

中西医结合治疗葡萄膜炎减少复发的研究

解孝锋^{1,2} 庄曾渊² 毕宏生¹ 田庆梅¹ 张有花¹

(1 山东中医药大学第二附属医院, 济南, 250002; 2 中国中医科学院眼科医院, 北京, 100040)

摘要 目的: 观察中西医结合治疗葡萄膜炎减少复发的作用。方法: 葡萄膜炎患者 329 例随机分为 2 组, 167 例患者采用中西医结合治疗, 162 例患者采用西医治疗, 观察其疗效。结果: 观察 6 个月后发现, 中西医结合治疗组总体疗效明显优于西药治疗对照组; 中西医结合治疗组总体视力的提高优于西药对照组; 治疗组总体复发率明显低于对照组。结论: 中西医结合治疗葡萄膜炎可以明显提高患者的视力, 提高治愈率, 减少患者的复发。

关键词 葡萄膜炎/中西医结合疗法; 复发

Clinical Study on Integration of Traditional Chinese and Western Medicine in Reducing Relapse of Uveitis

Xie Xiaofeng^{1,2}, Zhuang Zengyuan², Bi Hongsheng¹, Tian Qingmei¹, Zhang Youhua¹

(1 Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250002, China;

2 Traditional Chinese Medicine Eye Hospital, Beijing 100040, China)

Abstract Objective: To observe the effect of integration of traditional Chinese and western medicine in reducing relapse of uveitis.

Methods: Three hundred and twenty-nine patients with uveitis were randomly divided into two groups. One hundred and sixty-seven patients in the treatment group were treated with integration traditional Chinese and western medicine, while the control group applied western medicine treatment. **Results:** After six months of observation, the overall therapeutic effect in treatment group was obviously better than that of control group; there was better improvement of the overall vision in the treatment group; the overall relapse rate in the treatment group was obviously lower than that of the control group. **Conclusion:** Integration of traditional Chinese and western medicine in the treatment of uveitis could improve the vision of patients, increase recovery rate and reduce the relapse rate.

Key Words Uveitis/Integration of Traditional Chinese and western medicine; Relapse

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.08.016

葡萄膜炎是常见眼病,也是主要致盲眼病之一。其中内因性非感染性葡萄膜炎被认为是机体免疫功能紊乱所引起的疾病^[1]。目前针对免疫性葡萄膜炎的治疗主要使用糖皮质激素、非甾体抗炎药、免疫抑制剂治疗和对症治疗。由于免疫性葡萄膜炎的容易复发性及反复使用糖皮质激素、免疫抑制剂的不良反应,使葡萄膜炎的预防和治疗依然成为当今眼科学的一个难题。葡萄膜炎属于中医学“瞳神紧小”“瞳神干缺”“云雾移睛”“视瞻昏渺”范畴^[2]。经过长期的临床实践,现代医家运用中医理论进行辨证论治、针灸治疗、中药熏洗等,总结了丰富的临床经验,取得了良好的临床效果^[3-5]。并且在各地区形成了自己的特色疗法^[6-7]。我院作为国家中医药管理局“十一五”重点专科葡萄膜炎协作组副组长和各成员单位协作制定了规范化的临床诊疗方案,并通过临床与单纯西医治疗对照,观察、评价其临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取的 329 例均为 2008 年 3 月至 2009 年 10 月在国家中医药管理局“十一五”重点专科

葡萄膜炎协作组内确诊为葡萄膜炎并接受规范化诊疗方案治疗的患者。2 组资料性别、年龄、眼科症状和体征、中医证型、葡萄膜炎的种类情况、病史具有可比性。

1.2 诊断与纳入标准 诊断与纳入标准均参照国家中医药管理局“十一五”重点专科葡萄膜炎协作组临床验证方案和临床路径制定的方案。

1.3 患者分组及治疗方法 将受试者按照自愿用药的原则,分为中西医结合治疗组和西药治疗组,采用非随机平行对照的临床观察法。西药组给予典必舒眼水、普南普灵眼水、散瞳等治疗;中西医结合治疗组给予辨证分型、中成药、院内制剂、中药熏洗、离子透入、中药注射剂、中药眼用凝胶及典必舒眼水、普南普灵眼水、散瞳等相结合的综合治疗方案。所有患者的重症病例,明显影响视功能时,根据病情给予口服泼尼松、免疫抑制剂治疗。我们将疗程分为两期:急性期每 2 周为 1 个疗程,每周观察 1 次,观察 3 个月;慢性期每月为 1 个疗程,每周观察 1 次,观察 6 个月。

