

· 临床 ·

杞菊地黄汤加减联合中药熏蒸治疗干眼症及对泪液IL-6、MMP-9水平的影响

林忠嗣¹, 于晓斌¹, 张正¹, 史荟杨², 左韬², 赵磊^{2*}

(1. 山东中医药高等专科学校, 山东烟台 264199;

2. 辽宁中医药大学附属第二医院, 沈阳 110034)

[摘要] 目的:观察杞菊地黄汤加减联合熏蒸治疗干眼症的临床疗效及对泪液中白细胞介素-6(IL-6)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平的影响。方法:选取2019年10月至2021年10月就诊于辽宁中医药大学附属第二医院眼科门诊的肝肾阴虚型干眼患者共120例,按照随机数字表法分为观察组和对照组,各60例,对照组给予玻璃酸钠滴眼液滴眼,观察组在对照组的基础上加用杞菊地黄汤加减联合中药熏蒸治疗,共治疗30 d,观察两组患者眼表疾病指数(OSDI)评分、中医证候评分、泪液分泌量(SIT)、泪膜破裂时间(BUT)、角膜荧光素染色(FL)及泪液IL-6、MMP-9水平的变化。结果:疗程结束后,观察组总有效率为90.0%(54/60),对照组总有效率为75.0%(45/60),观察组总有效率明显高于对照组($\chi^2=4.675, P<0.05$)。与本组治疗前比较,两组OSDI评分及中医证候评分均明显下降($P<0.05$)。治疗后与对照组比较,观察组显著低于对照组($P<0.05$)。与本组治疗前比较,两组SIT、BUT均明显升高($P<0.05$),FL评分明显降低($P<0.05$)。治疗后与对照组比较,观察组以上各指标改善均优于对照组($P<0.05$)。与本组治疗前比较,两组患者IL-6、MMP-9水平均明显下降($P<0.05$),治疗后与对照组比较,观察组泪液中各项炎症指标较对照组明显降低($P<0.05$)。结论:杞菊地黄汤加减联合熏蒸治疗干眼症可有效改善主观症状,促进泪液分泌,延长BUT,促进角膜上皮修复并能降低泪液IL-6、MMP-9水平。

[关键词] 干眼症;杞菊地黄汤;中药熏蒸;临床疗效;炎症因子

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2023)07-0133-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.202201822

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20220720.1848.009.html>

[网络出版日期] 2022-07-21 15:30:59

Qiju Dihuangtang Combined with Chinese Medicine Fumigation in Treatment of Dry Eye and Its Effect on Levels of Tear IL-6 and MMP-9

LIN Zhongsi¹, YU Xiaobin¹, ZHANG Zheng¹, SHI Huiyang², ZUO Tao², ZHAO Lei^{2*}

(1. Shandong College of Traditional Chinese Medicine (TCM), Yantai 264199, China;

2. The Second Affiliated Hospital of Liaoning University of TCM, Shenyang 110034, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of Qiju Dihuangtang combined with Chinese medicine fumigation in the treatment of dry eye and its effect on the levels of interleukin-6 (IL-6) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in tears. **Method:** A total of 120 patients with dry eye of liver-kidney Yin deficiency syndrome who were treated in the Department of Ophthalmology, The Second Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine (TCM) from October 2019 to October 2021 were randomized into the observation group and control group. The control group was given sodium hyaluronate eye drops, and the observation group was treated with sodium hyaluronate eye drops, Qiju Dihuangtang, and

[收稿日期] 2022-04-27

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82104714)

