DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.09.025

化湿润目汤在睑板腺功能障碍伴蒸发过强型干眼症中效果及对泪液中干扰素调节因子的影响

张萌,孙明星,刘莉
[河南省中医院(河南中医药大学第二附属医院),河南 郑州 450002]

摘要:目的 观察睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction,MGD)伴蒸发过强型干眼症(evaporative dry eye,EDE)治疗中化湿润目汤的治疗作用以及对泪液中干扰素调节因子的影响。方法 选取2022年1月—2024年1月医院接诊的MGD伴EDE患者102例,经随机数字表均分为西药组(氧氟沙星滴眼液、玻璃酸钠滴眼液治疗)、综合组(氧氟沙星滴眼液、玻璃酸钠滴眼液、化湿润目汤治疗),各51例。比较治疗前后两组证候积分、泪液中干扰素调节因子4(interferon regulator factor 4,IRF-4)水平、泪膜破裂时间(break up time,BUT)、泪液分泌量;比较两组睑板腺功能分级、治疗效果及不良反应。结果 治疗后两组证候总积分及泪液中IRF-4水平均低于治疗前($P<0.05$),综合组均低于西药组($P<0.05$);治疗后两组BUT均长于治疗前($P<0.05$),综合组长于西药组($P<0.05$),两组泪液分泌量均高于治疗前,综合组高于西药组($P<0.05$);综合组睑板腺功能1级构成比高于西药组($P<0.05$),3级构成比低于西药组($P<0.05$);综合组治疗总有效率高于西药组($P<0.05$)。西药组无明显不良反应,综合组轻微腹泻1例,未处理即好转。结论 化湿润目汤可改善MGD伴EDE患者证候积分、BUT、泪液分泌量、睑板腺功能及治疗效果,降低泪液中IRF-4水平,且不会导致不良反应增加。

关键词:化湿润目汤;睑板腺功能障碍;蒸发过强型干眼症;干扰素调节因子
中图分类号:R276.7 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-7717(2026)09-0133-04

Effect of Huashi Runmu Decoction(化湿润目汤) on Meibomian Gland Dysfunction with Evaporative Dry Eye and Its Impact on Interferon Regulatory Factors in Tears

ZHANG Meng,SUN Mingxing,LIU Li
[Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine (The Second Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine),Zhengzhou 450002,Henan,China]

Abstract:*Objective* To observe the therapeutic effect of Huashi Runmu Decoction(化湿润目汤) in the treatment of meibomian gland dysfunction(MGD) associated with evaporative dry eye(EDE) and its influence on interferon regulatory factors in tears. *Methods* From January 2022 to January 2024,102 patients with MGD associated with EDE were selected and randomly divided into two groups: western medicine group(treated with ofloxacin eye drops and sodium hyaluronate eye drops) and comprehensive group(treated with ofloxacin eye drops,sodium hyaluronate eye drops and Huashi Runmu Decoction),with 51 cases in each. The syndrome scores,the levels of interferon regulatory factor 4(IRF-4) in tears,tear film break-up time(BUT),and tear secretion volume were compared before and after treatment,as well as the grading of meibomian gland function,treatment effect and adverse reactions between the two groups. *Results* After treatment,the total syndrome scores and the levels of IRF-4 in tears were lower than those before treatment in both groups($P<0.05$),with the comprehensive group being lower than the western medicine group($P<0.05$). The BUT of both groups were longer after treatment($P<0.05$),with the comprehensive group being longer than the western medicine group($P<0.05$). The tear secretion volume increased after treatment in both groups,with the comprehensive group being higher than the western medicine group($P<0.05$). The proportion of grade 1 meibomian gland function was higher in the comprehensive group($P<0.05$),and the proportion of grade 3 was lower than in the West-

基金项目:国家重点研发计划项目(2022YFC3502504);中国中医科学院科技创新工程重点协同攻关项目(CI2022C001)
作者简介:张萌(1990-),女,河南荥阳人,主治医师,硕士,研究方向:中医眼科眼底病。
通讯作者:刘莉(1980-),女,河南新乡人,副主任医师,硕士,研究方向:中医眼科。E-mail:13598806421@163.com。

ern medicine group($P<0.05$). The overall treatment effectiveness rate was higher in the comprehensive group($P<0.05$). There were no significant adverse reactions in the Western medicine group, while the comprehensive group had one case of mild diarrhea, which improved without treatment. *Conclusion* Huashi Runmu Decoction can improve the syndrome scores, BUT, tear secretion volume, meibomian gland function and treatment effect in the patients with MGD associated with EDE, reduce the levels of IRF-4 in tears, and does not increase adverse reactions.

