

近年来中医治疗干眼的研究进展

彭清华¹, 王芬¹, 彭俊^{1,2}

(1. 湖南中医药大学第一附属医院中医眼科学重点学科, 湖南 长沙 410007;

2. 南华大学医学院, 湖南 衡阳 421001)

摘 要: 从临床研究和实验研究两方面对近5年来中医药治疗干眼的研究进展进行了综述。临床研究包括治法研究(滋补肝肾法、润肝明目法、疏肝养阴法、养血润目法、活血健脾法、润燥明目法、补益气血法、益气滋阴润目法)、辨证论治、专方验方治疗、中成药治疗、针灸治疗、中药喷雾、熏蒸和推拿治疗等; 体内整体实验和体外细胞实验研究表明, 中药黄酮类物质如密蒙花总黄酮等对实验性去势干眼症有较好疗效。

关键词: 干眼; 临床研究; 实验研究; 综述

中图分类号: R259.914.12

文献标识码: A

文章编号: 1673-7717(2011)05-0941-05

Study Development of Traditional Chinese Medicine Treatment on Dry Eyes in Recent Years

PENG Qing-hua¹, WANG Feng¹, PENG Jun^{1,2}

(1. Key Discipline of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine,

Changsha 410007, Hunan, China; 2. Medical School NanHua University, Hengyang 421001, Hunan, China)

Abstract: To summarize study development of traditional Chinese medicine treatment on dry eyes from clinical and experimental research in five years. Clinical research includes therapy research including method of tonifying liver and kidney, nourishing liver and brightening eyes, soothing liver and nourishing yin, nourishing blood and eyes, activating blood and tonifying spleen, moisturizing dryness and brightening eyes, tonifying blood and qi, replenishing qi and nourishing yin and eyes, treatment with syndrome differentiation, proved recipe, Chinese patent drug, acupuncture and moxibustion, spray and steaming of Chinese medicine and massage. In vivo research and vitro cell research showed that Chinese drug flavonoid such as buddleja officinalis flavone has better effects for dry eyes with experimental castration.

Key words: dry eyes; clinical research; experimental research; summary

干眼(dry eye)又称角结膜干燥症(keratoconjunctivitis sicca, KCS), 50多年前Henrik Sjogren首次提出。1996年美国国立眼科研究所干眼研究组将dry eye与keratoconjunctivitis sicca作为同一概念, 均称为干眼。该病是指以泪液的数量或质的异常引起的泪膜不稳定和眼表面损害, 从而导致眼部不适症状的一类疾病, 为常见的眼表病。其发病率高, 国外报道在14%以上。本病与中医学“白涩症”、“干涩昏花症”、“神水将枯症”相似。多因外感疫邪停留或余邪未尽, 隐伏脾肺两经, 阻碍津液之敷布; 或日久风沙尘埃侵袭或长期于空调房及近火烟熏等刺激, 致肺卫气郁不宣, 化燥伤津, 目失所荣; 或劳瞻竭视, 过虑多思, 心劳太过致肝肾亏耗, 目失濡泽等所致^[1]。现概述近5年来中医药治疗本病的研究进展。

收稿日期: 2010-12-13

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(30772824); 教育部高等学校博士学科点科研基金资助项目(200805410004); 湖南省自然科学基金资助项目(07JJ3049); 湖南省科技厅科研基金资助项目(2009FJ3001); 湖南省研究生创新基金资助项目(2008 No. 28); 国家中医药管理局中医眼科学重点学科建设项目; 湖南省中医五官科学重点学科建设项目。

作者简介: 彭清华(1965-), 男, 湖南长沙人, 教授、主任医师, 博士研究生导师, 博士, 研究方向: 眼底病、青光眼和眼表疾病的研究。

1 临床研究

1.1 中医治法研究 (1) 滋补肝肾法: 王斌等^[2]观察补益肝肾类中药补肝四物汤治疗干眼症60例的疗效。方法: 采用补肝四物汤(当归、川芎、白芍、熟地、黄柏、蒺藜等)为主配合西药(复方氯霉素眼药水及维生素AD和复合维生素B), 并热敷双眼治疗本病60例。结果: 总有效率96.6%。泪河线明显上升, 角膜荧光素染色着色明显减少和消失。王利民^[3]从肝肾论治干眼病。认为干眼多因肝肾不足所致, 阴虚为其主要病理, 治疗中以滋阴为主, 注意补益肝肾、填补精血。肝肾不足所致干眼其临床表现: 眼干涩, 异物感, 时有羞明畏光, 白睛隐隐淡红, 久视则诸症加重, 可伴口干少津、腰膝酸软、头晕耳鸣、夜寐多梦、舌淡红、苔薄、脉细。专科检查 BUT \leq 5s, FL(+)可有角膜点状着色。治宜补益肝肾, 滋阴养血, 方药以杞菊地黄丸加减: 枸杞、菊花、生熟地、山药、茯苓、丹皮、泽泻、山茱萸、麦冬、桑叶、淡竹叶。诸药合用, 补中有泻, 共奏补益肝肾、养阴明目之效。若肾阳不足者可酌加菟丝子、覆盆子; 若肝失调和, 可酌加石决明、白蒺藜、生牡蛎。刘莹等^[4]将60例患者分为治疗组 and 对照组各30例, 分别用补益肝肾法的四物汤合驻景丸加减方和羧丙基甲基纤维素滴眼液治疗, 总有效率分别为96.7%和70%。

