

本研究对纳入的研究经 Meta 分析显示辛开苦降法在临床疗效上优于单纯西药治疗,绝大部分为低质量文献低偏倚高风险的研究,且纳入研究数量较少样本量少,需更多的高质量和低偏倚风险的研究进一步证实。

参 考 文 献

- [1] Rugge M, Correa P, Dixon MF, et al. Gastric mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for classification and grading [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2002, 16 (7): 1249-1259.
- [2] 刘鸣. 系统评价、Meta 分析设计与实施方法[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:58.
- [3] 邓克刚,何庆. 循证医学证据的检索与利用[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:290.
- [4] Higgins JPT, Green. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of interventions (4. 2. 4) [M]. UK: John Wiley & Sons

Lid, 2005.

- [5] Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, et al. Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials [J]. JAMA, 1995, 273(5):408-412.
- [6] 黄栋. 清化和中方治疗湿热中阻型慢性萎缩性胃炎临床研究[D]. 南京:南京中医药大学,2012:17.
- [7] 田玉青. 加味半夏泻心汤治疗慢性萎缩性胃炎 35 例体会[J]. 黑龙江医药,2009,22(128):691-692.
- [8] 汪东丽. 半夏泻心汤加味治疗慢性萎缩性胃炎临床研究[J]. 河北医学,2001,7(10):876-878.
- [9] 肖璐德,叶人,吴晓东,等. 胃炎汤治疗 HP 阳性萎缩性胃炎的疗效观察[J]. 中华中医药学刊,2008,26(5):1028-1029.
- [10] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 慢性胃炎的中西医结合诊治方案(草案)(2003, 重庆) [J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25 (2) : 172- 175 .

(收稿日期:2013-03-26)

(本文编辑:刘群)

道生散颗粒剂治疗干眼病的临床疗效观察

郝晓凤 谢立科 唐由之 张志芳 肖文峥 侯乐 谢万坤 秦睿 张京 杨莉梅

【摘要】 目的 研究道生散颗粒剂治疗干眼病的临床疗效。**方法** 将临床诊断为干眼病的 80 例患者,男性 31 例,女性 49 例,随机数字表法分为观察组和对照组,每组各 40 例。观察组给予口服道生散颗粒剂治疗,对照组给予人工泪液玻璃酸钠滴眼液治疗,分别于治疗前、治疗后不同时间观察眼表相关指标和生活质量情况。**结果** 观察组治疗后的临床症状积分(2.9 ± 0.7)、干眼仪等级(2.6 ± 0.5),均低于对照组, Schimer I 评分(6.8 ± 2.9)mm、泪膜破裂时间 BUT(5.2 ± 0.9)秒以及生活质量评分均高于对照组($P < 0.05$),荧光素染色 FL 评分(2.1 ± 0.8)与对照组比较,无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 中药道生散颗粒剂可明显改善干眼病患者的眼表症状,大大提高其生活质量,疗效明显优于人工泪液,且稳定持久。

【关键词】 干眼病; 泪膜破裂时间; 道生散颗粒剂

【中图分类号】 R 246.82 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.07.008

Clinical effect observation of Xiaosheng San Granules in treating dry eye HAO Xiao-feng, XIE Li-ke, TANG You-zhi, et al. Department of the second internal derangement of eye disease, Eye Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040, China

Corresponding author: XIE Li-ke, E-mail: bjxielike@sina.com

【Abstract】 Objective To study the clinical efficacy of Xiaosheng San Granules in treating dry

基金项目:国家自然科学基金(81273805)

作者单位:100040 北京,中国中医科学院眼科医院内障眼病二科[郝晓凤、谢立科、唐由之、张志芳、肖文峥(硕士研究生)、侯乐、谢万坤、秦睿、张京、杨莉梅]

作者简介:郝晓凤(1977-),女,硕士,主治医师。研究方向:眼底病及干眼症。E-mail:fmuhao@163.com

通讯作者:谢立科(1964-),硕士,主任医师,博士生导师。研究方向:中西医结合眼底病及干眼症。E-mail:bjxielike@sina.com

eye. **Methods** 80 cases dry eye patients were randomly divided into observation group and control group, the observation group was given Xiaosheng San Granule treatment; Control group given sodium hyaluronate eye drops, before and after treatment eye surface related indexes and life quality were compared. **Results** Clinical symptom scores (2.9 ± 0.7), dry eye level (2.6 ± 0.5) of observation group were lower than those of control group; Schimer I score (6.8 ± 2.9) mm, BUT (5.2 ± 0.9) s and life quality score were higher than those of control group, FL score (2.1 ± 0.8) of observation group and control group did not differ ($P > 0.05$). **Conclusion** Xiaosheng San Granule can obviously improve the symptoms of dry eye disease of ocular surface, greatly improving the quality of life, curative effect is superior to artificial tears, stable and durable.