[第一作者] 林忠嗣, 博士, 副主任医师, 副教授, 从事中医临床常见病研究, E-mail: 78313267@qq.com

[通信作者] * 赵磊, 博士, 主治医师, 从事眼科疾病中医药研究与治疗, E-mail: 781208930@qq.com

Chinese medicine fumigation. The treatment lasted 30 days for both groups. The changes of ocular surface disease index (OSDI), TCM syndrome score, tear secretion (SIT), tear film breaking up time (BUT), corneal fluorescein staining (FL), and tear interleukin-6 (IL-6) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) were observed. **Result:** After the treatment, the total effective rate was 90.0% (54/60) in the observation group and 75.0% (45/60) in the control group ($\chi^2=4.675$, $P<0.05$). After treatment, the OSDI score and TCM syndrome score were lower than those before treatment in both groups ($P<0.05$), and lower in the observation group than in the control group ($P<0.05$). After treatment, the SIT and BUT were higher ($P<0.05$) and FL score was lower ($P<0.05$) than those before treatment in both groups. After treatment, the improvement of the above indicators in the observation group was better than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of IL-6 and MMP-9 were lower than those before treatment in both groups ($P<0.05$), and lower in the observation group than in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Qiju Dihuangtang combined with Chinese medicine fumigation can effectively improve subjective symptoms, promote tear secretion, prolong BUT, enhance corneal epithelial repair, and reduce the levels of tear IL-6 and MMP-9 in the treatment of dry eye.

[Keywords] dry eye; Qiju Dihuangtang; fumigation with Chinese medicine; clinical efficacy; inflammatory factor

干眼又称角结膜干燥症,是一种常见的眼表病症。常由于泪液分泌减少或蒸发迅速,导致泪液的质与量以及泪液流动性出现异常,使泪膜稳定性下降和(或)眼表损害,从而引起眼部多种不适感,甚至影响视觉功能。患者常出现眼部干涩感、异物感、烧灼感、眼痒眼痛、眼疲劳等主观症状^[1]。流行病学调查显示,我国干眼的发病率为21%~30%,并且,随着年龄的增长及人们生活方式的改变,干眼的发病率逐年增加^[2]。本病严重影响了人们的生活质量和身体健康。目前,治疗干眼症的主要方式是对症治疗为主,即采用人工泪液滴眼湿润眼睛表面。因为引起干眼症的原因并非单纯局部所致,所以此种疗法只能起到暂时缓解症状的作用,远期疗效较差^[3]。因此,必须从根本病因入手,着眼于整体机制的调解。否则,会使病情逐渐加重。干眼症的危害,不仅使患者产生主观不适合和视觉效果下降,而且如果眼表长期缺乏泪膜的保护,会使局部感染,产生严重并发症^[4]。中医对干眼的认识可以追溯到内经时代。《黄帝内经·素问》曰:“五脏化液,肝为泪”。说明人体泪液的产生与肝的生理功能密切相关。中医学认为,肝藏血,肾藏精,精血同源,可以相互转化,因此干眼症常常以肝肾亏虚者居多。治疗上多采用杞菊地黄丸口服^[5]。目前临床上,有关采用杞菊地黄丸治疗干眼症的报道很多,均取得了一定疗效,且安全性良好^[6-8]。但是,临床运用杞菊地黄丸治疗缺乏药物的加减及对兼夹证的灵活处理。本研究根据名老中医左韬教授多年的临床经验,提出干眼的关键病机为肝肾阴虚,

血虚津亏,津不上荣,并自拟杞菊地黄汤加减方,原方来源于清代医家董西园编撰的《医级宝鉴》,除了随证加减以外,还内服与外治并用,配合中药熏蒸疗法直接将中药药雾作用于眼表,可直接抑制眼表的炎症反应^[9]。课题组在前期的研究中已证实,滋阴养血补肾中药对久视导致的动物干眼模型具有较好的治疗效果^[10]。为进一步明确评价杞菊地黄汤加减联合中药熏蒸治疗肝肾阴虚型干眼的疗效,并且探求其作用机制,本研究基于“肝肾阴虚,血虚津亏,津不上荣”的独特视角,从精与血的关系对其发病机制进行探究,针对120例肝肾阴虚型干眼患者进行治疗、评价。