1.4 评价方法 判定标准及证候疗效及症状判定标准均参照国家中医药管理局“十一五”重点专科瞳(葡

萄膜炎)诊疗方案临床验证工作方案制定的标准。

1.5 统计方法 本文数据主要采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析。有关检验给出的检验统计量及其对应的 P 值,用双侧检验。所有计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用 $Ridit$ 分析。

2 结果

2.1 两组疗效的统计 经 χ^2 检验分析,治疗组总体疗效与对照组比较, $\chi^2 = 6.652, P = 0.10$ 。经 $Ridit$ 分析, r 均数 = 2.0561,其 95% 的可信区间是 (2.024 3, 2.087 9)。可信区间不重叠,此差异有统计学意义,治疗组疗效优于对照组。其中急性前葡萄膜炎、慢性前葡萄膜炎、特发性中间葡萄膜炎、特发性全葡萄膜炎、Behcet 病、Vogt - 小柳原田综合征进行 χ^2 检验分析,其结果分别是 $\chi^2 = 6.421, P = 0.04; \chi^2 = 3.474, P = 0.324; \chi^2 = 3.190, P = 0.363; \chi^2 = 4.278, P = 0.233; \chi^2 = 1.423, P = 0.700; \chi^2 = 8.164, P = 0.043$;特发性后葡萄膜炎因病例较少,未进行统计学处理。急性前葡萄膜炎疗效治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。慢性前葡萄膜炎、特发性中间葡萄膜炎、特发性全葡萄膜炎、Behcet 病、Vogt - 小柳原田综合征临床疗效治疗组与对照组 χ^2 检验分析 ($P > 0.05$)。见表 1、表 2、图 1。

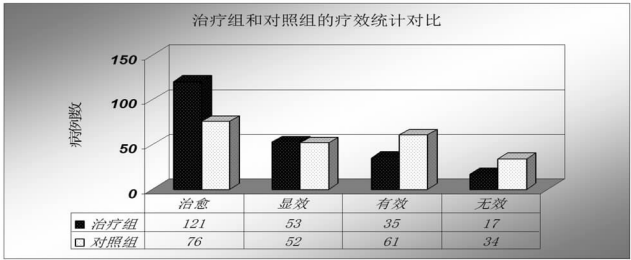


图 1 治疗组和对照组的疗效统计对比

表 1 治疗组的疗效统计

组别	治愈	显效	有效	无效	合计(病例/眼数)
急性前葡萄膜炎	41	12	5	0	54/58
慢性前葡萄膜炎	17	7	5	3	25/32
特发性中间葡萄膜炎	14	6	5	2	22/27
特发性后葡萄膜炎	0	1	1	0	2/2
特发性全葡萄膜炎	12	7	5	4	20/28
Behcet 病	8	6	5	2	15/21
Vogt - 小柳原田综合征	29	14	9	6	29/58
合计	121	53	35	17	167/226

2.2 两组治疗前后视力提高的统计 经 χ^2 检验分析,治疗组总体视力提高与对照组比较, $\chi^2 = 21.988, P = 0.000$ 。此差异有统计学意义。故治疗组提高视力优于对照组。经 $Ridit$ 分析,治疗组总体 r 均数 = 0.812 2,其 95% 的可信区间是 (0.780 4, 0.844 0)。可信区