Keywords: Huashi Runmu Decoction(化湿润目汤); meibomian gland dysfunction; evaporative dry eye; interferon regulatory factor

干眼症是临床常见的眼科疾病,其特征是泪液的量、质或流动性异常,导致眼睛表面不适和视觉功能障碍,不仅降低患者生活质量,还可能导致更严重的眼部疾病,如角膜炎症、角膜溃疡甚至视力永久丧失[1]。蒸发过强型干眼症(evaporative dry eye, EDE)是干眼症的一种重要亚型,占所有干眼症病例60%以上,睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)是其主要病因之一[2]。目前MGD伴EDE的治疗方法包括人工泪液、抗炎药物、热敷按摩、口服或局部应用ω-3脂肪酸等,但这些方法多侧重于症状的缓解而非病因治疗,且长期使用可能伴随一定的不良反应[3-5]。近年来中医药在治疗MGD伴EDE方面展现出独特的优势,化湿润目汤配方源自古代经典医籍,具有滋阴润燥、清热解毒的功效,旨在通过化湿、滋阴、润燥等作用,改善眼部微循环,增强泪膜稳定性,从而缓解眼部症状。研究发现,眼表炎症及免疫功能失调是MGD伴EDE发病中的关键环节,干扰素调节因子在其中起重要作用[6-7]。鉴于此,本研究将探讨化湿润目汤对MGD伴EDE患者的临床疗效,并分析其对泪液中干扰素调节因子的影响,以期为该病治疗提供新的理论依据。报道如下。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

本研究为前瞻性研究,选取2022年1月—2024年1月医院接诊的MGD伴EDE患者102例,经随机数字表均分为西药组、综合组,各51例。西药组男21例,女30例;年龄23~62岁,平均(41.25±6.12)岁;病程2~6个月,平均(3.90±0.58)个月;患眼102只;综合组男17例,女34例;年龄24~60岁,平均(40.02±5.17)岁;病程2~6个月,平均(3.67±0.69)个月;患眼102只。两组基线资料均衡可比($P>0.05$)。本研究经院伦理委员会批准后开展,患者均知情且同意。

纳入标准:(1)年龄>18岁;(2)根据《眼科临床指南》诊断为MGD伴EDE[8],泪膜破裂时间(break up time, BUT)<10 s,泪液分泌量<5 mm/5 min;(3)辨证为脾胃湿热型,主症表现为眼部干涩、眼睑边缘红肿、泪液分泌减少,次症表现为视物不清、口苦口干、大便干燥或溏泄、舌质红且苔黄腻、食欲不振、情绪烦躁[9];(4)可正常沟通。

排除标准:(1)过去3个月内接受过其他MGD伴EDE相关治疗,或使用过可能影响泪液分泌或泪膜稳定性的药物,如抗抑郁药、抗组胺药、局部用糖皮质激素等;(2)眼部手术史、眼部感染;(3)存在其他眼部疾病,如青光眼、白内障等;(4)合并严重全身性疾病或免疫抑制状态;(5)怀孕或哺乳期妇女;(6)对本研究所用药物成分过敏。

1.2 方法

两组均采用热敷、眼睑按摩等帮助排出阻塞的油脂。西药组另采用氧氟沙星滴眼液(南京瑞年百思特制药有限公司;国药准字H20083296;0.4 mL:1.2 mg),每次2滴,每天4次;玻璃酸钠滴眼液[沈阳兴齐眼药股份有限公司;国药准字H20183132;0.1%(0.4 mL:0.4 mg)],每次2滴,每天4次。连续治疗2周。研究组在西药组基础上增用化湿润目汤。组方为海金沙、鸡内金、车前子、栀子、连翘、赤芍、当归、防风、白芷各10 g,红花6 g。每天1剂,煎制成300 mL药液,早晚分服。连续治疗2周。