1 资料与方法

1.1 一般资料 120例肝肾阴虚型干眼患者均选自2019年10月至2021年10月就诊于辽宁中医药大学附属二院眼科门诊患者。按照随机数字表分为观察组和对照组各60例。观察组男26例,女34例,年龄18~74岁,平均(46.52±14.65)岁,病程1~25个月,平均(14.51±3.39)个月;对照组男25例,女35例,年龄18~73岁,平均(47.34±13.92)岁,病程1~24个月,平均(13.73±3.54)个月。本研究经辽宁中医药大学附属二院医学伦理委员会审批(批号2020-005-02)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。治疗过程中患者依从性良好,无病例脱落。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《中国干眼专家共识:治疗(2020年)》^[11]进行诊断。①具有眼部干涩、痒感、

异物感、灼热感、酸胀感、视疲劳、眼睛红肿、畏光流泪、疼痛、视力改变等眼部主观症状一项或多项；②泪膜破裂时间(BUT)≤10 s；③泪液分泌试验(SIT)≤10 mm·5 min⁻¹；④角膜荧光染色(FL)阳性。

1.2.2 中医辨证分型标准 参考《中医眼科学》^[12]诊断为肝肾阴虚型,其主证为双目干涩,畏光流泪,白睛发红,不耐久视,久视后诸证加重,次证为腰膝酸软,口干少津,头晕耳鸣,夜寐多梦,手足心热,舌诊:舌质红,苔少,脉诊:脉弦细数。

1.3 纳入标准 ①符合干眼症的诊断标准及中医辨证分析标准；②年龄18~75岁；③对本研究所用药物无过敏者；④患者本人知情并签署同意书。

1.4 排除标准 ①患有其他眼部疾病及眼部组织结构异常者；②由其他风湿免疫性疾病所引起的干眼症患者；③合并心脑血管疾病,肝肾功能损害,血液系统疾病者；④近3个月内使用过影响泪液分泌的药物及接受眼部手术者；⑤妊娠或哺乳期妇女；⑥正在参与其他临床研究者。

1.5 剔除标准 ①未按治疗方案用药者；②疗程未结束而自行中断者；③发生严重不良事件,不能继续治疗者。

1.6 方法 两组均采用人工泪液玻璃酸钠滴眼液(爱丽)滴双眼,购自日本参天制药株式会社,进口药物注册证号H20130583,批号1HT4019,每日5~6次,每次1滴。观察组同时口服中药杞菊地黄汤加减,药物组成:枸杞15 g、菊花15 g、沙参20 g、麦冬20 g、熟地黄20 g、党参15 g、五味子10 g、白芍10 g、甘草10 g、当归15 g、密蒙花10 g。随证加减:乏力甚,加苍术10 g、茯苓15 g;纳呆甚,加山楂10 g、鸡内金15 g;五心烦热,加牡丹皮10 g、地骨皮15 g;便秘甚,加玄参10 g、麻子仁15 g;口干甚,加天花粉15 g。口服中药由本院制剂室煎药机统一煎煮。加水600 mL,设定好时间,每付药煎取2袋,每袋100 mL,真空包装,每次1袋,日2次口服。本次观察所用中药均来源于辽宁中医药大学附属二院药剂科,由本院许慧主任药师鉴定为正品。结合中药熏蒸眼部,方药组成及比例为黄精-桑叶-菊花-决明子-金银花-薄荷6:4:3:3:3:2。按此比例配比,由制剂室统一制作,经过过滤提纯无菌处理后装瓶备用,每瓶200 mL。治疗时,取熏眼药液20 mL,装入WH-2000型眼科超声雾化仪(广东粤华医疗器械厂有限公司)中,待有药雾散出后戴眼罩双眼交替熏蒸,每眼各10 min,每日1次。两组均1个月为1个疗程,共治疗1个疗程。

1.7 观察指标

1.7.1 症状评分 包括眼表疾病指数(OSDI)评分及中医证候评分。OSDI评分参考相关文献^[13],根据眼部症状持续的时间长短计算评分,分值越高说明病情越重。中医证候评分根据《中药新药临床研究指导原则》^[14]为眼部干涩,频繁眨眼,畏光流泪,白睛发红,腰膝酸软,口干少津,头晕耳鸣,手足心热等证候的得分总和。