间不重叠,此差异有统计学意义,治疗组视力的提高优于对照组。对急性前葡萄膜炎、慢性前葡萄膜炎、特发性中间葡萄膜炎、特发性全葡萄膜炎、Behcet 病、Vogt - 小柳原田综合征进行 χ^2 检验分析,其结果分别是 $\chi^2 = 4.668, P = 0.031; \chi^2 = 6.116, P = 0.013; \chi^2 = 2.596, P = 0.107; \chi^2 = 7.025, P = 0.008; \chi^2 = 6.145, P = 0.013; \chi^2 = 7.864, P = 0.005$;特发性后葡萄膜炎因病例较少,未进行统计学处理。急性前葡萄膜炎、慢性前葡萄膜炎、特发性全葡萄膜炎、Behcet 病、Vogt - 小柳原田综合征视力提高优于对照组 ($P < 0.05$)。特发性中间葡萄膜炎治疗组与对照组视力提高例数经 χ^2 检验分析 ($P > 0.05$)。见表 3、表 4、图 2。

表 2 对照组的疗效统计

组别	治愈	显效	有效	无效	合计(病例/眼数)
急性前葡萄膜炎	31	13	15	0	53/59
慢性前葡萄膜炎	10	6	9	5	24/30
特发性中间葡萄膜炎	8	8	5	5	22/26
特发性后葡萄膜炎	0	0	2	0	1/2
特发性全葡萄膜炎	6	5	9	7	20/27
Behcet 病	5	8	7	3	14/23
Vogt - 小柳原田综合征	16	12	14	14	28/56
合计	76	52	61	34	162/223

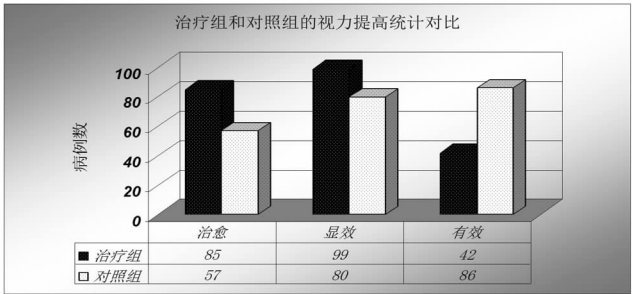


图 2 治疗组和对照组的视力提高统计对比

表 3 治疗组治疗前后视力提高的统计

组别	治愈	好转	无效	合计(例数/眼数)
急性前葡萄膜炎	46	12	0	54/58
慢性前葡萄膜炎	12	16	4	25/32
特发性中间葡萄膜炎	11	11	5	22/27
特发性后葡萄膜炎	0	1	1	2/2
特发性全葡萄膜炎	5	18	5	20/28
Behcet 病	4	12	5	15/21
VKH 综合征	10	28	20	29/58
合计	85	99	42	167/226

2.3 两组复发率的统计 χ^2 检验分析,治疗组总体复发情况与对照组比较, $\chi^2 = 19.137, P = 0.000$ 。治疗组复发率低于对照组。对急性前葡萄膜炎、慢性前葡萄膜炎、特发性中间葡萄膜炎、特发性全葡萄膜炎、Behcet 病、Vogt - 小柳原田综合征进行 χ^2 检验分析,其结

果分别是 $\chi^2 = 4.241, P = 0.039; \chi^2 = 3.716, P = 0.054; \chi^2 = 3.030, P = 0.082; \chi^2 = 3.135, P = 0.077; \chi^2 = 0.895, P = 0.344; \chi^2 = 4.774, P = 0.029$; 特发性后葡萄膜炎因病例较少, 未进行统计学处理。急性前葡萄膜炎、Vogt - 小柳原田综合征复发例数对照组 ($P < 0.05$)。慢性前葡萄膜炎、特发性中间葡萄膜炎、特发性全葡萄膜炎、Behcet 病、治疗组与对照组复发例数经 χ^2 检验分析 $P > 0.05$ 。特发性后葡萄膜炎因病例较少, 未进行统计学处理。见表 5、表 6、图 3。