1.3 观察指标

1.3.1 治疗前、后证候积分及泪液中干扰素调节因子4(interferon regulator factor 4, IRF-4)水平 主症从轻到重积分分别为2、4、6分,次症分别为1、2、3分,总积分0~36分;采集泪液样本前,患者避免眼部使用任何药物24 h。采用60 μL 0.9%生理盐水滴入患者结膜囊,使泪液与生理盐水充分混合,用离心管收集分泌的泪液,冷冻保存备用。用酶联免疫吸附试剂盒检测泪液中IRF-4水平,按照说明书要求的流程操作。

1.3.2 治疗前、后BUT及泪液分泌量 确保检测环境的温度和湿度适宜,光线应适中,避免强光直射。用1%荧光素钠溶液或荧光素试纸,确保试纸湿润但无多余残留药液,接触下眼睑睑缘,患者需瞬目3~4次,使荧光素均匀涂布于眼表,患者平视前方,从末次瞬目至角膜出现首个黑斑的时间即为BUT。测量3次取均值;在无麻醉情况下,轻轻拉开下眼睑,形成一个小的"囊袋"或"泪液池",将Schirmer试纸的下端(通常有刻度的部分)轻轻放置在下眼睑的外侧角,确保试纸与泪液池接触,测试时间为5 min,测量试纸上湿润部分的长度(不包括试纸的上1 mm)。

1.3.3 睑板腺功能分级 0级:挤压眼睑时,全部5个腺体均有分泌物排出,分泌物为清亮、透明液体;1级:挤压眼睑时,3或4个腺体有分泌物排出,分泌物为混浊液体;2级:挤压眼睑时,1或2个腺体有分泌物排出,分泌物为混浊颗粒状;3级:挤压眼睑时,无腺体有分泌物排出,或分泌物浓稠如牙膏状。

1.3.4 治疗效果 根据《中医内科病症诊疗指南》中相关标准[10],治愈:眼部病症表现基本消失,BUT、泪液分泌量及睑板腺功能恢复正常,证候总积分降低≥95%;显效:眼部病症表现明显减轻,BUT、泪液分泌量及睑板腺功能明显改善,证候总积分降低≥70%;有效:眼部病症表现减轻,BUT、泪液分泌量及睑板腺功能改善,证候总积分降低≥30%;无效:眼部病症表现、BUT、泪液分泌量及睑板腺功能未改善,证候总积分降低<30%。总有效例数=治愈例数+显效例数+有效例数。

1.4 统计分析

用SPSS 21.0分析数据，以($\bar{x} \pm s$)表示计量资料，组间两样本比较用独立样本t检验，组内两样本比较用配对t检验；以例(%)表示计数资料，用χ^2检验，等级比较用秩和Z检验。$P<0.05$差异存在统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前、后证候积分及泪液中IRF-4水平

研究过程中无患者失访，最终两组均纳入51例。治疗后两组证候总积分及泪液中IRF-4水平均低于治疗前($P<0.05$)，综合组均低于西药组($P<0.05$)。见表1。

表1 两组证候积分及泪液中IRF-4水平比较($\bar{x} \pm s$])

组别	例数	证候总积分/(分)		IRF-4/(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
西药组	51	19.98±4.25	10.24±2.37#	8.97±2.54	6.31±1.05#
综合组	51	18.95±3.19	9.25±2.12#	9.52±2.30	5.83±1.12#
t值		1.384	2.223	1.146	2.233
P值		0.169	0.028	0.254	0.028

注：#相较于本组治疗前，$P<0.05$。

2.2 治疗前、后BUT及泪液分泌量

治疗后两组BUT均长于治疗前($P<0.05$)，综合组长于西药组($P<0.05$)，两组泪液分泌量均高于治疗前，综合组高于西药组($P<0.05$)。见表2。

