	术后3周	术后4周
易贝组($n=50$)	1.1±0.4*#	1.0±0.4*#	0.6±0.2*#	0.5±0.2*#
芪明组($n=50$)	1.5±0.6*#	1.2±0.4*#	0.8±0.3*#	0.3±0.1*#
易贝+芪明颗粒组($n=50$)	1.2±0.4*	0.8±0.2*	0.6±0.2*	0.2±0.1*
对照组($n=50$)	1.9±0.7	1.7±0.5	1.3±0.5	1.0±0.4
F值	5.743	6.227	5.812	5.961
P值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

*$P<0.05$,与对照组比较;#$P<0.05$,与易贝+芪明颗粒组比较。

表4 各组泪膜不稳定患者分布比较[n(%)]

组别	术后1周	术后2周	术后3周	术后4周
易贝组($n=50$)	18(36)*#	14(28)*#	12(24)*#	6(12)*#
芪明组($n=50$)	16(32)*#	14(28)*#	10(20)*#	6(12)*#
易贝+芪明颗粒组($n=50$)	10(20)*	8(16)*	4(8)*	2(4)*
对照组($n=50$)	26(52)	24(48)	20(40)	30(60)
χ^2值	7.881	6.227	8.375	8.665
P值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

*$P<0.05$,与对照组比较;#$P<0.05$,与易贝+芪明颗粒组比较。

2.4 各组Schirmer试验阳性分布比较

4组Schirmer Ⅰ试验阳性患者分布比较,差异有统计学意义($P<0.05$);易贝+芪明颗粒组Schirmer Ⅰ试验阳性患者比例最低($P<0.05$)。见表5。

表5 各组Schirmer试验阳性分布比较[n(%)]

组别	术后1周	术后2周	术后3周	术后4周
易贝组($n=50$)	30(36)*#	24(48)*#	22(24)*#	12(24)*#
芪明组($n=50$)	28(56)*#	26(52)*#	18(20)*#	12(24)*#
易贝+芪明颗粒组($n=50$)	26(52)*	22(44)*	12(8)*	6(12)*
对照组($n=50$)	30(60)	26(52)	26(40)	20(40)
χ^2值	7.624	8.251	9.542	8.070
P值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

*$P<0.05$,与对照组比较;#$P<0.05$,与易贝+芪明颗粒组比较。

2.5 各组角膜荧光素染色得分比较

4组角膜荧光素染色得分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表6。

表6 各组角膜荧光素染色得分比较($\bar{x} \pm s$分)

组别	术后1周	术后2周	术后3周	术后4周
易贝组($n=50$)	1.5±0.4	1.2±0.5	1.1±0.4	0.8±0.2
芪明组($n=50$)	1.4±0.5	1.2±0.4	1.0±0.4	0.8±0.3
易贝+芪明颗粒组($n=50$)	1.4±0.4	1.1±0.3	1.0±0.3	0.7±0.1
对照组($n=50$)	1.4±0.3	1.2±0.5	1.1±0.4	0.8±0.2
F值	1.258	1.447	1.956	1.207
P值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

当前,超声乳化白内障摘除术是治疗糖尿病患者白内障的有效手段。尽管疗效明确,但是眼内手术会破坏泪膜的稳定性并引起角膜上皮损伤,将导致泪膜的粘附困难并使其生理功能下降[12]。由于长期高血糖的影响,糖尿病患者在白内障手术后更容易出现干眼,且临床表现更严重、治疗更复杂,严重时甚至可能发生损伤角膜上皮,从而引起诸如干燥,刺激等不良问题。此外,视觉疲劳等不适感也会严重影响手术后患者的视觉质量,尤其是视觉功能和眼睛舒适度[13],故临床上需高度重视。西医主要采用人工泪液(如玻璃酸钠眼液)或保留患者泪液治疗干眼,尽管该治疗方法可暂时缓解症状,但不能治愈干眼并且长期应用效果不佳。特别是很多人工泪液均含有防腐剂,研究[14]表明,长期使用人工泪液会使干眼程度进一步恶化。当前出现的抗免疫疗法可能会加剧干眼症的发生及发展,自体血清临床获得的过程复杂且原料稀缺,因此其临床应用受到限制。但是,其他手术方法,例如腺体移植、泪点栓塞和眼睑整形术等又是许多患者无法接受的侵入性治疗手段。

芪明颗粒由黄芪、生地、茺蔚子等中药组成,具有益气生津、滋养肝肾、通络明目作用[15]。报道[16]显示II型糖尿病患者伴有不同程度的眼底病变,譬如,角膜上皮细胞增生或减少,结膜杯状细胞的黏蛋白分泌减少,眼睛表上皮组织的完整性受到破坏,进而导致泪膜功能较差。此外,II型糖尿病患者还出现眼睛干涩、泪液分泌减少等临床症状,接受白内障手术治疗后发生干眼症的几率增加。付学玲等[17]指出糖尿病超乳术后干眼症伴角膜上皮损伤患者,使用人工眼泪与甾体类抗炎药普拉洛芬滴眼液加服芪明颗粒,可稳定泪膜,减轻局部症状,修复受损伤的角膜上皮。易贝滴眼液为重组人表皮生长因子衍生物,可刺激泪腺细胞感知,促进泪液分泌,修复结膜上皮层的杯状细胞,改善泪膜黏液层,还可促进角膜上皮细胞再生、更新,缩短受损角膜愈合时间。当易贝眼液应用于角膜时,能激活细胞的受体信号传导系统,缩短角膜修复时间[18]。泪膜不稳定或不平衡是干眼发病的关键因素,可引起局部或弥漫性的泪膜高渗,高渗的泪液可激活眼表炎症信号通路,增加炎症介质的释放,进而损害眼睛表上皮细胞(诸如杯状细胞的损失与表面细胞凋亡、黏蛋白异常分泌等表现),进一步导致泪膜不稳定或不平衡,恶性循环。本研究联用芪明颗粒和易贝眼液治疗组治疗糖尿病患者摘除术后干眼症的总有效率高达