表 4 对照组治疗前后视力提高的统计

组别	治愈	好转	无效	合计(例数/眼数)
急性前葡萄膜炎	36	23	0	53/59
慢性前葡萄膜炎	6	12	12	24/30
特发性中间葡萄膜炎	5	11	10	22/26
特发性后葡萄膜炎	0	0	2	1/2
特发性全葡萄膜炎	2	11	14	20/27
Behcet 病	2	7	14	14/23
VKH 综合征	6	16	34	28/56
合计	57	80	86	162/223

表 5 治疗组治愈病例 6 个月的复发情况的统计

组别	1	2	3	4	5	6	合计	未复发
急性前葡萄膜炎	0	0	1	2	3	3	9	45
慢性前葡萄膜炎	0	0	1	1	1	2	5	20
特发性中间葡萄膜炎	0	0	0	1	1	1	3	19
特发性后葡萄膜炎	0	0	0	0	0	1	1	1
特发性全葡萄膜炎	0	0	0	1	1	1	3	17
Behcet 病	0	0	0	1	1	1	3	12
VKH 综合征	0	0	0	1	1	2	4	25
合计	0	0	2	7	8	11	28	139

表 6 对照组治愈病例 6 个月复发情况的统计

组别	1	2	3	4	5	6	合计	未复发
急性前葡萄膜炎	1	1	3	4	4	5	18	35
慢性前葡萄膜炎	1	1	2	2	3	2	11	13
特发性中间葡萄膜炎	0	0	1	2	2	3	8	14
特发性后葡萄膜炎	0	0	1	0	0	0	1	0
特发性全葡萄膜炎	0	1	2	2	1	2	8	12
Behcet 病	0	0	1	1	1	2	5	9
VKH 综合征	0	0	2	2	3	4	11	17
合计	2	3	12	13	14	18	62	100

治疗组和对照组治疗后复发例数统计对比

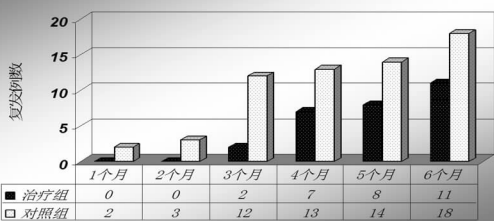


图 3 治疗组和对照组治疗后复发例数统计对比

3 讨论

葡萄膜炎属于中医学中的瞳神疾病。按五轮学说, 瞳神为水轮, 内应于肾。因为肝肾同源, 故葡萄膜炎发病病位在肝肾。由于其病因病机十分复杂, 也与其他脏腑的关系密切。在内常由脏腑失调所致, 外则多因感受邪气而起。其证有虚有实及虚实夹杂。虚证主要有脏腑内损, 气血不足, 真元耗伤, 精气不能上荣于目所致。实证多因风热攻目, 痰湿内聚, 气郁血瘀, 目窍不利而起。虚实夹杂多见于阴虚火旺, 肝阳化风, 脾虚湿停、气虚血滞等引起。初起以实证及虚实夹杂证为常见。实证多因外感风、湿、热邪或内有肝胆郁热而起, 发病比较急重。虚实夹杂证常有肝肾阴亏, 火旺于上所致, 气虚血滞或病久伤阴, 湿热未除, 转化而来, 其病程常较缠绵, 正虚邪不盛, 湿热之邪留而不去, 暗耗精气, 致真精亏损。至病到后期, 邪气虽退, 肝肾阴亏或肾虚水乏, 水不涵木, 肝阳上亢, 虚火上炎致目暗不明。临床上总的治疗原则是, 实证常用疏风清热、清泻肝胆、祛风除湿、活血化瘀等法; 虚证一般多从滋养肝肾、补血益精着手; 虚实夹杂证则需补虚泻实, 以滋阴降火、健脾利湿, 益气活血等法。在临床上常采用辨证分型与辨病分期相结合的辨证方法。在一般情况下, 早期、急性期病例多为实证、热证, 可给清热泻火之剂; 久病、慢性病例, 多为虚证或虚实夹杂之证, 给予滋阴降火、益气活血或补血或补气之剂。对陈旧性病例, 为防止复发, 以补虚为主^[8]。