(2) 润肝明目法: 吕海江等^[5]运用润肝明目汤(基本药物组成: 熟地黄、党参、当归、川芎、香附、菟藟子(包)、枸杞子、牡丹皮、生甘草。临证加减: 兼湿热者加藿香、佩兰、石

菖蒲等;兼瘀血阻滞者选加桃仁、红花、丹参等;兼肝郁气滞者加柴胡、郁金、青皮、陈皮等;余邪未消者加桑叶、金银花、连翘等;阴虚火旺者加黄柏、知母等。每日1剂,1月为1疗程。轻者1疗程,重者2~3疗程)治疗干眼症患者45例90只眼,观察治疗前后干眼症的阳性病史和自觉症状、泪液分泌试验(schimen test)、泪膜破裂时间(BUT)、角膜荧光素钠染色的改变。结果:治疗45例90只眼,结果治愈26只眼,好转52只眼,无效12只眼,总有效率86.67%。

(3)疏肝养阴法:张明明等^[6]观察疏肝养阴法对于阿托品导致的分泌不足型干眼病的治疗作用,探讨该法即逍遥散联合生脉饮为主方对于副交感神经的调控及腺体分泌的作用机制。将16只新西兰白兔随机分为治疗组(A组)、对照组(B组),每组8只。对新西兰白兔行阿托品局部点眼造模,A组予逍遥散联合生脉饮主方连续灌胃2周,B组予生理盐水连续灌胃2周。灌胃前后两组实验兔行SIT、BUT及荧光素钠染色检查。结果:A组经中药灌胃治疗后,泪膜破裂时间较B组延长明显($P < 0.01$)。A组泪液分泌试验滤纸湿长与B组比较增长明显($P < 0.01$)。造模后所有实验眼均出现染色 > 0 分,2周灌胃后均有改善。认为疏肝养阴法可抑制副交感神经抑制后兔干眼病的发生,调节腺体分泌,能有效治疗干眼病。

(4)养血润目法:杨威等^[7]评估养血润目法治疗干眼症的临床疗效。将51例干眼症患者随机分为养血润目组(治疗组)和人工泪液组(对照组)。治疗组用针刺(百会、睛明、攒竹、太阳、四白、风池、合谷、足三里、三阴交、太溪、太冲等)、中药灸(雷火灸条,含有青箱子、菊花、决明子等明目养血中药)、耳穴贴压法(取神门、肝、脾、肾、心、眼、枕、目1、目2、内分泌、颈椎),对照组点人工泪液。治疗前后分别检查局部症状和测定泪液分泌量(Schirmer法)、泪膜破裂时间。结果:治疗组总有效率为88.5%,优于对照组的52.0%($P < 0.05$)。结论:养血润目法是治疗干眼症的较佳方法。

(5)活血健脾法:何慧琴等^[8]观察活血健脾法对瘀瘀互结型干眼症的疗效。对36例瘀瘀互结型干眼症患者采用活血健脾法中药治疗(鬼针草20g,赤芍10g,红花6g,茯苓6g,怀山药15g等为主方,随症加减,每日1剂,日服2次,连续服用30天)和人工泪液泪然滴眼液相比较,观察其症状积分、SIT、BUT和角膜荧光素染色情况。结果:人工泪液组治疗前后角膜荧光素染色和症状积分差异具有显著性,SIT和BUT差异无显著性。中药组治疗前后各值差异具有显著性,治疗后人工泪液组和中药组相比,除角膜荧光素染色差异无显著性外,其余各值差异具有显著性。认为活血健脾法治疗瘀瘀互结型干眼症疗效明显,提示活血健脾法是干眼症治疗中的重要治则之一。

(6)润燥明目法:来晓娟等^[9]观察润燥明目汤治疗电脑干眼症60例,治疗组给予润燥明目汤(草决明20g,菊花12g,石斛18g,生地15g,白芍15g,丹参9g。每日1剂,头两煎取之内服,每次加水500mL,煎取200mL,混匀分服,2次/天;第三煎加水1000mL,煎取600mL,趁热熏蒸患眼),对照组局部点泪然(Tears Naturelle II)眼液(由爱尔康眼药厂比利时分厂生产),3~6次/天,1~2滴/次。以上两组均以治疗1个月为1个疗程。结果:治疗组显效15例,有效13例,无效2例,有效率93.3%;对照组:显效10例,有效12例,无效8例,有效率73.3%。两组疗效比较,差异有显