【Key words】 Dry eye; Tear film break-up time; Xiaosheng San Granule

干眼病是最常见的眼表疾病,其发生与泪膜不稳定密切相关。该病最常用的治疗方法是人工泪液治疗,其中玻璃酸钠滴眼液是最常用的人工泪液之一,可以通过改善角膜表面的规则性并对眼表进行润滑、保湿来发挥治疗作用。但是多数人工泪液中含有防腐剂和抗生素成分,不利于泪膜稳定、进而影响治疗效果^[1]。干眼属中医学“神水将枯”范畴,并认为干眼的发生与神水(泪液)关系密切,中医学认为“肝开窍于目”,“肝在液为泪”,肝所收藏的精微物质输送于目,使目受滋养,从而维持正常的泪膜功能,反之,肝郁不达,阴精不能养目,则出现神水将枯^[2]。本研究中所运用的道生散颗粒剂由中国中医科学院眼科医院谢立科主任医师结合 25 年临床经验,根据中医辨病辨证相结合的理论,研发并采用具有疏肝理气、养阴生津、益气明目功效之组方。在下列研究中,课题组分析了道生散颗粒剂治疗干眼病的临床疗效,现汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将 2010 年 1 月至 2012 年 12 月期间在中国中医科学院眼科医院眼科就诊的干眼病患者纳入研究,纳入标准:(1)眼部干涩感、异物感、烧灼感、痒感、畏光、视物模糊等临床症状;(2)泪液分泌试验 Schimer 提示 <5 mm/5 分钟;(3)泪膜破裂时间 <5 秒;(4)符合 2013 年中华医学会眼科学分会角膜病学组关于干眼的最新定义标准^[3]。共纳入 80 例患者,研究期间无失访、脱落病例。采用随机数字表法将入组者分为口服道生散颗粒剂治疗的观察组和单纯玻璃酸钠滴眼液治疗的对照组,各 40 例。观察组患者中男性 15 例、女性 25 例,年龄分布在 35 ~ 63 岁、平均 (46.2 ± 7.8) 岁;对照组患者中男性 16 例、女性 24 例。年龄分布在 36 ~ 65 岁、平均 (45.8 ± 8.3) 岁。两

组患者基线资料的差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法

1.2.1 观察组 观察组患者给予口服道生散颗粒剂治疗:道生散颗粒剂(由康仁堂中药颗粒剂公司提供),主要组成成份为党参颗粒 10 g、当归颗粒 10 g、生地颗粒 20 g、白芍颗粒 20 g、麦冬颗粒 10 g、五味子颗粒 10 g、柴胡颗粒 8 g、薄荷颗粒 8 g,水冲服,每日 1 剂,早晚分两次温水送服。连续治疗 4 周。

1.2.2 对照组 对照组患者给予玻璃酸钠滴眼液(爱丽,生产企业:日本参天制药株式会社,批准文号:进口药品注册证 H20030682)滴双眼,4 次/日。连续治疗 4 周。

1.3 观察指标

1.3.1 两组患者治疗前后的眼部情况 治疗前和治疗后 4 周时,分别观察两组患者治疗前后的眼部情况,包括临床症状积分、干眼仪等级、泪液分泌试验 Schimer I、泪膜破裂时间(break-up time, BUT)、角膜荧光素染色 FL。临床症状积分包括干涩、流泪、畏光、灼热感四个方面,无症状为 0 分、轻度不适为 1 分、中度不适可缓解为 2 分、剧烈不适感为 3 分;干眼仪采用日本 Kawa 公司生产的 Class-1 仪器,检测泪膜形态并拍照后与标准泪膜照片比较,病变程度由轻到重分为 1 ~ 5 级。泪膜破裂时间 BUT 测量时将 1% 荧光素钠滴入结膜囊,瞬目 2 ~ 3 次,裂隙灯蓝光下检查。令患者向前注视,不瞬目,观察角膜表面绿色泪液膜破裂所需时间;泪液分泌试验 Schimer 测定时用 5 mm × 35 mm 滤纸条,一端 5 mm 处折叠弯曲插入结膜囊,悬挂在下眼睑内或外 1/3 处。测定 5 分钟时,泪液湿润的长度;角膜荧光素染色 FL 测定时,将 1% 荧光素钠滴入结膜囊后,分别观察四个象限内的荧光染色情况,无、轻、中、重分别为 0、1、2、3 分。

1.3.2 两组患者治疗前后的生活质量情况 治疗前和治疗后 1 周、2 周、3 周、4 周时,采用生活质量核心量表(QLQ-C30)^[4]进行测评患者总体生活质量情况,包括躯体功能、心理功能、社会功能、认知功能和总体生活质量,总分 100、每 10 分为一个等级,得分越高表示生活质量越好。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 18.0 软件分析,临床症状积分、干眼仪等级、Schimer I 评分、泪膜破裂时间 BUT、荧光素染色 FL 评分、生活质量等计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后的比较采用两配对样本 t 检验,两组间比较采用两独立样本 t 检验。检验标准: $P < 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后的眼表情况