中医的生命力在于临床疗效, 临床疗效是检验中医科学性的唯一标准^[9]。我们采用的中医药综合疗法是一个动态的可以随证加减的诊疗方案, 对各种类型葡萄膜炎患者在急性期经过中医辨证给予中药方剂、针灸治疗、中药熏洗、中药眼用凝胶、中药离子导入等中医疗法, 并且根据葡萄膜炎类型、病程、病情及患者个体情况给予患者相应的西医治疗。症状完全缓解后, 继续服用相应的中药方剂, 并可根据汤剂处方改为丸药再服 1~3 个月, 以配合糖皮质激素的减量及糖皮质激素和免疫抑制剂的维持治疗。在全身应用糖皮质激素和免疫抑制剂的出现不良反应时, 经过中医辨证论治, 予以中药方剂随症加减, 达到提高临床疗效, 减少疾病复发的作用。

3.1 辨证论治方面 对于肝经风热型的患者给予新制柴连汤加减^[10], 现代药理研究显示黄连、黄芩、荆芥、防风、栀子具有抗炎止痛作用, 柴胡、黄芪、党参具有增强机体免疫功能的作用。所以, 新制柴连汤加减治疗葡萄膜炎可能是通过抗炎止痛、调整机体免疫功能的作用而取得疗效的。对于肝胆火炽型患者给予龙

胆泻肝汤加减,据章健等^[11]人研究,提示龙胆泻肝汤有增强机体的非特异性免疫,提高细胞免疫和体液免疫的作用,这些作用可能是该药临床上对诸多感染性疾病及某些免疫失调性疾病疗效显著的重要机制之一。对于风湿夹热型患者给予抑阳酒连散加减^[12],据现代医学研究具有促进巨噬细胞吞噬功能,生地黄、黄芪、甘草有类似激素的作用,而无激素的不良反应及依赖性。白芍、刺五加等中药则具有免疫调节作用。对于虚火上炎型患者给予知柏地黄汤加减^[13],本症多见于中、后期,前、后或全部慢性炎症,而伴头晕、口干、舌红少苔、脉细数之体征,治以养阴清热,据现代研究,处方中枸杞、熟地黄、赤芍等药具有双向免疫调节作用,但没有西医免疫抑制剂的不良反应。黄芪有类似激素的作用,可以扶正以固本而无激素的不良反应及依赖性。生地黄具有对抗地塞米松对垂体-肾上腺皮质系统的抑制作用,生地黄能对抗连续服用地塞米松后血浆皮质酮浓度的下降,并能防止肾上腺皮质萎缩,促进肾上腺皮质激素合成,与激素合用可减少其引起的副作用。淫羊藿补肾壮阳,调和机体阴阳失衡。因此,该处方具有激素及免疫抑制剂的作用而没有不良反应,禁忌少,对于不适宜用皮质类固醇的患者亦可应用,使病情稳定好转,这可能是中医治疗葡萄膜炎防止复发的可能机制之一。

3.2 针灸治疗方面 我们选取的针灸主穴为睛明、翳风、攒竹、丝竹空,同时不同的证型配合相应的穴位。针灸治疗具有调和气血、平衡阴阳,疏通经络的作用。针刺眼附近穴位睛明、翳风、攒竹、丝竹空以疏通经气,祛风散邪行滞。根据葡萄膜炎的临床病机特点,辨证配穴,或清肝泻胆,清热除湿祛风或滋养肝肾,清降虚火,或补脾扶阳,温经散寒以祛邪,调整脏腑经络气血功能。临床研究针刺穴位对体液及细胞免疫可进行双向调节,改善机体的免疫状况,增强防御能力。针灸调整免疫功能的特点是具有整体性,这与中医的整体观念是相一致的。其途径可能是通过激活下丘脑-垂体-肾上腺轴与经过交感神经系统调节免疫功能^[14]。现代针刺研究表明^[15-16],而且针刺对炎症递质的调节具有整体性,可在不同水平上同时对机体多个器官、系统功能产生影响,使免疫功能恢复到正常水平。

