

- 治策略[J]. 中国医药指南, 2013, 11(1): 156-157.
- [7] 杨美富. 腹部手术后胃瘫的中西医结合治疗[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2012, 18(1): 55-56.
- [8] 庞学丰, 刘欢, 罗淑娟, 等. 徐富业应用动静并治法辨治慢性胃炎经验[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(8): 17-18.
- [9] 张鑫. 张智龙应用动静论辨证施针思想发微[J]. 江苏中医药, 2010, 42(2): 13-14.
- [10] 欧阳颀, 李华, 李雪. 炎性假性肠梗阻案[J]. 中国针灸, 2003, 23(9): 562-563.

(收稿日期: 2013-02-05)

(本文编辑: 张磊)

疏肝养阴法对不同类型干眼的临床疗效分析

张明明 陈仁波 谢立科

【摘要】 目的 将疏肝养阴法应用于不同类型干眼的治疗, 分析疗效并探讨作用机制。**方法** 将临床诊断为分泌不足型干眼的 47 例患者与蒸发过强型干眼的 28 例患者按照数字表随机法随机分为玻璃酸钠滴眼液组, 中药加玻璃酸钠滴眼液组, 前者采用玻璃酸钠滴眼液点眼, 后者在此基础上服用疏肝养阴中药组方。通过临床观察分析该组方对不同类型干眼的疗效。**结果** 分析采用配对 t 检验, 其中分泌不足型及蒸发过强型两组不同类型干眼病患者的主观症状、角膜染色、泪膜破裂时间均有显著统计学意义 ($P < 0.01$)。中药加玻璃酸钠滴眼液组在泪液分泌及干眼仪检查中与单纯玻璃酸钠滴眼液组相比差异明显, 分泌不足型患者的泪液分泌 ($P < 0.01$), 干眼仪 ($P < 0.05$); 蒸发过强型干眼病患者泪液分泌 ($P < 0.05$), 干眼仪项无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 疏肝养阴法组方对于干眼病人症状改善、泪膜稳定性, 尤其泪液分泌不足有确切疗效。

【关键词】 干眼; 疏肝养阴法; 泪液分泌不足

【中图分类号】 R77 **【文献标识码】** A doi: 10.3969/j.issn.1674-1749.2013.05.016

干眼是泪液和眼球表面的多因素疾病, 能引起患眼不适、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^[1]。课题组采用中医疏肝养阴的治疗原则, 应用逍遥散联合生脉饮加减, 对 2008 年 6 月至 2010 年 3 月来中国中医科学院眼科医院就诊的干眼病患者进行了临床观察。发现该法对于干眼病尤其泪液分泌具有较明显的疗效。

1 对象与方法

1.1 一般资料

完成该试验的干眼病患者共 75 例, 150 只眼, 均来自中国中医科学院眼科医院门诊。采用数字表随机分组, 将病例分为玻璃酸钠滴眼液组, 中药加玻璃酸钠滴眼液组。玻璃酸钠滴眼液组 30 例, 女 19 例, 男 11 例; 中药加玻璃酸钠滴眼液组 45 例, 女 32 例, 男 13 例。其中, 分泌不足型干眼病患

者 47 例, 蒸发过强型干眼病患者 28 例。病程最短半月, 最长三年。两组年龄、性别、病程及病情经统计学处理无显著性差异 ($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准及分型

诊断标准: 参照《中华眼科学》干眼的诊断, 张汉承^[2]提出干眼病的诊断依据角膜染色 (fluorescent, 以下简称 FL)、泪膜破裂时间 (tear break-up time, 以下简称 BUT)、泪液分泌 (Schirmer I test, 以下简称 SIT) 等, 规定三项检查中, 如有两项阳性或有一项强阳性, 即可确诊干眼。但张汉承关于干眼的检查中多用的是虎红染色, 根据近年的临床检查习惯, 并考虑到虎红染色对于患者眼表的刺激性, 而采用麻醉药可能影响检查结果, 故课题组采用了 1% 的荧光素钠染色, 其临床意义同虎红染色。

临床分型: 参照 1995 年由美国干眼研究小组提出的分类法^[3], 分两类: (1) 泪液生成部分不足型: 是由于泪腺功能不良引起的干眼, 泪膜不稳定, 泪液分泌减少。(2) 蒸发过强型: 是泪液分泌正常而蒸发过强引起的干眼。泪膜不稳定, 睑板腺功能异常。

