

杞菊甘露饮及杞菊甘露饮配合针刺治疗肺肾阴虚型干眼症的临床研究

林秋霞¹ 韦企平²

(1 北京中医药大学,北京,100029; 2 北京中医药大学东方医院眼科,北京,100078)

摘要 目的:探讨杞菊甘露饮及杞菊甘露饮配合针刺治疗肺肾阴虚型干眼症的疗效。方法:2012年10月至2013年8月在新加坡中华医院眼科组就诊的肺肾阴虚型干眼症患者90例。随机分为组1(杞菊甘露饮组)45例和组2(杞菊甘露饮配合针刺组)45例。2组均口服杞菊甘露饮,组2加针刺治疗,疗程均为30d。结果:1)组1及组2的标准干眼症测量评分(Standard Patient Evaluation of Eye Dryness, SPEED),视觉模拟量化评分(Visual Analogue Scale Score, VAS)以及中医肺肾阴虚积分治疗前后均有统计学意义($P < 0.05$),但2组间疗效比较则无统计学意义($P > 0.05$)。泪膜破裂时间(tear break-up time, TBUT)在2组间疗效比较显示差异有统计学意义,组1高于组2($P = 0.000 < 0.01$)。泪液分泌试验(Schirmer I test, SIt),组1显示泪液数量在治疗前后差异存在统计学意义($P = 0.04 < 0.05$),组2治疗前后差异无统计学意义($P = 0.668 > 0.05$)。2)总有效率:SPEED,组1是54.4%,组2是53.3%。VAS,组1是61%,组2是55.5%。中医肺肾阴虚积分的总有效率,组1是68.18%,组2是71.11%。结论:单用杞菊甘露饮或杞菊甘露饮配合针刺治疗肺肾阴虚型干眼症均有效,两者在疗效上无统计学意义。研究结果提示新加坡卫生部或可考虑除西医常规治疗外,也可让不同规格的各级医院根据其自身条件,技术设备以及患者的依从性选择中药治疗或中药配合针刺治疗干眼症。

关键词 杞菊甘露饮;针刺治疗;干眼症;肺肾阴虚型

Clinical Study on Qiju Ganlu Yin and Qiju Ganlu Yin combined with Acupuncture treating Dry Eye Syndrome of Lung-kidney Yin Deficiency Type in Singapore

LIM SIEW YEAI, Wei Qiping

(1 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China; 2 Department of Ophthalmology, Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China)

Abstract Objective: To evaluate the efficacy of TCM herbal medicine "Qiju Ganlu Yin" in treating dry eye, compared to the same herbal preparation with acupuncture. **Methods:** At Singapore Chung Hwa Medical Institution during the period from October 2012-September 2013, a total of 90 subjects with dry eye of lung-kidney yin deficiency type were recruited. This included 45 in Group 1, the oral TCM Herbal Medicine Group, and 45 in Group 2, the TCM Combined Herbal and acupuncture Group. Acupuncture was performed twice a week, 20 minutes each session, for a period of 30 days. **Results:** 1) The difference of Pre-and post-treatment score of SPSS, VAS, TCM lung and kidney yin deficiency score were statistically significant in both groups ($P < 0.05$). However, no significant differences were found between the two groups ($P > 0.05$). Pre-and post-treatment measurements of Schirmer 1 test (SIt) and TBUT test were performed. At the post treatment visit, Group 1 had significantly higher TBUT than Group 2 ($P < 0.05$). SIt (mm/5 min) was improved in Group 1 ($P = 0.04 < 0.05$) but not 2 ($P = 0.668 > 0.05$). 2) In terms of symptoms, the total % improvement in SPEED was similar at 54.4% and 53.3% for Groups 1 and 2 respectively. The percentage improvement in the VAS in Group 1 and 2 was 61% and 55.5% respectively. Furthermore, the rate of TCM lung and kidney yin deficiency score aggregated was 68.18% in Group 1 and 71.11% in Group 2. **Conclusion:** The findings demonstrate the potential usefulness of TCM treatment in commonly seen dry eye disease in Singapore. In this study, acupuncture does not demonstrate any additional therapeutic effect over and above herbal medication alone. The result findings suggest that with more research, TCM herbal medicine may be used as an alternative approach to treat dry eyes in Singapore.