著性($P < 0.05$)。

(7)补益气血法:陈建峰等^[10]八物汤治疗干眼症的临床观察,80例患者分为观察组与对照组各40例。对照组用泪然滴眼液点眼,每日6~10次。观察组在用泪然滴眼液点眼的基础上口服补益气血中药八物汤:黄芪30g,茯苓12g,川芎6g,熟地黄15g,当归9g,白芍9g,党参15g,菊花9g。角膜上皮点状着色明显者,加谷精草6g,荆芥9g,防风9g。每日1剂2煎,水煎服,15天为1疗程。治疗2个月。结果:观察组显效23例,有效15例,无效2例,有效率95%;对照组显效15例,有效16例,无效9例,有效率77.5%。两组疗效比较, $P < 0.05$,差异有显著性意义。

(8)益气滋阴润目法:叶晓群^[11]用益气滋阴润目汤治疗本病,药用太子参30g,生地黄10g,麦门冬10g,当归20g,生黄芪20g,白茅根15g,白芍10g,知母10g,杭白菊10g,石斛10g,葛根15g,银柴胡10g。肝火上亢者,去太子参、生黄芪,加龙胆10g,赤芍10g;脾胃湿热者,加豆蔻3g,半夏10g;肺阴不足者,加玄参15g。治疗30例,显效15例,有效12例,总有效率为90.0%。

1.2 中医辨证论治 彭清华等^[1]将本病分为五型辨证论治:邪热留恋证:治以清热利肺,用桑白皮汤去泽泻、茯苓加金银花、薄荷;肺阴不足证:治以养阴清肺、生津润燥,用养阴清肺汤加减;湿热伤阴证:治以滋阴利湿、宣畅气机,用三仁汤和二至丸加减;肝肾阴虚证:治以滋补肝肾,用杞菊地黄丸加减;气阴两虚证:治以润肺益气养阴,用沙参麦冬汤加减。张健等^[12]将本病分为2证:邪热留恋证,治宜清热宣肺,方用桑白皮汤加减(桑白皮、泽泻、玄参、麦门冬、黄芩、菊花、地骨皮、桔梗、茯苓、甘草);肺阴亏虚证,治宜养阴清肺,方用养阴清肺汤加减(玄参、生地黄、麦门冬、白芍、甘草、牡丹皮、薄荷)。钟新娜等^[13]将本病分为3证:肺阴不足证:治宜养阴清肺,方用养阴清肺汤(生地黄、麦冬、玄参、浙贝母、牡丹皮、菊花、白芍、谷精草、茺蔚子、薄荷、蝉蜕、生甘草);肝肾阴虚证:治宜补益肝肾,治宜滋阴养血,方用杞菊地黄汤加减(熟地黄、泽泻、枸杞子、菊花、山茱萸、山药、茯苓、牡丹皮、当归、白芍);脾肺湿热证:治宜除湿清热,养肺润燥,方用桑白皮汤加减(桑白皮、玄参、麦门冬、黄芩、旋覆花、菊花、地骨皮、茯苓、茺蔚子、泽泻、决明子、桔梗、蝉蜕)。每日1剂,1个月为1个疗程,共治疗2个疗程。治疗40例,治愈22例,有效52例,总有效率92.5%。

1.3 专方验方治疗 谢立科等^[14]观察逍遥散联合生脉散治疗干眼病的疗效。将100例干眼病患者随机分为观察组和对照组,每组各50例。观察组以0.1%玻璃酸钠滴眼液点眼,同时口服疏肝养血、益气养阴中药逍遥散联合生脉散(柴胡10g,当归15g,白芍12g,云苓15g,白术10g,薄荷5g,党参10g,麦冬10g,五味子15g,防风10g,生地20g,甘草5g。水煎,日1剂,分2次温服,连续治疗1个月);对照组仅以玻璃酸钠滴眼液点眼。结果观察组治疗前后比较,患者临床症状积分显著下降,泪液分泌明显增多,干眼仪检查等级降低、泪膜破裂时间延长、角膜荧光素染色积分减少,差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组治疗后临床症状积分明显降低($P < 0.05$),其他指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,观察组与治疗组各指标间差异均有统计学意义($P < 0.01$)。认为中药联合人工泪液治疗干眼病的疗效比单纯人工泪液的疗效要好。李点^[15]用滋阴润目方(生地黄、当归、白芍、沙参、枸杞子、桑椹、黄精、黄

芪、牡丹皮、菊花、地骨皮),水煎,每日1剂,分2次服,1个月为1个疗程。治疗70只眼,痊愈8只眼,有效46只眼,总有效率77%。周婉瑜等^[16]用滋肝润目汤治疗干眼症,药用:熟地黄30g,生地黄20g,麦门冬15g,枸杞子15g,石斛15g,玄参10g,菊花10g,鬼针草10g。水煎服,每日服2次,分2次服,1个月为1个疗程。治疗30例,视疲劳、异物感和干涩感症状较治疗前均有明显改善。