纳入标准: (1) 符合干眼诊断标准。(2) 观察期内未接受其他治疗者。(3) 良好的依从性。

排除标准: (1) 患有其他影响试验观察及疗效评价的眼病。(2) 患有严重危及生命的原发性疾病及精神病患者。

基金项目: 首都医学科技发展基金 (2005-SF-III-074)

作者单位: 100040 北京, 中国中医科学院眼科医院眼五病区 (张明明、谢立科); 中国中医科学院临床所 (陈仁波)

作者简介: 张明明 (1982 -), 硕士, 住院医师。研究方向: 干眼病和玻璃体视网膜疾病。E-mail: zmingming3288@sina.com

通讯作者: 谢立科 (1964 -), 主任医师, 硕士生导师。研究方向: 干眼病和玻璃体视网膜疾病。E-mail: bjxielike@sina.com

(3)由全身病引起者,如 sjogren 综合征。(4)试验期间要手术的患者。(5)同时参与两项不同研究试验者。(6)用药期间应用全身性抗组胺、抗胆碱药物或其它干扰疗效的药物。(7)妊娠期及哺乳期妇女,及已知对试验药品过敏或有其他不良反应者。(8)受试者认为不宜进行临床试验者,或依从性差。

1.3 分组方法

试验采取随机分组及平行对照的临床研究方法。两组分别为玻璃酸钠滴眼液组(A),中药加玻璃酸钠滴眼液组(B)。

1.4 药物与仪器

中药:处方组成:柴胡 10 g、当归 15 g、白芍 10 g、云苓 15 g、生地 30 g、薄荷^{后下} 5 g、党参 10 g、五味子 15 g、麦冬 10 g、白术 10 g、防风 10 g、甘草 5 g。水煎每次服用 200 毫升左右。每日一剂,分两次,早饭及晚饭后各一小时服用。

滴眼液:玻璃酸钠滴眼液,使用方法为每日约 8 时、12 时、16 时、20 时左右各一次,每次双眼各一滴。主要仪器:BQ900 裂隙灯显微镜(Haag Streit 集团,瑞士),DR- I 干眼仪(日本兴和株式会社,日本)。

1.5 疗效评价标准

参照国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》^[4]:治愈:临床症状完全消失,裂隙灯检查双眼完全正常,泪液分泌试验(Schirmer I test, SIT)多次测定大于 10 mm/5 分钟。显效:临床症状基本消失,裂隙灯检查结膜、角膜及泪液河情况明显好转;SIT 多次测定大于 5 mm/5 分钟。有效:临床症状有所减轻,裂隙灯检查结膜、角膜体征有所好转,SIT 滤纸湿长比原来增加,但未达到 5 mm。无效:临床症状无改善,裂隙灯检查无改变,SIT 滤纸湿长无增加。

1.6 观察指标及检查方法

患者分别于首次就诊后 1 周、2 周、3 周、4 周左右复诊。观察指标包括:调查问卷评分:(0 分):无症状;(1 分):偶尔(1 周内≤3 次),休息后缓解,与用眼多少相关,基本不影响工作学习;(2 分):经常,与用眼多少无明显相关,影响工作学习;(3 分):持续,与用眼不相关,严重影响工作学习。裂隙灯检查:包括泪河宽度、角膜、结膜及睑板腺形态表现等。泪膜破裂时间试验:为避免泪液分泌试验等其他检查对该项指标造成干扰,首先进行泪膜破裂时间(tear break-up time, BUT)检查。患眼结膜囊内滴 1% 荧光素钠眼水后,秒表计时,用钴蓝光观察,泪膜出现第一个黑斑标志泪膜破裂,连续 3 次取平均值。角膜荧光素钠染色:干眼患者的角膜可见点状或斑状染色。以四象限评分法进行评定。方法如下:将 1% 荧光素钠溶液滴入下结膜囊,闭眼使泪膜均匀后睁眼,正视前方,应用钴蓝光对角膜做裂隙灯检查,干眼患者的暴露可见点状或斑状染色。荧光素染色阳性反映角膜上皮细胞缺损,评分方法将角膜分为 4 个象限,有染色分轻、中、重 3 级,共 0~12 分。规定(0 分)无染色;(1 分)染色少于 5 个点;(3 分)出现块状染色或丝状物;(2 分)介于以上两者之间。