Key Words Qiju Ganlu Yin; Dry eye disease; Acupuncture; Lung-kidney yin deficiency type

中图分类号:R276.7;R245.32+1;R591.41+2

文献标识码:A

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.07.015

中医治疗多种疾病虽然在新加坡已较普遍,但中医治疗干眼症一直被新加坡眼科界视为“另类治疗”

而并不认可。^[1]本研究主要评价中老年干眼症患者行中医治疗的临床疗效。凡辨证属肺肾阴虚型的中老年

干眼症患者均随机分入两个不同治疗组进行治疗。终止治疗后,通过预定的相关疗效指标评价各组治疗前后及组间的疗效,现将该临床研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象来自2012年10月至2013年8月在中华医院眼科组就诊的肺肾阴虚型干眼症患者,共纳入患者90例(180只眼),随机分组为:组1(杞菊甘露饮组)45例(90只眼);组2(杞菊甘露饮+针刺组)45例(90只眼)。最终治疗结束,组1脱落1例,实际获得有效数据44例(88只眼)。其中组1男性8例,女性36例,组2男性8例,女性37例;年龄最大70岁,最小40岁,组1平均年龄(55.70 ± 8.76)岁,组2平均年龄(55.51 ± 9.03)岁。2组患者年龄、性别、病程及病情比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准 按照国际干眼症研究工作小组(International Dry Eye Work Shop)的研究报告^[2],诊断标准如下:

1.2.1 症状 标准干眼症测量评分(Standard Patient Evaluation of Eye Dryness, SPEED)^[3]将做为治疗前后观察指标之一。SPEED共测试4项关于干眼症主要症状的频率及严重程度。次要的观察指标则采取国际新提的视觉模拟量化表评分(Visual Analogue Scale Score, VAS)^[4]作为干眼症状测试的一个量化计算表。

1.2.2 客观检查 1)泪液分泌试验(Schirmer I test, SIt): $< 10 \text{ mm}/5 \text{ min}$ ^[5]。2)泪膜破裂时间(Tear Break-up Time, TBUT): $< 10 \text{ s}$ 。3)角膜荧光素染色(fluorescent test, FL):阳性。4)睑板腺功能障碍(Meibomian Gland Dysfunction, MGD)。

SPEED及VAS测量评分为阳性,且客观检查4项中有两项呈阳性者(其中一项必须是SIt或TBUT)即诊断为干眼症。

1.2.3 证型标准 参照《中药新药临床研究指导原则〈试行〉》^[6],肺肾阴虚干眼症中医主证有目睛干涩,视物疲劳,口咽干燥,腰膝酸软,头晕耳鸣,舌红少苔,脉细数。次证则有视物昏花,失眠健忘等表现。

1.3 纳入和排除标准

1.3.1 纳入标准 1)符合诊断标准;2)年龄40~70岁;3)辨证为肺肾阴虚证;4)自愿参加试验,并签署知情同意书。

1.3.2 排除标准 干燥综合征患者;隐形眼镜佩戴者;眼表疾病及身体疾病会影响治疗前后观察指标的患者;妇女经期综合征者;有眼科手术史者;干眼症病史超过5年者;使用抗炎类的滴眼液者;妊娠、哺乳或正计划妊娠妇女等。

1.3 试验方法

1.3.1 随机对照设计 采用随机分组和平行对照的临床试验。随机法采用的是SPSS 16.0 COMPUTE RANDOM程序。

1.3.2 治疗方法 1)组1:口服杞菊甘露饮组颗粒冲剂(由导师韦企平提供临床经验方,新加坡中华医院监制,新加坡药商庆丰公司生产),1包/次,2次/d。2)组2:给予杞菊甘露饮组颗粒冲剂,1包/次,2次/d,并配合针刺,20 min/次,2次/周。以上2组均以10 d为1个疗程,共治疗3个疗程。