李凯等^[17]观察中药润目灵(润目灵颗粒:由鬼针草、枸杞子、菊花水煮喷雾干燥制成速溶颗粒剂分装,每袋剂量相当生药鬼针草15g,枸杞子10g,菊花6g,口服,每次1袋,每天2次)治疗水样液缺乏性干眼症的临床疗效。将75例随机分为润目灵(37例)和安慰剂(38例)2组。疗程均为8周。结果:润目灵组治疗后显效23例,有效9例,总有效率86.5%,其泪流量增加、泪膜破裂时间延长、眼干症状改善,治疗前后差异有统计学意义($P < 0.01$);润目灵与安慰剂组比较,2组增加泪流量的差异无统计学意义($P > 0.05$),润目灵组延长泪膜破裂时间和改善眼干症状优于安慰剂组,差异有统计学意义($P < 0.05$);润目灵组治疗干眼症的疗效优于安慰剂组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。认为润目灵有促进泪液分泌、延长泪膜破裂时间和缓解眼干的作用,对水样液缺乏性干眼症有明显的治疗作用。刘莹等^[18]用驻景丸加减方颗粒联合直流电离子导入香丹注射液治疗干眼症160例320眼,每日1次,10次为1疗程,共治疗3个疗程,与用人工泪液治疗的160例320眼进行对照,结果:治疗组的有效率为80.6%,对照组的有效率为69.4%, $P < 0.01$,且泪液分泌量、BUT在治疗后两组之间有统计学意义($P < 0.05$ 或0.01)。

徐峰等^[19]观察龙胆明目片治疗干眼症的临床疗效。将干眼症患者随机分为治疗组和对照组,各50例100眼。治疗组采用口服龙胆明目片(主要组成药物为:龙胆草、黄芩、栀子、蝉蜕、泽泻、车前子、赤芍、川芎、柴胡、当归、甘草等。每天20~30片,分3~4次口服)和局部滴用0.1%透明质酸钠滴眼液治疗;对照组采用单纯滴用0.1%透明质酸钠滴眼液治疗。根据临床症状和基础泪液分泌试验、泪膜破裂时间、角膜荧光素钠染色等检查进行评分。1个月为1个疗程,治疗3个疗程。结果:治疗组临床治愈53眼,显效35眼,有效9眼,无效3眼,总有效率为97%;对照组临床治愈15眼,显效19眼,有效35眼,无效31眼,总有效率69%。差异有统计学意义($P < 0.01$)。认为龙胆明目片联合局部点眼治疗干眼症疗效较单纯使用滴眼液好。

1.4 中成药治疗 宋立等^[20]用明目地黄丸治疗干眼症,治疗组24例48只眼,对照组20例40只眼。治疗组:采用明目地黄丸(6g/袋),每日2次,每次1袋口服,配合0.1%爱丽眼药水点眼,每日4次,每次1滴。对照组:单纯采用0.1%爱丽眼药水点眼,每日4次,每次1滴。疗程4周。观察结果证实,明目地黄丸治疗组和对照组在改善干眼症临床症状及部分客观指标方面均较治疗前有明显变化,而在改善视力疲劳、干涩感、眼胀感的三项主要症状中,治疗组的效果更加突出,有统计学差异($P < 0.05$);客观指标治疗后两组均有明显改善,但两组间无明显差异。说明明目地黄丸确实对干眼症的症状改善有一定作用,尤其在缓解视力疲劳,减轻眼部干涩感、眼胀感等方面疗效显著。

徐静静等^[21]观察石斛夜光丸联合羟糖苷滴眼液治疗肝肾阴虚型干眼症的疗效。将肝肾阴虚型干眼症患者24

例48眼,随机分为治疗组和对照组,治疗组口服石斛夜光丸联合羟糖苷滴眼液点眼,对照组局部滴用羟糖苷滴眼液,疗程为4周。观察治疗前后中医症状评分、泪液分泌量(Schirmer te I)、泪膜破裂时间(BUT)的变化。结果:石斛夜光丸联合羟糖苷滴眼液治疗肝肾阴虚型干眼症有效率为83.3%,中医证候有效率为91.67%,并能显著增加泪液分泌量($P < 0.05$),延长泪膜破裂时间($P < 0.05$)。认为口服石斛夜光丸联合局部羟糖苷滴眼液治疗肝肾阴虚型干眼症疗效确切,较单纯局部应用人工泪液疗效更好。闫玲等^[22]用滋肝润目丸(熟地黄、枸杞子、当归、白芍、生地黄、枇杷叶、蝉蜕、菊花、木贼等水提醇沉后,制成水丸,口服,每日2~3次,每次12粒,相当于生药60g,30日为1疗程)治疗30例60只眼,治愈19只眼,好转26只眼,未愈15只眼,总有效率75%。