泪液分泌试验(Schirmer I test):用 5 mm×35 mm 的标准滤纸条,在暗室内行表面麻醉后两步检查,记录数值并存档。干眼仪检查:观察患者泪膜形态的改变及程度。所有患者均在同一暗室内,同一人操作。按照五分级法详细记录:I 级为全部图像为白色无条纹;II 级为有灰色条纹;III 级为一部分呈现红茶色条纹;IV 级为全体呈现多色条纹;V 级为油层面水层消失,角膜表面暴露。III 级为轻度干眼,IV 级、V 级为干眼病。

1.7 统计方法

应用 SPSS 13.0 软件分析用药后各检查指标的变化,假设检验统计两两比较采用配对 *t* 检验,给出检验统计量及相应 *P* 值。

2 试验结果统计

2.1 问卷评分结果

根据患者就诊问卷结果统计得分,以第一次就诊及最后一次复诊记录进行比较。从表 1 可以看出,玻璃酸钠滴眼液组及中药加玻璃酸钠滴眼液组主观症状评分均 *P* < 0.01,均具有统计学意义,且前后自觉症状改善明显。

表 1 治疗前后主观症状评分比较

组别	治疗前(分)	治疗后(分)	<i>t</i>	<i>P</i>
玻璃酸钠滴眼液组(<i>n</i> = 30)	8.90 ± 1.97	5.30 ± 1.53	8.752	0.000
中药加玻璃酸钠滴眼液组(<i>n</i> = 45)	8.89 ± 2.03	4.44 ± 2.06	11.880	0.000

2.2 客观检查结果

裂隙灯下可见:治疗前:结膜异常(包括充血、乳头增生、滤泡形成及结膜瘢痕等)共 98 眼(74.25%),睑板腺异常(包括睑缘不规整、充血、肥厚、变钝、外翻等改变)共 46 眼(34.85%),角膜改变(包括上皮粗糙、角化、混浊、血管翳)共 36 眼(27.27%)。

治疗后:结膜异常(包括充血、乳头增生、滤泡形成及结膜瘢痕等)共 42 眼(31.82%),睑板腺异常(包括睑缘不规整、充血、肥厚、变钝、外翻等改变)共 40 眼(30.30%),角膜改变(包括上皮粗糙、角化、混浊、血管翳)共 14 眼(10.61%)。

2.3 不同类型干眼病疗效统计

为比较疗效特点,课题组将分泌不足型及蒸发过强型干眼分别做指标及疗效统计。具体见表 2、表 3。

3 讨论

单纯经玻璃酸钠滴眼液组治疗前后,分泌不足型及蒸发过强型两组不同类型干眼病患者的主观症状、角膜染色、泪膜破裂时间比较后均有显著统计学意义(*P* < 0.01),而泪液

表 2 分泌不足型干眼治疗前后比较

组别	主观症状(分)	角膜染色(分)	泪膜破裂时间(s)	泪液分泌试验(mm)	干眼仪(级)
玻璃酸钠滴眼液组(n=30)					
治疗前	9.16±1.77	1.10±0.98	2.43±1.52	3.98±3.64	3.40±0.6
治疗后	5.21±1.51 ^a	0.55±1.56 ^b	3.95±2.02 ^c	5.10±5.03	3.26±0.50
中药加玻璃酸钠滴眼液组(n=45)					
治疗前	9.03±1.93	1.64±1.14	4.99±4.85	2.00±2.39	3.31±0.63
治疗后	4.50±1.83 ^d	0.55±0.74 ^e	6.41±5.50 ^f	4.00±4.61 ^g	3.19±0.55 ^h

注:玻璃酸钠滴眼液组与治疗前相比,a、b、c 均 $P<0.01$,中药加玻璃酸钠滴眼液组与治疗前相比,d、e、f、g 均 $P<0.01$,h $P<0.05$ 。

表 3 蒸发过强型干眼治疗前后比较

组别	主观症状(分)	角膜染色(分)	泪膜破裂时间(s)	泪液分泌试验(mm)	干眼仪(级)
玻璃酸钠滴眼液组(n=30)					
治疗前	8.50±1.58	1.06±1.06	2.39±1.33	8.78±1.86	4.72±7.06
治疗后	5.40±1.71 ^a	0.33±0.59 ^b	4.44±2.77 ^c	10.94±2.09	3.06±0.24
中药加玻璃酸钠滴眼液组(n=45)					
治疗前	8.45±2.34	1.64±1.74	3.45±2.52	6.77±6.58	3.41±0.59
治疗后	4.27±2.76 ^d	0.55±0.14 ^e	4.95±2.54 ^f	10.23±8.10 ^g	3.23±0.43