治疗前,两组患者眼表情况的差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者的临床症状积分、干眼仪等级、荧光素染色 FL 评分均低于治疗前, Schimer I 评分、泪膜破裂时间 BUT 均高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组的临床症状积分(2.9 ± 0.7)、干眼仪等级(2.6 ± 0.5)均低于对照组, Schimer I 评分(6.8 ± 2.9) mm、泪膜破裂时间 BUT(5.2 ± 0.9) 秒均高于对照组,差异有统计学

意义($P < 0.05$)。荧光素染色 FL 评分(2.1 ± 0.8)与对照组比较,无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者治疗前后的生活质量情况

治疗前,两组患者生活质量评分的差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者生活质量评分均高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后观察组的生活质量 1 周(85.2 ± 15.5)、2 周(89.4 ± 17.8)、3 周(93.7 ± 20.4)和 4 周(95.1 ± 22.3)时,均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

3 讨论

2007 年国际干眼病专题研究会将干眼定义为:多因素所致的一种泪液和眼球表面的疾病,引起患眼不适、视觉障碍和泪膜不稳定,损害眼球表面,并伴有泪膜渗透性增加和眼表炎症^[5]。2013 年 1 月中华医学会眼科学分会角膜病学组对于眼作了新的定义:即干眼是泪液的量或质或流体动力学异常引起的泪膜不稳定和(或)眼表损害,从而导致眼不适症状及视功能障碍的一类疾病。中国临床出现的各种名称(如干眼病、干眼症及干眼综合征等)均统一称为干眼^[3]。

泪膜由外至内依次为由睑板腺体分泌的脂质层、由泪腺和副泪腺分泌的水样层、由结膜杯状细胞分泌的黏蛋白层,对维持眼表面的健康具有十分

表 1 观察组和对照组患者治疗前后的眼表情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	临床症状积分	干眼仪等级	Schimer I (mm)	BUT (s)	荧光素染色 FL
观察组	治疗前	9.6 ± 1.8	3.8 ± 0.9	4.5 ± 1.2	2.5 ± 0.8	2.7 ± 1.4
	治疗后	2.9 ± 0.7^{ab}	2.6 ± 0.5^{ab}	6.8 ± 2.9^{ab}	5.2 ± 0.9^{ab}	2.1 ± 0.8^b
对照组	治疗前	9.4 ± 1.9	3.7 ± 1.0	4.7 ± 1.3	3.1 ± 0.9	2.8 ± 1.8
	治疗后	5.5 ± 1.2^b	3.4 ± 1.3^b	5.0 ± 2.1^b	4.5 ± 1.1^b	2.3 ± 0.9^b

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与治疗前比较,^b $P < 0.05$

表 2 观察组和对照组患者治疗前后的生活质量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 2 周	治疗后 3 周	治疗后 4 周
观察组	78.8 ± 13.2	85.2 ± 15.5^{ab}	89.4 ± 17.8^{ab}	93.7 ± 20.4^{ab}	95.1 ± 22.3^{ab}
对照组	79.1 ± 14.1	80.2 ± 14.5	84.2 ± 15.4^b	88.9 ± 13.9^b	89.4 ± 18.9^b
t 值	0.782	4.998	5.892	0.039	6.723
P 值	0.108	0.042	0.037	5.327	0.031

注:与对照组比较^a $P < 0.05$,与治疗前比较^b $P < 0.05$

重要的价值。其主要功能主要包括以下几方面:(1)润滑眼表,提供光滑的光学面;(2)湿润及保护角膜及结膜上皮;(3)通过机械冲刷及其抗菌成份抑制微生物生长;(4)向角膜提供必要的营养物质^[6]。因此当泪液生成不足或蒸发过强时,都会导致泪膜不稳定,进而引起眼部干涩感、异物感、烧灼感、痒感、畏光、眼红、视物模糊、视力波动、视疲劳等干眼病的临床症状,对患者正常的生活和工作均造成影响^[7]。该病是目前临床上最常见的眼表疾病,美国的流行病学研究显示该病在 48 岁以上的人群中发病率超过了 15%^[8]。人工泪液治疗是该病最常用的治疗方法,其中玻璃酸钠滴眼液属于非牛顿液体,具有较高的粘弹性,可以改善角膜表面的规则性并起到润滑、保湿作用^[9]。干眼病患者使用人工泪液对症治疗的确可以缓解症状,而大部分患者一旦停药,症状便复发。由于多数人工泪液含有抗生素和防腐剂成分,会对泪膜的稳定性造成影响,因而不利于长期使用。