1.5 针灸治疗 龚岚等^[23]针刺取穴:睛明、攒竹、阳白、丝竹空、太阳、四白、合谷、太冲、光明、三阴交、风池。睛明、攒竹、阳白、丝竹空、太阳及四白均为眼周穴位,针刺可疏通眼部经络。刺激泪液分泌。配合谷、太冲辅以风池,能清肝明目,通络止痛。治疗干眼症20例,经过21日治疗,有效率为45%。刘慧莹等^[24]针刺睛明、攒竹、四白、丝竹空;远穴:养老、合谷、三阴交。睛明穴指切直刺缓慢进针,至患者眼部有明显酸胀感,不行任何手法,留针30min;其他穴位采用指切进针法,快速进针,行平补平泻法,留针30min。10日为1个疗程,共3个疗程,治疗干眼症15例(30只眼),有效率为96.7%。彭清华等^[25]研究针刺联合药物治疗干眼症对其性激素的调节作用。将31例60眼干眼症患者随机分为针刺药物组15例30眼和药物对照组16例30眼。针药组患者对其使用药物滴眼加针刺治疗,药物组单纯使用眼药水滴眼,治疗完成后对所有患者的雌二醇、睾酮以及疗效进行比较。结果:针刺治疗前后雌二醇(E_2)和睾酮(T)差异具有极其显著统计学意义($P < 0.01$)。针刺药物组的有效率为97.0%,药物对照组的有效率为90.0%,比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。认为针刺配合药物治疗干眼症疗效优于单纯药物治疗,并能双向调节患者的性激素水平。

陈陆泉^[26]观察单纯雷火灸治疗泪液缺乏性干眼症的临床疗效。将70例泪液缺乏性干眼症患者随机分成雷火灸组和人工泪液组。雷火灸组36例,对眼周穴位攒竹、鱼腰、瞳子髎、太阳、四白、睛明等给予雷火灸治疗,并配合眼周穴位及泪腺按摩。人工泪液组34例,局部点泪然滴眼液。结果:两组患者眼部干涩感、异物感、视疲劳和整体症状较治疗前均有显著改善($P < 0.01$),并且在干燥感、异物感及整体症状的改善上,雷火灸组优于人工泪液组($P < 0.05$);雷火灸组泪液分泌试验较治疗前具有显著改善($P < 0.05$),优于人工泪液组($P < 0.05$);两组泪膜破裂时间、角膜荧光素染色较治疗前均有显著改善($P < 0.05$),其中雷火灸组泪膜破裂时间改善较人工泪液组显著($P < 0.05$)。宋立等^[27]用雷火灸治疗干眼症的临床观察。采用随机对照试验方法,分为雷火灸并爱丽眼药水治疗组和爱丽眼药水对照组,每组各20例。治疗组采用雷火灸,如双眼闭目灸、双目睁眼灸、闭目点眼穴、轮换灸双耳部等,每次共灸疗20~30min,每日1次,配合0.1%爱丽眼药水点眼,每次1滴,每日4次。对照组单纯采用0.1%爱丽眼药水点眼,每日1滴,每日4次。疗程4周。结果:治疗

后两组分别自身比较,主观症状均较治疗前明显改善,有显著统计学差异。治疗后两组的各项主观症状进行比较,治疗组均好于对照组。尤其在眼疲劳、干涩感、异物感的三项观察中治疗组有明显改善,与对照组相比分值下降,有统计学差异($P < 0.05$, $P < 0.01$)。治疗后治疗组 BUT、Schirmer test I 试验、角膜荧光素染色三项客观指标均较治疗前明显改善,有极显著统计学差异($P < 0.01$)。金明等^[28]通过病理形态学手段和泪腺细胞凋亡记数方法观察灸疗联合中药对 Sjogren 综合征小鼠泪腺组织结构的影响。结果:灸疗中药组和中药组具有改善泪腺炎症状态,促进泪液分泌功能、减轻肥大细胞脱颗粒状态,具有抑制泪腺细胞凋亡的作用。认为灸疗联合中药对 Sjogren 综合征泪腺分泌功能具有保护作用。

1.6 中药喷雾、熏蒸和推拿治疗 许艳红等^[29]观察润目灵雾化剂治疗干眼症的临床效果。本实验采取随机、平行、对照的临床研究方法,将 25 例(50 只眼)干眼症的患者分两组:治疗组用润目灵雾化剂,其药物组成为鬼针草 30g,枸杞子 15g,菊花 6g,加水 400mL 煎煮至 200mL,滤去药渣,每次取药液 20mL S-888E 型超声波雾化器喷雾,每日 1 次,每次 20min。对照组用注射用水,将注射用水 20mL 置于 S-888E 型超声波雾化器喷雾,每日 1 次,每次 20min。均连续治疗 1 个月。结果:润目灵雾化剂治疗干眼症,在泪膜破裂时间、泪流量、泪液的基础分泌,主观症状积分等方面治疗前后比较 $P < 0.05$, 差异有统计学意义;总有效率 72%。认为润目灵雾化剂对干眼症具有较好的治疗效果。李洁等^[30]将 93 例干眼症患者分为鱼腥草治疗组、柴胡治疗组和对照组,分别用鱼腥草注射液喷雾法、柴胡注射液喷雾法和润舒眼液治疗。结果鱼腥草治疗组有效率为 81.8%,柴胡治疗组有效率为 76.67%,对照组有效率为 55.56%。李鹏飞等^[31]将 92 例颈椎病合并干眼症患者随机分为观察组 46 例与对照组 46 例,观察组用推拿结合中医熏蒸治疗,对照组用传统推拿手法治疗,结果观察组有效率为 90.58%,对照组为 75%。

