

葛根超声雾化对干眼患者泪液分泌、泪膜破裂时间及泪液中IL-1 β 的影响

薛林平

湖北中医药大学第一临床学院, 湖北 武汉

收稿日期: 2021年12月2日; 录用日期: 2021年12月16日; 发布日期: 2021年12月31日

摘要

目的: 观察葛根超声雾化对干眼患者泪液中炎症因子、泪液分泌量和泪膜破裂时间的影响。方法: 连续收集2020.06~2020.12在我院门诊确诊为双眼干眼的患者42例(84眼)作为研究对象, 随机分为对照组和观察组, 对照组给予玻璃酸钠滴眼液点眼联合灭菌注射用水超声雾化熏眼, 观察组给予玻璃酸钠滴眼液点眼联合葛根煎剂超声雾化熏眼。分别于治疗前和治疗3周后测定泪液中IL-1 β 的质量浓度、泪膜破裂时间、泪液分泌量、角膜荧光染色评分, 评估两种方法的疗效。结果: 观察组的泪液分泌量、泪膜破裂时间大于对照组($P < 0.05$), 角膜荧光染色评分及泪液中IL-1 β 的质量浓度均低于对照组($P < 0.05$)。结论: 葛根超声雾化治疗干眼可延长泪膜破裂时间、增加泪液分泌量、降低IL-1 β 的质量浓度, 促进角膜修复, 值得推广应用。

关键词

葛根, 超声雾化, 干眼

Effect of Gegen Fumigation on Tear Secretion, Breakup Time of Tear Film and Il-1 β in Tears in Patients with Dry Eyes

Linping Xue

First Clinical College, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

Received: Dec. 2nd, 2021; accepted: Dec. 16th, 2021; published: Dec. 31st, 2021

Abstract

Objective: To study the effect of Gegen fumigation on tear secretion, breakup time of tear film and

文章引用: 薛林平. 葛根超声雾化对干眼患者泪液分泌、泪膜破裂时间及泪液中 IL-1 β 的影响[J]. 眼科学, 2021, 10(4): 192-197. DOI: 10.12677/hjo.2021.104025

IL-1 β in tears in patients with dry eyes. Methods: A total of forty-two patients with dry eyes in our hospital were continuously collected as the study subjects. They were randomly divided into control and observation groups. The control group used sodium hyaluronate eye drops and sterilized water for injection, while the observation group used sodium hyaluronate eye drops and Gegen atomized eyes. The mass concentration of IL-1 β , breakup time of tear film, tear secretion, and corneal fluorescence staining score were determined in tears before and after 3 weeks of treatment, respectively. **Results:** Tear secretion and breakup time of tear film were greater than in the control group ($P < 0.05$). Corneal fluorescence staining score and mass concentration of IL-1 β in tears were lower than in control groups ($P < 0.05$). **Conclusion:** Using Gegen atomization treatment of dry eyes can extend the time of tear membrane rupture, increase tear secretion, reduce the quality concentration of IL-1 β , and promote corneal repair, which is worth promotion and application.

Keywords

Gegen, Fumigation, Dry Eyes

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

干眼为多因素引起的慢性眼表疾病，是由泪液的质、量及动力学异常导致的泪膜不稳定或眼表微环境失衡，可伴有眼表炎性反应、组织损伤及神经异常，造成眼部多种不适症状和(或)视功能障碍[1]。干眼的发病机制目前尚未完全明确，越来越多的研究证实，炎症因素在干眼的发生发展中起到重要的作用[2] [3] [4] [5] [6]。目前药物治疗干眼主要为抗炎、人工泪液点眼以及物理疗法等[7] [8] [9]，但长期使用含有防腐剂的滴眼液，对角膜及结膜有损害及毒性作用，进一步加重干眼，长期使用糖皮质激素容易引起眼压升高等副作用。

中药超声雾化熏眼治疗无刺激、无疼痛，是一种起效快、副作用小、使用简单、舒适的治疗方法，雾化治疗干眼优势凸显，其原理是利用雾化器的超声声能的动力，破坏药液表面的张力和惯性，使之成为细微的雾滴，直接、连续地作用于患者的结膜、角膜，起到直接渗透的作用。中药超声雾化治疗干眼选用清热解毒及活血化瘀药物组成的方剂的报道比较多，目前尚无单纯使用葛根超声雾化治疗干眼的报道。本研究采用葛根煎剂超声雾化治疗干眼，通过观察泪液中炎症因子的质量浓度、泪液分泌量、泪膜破裂时间、角膜荧光染色评分等客观性指标，探讨葛根超声雾化治疗干眼的效果，为临床治疗干眼提供新的理论依据及有效方法。