1.7.2 SIT、BUT、FL评分 SIT检测:将滤纸条的一端反折5 mm长,放置于患者下眼睑中外1/3结膜囊中,自然眨眼,5 min后取出,并测量被浸湿的滤纸长度。BUT:用荧光素钠测试液点眼,数次眨眼后注视前方,医生用裂隙灯观察患者最后一次眨眼后角膜上出现第一个黑斑的时间。FL评分:参考相关文献^[15]将患者角膜分为4个象限,在裂隙灯下观察每个象限角膜染色情况,无染色计0分,轻度计1分,中度计2分,重度计3分,总分为0~12分。

1.7.3 泪液IL-6、MMP-9水平表达 分别于治疗前及疗程结束后,早晨在每个患者上下眼睑之间的泪河处采用毛细吸管吸取泪液15 μL,并于-80 °C冰箱中保存备检。用酶联免疫吸附测定法(ELISA)测定IL-6、MMP-9含量。试剂盒购于武汉优尔生商贸有限公司,批号20102402526。

1.7.4 疗效判定标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[16]中的相关标准制定。治愈为临床症状消失SIT≥10 mm·5 min⁻¹,BUT≥10 s,且FL呈阴性;显效为临床症状明显改善,SIT<10 mm·5 min⁻¹,BUT<10 s,且FL轻度;有效为临床症状好转,SIT<5 mm·5 min⁻¹,BUT<5 s,且FL中度;无效为临床症状无改善甚至加重。

1.8 安全性评价 观察两组患者治疗过程中不良反应发生情况。

1.9 统计学方法 采用SPSS 21.0统计学软件分析各种数据,数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料比较采用 t 检验,计数资料以率表示,计数资料比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者OSDI评分及中医证候评分比较 与本组治疗前比较,两组OSDI评分及中医证候评分均降低($P<0.05$),治疗后与对照组比较,观察组OSDI评分及中医证候评分降低($P<0.05$)。见表1。

2.2 两组患者治疗前后SIT、BUT及FL评分比较 与本组治疗前比较,两组SIT、BUT均明显升高($P<0.05$),FL评分明显降低($P<0.05$),治疗后与

表1 两组患者OSDI评分及中医证候评分比较 ($\bar{x}\pm s, n=60$)

Table 1 Comparison of osdi score and TCM syndrome score between two groups ($\bar{x}\pm s, n=60$) 分

组别	时间	OSDI评分	中医证候评分
观察组	治疗前	40.75±8.47	34.24±11.41
	治疗后	13.27±4.35 ^{1,2)}	11.28±8.37 ^{1,2)}
对照组	治疗前	41.54±8.41	33.32±12.13
	治疗后	22.35±7.16 ¹⁾	22.53±9.45 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P<0.05$ (表2、表3同)

对照组比较,观察组SIT、BUT均明显升高($P<0.05$),FL评分明显降低($P<0.05$)。见表2。

表2 两组患者治疗前后SIT、BUT及FL比较 ($\bar{x}\pm s, n=60$)

Table 2 Comparison of SIT, BUT and FL between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=60$)

组别	时间	SIT/mm·min ⁻¹	BUT/s	FL/分
观察组	治疗前	3.53±1.36	2.72±1.64	4.23±1.61
	治疗后	10.93±2.42 ^{1,2)}	8.76±1.46 ^{1,2)}	0.44±0.25 ¹⁾
对照组	治疗前	3.55±1.43	2.81±1.72	4.19±1.65
	治疗后	7.72±2.52 ¹⁾	6.62±1.51 ¹⁾	2.02±1.59 ¹⁾

2.3 两组患者治疗前后泪液IL-6、MMP-9水平比较 与本组治疗前比较,两组IL-6、MMP-9水平均明显下降($P<0.05$),治疗后与对照组比较,观察组泪液中IL-6、MMP-9水平均明显下降($P<0.05$)。见表3。

表3 两组患者治疗前后泪液IL-6、MMP-9水平比较 ($\bar{x}\pm s, n=60$)