2 实验研究

在干眼症的实验研究方面,国内学者也做了不少研究工作。如孙化萍等^[32]用 0.8% 黄精多糖滴眼液对干眼实验研究,将实验性干眼症日本大耳白兔随机分为模型组、治疗组和对照组,分别用溶媒、0.8% 黄精多糖滴眼液和泪然滴眼液治疗,观察 Schirmer I 试验和角膜结膜虎红染色点数。结果:各组模型动物 Schirmer I 试验滤纸湿长度和角结膜虎红染色点数分别在用药 2 周和 3 周后差异有显著性,治疗组在用药 2 周后 Schirmer I 试验滤纸湿长明显增加,用药 3 周后虎红染色点数减少。说明 0.8% 黄精多糖滴眼液点眼对干眼症有效。现有研究表明:雄激素、黄酮类物质均为杂环多酚类化合物,在化学结构上具有相似性,已证明某些黄酮类化合物具有拟雄激素作用,且黄酮可与细胞雄激素受体(AR)结合。而密蒙花有效部位即为黄酮类物质,也可能可以和泪腺细胞中 AR 结合,产生相应的生物学效应,通过拟雄激素效应的途径,治疗雄激素水平下降所致的干眼症。

彭清华等在对密蒙花的实验研究中发现^[33-36]:密蒙花黄酮对于去势所致干眼症雄兔动物模型有较好的实验疗效,能维持泪腺基础分泌量,并可显著减轻泪腺局部炎症反应以及细胞凋亡,可能与密蒙花黄酮拟雄激素效应有关。

由此彭清华等提出假说:密蒙花黄酮对雄激素水平下降所致干眼症具有治疗作用,其作用是通过拟雄激素机制介导的。整体动物实验研究表明^[37-43]:①采用改进的去势方法成功的建立了雄激素水平下降所致干眼症的动物模型。该方法对大鼠的损伤较小,简单,为进一步研究奠定了基础。②密蒙花总黄酮可上调雄激素水平下降所致干眼症泪腺组织中的雄激素受体表达量,产生与丙酸睾酮相同的效应,但随病程的延长其上调作用减弱,与雄激素的作用效果形成明显差异。③密蒙花总黄酮治疗雄激素水平下降所致干眼症的机制可能与其产生拟雄激素效应后,对凋亡相关基因 Bcl-2 mRNA 表达的上调和 Bax mRNA 表达的下调有关。④雄激素水平下降导致去势雄鼠泪腺分泌功能损害,角膜和泪腺局部 TNF- α 、IL-1 β 蛋白的表达升高,且与病情活动程度密切相关。密蒙花总黄酮及雄激素不仅能减轻去势雄鼠逐渐加重的泪腺分泌功能损害,而且延缓了去势雄鼠泪腺的病理学改变。⑤密蒙花总黄酮及雄激素能够下调去势雄鼠泪腺局部 TNF- α 、IL-1 β 蛋白表达,并能够增加去势雄鼠泪腺局部 mRNA 的表达,致 TGF- β 1 增加,这可能是其治疗干眼症的机制之一。

体外细胞实验研究表明^[44-47]:①采用改进的 II 型胶原酶和反复贴壁法成功地体外分离和培养了大鼠泪腺上皮细胞。此方法提高了泪腺上皮细胞的纯度,方法实用,为进一步研究奠定了基础。②泪腺上皮细胞中存在雄激素受体。密蒙花总黄酮含药血浆可与泪腺上皮细胞中的 AR 相结合,并非与其它受体结合,对泪腺上皮细胞中 AR 产生上调作用,而发生拟雄激素效应。③密蒙花总黄酮含药血浆可通过与 AR 的结合促进 STAT1 的磷酸化表达,并激活 STAT1 细胞信号传导通路,而产生与丙酸睾酮相同的雄激素效应。

3 结 语

随着对干眼病因及发病机制研究的不断深入,中医对干眼的治疗不断有新的进展,本文对近 5 年来中医对干眼在治法、辨证论治、专方治疗、中成药治疗、针灸治疗、中药喷雾、熏蒸和推拿治疗、实验研究等方面研究情况进行了总结。中医通过辨证施治、中药雾化、针刺、按摩等治疗调理全身机能,增加泪液分泌,从而在根本上提高泪液分泌,改善干眼症状取得了一定的疗效。