2. 资料与方法

2.1. 诊断标准

干眼诊断标准参照干眼临床诊疗专家共识(2013)提出的诊断标准：1) 有干燥感、异物感、烧灼感、疲劳感、不适感、视力波动等主观症状之一和 BUT ≤ 5 s 或 Schirmer I 试验(无表面麻醉) ≤ 5 mm/5 min 可诊断干眼[10]；2) 有干燥感、异物感、烧灼感、疲劳感、不适感、视力波动等主观症状之一和 5 s $<$ BUT ≤ 10 s 或 5 mm/5 min $<$ Schirmer I 试验结果(无表面麻醉) ≤ 10 mm/5 min 时，同时有角结膜荧光素染色阳性

性可诊断干眼[10]。

2.2. 纳入标准

- 1) 年龄 18~60 岁；
- 2) 符合诊断标准；
- 3) 认同本次研究并签署知情同意书。

2.3. 排除标准

- 1) 患有急性结膜炎、青光眼、角膜炎、翼状胬肉、葡萄膜炎等疾病；
- 2) 近三个月有眼部手术史；
- 3) 服用非甾体类或糖皮质激素类药物的免疫性疾病患者，以及未控制病情的全身疾病患者；
- 4) 过敏体质患者；
- 5) 妊娠期和哺乳期妇女；
- 6) 其它可能影响炎症因子表达的全身疾病患者。

2.4. 一般资料

采用前瞻性随机对照研究设计，连续收集 2020.06~2020.12 在湖北中医药大学附属医院眼科门诊确诊为双眼干眼的患者作为研究对象。本研究经我院医学伦理委员会通过，所有患者签署知情同意书。符合排除标准、诊断标准和纳入标准者 42 例(84 眼)，按照随机数字表法分为对照组和观察组，对照组有 2 例，观察组有 1 例因失访而退出。最终被纳入分析的为对照组 19 例(38 眼)，其中男 9 例，女 10 例，平均年龄 45.68 ± 8.81 岁；观察组 20 例(40 眼)，其中男 6 例，女 14 例，平均年龄 44.75 ± 8.61 岁，两组之间年龄差异无统计学差异($t = 0.34, P = 0.74$)。

2.5. 治疗方法

对照组 玻璃酸钠滴眼液点眼，每次一滴，每日四次；联合灭菌注射用水 300 ml 超声雾化熏眼。

操作方法：粤华超声波雾化器 WH-2000 型中加灭菌注射用水 300 ml 雾化，双眼距离雾化器喷雾口 20 cm，产生雾气后双眼睁开，使雾气直接与结膜、眼睑皮肤接触，每日早晚各次，每次 15 分钟。疗程 3 周。

观察组 在玻璃酸钠滴眼液点眼的基础上，联合中药葛根煎剂 300 ml 超声雾化熏眼。葛根 150 g 于我院中药煎药室加水 1500 ml 煎煮，煎至 300 ml 过滤得成品后装袋，冷藏保存备用。葛根煎剂 300 ml 超声雾化的操作方法和治疗时间同对照组。

2.6. 观察指标检测方法

分别于治疗前一天和 3 周疗程结束后一天时测定和记录以下指标。

2.6.1. 泪液中 IL-1 β 质量浓度测定

所有患者 8:00~10:00 由同一医师采集泪液。患者在数次瞬目后用 25 微升毛细管在外眦收集泪液约 15 微升， -20°C 保存备检，ELISA 法检测。

2.6.2. 泪液分泌量测定

将荧光试纸条(扬州亨利医疗器械有限公司)，一端 5 mm 处折叠放入下睑外 1/3 结膜囊内，双眼轻轻闭目 5 min，从折叠处开始测量荧光素湿润的长度。

2.6.3. 泪膜破裂时间测定

将沾有荧光素钠的玻璃棒与球结膜接触一下，嘱患者瞬目数次，然后向前平视，睁眼，不再瞬目。通过钴蓝光，用宽光带来回扫视角膜，寻找泪膜破裂区域，泪膜破裂形态为在角膜前黄绿色荧光素泪膜上，出现圆、椭圆或条形深色区域。测定最后 1 次瞬目后至角膜出现第一个黑斑的时间，重复测量 3 次，取其平均值。