1.4 疗效评价

1.4.1 西医临床积分 包括主要项目SPEED和次要项目VAS。主要项目SPEED在干眼症发作频率的分值依次为0、1、2、3分,在干眼症发作干扰性分值为0、1、2、3、4分。次要项目以VAS来计算患者主诉症状,包括干眼症发作频率及干眼症发作干扰性的疗效前后自我评估。其余积分则采用SIt, TBUT。各项检查前后疗效评分评估即为患者的西医临床积分评估(均以右眼为主观察眼)。

1.4.2 中医症状积分 包括主症和次症,均分为正常、轻、中、重4级,主症的分值依次为0、2、4、6分,次症的分值为0、1、2、3分。各项评分之和即为受检患者的证候积分。

1.4.3 疗效指数 疗效指数 = [(治疗前积分 - 治疗后积分)/治疗前积分] × 100%。

1.4.4 疗效评价 按照西医标准评价疗效。1)显效:疗效指数 $> 70\%$ 。2)有效:上述4项客观检查结果较治疗前改善,疗效指数 $30\% \sim 69\%$ 。3)无效:上述4项客观检查无改善,疗效指数 $< 30\%$ 。

1.5 统计学方法 采用SPSS 16.0对数据进行统计学处理。先进行探索性分析(Exploratory Statistical Analysis),并进行正态性检验。计数资料采用Mann-Whitney秩和检验,计量资料采用秩和检验、独立样本t检验、Mann-Whitney秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组疗效比较 组1及组2的治疗前后SPEED, VAS及中医肺肾阴虚积分值均有统计学意义($P < 0.05$)。但2组间疗效比较则没有统计学意义($P > 0.05$),TBUT数值在2组间治疗疗效显示有统计学意义,组1高于组2。该结果表明杞菊甘露饮及杞菊甘露饮配合针刺,都可以改善肺肾阴虚型干眼症,可以有效地增强泪膜稳定性,在泪液的质量方面有明显地提高。但在SIt方面,组1显示泪液的数量治疗前后存在

统计学意义 ($P=0.04 < 0.05$), 组 2 治疗前后无差异。2 组间比较显示组 1 高于组 2 (表 1 - 表 5)。

表 1 2 组干眼症患者 SPEED 评分疗效比较

组别	例数	SPEED 评分	
		治疗前	治疗后
组 1	44	12.93 ± 4.55	9.27 ± 5.91 ^①
组 2	45	14.31 ± 5.67	9.91 ± 6.76 ^{②③}

注: 组内比较: ^① $t=4.47, P=0.000$, ^② $t=3.774, P=0.000$; 组间比较: ^③ $t=-0.520, P=0.604$ (t 检验)。

表 2 2 组干眼症患者 VAS 积分疗效比较

组别	例数	VAS 评分	
		治疗前	治疗后
组 1	44	66.41 ± 16.46	42.41 ± 28.45 ^①
组 2	45	69.49 ± 20.47	46.79 ± 26.70 ^{②③}

注: 组内比较: ^① $t=6.559, P=0.000$, ^② $t=6.26, P=0.000$; 组间比较: ^③ $t=-0.252, P=0.802$ (t 检验)。

表 3 2 组干眼症患者 Sit 2 组疗效比较

组别	例数	泪液分泌试验结果/(mm ⁵ /min)			
		治疗前	治疗后	Z	P
组 1	44	4.5(1.0, 16.5)	4.0(0.8, 0)*	-2.050	0.04
组 2	45	8.0(2.0, 13.0)	6.0(5.0, 11.0)	-0.429	0.668

注: * 组 1 治疗前后有统计学意义; 2 组间治疗疗效无统计学意义, ($Z = Wilcoxon$ 符号秩和检验)。

表 4 2 组干眼症患者 TBUT 2 组治疗疗效比较

组别	例数	泪膜破裂时间/s			
		治疗前	治疗后	Z	P
组 1	44	4.0(2.0, 5.0)	5.0(3.0, 7.0)**	-1.763	0.000
组 2	45	3.0(2.0, 4.0)	4.0(3.0, 5.0)	-4.290	0.099