但目前的研究还存在以下一些问题:一是辨证分型标准不统一,更缺乏科学的疗效评定标准;二是临床研究中常将干眼与其它常见眼表疾病如慢性结膜炎、过敏性结膜炎等相混淆,误诊率高;三是治疗方法不规范,往往联合使用抗感染药物、抗过敏药物、生长因子类药物等,不仅未起到治疗作用,且诱发某些药物性眼表疾病;四是眼科疾病最有效的局部用药,如中药滴眼剂的研究很少;五是中医药防治干眼症的实验研究尚处于起步阶段,已建立的动物模型,尚未与中医辨证分型结合。

随着科学技术的不断发展,今后对干眼治疗的研究,应在整体观念的中医理论指导下,结合现代医学理论,从发病机制、病理生理及对症治疗方面着眼,加强中医临床科研设计,重视随机双盲对照,进行多中心大样本的临床观察,提高中医科学研究水平,避免低水平重复。应统一本病的中医证型,增加临床观察指标的客观性,以增强疗效判定的可信性,加强中医药防治干眼的实验研究和中药滴眼剂的研究,联合多种方法综合治疗干眼,必将取得更好的疗效。

参考文献

- [1] 彭清华. 中西医结合眼科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 298-303.
- [2] 王斌, 翟鑫. 补肝四物汤治疗干眼症 60 例[J]. 陕西中医, 2007, 28(4): 452-453.
- [3] 王利民. 试述从肝肾论治干眼病[J]. 四川中医, 2005, 23(7): 13-14.
- [4] 刘莹, 顾瑞萍. 补益肝肾法治疗干眼症 30 例疗效观察[J]. 甘肃中医学院学报, 2006, 23(5): 38-39.
- [5] 吕海江, 裴玉喜. 润肝明目汤治疗干眼症的临床观察[J]. 中医学报, 2010, 25(2): 337-338.
- [6] 张明明, 谢立科, 庄曾渊. 疏肝养阴法治疗分泌不足型干眼病的实验观察[J]. 中国中医眼科杂志, 2009, 19(3): 135-137.
- [7] 杨威, 张燕超, 刘冬全, 等. 养血明目法治疗干眼症的临床观察[J]. 中国针灸, 2006, 26(8): 571-573.
- [8] 何慧琴, 王中林. 活血健脾法在干眼症治疗中的作用[J]. 江苏中医药, 2005, 26(12): 37-39.
- [9] 来晓娟, 司晓文. 润燥明目汤治疗电脑干眼症 60 例临床观察[J]. 中国医药导报, 2008, 5(2): 87.
- [10] 陈建峰, 冯燕敏, 陈娇英. 八物汤治疗干眼症的临床观察[J]. 中国中医眼科杂志, 2007, 17(3): 163-164.
- [11] 叶晓群. 益气滋阴润目汤治疗干眼症 30 例[J]. 湖南中医杂志, 2008, 24(5): 71-72.
- [12] 张健, 张清. 中西医眼科临证备要[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2008: 64-67.
- [13] 钟新娜, 曹岐新. 辨证治疗干眼症 40 例临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2008, 43(9): 521.
- [14] 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.
- [15] 李点. 滋阴润燥法治疗干眼症临床观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2007, 4(3): 48-49.
- [16] 周婉瑜, 李越虹, 寇秋爱. 滋阴润目汤治疗干眼症的临床观察[J]. 中国中医眼科杂志, 2006, 16(4): 202-204.
- [17] 李凯, 王育良, 黄晶晶, 等. 中药润目灵治疗水样液缺乏干眼症的临床研究[J]. 中国中医眼科杂志, 2009, 19(6): 333-335.
- [18] 刘莹, 顾瑞萍, 曹水清. 驻景丸加减方颗粒联合直流电离子导入治疗干眼症 160 例疗效观察[J]. 中国中医眼科杂志, 2010, 20(4): 206-207.
- [19] 徐峰, 朱静, 周斌, 等. 龙胆明目片治疗干眼症临床研究[J]. 中国中医眼科杂志, 2009, 19(6): 359-361.
- [20] 宋立, 王笑莲. 明目地黄丸治疗干眼症临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(8): 747-749.
- [21] 徐静静, 叶河江. 用石斛夜光丸联合羟糖苷滴眼液治疗肝肾阴虚型干眼症的临床观察[J]. 成都中医药大学学报, 2010, 33(1): 18-20.
- [22] 闫玲, 张丽彩, 初培莲, 等. 滋肾润目丸治疗干眼症临床观察[J]. 山东中医杂志, 2005, 24(10): 598-599.
- [23] 龚岚, 孙兴怀, 马晓苑, 等. 针刺治疗干眼症临床疗效和安全性观察的初步研究[J]. 中华眼科杂志, 2006, 42(11): 1026-1028.
- [24] 刘慧莹, 彭清华, 姚小磊, 等. 针刺治疗干眼症的临床研究[J]. 中国中医眼科杂志, 2009, 19(3): 148-150.
- [25] 彭清华, 刘慧莹, 姚小磊, 等. 针刺对干眼症患者性激素水平调节的影响[J]. 国际眼科杂志, 2009, 9(8): 1534-1536.
- [26] 陈陆泉. 雷火灸治疗泪液缺乏性干眼症疗效观察[J]. 中国针灸, 2008, 28(8): 585-588.