Table 3 Comparison of tear IL-6 and MMP-9 levels between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=60$) $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$

组别	时间	IL-6	MMP-9
观察组	治疗前	142.78±16.54	225.46±25.57
	治疗后	45.75±7.24 ^{1,2)}	132.38±2.13 ^{1,2)}
对照组	治疗前	141.61±17.42	223.57±26.19
	治疗后	87.66±9.38 ¹⁾	183.13±27.83 ¹⁾

2.4 两组患者临床疗效比较 两组患者治疗后,观察组总有效率明显高于对照组($\chi^2=4.675, P<0.05$)。见表4。

表4 两组治疗后临床疗效比较

Table 4 Comparison of clinical efficacy between two groups after treatment

组别	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察组	30	16	8	6	90.0 ¹⁾
对照组	9	14	22	15	75.0

注:与对照组比较¹⁾ $P<0.05$

2.5 安全性评价 对照组患者出现1例眼部灼烧感,2例多泪,观察组出现1例眼部灼烧感,1例

多泪,1例恶心,经对症处理后,症状均自行缓解,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义。

3 讨论

干眼症起病缓慢、病程较长,近几年随着人们生活方式的改变,使其发病人数不断增加。由于眼部的诸多不适感,严重影响了人们的视觉效果,为正常生活带来诸多不便^[17]。对于干眼症来说,其机制是复杂的,发病原因也是多方面的,与炎症因子、细胞凋亡、眼表黏蛋白改变及性激素失调等因素关系密切,其发病因素可以是单一的,也可以是多方面共同致病^[18]。因此,在减少各种不健康用眼方式的基础上,如何能从根本上整体调节治疗干眼,快速改善临床症状是临床上一个现实难题。

目前,干眼的发病机制尚不完全明了,多数文献报道认为,干眼症发病关键的病理生理改变是炎症反应的参与^[19]。当致炎因素激活了眼表的炎症反应,大量炎性因子被释放,就会促进角结膜上皮细胞及泪腺上皮鳞状化生,同时诱导其发生细胞凋亡,从而破坏了泪膜的稳定性。IL-6、MMP-9是重要的炎性因子,当上皮细胞被刺激后分泌大量的IL-6^[20],而在干眼动物模型的研究也证实了MMP-9的高表达^[21],这些炎性因子不仅对眼表炎症反应的发生及发展起重要作用,而且其表达水平的高低与干眼症的严重程度呈正相关^[22]。因此,把IL-6、MMP-9看成能够准确反映干眼眼表炎症轻重的代表性因子。目前,西医治疗干眼症仍以人工泪液滴眼为主,虽然在一定程度上能够改善眼表润滑程度,缓解眼部的干涩,但却并不具有促进泪液分泌,增加泪液量的作用。并且长时间使用对角膜和患者自身的泪液平衡产生损害^[23]。

干眼归属中医“神水将枯”“白涩症”范畴。中医学从整体观念出发,认为干眼症的发生与五脏功能失调关系密切,尤其是肝肾^[24]。中医学认为,久视伤血,过度用眼会耗伤精血,肝藏血,肾藏精,精血同源,相互化生。精血过度耗伤就会损伤肝肾,而致肝肾阴虚。《诸病源候论》曰:“目为肝之外候”,《黄帝内经·素问》曰:“五脏化液,肝为泪”。若肝肾不足,阴血亏虚则五脏精气不能上荣于目,化为泪液。目失濡润则双目干涩发为干眼。因此,治疗上多采用滋补肝肾,养血生津,滋阴润目之法。方中枸杞子、熟地黄、当归补血养肝,滋阴补肾,养血明目;菊花、密蒙花主入肝经,能养肝明目,祛风凉血;沙参、麦冬主入肺、胃二经,养阴清热,益胃生津;白芍、五味子酸甘化阴,敛阴固精;党参、甘草甘温