2.6.4. 角膜荧光染色病变程度评分

在裂隙灯下观察，将角膜面积划分 4 等分，每一个等分都是 0~3 分，无染色为 0 分，1~30 个点状着色为 1 分，>30 个点状着色但染色未融合为 2 分，3 分为出现角膜点状着色融合、丝状物及溃疡等；最后将各等份的分数相加，满分为 12 分[10]。

2.7. 统计学方法

由 Excel2003 软件和 SPSS16.0 统计分析，计量资料经 Kolmogorov-Smirnov 法检验服从正态分布，以 $\bar{X} \pm s$ 表示，经 Levene 检验证实方差齐，测量结果的差异比较采用 t 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

两组患者泪液中 IL-1 β 的质量浓度、泪液分泌量、泪膜破裂时间、角膜荧光染色评分比较

两组治疗前泪液中 IL-1 β 的质量浓度差异无统计学意义，治疗后观察组泪液中 IL-1 β 的质量浓度明显低于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)；两组治疗前泪液分泌量差异无统计学意义，治疗后泪液分泌量增多，两组间的差异有统计学意义($P < 0.05$)；两组治疗前泪膜破裂时间差异无统计学意义，治疗后泪膜破裂时间延长，两组间的差异有统计学意义($P < 0.05$)；两组治疗前角膜评分差异无统计学意义，治疗后角膜评分值降低，两组间的差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表 1。

Table 1. Comparison of IL-1 mass concentration, tear secretion, breakup time of tear film, and corneal fluorescence staining score before and after treatment between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

表 1. 两组治疗前后泪液中 IL-1 β 质量浓度、泪液分泌量、泪膜破裂时间、角膜荧光染色评分比较($\bar{X} \pm s$)

组别	n	IL-1 β (pg/mL)		泪液分泌量(mm/5 min)		泪膜破裂时间(s)		角膜荧光染色评分(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	38	137.47 \pm 10.22	134.79 \pm 10.18	5.82 \pm 1.52	6.24 \pm 1.24	3.87 \pm 1.28	4.79 \pm 0.87	3.55 \pm 1.59	0.89 \pm 0.76
观察组	40	139.75 \pm 8.78	108.78 \pm 10.55	5.35 \pm 0.95	6.95 \pm 0.75	3.65 \pm 0.98	5.50 \pm 0.68	3.75 \pm 1.75	0.40 \pm 0.50
<i>t</i>		1.06	11.07	1.61	3.06	0.85	0.40	0.52	3.41
<i>P</i>		0.30	0.00	0.11	0.00	0.40	0.00	0.60	0.00

4. 讨论

近年来，干眼的发病呈低龄化趋势，发病率逐年上升，而炎症因素在干眼的发生发展中的作用已成为共识。首先，抗炎因子的分泌下降；其次，某些促炎因子的含量上升[11]，如白细胞介素-1 (IL-1)，白细胞介素-6 (IL-6)，肿瘤坏死因子- α (TNF- α)，以及基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)活性增加[12]等，国内外专家共识把抗炎治疗已纳入干眼诊疗规范中。

中医眼科学将干眼归为“神水将枯”、“白涩症”等范畴，纵观古今文献，历代医家认为本病与燥邪、风热、阴虚、津亏、湿热有关，表现为肺阴不足、肝肾阴虚、气阴两虚、肺脾湿热，导致虚火上炎

或湿热熏蒸，灼伤津液而发病。葛根性味甘、辛、凉，归脾、胃、肺经，具有解肌退热，生津止渴，透疹，升阳止泻，通经活络的功效。现代药理学研究证实[13]，葛根化学成分包括异黄酮类(大豆苷元、葛根素等)、芳香类、三萜类、生物碱及其他化合物(乙酰胆碱、氯化胆碱等)。葛根素具有抗炎作用[14][15]，主要表现为降低 IL-1、IL-6、CRP、TNF- α 等炎症细胞因子的产生，减少 MMP-2、MMP-9 等炎症介质的表达。