- [27] 宋立, 张南, 矫红, 等. 雷火灸治疗干眼症的临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2007, 22(10): 726-729.
- [28] 金明, 宋海娇, 王小娟, 等. 灸疗联合中药对 Sjogren 综合征泪腺分泌的影响[J]. 中国中医眼科杂志, 2006, 16(4): 221-223.
- [29] 许艳红, 王育良, 王友法, 等. 润目灵雾化剂治疗干眼病的临床疗效研究[J]. 中国中医眼科杂志, 2009, 19(4): 198-200.
- [30] 李洁, 高健生. 鱼腥草雾化治疗干眼病的疗效观察[J]. 中国实用眼科杂志, 2005, 23(9): 996.
- [31] 李鹏飞, 马玉忠, 李东伟. 推拿结合中药熏蒸治疗颈椎病合并干眼症疗效观察[J]. 按摩与导引, 2007, 24(4): 8-9.
- [32] 孙化萍, 罗旭升, 曾庆华, 等. 0.8% 黄精多糖滴眼液对干眼症的实验研究[J]. 中国中医眼科杂志, 2004, 14(2): 67-69.
- [33] 姚小磊, 彭清华, 吴权龙, 等. 密蒙花提取物对去势导致干眼症白兔泪腺细胞凋亡的影响[J]. 中国中医眼科杂志, 2007, 17(3): 139-144.
- [34] 彭清华, 姚小磊, 吴权龙, 等. 密蒙花提取物对去势雄兔干眼症的预防作用[J]. 中华眼科杂志, 2008, 44(11): 1011-1019.
- [35] 姚小磊, 彭清华, 吴权龙. 密蒙花提取物治疗兔去势所致干眼症[J]. 眼视光学杂志, 2008, 10(1): 21-26.
- [36] 彭清华, 姚小磊, 吴权龙, 等. 围绝经期性激素水平下降所致兔干眼症模型的建立[J]. 眼科新进展, 2009, 29(1): 5-11.
- [37] 李怀凤, 彭清华, 姚小磊, 等. 密蒙花总黄酮对去势雄鼠干眼症模型角膜和泪腺组织中 TNF- α , IL-1 β 表达的影响[J]. 国际眼科杂志, 2009, 9(7): 1248-1251.
- [38] 李怀凤, 彭清华, 姚小磊, 等. 密蒙花总黄酮对去势雄鼠干眼症模型角膜和泪腺组织的保护作用[J]. 中国中医眼科杂志, 2010, 20(1): 1-6.
- [39] 吴权龙, 彭清华, 姚小磊. 密蒙花提取物滴眼剂对实验性干眼症鼠泪腺组织形态学的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2009, 29(5): 35-37.
- [40] 彭清华, 姚小磊, 彭俊, 等. 密蒙花提取物滴眼剂对实验性干眼症鼠泪腺组织细胞凋亡的影响[J]. 国际眼科杂志, 2010, 10(1): 40-43.
- [41] 彭清华, 姚小磊, 彭俊, 等. 密蒙花提取物对干眼症雄兔泪腺局部炎症反应影响的研究[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(7): 1351-1356.
- [42] PENG Qing-hua, YAO Xiao-lei, WU Quan-long, et al. The effects of extract of buddleja officinalis eye drops on lacrimal gland cells apoptosis of castrated rabbits with dry eye[J]. Journal of Chinese Integrative Medicine, 2010, 8(3): 244-249.
- [43] PENG Qing-hua, YAO Xiao-lei, WU Quan-long, et al. Effects of extract of Buddleja officinalis eye drops on androgen receptors of lacrimal gland cells of castrated rats with dry eye[J]. International Journal of Ophthalmology, 2010, 10(2): 203-208.
- [44] 王方, 彭清华, 陈佳文, 等. II型胶原酶体外分离大鼠泪腺上皮细胞及细胞培养[J]. 眼科新进展, 2009, 29(5): 330-332.
- [45] WANG Fang, PENG Qing-hua, YAO Xiao-lei, et al. Intervention of Buddleja officinalis total flavonoids drug-containing plasma on dry eye apoptosis model on the expression of STAT1 protein phosphorylation[J]. International Journal of Ophthalmology, 2010, 10(1): 5-8.
- [46] 王方, 彭清华, 姚小磊, 等. 密蒙花总黄酮对去势导致干眼症雄鼠泪腺 BaxmRNA, Bcl-2mRNA 表达的影响[J]. 眼科新进展, 2010, 30(3): 201-206.
- [47] 陈佳文, 彭清华, 姚小磊, 等. 密蒙花总黄酮对去势雄鼠干眼症泪腺 TGF- β 1 及其基因表达的影响[J]. 眼科研究, 2010, 28(4): 311-314.