益气,补益脾胃,调和诸药。全方共奏滋补肝肾,养血生津,滋阴润目之功效。中药熏蒸疗法是将中药药雾直接作用于眼表,对局部起直接治疗作用。对干眼症的治疗具有疗效好,安全性高的独特优势^[25]。熏眼方中,桑叶、菊花疏风清热,清肝明目;金银花、薄荷清热解毒,清利头目;决明子解表清热,解毒利咽;黄精滋阴补肾,养阴生津。诸药合用可具清热生津,滋阴明目之功效。熏蒸时,药雾中的化合物颗粒,通过眼表黏膜吸收,发挥局部抗炎镇痛,稳固泪膜的作用。此外,还可作用于眼周穴位,通过经络系统影响脏腑,对全身整体调节起到积极作用^[26]。

在本次研究中,疗程结束后,观察组的OSDI评分及中医证候评分与对照组比较,下降更明显,与蔡晓红^[27]研究结果相似,说明该中医内外联合治疗方案能从整体与局部的角度综合治疗,达到标本兼治的目的。本研究结果显示,观察组的SIT、BUT水平平均明显升高,而FL评分明显降低,疗效均优于对照组,与赵仲平等^[28]所得结论一致。说明该方案更能促进泪液分泌,有效减轻干眼症患者眼表上皮的损伤,促进其修复。动物实验已经证实,菊花和枸杞子能抑制泪腺细胞凋亡,减轻角膜上皮损伤,维持泪腺分泌,保护泪膜稳定性^[29]。炎症因子在干眼症的发病过程中起重要作用,本研究观察到,观察组治疗后泪液中IL-6和MMP-9水平较对照组下降更明显,表明本方案能更好地减轻干眼症患者眼表炎症,改善眼表环境。现代药理学证实,很多滋阴补肾中药具有抑制眼表炎症、抗氧化、抗细胞凋亡的作用,有利于视网膜与视神经的修复^[30-32]。前期动物实验亦证实,滋阴补肾中药可以抑制干眼小鼠角膜组织中p38丝裂原活化蛋白激酶(p38 MAPK)的磷酸化和凋亡因子的表达,降低泪液炎症因子IL-1、肿瘤坏死因子(TNF)- α 的生成,阻止泪腺细胞凋亡,改善角膜超微结构,修复角膜上皮^[10]。

综上所述,杞菊地黄汤加减联合中药熏蒸能有效改善干眼症患者临床症状,促进泪液分泌,延长泪膜破裂时间,其可能的机制是通过泪液中的IL-6、MMP-9炎症因子的表达,从而抑制眼表炎症反应,修复眼表上皮细胞,促进眼表微环境稳态恢复。本研究的不足之处在于相对于干眼症的发病时间,疗程观察时间较短,同时由于客观条件的限制,没有做到及时回访。由于干眼症的发病机制是多方面的,今后希望能通过延长观察时间,纳入不同病情的患者,进一步探讨本方在基因层面上的作用