100%,干眼症状评分明显下降,泪膜不稳定患者比例、Schirmer Ⅰ试验阳性患者比例低。这可能是由于易贝眼液通过促进角膜基质增生及加速眼眼表上皮修复,有效降低炎症水平;加上芪明颗粒益气生津也有助于泪液分泌,延长泪液在眼表的存留,减轻泪膜的不稳定性,创造出利于上皮细胞生长、修复的环境[19]。故两者的疗效可以相互促进和协同发挥,从而发挥了标本兼治效应。综上所述,芪明颗粒结合易贝眼液医治糖尿病患者白内障术后干眼的效果良好,且易于操作,值得临床推广并进一步探索其具体的作用机制。

参考文献

[1] Ko GT, So WY, Chan NN. *et al*. Prediction of cardiovascular and total mortality in Chinese type 2 diabetic patients by the WHO definition for the metabolic syndrome[J]. Diabetes Obesity Metab, 2006,8(1):94 - 104.

[2] 赵智华,樊芳,马清敏,等. 芪明颗粒的应用可改善 T2DM 患者眼科手术后干眼症[J]. 基因组学与应用生物学,2018,37(1):80 - 86.

[3] 朱菊飞,沈明海. 保护动机干预对糖尿病性白内障患者人工晶体植入术后康复的作用[J]. 健康研究,2016,36(3):260 - 263.

[4] 王猛,赵桂秋,潘绍新,等. 眼手术后干眼症的临床观察[J]. 中国实用眼科杂志,2008,26(11):1227 - 1229.

[5] 余勇军,曾志成. 杞菊地黄丸联合人工泪液局部滴眼治疗肝肾阴虚型干眼症临床观察[J]. 内蒙古中医药,2012,31(4):26 - 27.

[6] 刘爱琴,廖品正,郑燕林,等. 芪明颗粒在糖尿病大鼠视网膜抗氧化反应中的作用[J]. 中国中医眼科杂志,2003,13(3):7 - 9.

[7] 代淑静,庞彦英,韩艳飞. 重组人表皮生长因子联合 0.1% 溴芬酸钠治疗儿童干眼症 39 例疗效评价[J]. 中国药业,2015,24(24):126 - 127.

[8] 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 干眼临床诊疗专家共识(2013 年)[J]. 中华眼科杂志,2013, 49(1):73 - 75.

[9] 余素英,傅承蓉. 0.5g/L 环孢素 A 眼液对中重度干眼患者眼部症状及体征评分的影响[J]. 国际眼科杂志,2016,16(5):920 - 922.

[10] McLaughlin PJ, Sassani JW, Titunick MB, *et al*. Efficacy and safety of a novel naltrexone treatment for dry eye in type 1 diabetes[J]. BMC Ophthalmol,2019,19(1):35.

[11] Lyu Y, Zeng X, Li F, *et al*. The effect of the duration of diabetes on dry eye and corneal nerves[J]. Cont Lens Anterior Eye,2019,42(4):380 - 385.

[12] Ting DSJ, Ghosh S. Acute corneal perforation 1 week following uncomplicated cataract surgery: the implication of undiagnosed dry eye disease and topical NSAIDs[J]. Ophthalmology and Eye Diseases,2019,4(11):162 - 168.

[13] 朱菊飞,沈明海. 保护动机干预对糖尿病性白内障患者人工晶体植入术后康复的作用[J]. 健康研究,2016,36(3):260 - 263.

[14] Sandra Johanna GP, Antonio LA, Andrés GS. Correlation between type 2 diabetes, dry eye and Meibomian glands dysfunction[J]. J Optom,2019,12(4):256 - 262.

[15] Kato K, Miyake K, Hirano K, *et al*. Management of Postoperative Inflammation and Dry Eye After Cataract Surgery[J]. Cornea, 2019,38(suppl 1):S25 - S33.

[16] 柯敏,张分队. 2 型糖尿病患者白内障超声乳化吸出术后泪膜的变化[J]. 眼科新进展,2008,28(4):282 - 284.

[17] 付学玲,江颖,赵晓霞,等. 芪明颗粒联合普拉洛芬滴眼液治疗糖尿病超乳术后干眼并角膜上皮损伤 59 例[J]. 中国药业,2014,23(24):116 - 117.

[18] Becker C, Schneider C, Aballéa S, *et al*. Cataract in patients with diabetes mellitus - incidence rates in the UK and risk factors[J]. Eye (Lond),2018,32(6):1028 - 1035.

[19] Dai W, Tham YC, Chee ML, *et al*. Systemic medications and cortical cataract: the Singapore Epidemiology of Eye Diseases Study [J]. British Journal of Ophthalmology,2019, Doi:10.1136/bjophthalmol-2019-314256.

(**收稿日期**:2020 - 08 - 03　　**修回日期**:2020 - 09 - 12)