3.3 中药熏眼局部疗法 熏洗法是中医学传统的外治法之一。中药熏洗法在眼科中有很好的应用并起到很好的效果^[17-19]。熏法治疗的重要特色是可以和洗眼法、内服法并用。在很多医著中都引用为眼科内服方,《审视瑶函》用为洗眼方,《医宗金鉴》用作熏眼方,其本来用法是“去渣带热熏洗”,先熏后服,亦无不可。

其他如《银海精微》三黄汤、经验洗眼散,《证治准绳》退血散,《普济方》中糖煎散,《一草亭目科》中汤泡散,《眼科仙方》中明砂散等均明确提出先熏后内服的治疗方法^[20]。我们在临床中发现中药熏洗对前部葡萄膜炎疗效较好。现代药理研究其具有抗炎、增加免疫、抗微生物、抗病毒的作用。

综上所述,临床研究表明:中医药综合疗法结合西医治疗葡萄膜炎较单纯运用西医疗法能显著提高治愈率,较快缓解症状,提高视力,减少复发。其机制是从整体观念出发,通过对机体多层次、多环节、多靶点的调节作用,以控制病情发展,提高疗效,缓解症状体征,促进视力提高,降低在糖皮质激素减量时的复发率,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 杨培增. 临床葡萄膜炎[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 26-31.
- [2] 毕宏生, 解孝峰, 吴建峰. 中医药综合治疗葡萄膜炎临床评价分析[J]. 国际眼科杂志, 2009, 9(4): 749-751.
- [3] 姚芳蔚. 葡萄膜炎辨证施治[J]. 中西医结合眼科杂志, 1997, 15(3): 129-131.
- [4] 章淑华, 陆绵绵. 治疗葡萄膜炎的经验[J]. 湖北中医杂志, 2000, 22(6): 3-4.
- [5] 郭霞. 蔡华松治疗色素膜炎经验[J]. 山东中医药大学学报, 1998, 22(6): 454-455.
- [6] 陆南山. 吴氏玉女煎治疗亚急性虹膜炎[J]. 中西医结合杂志, 1981, 1(1): 91.
- [7] 王永炎, 庄曾渊. 今日中医眼科[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 128-129.
- [8] 廖品正. 中医眼科学[M]. 上海: 上海科技出版社, 1997, 101-104, 114, 119.
- [9] 李振吉, 贺兴东, 王思成, 等. 名老中医临床经验、学术思想传承研究的战略思考[J]. 世界中医药, 2012, 7(1): 1-4.
- [10] 许静, 赵海霞. 新制柴连汤加减治疗免疫性角膜炎的实验研究[J]. 中国中医眼科杂志, 2012, 22(3): 169-171.
- [11] 章健, 李进京. 龙胆泻肝汤方证及应用规律探讨[J]. 安徽中医临床杂志, 2003, 15(1): 57-58.
- [12] 肖哲夫, 夏远春, 曾明葵. 抑阳酒连散对急性葡萄膜炎模型大鼠房水及外周血 TNF- α 的影响[J]. 中医药导报, 2009, 15(3): 69-71.
- [13] 邓中甲. 方剂学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 171.
- [14] 彭华. 针灸治疗眼病的作用机制研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2009, 8(2): 128-129.
- [15] 邓春雷, 殷克敬. 实验针灸学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998, 359-373.
- [16] 孙华. 针灸治疗类风湿关节炎研究进展[J]. 中国针灸, 2001, 21(3): 186-187.
- [17] 刘志宏. 中药熏洗法在眼科的应用[J]. 中国实用医药, 2012, 7(36): 180.
- [18] 王凤仪, 马素英. 中药外用法一得——马在山中药熏熨熏洗法特点[J]. 北京中医, 1992, (2): 47-48.
- [19] 冯国瑞. 曲安奈德与中药熏洗法治疗春季结膜炎 35 例[J]. 广西医学, 2002, 24(12): 2086.
- [20] 和中凌, 袁晓辉. 熏眼法及熏眼方药的治疗特色[J]. 中国中医眼科杂志, 2002, 12(4): 232-233.