表2 两组BUT及泪液分泌量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BUT/(s)		泪液分泌量/(mm/5 min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
西药组	51	4.95±0.87	5.39±1.02#	4.91±0.84	9.97±2.31#
综合组	51	5.24±0.92	6.17±1.54#	5.31±1.27	12.25±3.65#
t值		1.636	3.016	1.876	3.769
P值		0.105	0.003	0.064	<0.001

注：#相较于本组治疗前，$P<0.05$。

2.3 睑板腺功能分级

两组睑板腺功能分级分布比较，差异有统计学意义($P<0.05$)；综合组睑板腺功能1级构成比高于西药组($P<0.05$)，3级构成比低于西药组($P<0.05$)。见表3。

表3 两组睑板腺功能分级比较 单位：例(%)

组别	例数	0级	1级	2级	3级
西药组	51	3(5.88)	12(23.53)	22(43.14)	14(27.45)
综合组	51	8(15.69)	22(43.14)*	16(31.37)	5(9.80)*
Z/χ^2			10.424		
P值			0.015		

注：*与西药组比较，$P<0.05$。

2.4 治疗效果

两组治疗效果等级分布比较，差异有统计学意义($P<0.05$)；综合组治疗总有效率高于西药组($P<0.05$)。见表4。

表4 两组治疗效果比较 单位：例(%)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
西药组	51	2(3.92)	10(19.61)	24(47.06)	15(29.41)	36(70.59)
综合组	51	7(13.73)	18(35.29)	20(39.22)	6(11.76)	45(88.24)
Z/χ^2			9.284			4.857
P值			0.026			0.028

2.5 不良反应

西药组无明显不良反应，综合组轻微腹泻1例，未处理即好转。

3 讨论

MGD伴EDE的危险因素包括年龄、性别、环境因素、长时间使用电子屏幕、佩戴接触镜、糖尿病及Sjogren综合征等，其病理特征为睑板腺分泌物异常、睑板腺导管堵塞及睑板腺萎缩，发病机制涉及泪液分泌减少、泪膜稳定性降低、眼表炎症及神经感觉异常等多个环节，这些环节相互作用，形成了一个复杂的病理生理网络，导致眼表损伤和症状的产生[11-13]。针对MGD伴EDE的治疗，传统方法主要集中在症状管理和泪膜稳定性的改善上，往往忽视了EDE背后的炎症机制和睑板腺功能障碍[14-15]。近年来，随着对MGD伴EDE病理机制认识的深入，治疗策略开始向更为综合的方向发展，不仅关注症状控制，也致力于调节眼表炎症、改善睑板腺功能[16-18]。中医治疗MGD伴EDE具有整体调理、多靶点治疗等优势，旨在从根本上改善患者的体质和眼部症状，逐渐被医学界所关注。