注:玻璃酸钠滴眼液组与治疗前相比,a、b、c 均 $P<0.01$,中药加玻璃酸钠滴眼液组与治疗前相比,d、e、f 均 $P<0.01$,g $P<0.05$ 。

分泌试验及干眼仪检查结果比较均无统计学意义。结果显示玻璃酸钠滴眼液局部点用能短期内改善患者各种不适症状,并修复、保护角膜上皮,在眼表环境的局部改善方面效果明显,但局部点药只能暂时性缓解症状,不能改善泪液分泌而治其根本。试验组经中药加玻璃酸钠滴眼液联合治疗后,分泌不足型干眼病患者的主观症状、泪膜破裂时间、角膜染色、泪液分泌试验均有明显统计学意义($P<0.01$),干眼仪亦有统计学意义($P<0.05$);蒸发过强型干眼病患者主观症状、角膜染色、泪液分泌试验,泪膜破裂时间均有统计学意义($P<0.05$),干眼仪项无统计学意义($P>0.05$)。以上结果显示,两组治疗后患者病情均有改善,但玻璃酸钠滴眼液组主要为症状及局部角结膜组织病变的减轻,而中药加玻璃酸钠滴眼液组对于干眼病患者从主观症状、临床指标到根本的泪液分泌机制都有改善,尤其对于分泌不足型患者,效果明显。目前中医界多认为本病由于风热外邪,肺阳不足,脾胃积热及肝肾阴亏,泪为肝液,肝肾功能失调或肝血不足,导致目失濡养,从而发病,故本病临床治疗多采用祛风清热,养肺滋阴,补益肝肾等方法。周婉瑜等^[5]用滋阴润目汤治疗 30 例,视疲劳、异物感和干涩感症状较治疗前均有明显改善。陈燕等^[6]用滋水明目汤加减治疗 68 例,总有效率 91.18%。李点等^[7]用滋阴润目方治疗 70 只眼,痊愈 8 只眼,总有效率 77%。而本治法则从“气化”理论入手,课题组认为津液的生成、输布乃至排泄,无一不是脏腑气化作用的结果,气虚、气滞可导致津液匮乏或停滞,所以有“气能生津”、“气能行津”的说法。如果气不化水,将会影响津液的生成、代谢及输布,所以气化不足,津液不能上注于目,为“目涩”、“神水将枯”的基本病机。同时,气是津液化生的动力,气旺则可

使津液充足,气化水,肾中水阴,随气之升腾而为津液,入目为泪。气阴亏虚则目失濡养,故目生干涩。《血证论·阴阳水火气血论》曰“水化于气”,“气之所至,水亦无不在焉”,两方合用气能化水、水津四布,肝气条达,阴津充沛,共奏疏肝养阴润目之功,使目窍得养,睛珠顺滑。综上,中药联合玻璃酸钠滴眼液治疗,能够显著的缓解临床症状,促进泪液的分泌,改善泪膜质量。而疏肝养阴法即逍遥散联合生脉饮主方加减对于干眼病患者的泪液分泌情况则有明显的改善。

参 考 文 献

[1] Lemp M, Baudouin C, Baum J, et al. The definition and classification of dry eye: report of the definition and classification subcommittee of the international dry eyeworkshop [J]. Ocul Surf, 2007, 5(2):75-92.

[2] 张汉承,周祖廉,赵成荣,等. 干眼病记分分级和人工泪液疗效评价的研究[J]. 眼科研究,1994,12:25-27.

[3] 宁晓玲,郑志俭. DR-I 型干眼仪在临床的应用[J]. 国际眼科杂志,2007,7(2):534-535.

[4] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[M]. 南京:南京中医药大学出版社,1994,102.

[5] 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.

[6] 陈燕. 滋水明目汤治疗干眼症 68 例观察[J]. 实用中医药杂志,2008,24(7):423-424.

[7] 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,2007,14(3):48.

(收稿日期:2012-11-22)
(本文编辑:秦楠)