根据中国传统医学,干眼病属于“神水将枯”范畴,且肝开窍于目、在液为泪,若肝气阴亏虚则会引起目失濡养、目生干涩^[10-11]。本研究中所用的道生散颗粒剂是中国中医科学院眼科医院谢立科主任医师在多年临床实践中,病症结合,并从病因治疗入手,采用逍遥散和生脉饮为代表方剂,逐渐精炼并重新组方而成。逍遥散出自《太平惠民和剂局方》,为疏肝健脾之良剂,能够发挥养肝体、助肝用、通肝气的作用^[12];方中柴胡疏肝解郁,使肝气得以条达,白芍酸苦微寒,养血敛阴,柔肝缓急共为君药;当归甘辛苦温,养血和血,且气香可理气,为血中之气药,党参益气生津,生地养阴润目共为臣药。生脉散出自《内外伤辨惑论》,为养阴生津之方剂,能够发挥通达肝气、充沛阴津的作用^[13],方中麦冬养阴润肺,五味子酸温敛肺生津为佐药;薄荷以散郁遏之气,引药上行为使药。诸药合药,共奏疏肝理气,养阴生津,益气明目之功效。

本研究中课题组分析了道生散颗粒剂治疗干眼病的临床疗效,旨在为临床工作中干眼病的治疗提供更多理论依据。通过检测眼表相关指标可知,观察组的临床症状积分、干眼仪等级均低于对照组, Schimer I 评分、泪膜破裂时间 BUT 均高于对照组。这就说明观察组患者治疗后的泪膜更为稳定、干眼症状得到缓解。

同时,由于持续的干眼症症状会对患者正常的

生活造成不利影响,因而课题组还观察了治疗过程中不同时间点处两组患者的生活质量情况。由结果可知,治疗后 1 周、2 周、3 周和 4 周时,观察组的生活质量评分均高于对照组。这就说明观察组患者在接受治疗后生活质量得到了更为明显的改善。

综合以上讨论和分析,可以得出结论:口服中药道生散颗粒剂治疗干眼病疗效明显优于人工泪液。不仅可明显改善干眼病患者的眼表情况、大大提高其生活质量,而且中药治疗疗效稳定、持久,无副作用。

参 考 文 献

- [1] 李平山. 干眼症中医临床研究概述[J]. 环球中医药, 2012, 5(3): 237-240.
- [2] 张明明, 庄曾渊, 谢立科. 中西医治疗干眼病的临床研究概况与述评[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(5): 1026-1028.
- [3] 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)[J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(1): 73-75.
- [4] Bjordal K, de Graeff A, Fayers PM, et al. A 12 country field study of the EORTC QLQ-C30 (version 3.0) and the head and neck cancer specific module (EORTC QLQ-H&N35) in head and neck patients. EORTC Quality of Life Group [J]. Eur J Cancer, 2000, 36(14): 1796-1807.
- [5] Lemp M, Baudouin C, Baum J, et al. The definition and classification of dry eye disease; report of the definition and classification subcommittee of the international dry eye workshop[J]. Ocul Surf, 2007, 5(2): 75-92.
- [6] Stevenson W, Chauhan SK, Dana R. Dry eye disease; an immune-mediated ocular surface disorder [J]. Arch Ophthalmol, 2012, 130(1): 90-100.
- [7] 刘祖国. 干眼的诊断[J]. 中华眼科杂志, 2002, 38(5): 65-67.
- [8] Eqrilmez S, Aslan F, Karabulut G, et al. Clinical efficacy of the SmartPlugTM in the treatment of primary Sjogren's syndrome with keratoconjunctivitis sicca: one-year follow-up study [J]. Rheumatol Int, 2011, 31(12): 1567-1570.
- [9] 李洁, 黄蒂, 周希彬. 玻璃酸钠联合 rhEGF 滴眼液治疗白内障摘除术后干眼的疗效[J]. 国际眼科杂志, 2011, 11(9): 1634-1635.
- [10] 李平山. 中医辨证联合倍然滴眼液治疗白内障术后干眼症 76 例[J]. 环球中医药, 2012, 5(4): 303-304.
- [11] 嵇波, 陈家旭, 鲁兆麟, 等. 逍遥散对人体神经内分泌免疫系统的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2003, 26(6): 48-51.
- [12] 韦企平. 名方逍遥散加减治疗青盲、暴盲和其他眼病[J]. 中国中医眼科杂志, 2012, 22(3): 195-197.
- [13] 谢立科, 朱志容, 张明明. 逍遥散联合生脉散治疗干眼病的临床研究[J]. 中国中医眼科杂志, 2009, 19(2): 71-73.

(收稿日期: 2013-05-18)

(本文编辑: 秦楠)