本研究结果显示，治疗后综合组证候总积分低于西药组，BUT长于西药组，泪液分泌量及治疗总有效率高于西药组，睑板腺功能优于西药组，提示化湿润目汤可改善MGD伴EDE患者证候积分、睑板腺功能及治疗效果，延长BUT，增加泪液分泌量。中医对于MGD伴EDE的认知，主要从病因和病机两个方面进行阐述，其认为该疾病的发生与肝肾阴虚、脾胃湿热累及肝经、局部气血运行不畅等因素密切相关[19]。脾胃湿热被认为是导致MGD伴EDE的重要内在因素，其病理机制涉及脾胃功能失调，湿热内生，上蒸于目，影响泪液的正常分泌和分布[20]。化湿润目汤是由海金沙、鸡内金、车前子、栀子、连翘、赤芍、当归、防风、白芷、红花等10种中药材组方而成，其中海金沙为君药，清热利湿、通淋排石；鸡内金、车前子为臣药，健脾消食、利尿通淋、清热明目；栀子、连翘、赤芍、当归为佐药，清热解毒，活血化瘀，调和营卫；防风、白芷、红花为使药，解表散风、胜湿止痛、调和药性，各药合用，共奏清热、利湿、活血、健脾、益气之效。现代药理学研究显示[21-23]，海金沙中的黄酮类化合物具有抗炎作用，可抑制炎症介质的产生和释放，减轻睑板腺和眼表的炎症反应，且其抗氧化成分可清除自由基，减少氧化损伤，保护睑板腺和眼表细胞；鸡内金可通过调节脂质代谢，改善睑板腺分泌的脂质层质量，从而减少泪液的过度蒸发，并有助于泪膜的稳定，减少泪膜破裂时间，从而缓解干眼症状；车前子中的活性成分具有抗炎作用，减轻眼表炎症反应，并通过调节脂质代谢，促进眼部脂肪排出，改善睑板腺的功能，恢复泪膜的稳定性，且其抗菌成分有助于控制眼睑边缘的细菌感染。化湿润目汤作为一种中药方剂，通过调整体内的气血平衡、清热解毒、活血化瘀等机制来改善MGD伴EDE患者的睑板腺功能障碍和干眼症状，氧氟沙星滴眼液作为抗生素，主要用于治疗细菌感染，玻璃酸钠滴眼液用于润滑眼球、缓解干眼症状[24-25]。三者联合使用可从不同的角度综合治疗MGD伴EDE，一方面可快速缓解症状，另一方面可从根本上调整体质，从而实现更好地治疗效果。

IRF-4是一种参与调控多种细胞因子和免疫反应基因表达的转录因子,MGD伴EDE患者常伴随着眼表炎症反应及免疫调节失衡,IRF-4水平有所升高[26]。本研究发现,化湿润目汤可降低MGD伴EDE患者泪液中IRF-4水平,可能与该方剂的抗炎及免疫调节作用有关。本研究还发现化湿润目汤的增用并不会导致不良反应的明显增加。化湿润目汤中的药材大多是在中医药理论中广泛应用且历史悠久的药材,且方中的药材多为平和之品,不易产生剧烈的不良反应。另外,化湿润目汤的配伍遵循"君臣佐使"的原则,旨在发挥药材间的协同作用,减少不良反应。

综上所述,化湿润目汤可改善MGD伴EDE证候积分、睑板腺功能及治疗效果,延长BUT,增加泪液分泌量,降低泪液中IRF-4水平,且不会导致不良反应增加。本研究的创新之处在于利用传统中医药化湿润目汤与现代医学相结合的治疗方法,可能为MGD伴EDE的治疗提供了新的治疗思路,并通过观察泪液中IRF-4水平变化,探索其作为MGD伴EDE病理过程中的潜在生物标志物的可能性。未来的研究可以更深入地探讨化湿润目汤对IRF-4以及其他相关炎症因子的影响机制。