机制,做更深入的研究。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 唐颖,田甜,葛红岩.干眼症发病机制与发病因素的研究进展[J].医学综述,2019,25(11):2196-2201.
- [2] 杨梅红.眼科门诊干眼症的流行病学调查及危险因素分析[J].中国当代医药,2012,19(32):175,178.
- [3] 秦文广.加味沙参麦冬汤联合眼针治疗干眼症临床观察[J].航空航天医学杂志,2017,28(4):406-407.
- [4] ASIEDU K, KYEI S, AYOBIB, et al. Survey of eye practitioners' preference of diagnostic tests and treatment modalities for dry eye in Ghana [J]. Cont Lens Anterior Eye, 2016, 39(6):411-415.
- [5] 陶娜,项奕,张勇.杞菊地黄汤治疗肝肾阴虚型干眼症患者疗效及对泪液分泌的影响[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(2):175-179.
- [6] 郑伟.杞菊地黄丸治疗干眼症临床研究[J].中医学报,2016,29(194):1053-1054.
- [7] 严珂.杞菊地黄丸辅助玻璃酸钠治疗干眼症疗效及安全性分析[J].亚太传统医药,2014,10(11):124-125.
- [8] 刘枚芳,练鹏颖,李佩珊,等.杞菊地黄丸联合西药治疗干眼症疗效与安全性Meta分析[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(2):108-111.
- [9] 惠春艳.养肝汤熏蒸联合耳穴治疗干眼症临床观察[J].四川中医,2017,35(2):162-164.
- [10] 赵磊.干眼的中医证型及杞参方治疗干眼的作用机制研究[D].沈阳:辽宁中医药大学,2021.
- [11] 中华医学会眼科学分会角膜病学组.中国干眼专家共识:治疗(2020年)[J].中华眼科杂志,2020,56(12):907-913.
- [12] 曾庆华.中医眼科学[M].北京:中国中医药出版社,2003:148-149.
- [13] 林晨,杨敏敏,郑虔.眼表疾病指数量表中文版的研制和性能评价[J].眼科新进展,2013,33(1):38-40.
- [14] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:306-310.
- [15] 刘祖国.干眼[M].北京:人民卫生出版社,2017:83.
- [16] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].北京:中国医药科技出版社,2016:75.
- [17] 梁子钰,何萍.干眼流行病学调查及中医辨证分型研究进展[J].世界中西医结合杂志,2019,14(1):138-141.
- [18] 马华贞,孙廷励.干眼症发病机制及其治疗、护理手段的研究进展[J].中国医药导报,2014,11(19):159-162.
- [19] 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.
- [20] 孙子雯,崔洪玮,孙喜灵,等. 干眼病的病因、发病机制及治疗进展[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报,2019,33(02):159-166.
- [21] LUO L, LI D Q, DOSHI A, et al. Experimental dry eye stimulates production of inflammatory cytokines MMP-9 and activates MAPK signaling pathways on the ocular surface [J]. IOVS, 2004, 45 (12) : 4293-4301.
- [22] CHEN Y, ZHANG X, YANG L, et al. Decreased PPAR- γ expression in the conjunctiva and increased expression of TNF- α and IL-1 β in the conjunctiva and tear fluid of dry eye mice[J]. Mol Med Rep, 2014, 9(5):2015-2023.
- [23] 肖瑶,陈丹,郭敏,等. 中药熏蒸联合玻璃酸钠滴眼液治疗干眼症44例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2021,37(10):12-14,18.
- [24] 万晨阳,张东蕾,卢山. 干眼症的发病机制及中医药治疗研究进展[J]. 实用中医内科杂志,2020,34(4):36-43.
- [25] 王琦,左国近. 中药熏蒸治疗白内障术后并发干眼疗效观察[J]. 陕西中医,2017,38(7):934-935.
- [26] 魏界城. 滋阴补肾汤加减联合中药熏蒸治疗蒸发过强型中度干眼症疗效观察[J]. 河南中医,2022,42(1):101-105.
- [27] 蔡晓红,杨瑶华,郑浩. 杞菊地黄丸辅助玻璃酸钠治疗干眼症的疗效观察[J]. 中国疗养医学,2013,22(12):1070-1071.
- [28] 赵仲平,郭翠玲,邵鸿展,等. 杞菊地黄汤治疗干眼症疗效观察[J]. 陕西中医,2015,36(7):870-872.
- [29] 刘宏伟,彭淑玲,周毅,等. 杞菊滴眼液治疗实验性干眼症泪液减少和角膜上皮病变[J]. 中国中医眼科杂志,2011,21(1):12-15.
- [30] 林幼红,刘晋锋,苏国辉,等. 枸杞多糖的神经保护作用——“以眼为鉴”[J]. 中国中医眼科杂志,2019,29(5):403-406.
- [31] 高歌,杨芊芊,王瀚泽,等. 熟地黄促神经干细胞增殖的有效部位筛选[J]. 中华中医药杂志,2020,35(6):2834-2838.
- [32] 周强,栗占国. 白芍总苷的药理作用及其在自身免疫性疾病中的应用[J]. 中国新药与临床杂志,2003,22(11):687-691.

[责任编辑 张丰丰]