本研究结果显示与对照组相比，治疗后观察组泪液中 IL-1 β 的质量浓度明显下降、泪液分泌量明显增加，差异有统计学意义，这可能与葛根化学成分中乙酰胆碱可以促进腺体分泌，葛根素具有抗炎作用有关，由此可以推测葛根超声雾化治疗干眼是从促进腺体分泌及抗炎两方面起作用。与治疗前相比，治疗后两组泪膜破裂时间均延长，治疗后两组之间比较差异有统计学意义，究其原因，这与雾化治疗过程中热蒸气可以促进睑板腺分泌脂质，因此泪膜破裂时间延长。玻璃酸钠滴眼液可以促进角膜修复，因此两组的角膜评分均下降，而观察组角膜评分下降明显，这与观察组炎症因子下降、泪膜破裂时间延长促进角膜修复有关。葛根性味甘、辛、凉，甘味药质润而善于滋燥，辛味药有发散、行气、行血作用，凉性药可以清热，且葛根化学成分中含有乙酰胆碱，葛根素可以抗炎，因此观察组的各项客观观察指标均优于对照组。

本研究从干眼发病机制的角度出发，来探讨葛根治疗干眼的有效性，通过观察客观指标，此方法受主观干扰因素少，结果可靠，提高了中药雾化治疗干眼的临床疗效。该方法治疗费用低，方法简单，便于普及，具有重要的理论价值和良好的应用前景。本研究尚存在一些局限性：样本量有限、观察指标少、不同类型的干眼未分组治疗、不同浓度葛根雾化治疗干眼的疗效具有差别等，还需在日后的研究及临床实践中进一步观察总结。

基金项目

湖北中医药大学青苗计划项目(No. 2020ZZX019)。

参考文献

- [1] 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: 定义和分类(2020年)[J]. 中华眼科杂志, 2020, 56(6): 418-422.
- [2] Malik, A.S., Boyko, O., Atkar, N. and Young, W.F. (2001) A Comparative Study of MR Imaging Profile of Titanium Pedicle Screws. *Acta Radiologica*, **42**, 291-293. <https://doi.org/10.1080/028418501127346846>
- [3] Wu, X., Chen, X., Ma, Y., et al. (2020) Analysis of Tear Inflammatory Molecules and Clinical Correlations in Evaporative Dry Eye Disease Caused by Meibomian Gland Dysfunction. *International Ophthalmology*, **40**, 3049-3058. <https://doi.org/10.1007/s10792-020-01489-z>
- [4] Clayton, J.A. (2018) Dry Eye. *The New England Journal of Medicine*, **378**, 2212-2223. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1407936>
- [5] 李宝花, 宁博彪, 魏宇娇, 等. TLRs 信号通路在干眼发病机制中的研究进展[J]. 国际眼科杂志, 2021, 21(5): 827-831.
- [6] 蒋鹏飞, 黎冬冬, 彭俊, 等. 干眼症患者泪液炎症因子与症状体征相关性研究[J]. 国际眼科杂志, 2020, 20(4): 699-702.
- [7] Deng, Y., Chen, W., Xiao, P., et al. (2020) Conjunctival Microvascular Responses to Anti-Inflammatory Treatment in Patients with Dry Eye. *Microvascular Research*, **131**, 104033. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2020.104033>
- [8] Periman, L.M., Perez, V.L., Saban, D.R., et al. (2020) The Immunological Basis of Dry Eye Disease and Current Topical Treatment Options. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, **36**, 137-146. <https://doi.org/10.1089/jop.2019.0060>
- [9] 李能, 来坚. 氟米龙联合玻璃酸钠滴眼液治疗干眼的效果及对泪液中炎症因子的影响[J]. 国际眼科杂志, 2021, 21(3): 509-514.

-
- [10] 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.
- [11] Li, B., Tian, Y. And Wang, S. (2020) The Correlation of Cytokines and Sensory Hypersensitivity in Mild Dry Eye Patients Characterized by Symptoms Outweighing Signs. *Molecular Vision*, **26**, 359-369.
- [12] Schargus, M., Geerling, G. and Joachim, S.C. (2018) Significance of New Methods of Examining the Tear Film in Dry Eye Disease: Tear Film Osmolarity and Matrix Metalloproteinases (MMP-9). *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, **235**, 597-602.
- [13] 陈艳, 文佳玉, 谢晓芳, 彭成. 葛根的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药与临床, 2021, 12(1): 53-60.
- [14] 柏琳, 邹天琪, 张成义. 葛根总黄酮对佐剂性关节炎大鼠免疫器官指数、IL-1 β 及TNF- α 的影响分析[J]. 吉林医学, 2021, 42(6): 1298-1300.
- [15] 杨新颖. 葛根素药理活性研究进展[J]. 科学技术创新, 2020(8): 194-195.