参考文献

[1] NEGRINI S,EMMI G,GRECO M,et al. Sjögren's syndrome: a systemic autoimmune disease[J]. Clin Exp Med,2022,22(1): 9-25.
[2] NARANG P,DONTHINENI P R,D'SOUZA S,et al. Evaporative dry eye disease due to meibomian gland dysfunction: Preferred practice pattern guidelines for diagnosis and treatment[J]. Indian J Ophthalmol,2023,71(4): 1348-1356.
[3] SHEPPARD J D,NICHOLS K K. Dry eye disease associated with meibomian gland dysfunction: focus on tear film characteristics and the therapeutic landscape[J]. Ophthalmol Ther,2023,12(3): 1397-1418.
[4] TAUBER J,BERDY G J,WIRTA D L,et al. NOV03 for dry eye disease associated with meibomian gland dysfunction: results of the randomized phase 3 GOBI study[J]. Ophthalmology,2023,130(5): 516-524.
[5] TIAN L,GAO Z J,ZHU L,et al. Perfluorohexyloctane eye drops for dry eye disease associated with meibomian gland dysfunction in Chinese patients: a randomized clinical trial[J]. JAMA Ophthalmol,2023,141(4): 385-392.
[6] ALQAHTANI B,DAGHESTANI M,OMAIR M A,et al. Single nucleotide polymorphisms in cytokine genes and their association with primary Sj? gren's syndrome in Saudi patients: a cross-sectional study[J]. Saudi Med J,2023,44(12): 1232-1239.
[7] 陈耀华,顾佩霞. 干眼患者结膜上皮细胞及泪液中IRF4和sST2的表达情况及临床意义[J]. 国际眼科杂志,2023,23(6): 904-907.
[8] 美国眼科学会编. 赵家良编译. 眼科临床指南[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社,2013: 12-13.
[9] 金明. 中医临床诊疗指南释义-眼科疾病分册[M]. 北京: 中国中医药出版社,2015: 28-29.
[10] 张岱. 中医内科病证诊疗指南[M]. 南京: 江苏科学技术出版社,2011: 41-42.
[11] DENG X R,QI W J,ZHAO S Z,et al. Effects of climate factors and Demodex infestation on meibomian gland dysfunction-associated dry eye diseases[J]. Sci Rep,2024,14(1): 284.
[12] WAN X C,WU Y Q,ZHAI Z M,et al. Factors affecting long-term changes of meibomian gland in MGD patients[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol,2024,262(2): 527-535.
[13] ZEMBA M,IONESCU M A,PÎRVULESCU R A,et al. Biomarkers of ocular allergy and dry eye disease[J]. Rom J Ophthalmol,2023,67(3): 250-259.
[14] AMANO S,SHIMAZAKI J,YOKOI N,et al. Meibomian gland dysfunction clinical practice guidelines[J]. Jpn J Ophthalmol,2023,67(4): 448-539.
[15] D'SOUZA S,JAMES E,KOUL A,et al. A randomized controlled study evaluating outcomes of intense pulsed light and low-level light therapy for treating meibomian gland dysfunction and evaporative dry eye[J]. Indian J Ophthalmol,2023,71(4): 1608-1612.
[16] MESSMER E M,AHMAD S,BENITEZ DEL CASTILLO J M,et al. Management of inflammation in dry eye disease: Recommendations from a European panel of experts[J]. Eur J Ophthalmol,2023,33(3): 1294-1307.
[17] ZUO X,ZENG H,WANG B W,et al. AKR1C1 protects corneal epithelial cells against oxidative stress-mediated ferroptosis in dry eye[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci,2022,63(10): 3.
[18] OOI K G,WATSON S L. Rosacea meibomian gland dysfunction posterior blepharitis may be a marker for earlier associated dyslipidaemia and inflammation detection and treatment with statins[J]. Metabolites,2023,13(7): 811.
[19] 付晋,姚靖,吕婧. 姚靖运用养阴清热法治疗睑板腺功能障碍型干眼经验[J]. 中国中医眼科杂志,2022,32(1): 33-36,40.
[20] 张明明,陈仁波,李成武,等. 基于隐结构模型的睑板腺功能障碍中医证型研究[J]. 中国中医眼科杂志,2022,32(9): 708-711.
[21] 陈佳,张湘苑,赵林华,等. 重构本草——海金沙[J]. 吉林中医药,2023,43(5): 586-588.
[22] 俞卓杭,唐鑫,张秋香,等. 菊苣、陈皮、鸡内金、山楂和余甘子对胃动力障碍大鼠的改善作用研究[J]. 食品与发酵工业,2023,49(19): 83-89.
[23] 王康,刘培,王思凡,等. 基于UPLC-Q-TOF-MS/MS、网络药理学和"双外标"一测多评法的复方车前片质量评价研究[J]. 中国中药杂志,2023,48(17): 4675-4685.
[24] 王明磊. 板蓝根滴眼液联合左氧氟沙星滴眼液治疗急性细菌性结膜炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2023,32(20): 2881-2884.
[25] 王鑫,马炯叶. 双氯芬酸钠滴眼液联合玻璃酸钠滴眼液治疗儿童干眼症的临床疗效[J]. 中国妇幼保健,2022,37(5): 842-844.
[26] GAO Y,LIU B Q,GUO X Q,et al. Interferon regulatory factor 4 deletion protects against kidney inflammation and fibrosis in deoxycorticosterone acetate/salt hypertension[J]. J Hypertens,2023,41(5): 794-810.