注: ** 组 1 治疗前后有统计学意义; 2 组 TBUT 疗效存在统计学意义, 组 1 疗效比组 2 疗效佳 ($P=0.000$), ($Z = Wilcoxon$ 符号秩和检验)。

表 5 2 组干眼症患者中医临床积分治疗疗效比较

组别	例数	肺肾阴虚证型证候积分比较	
		治疗前	治疗后
组 1	44	16.96 ± 5.43	13.079 ± 5.95 ^①
组 2	45	15.50 ± 5.24	11.36 ± 5.30 ^{②③}

注: ^① $t=-4.184, P=0.0000$, ^② $t=4.881, P=0.0000$ ^③2 组积分疗效无统计学意义 $t=-0.205, P=0.838$ (t 检验)。

2.2 总有效率比较 结果显示: 治疗后总有效率在 SPSS 评分方面, 组 1: 显效 7 例 (15.9%), 有效 17 例 (38.6%), 总有效率 54.50%; 组 2: 显效 5 例 (11.1%), 有效 19 例 (42.2%), 总有效率 53.30%。在 VAS 评分方面, 组 1: 显效 10 例 (22.5%), 有效 17 例 (38.6%), 总有效率 61.10%; 组 2: 显效 5 例 (11.1%), 有效 20 例 (44.4%), 总有效率 55.50%。在中医肺肾阴虚积分方面, 组 1: 显效 4 例 (9.09%), 有效 26 例 (59.09%), 总有效率 68.18%; 组 2: 显效 4 例 (8.89%), 有效 28 例 (62.22%), 总有效率 71.11%。

3 讨论

新加坡常规是采用西医治疗干眼症, 新加坡国家眼科中心近年报告了有关本国中医师治疗干眼症的现状, 其中参访的 75% 中医师都曾经采用中医方法治疗过干眼症^[7]。中药或针刺是最常用的疗法, 但有关中医治疗干眼症的临床科研却仍是空白。新加坡中华医院身为新加坡民间最大中医治疗体系, 在新加坡国家眼科中心的支持与协助下, 在中华医院眼科完成了新加坡首次中医治疗干眼症科研试验。

本研究结果, 提示无论中药或中药加针刺治疗肺肾阴虚型干眼症均有较好疗效。特别是单用中药治疗对提高泪液质量所起的作用, 已引起新加坡眼科中心对中药治疗干眼症的关注。至于中药加针刺治疗比单用中药药物治疗较并无明显优效, 分析原因, 其一可能是针刺治疗 1 周仅 2 次, 其连续治疗的有效性降低, 但若增加针刺次数患者可能又依从性差, 无法坚持治疗; 其二是参与课题的各位医师针刺手法或针刺取穴不统一, 使针刺的有效性受限。这也提示我们在干眼症治疗中, 应统一规范针刺治疗干眼症的取穴和手法。无论是中药药物组或中药药物配合针刺组大部分患者在用药后无人投诉身体不适或出现抗药性, 或对针刺产生任何不良反应, 药物组仅一人因服药后因有失眠而掉组, 此极低的不良反应及掉组率对于长期从事西药研究的研究者来说也难以置信。可见广大患者对中医中药治疗有非常好的接受度, 另外, 疗效确切, 无不良反应也是本研究能高质量疗完成的关键。

本研究可为中医药物治疗干眼症提供一定的理论依据, 既有利于将来把中药药物纳入新加坡干眼症治疗规范, 也有助于中医眼科在国际上的推广和发展。

参考文献

- [1] Lim M K, Sadarangani P, Chan H L, et al. Complementary and alternative medicine use in multiracial Singapore [J]. Complementary therapies in medicine, 2005, 13(1): 16-24.
- [2] Design and conduct of clinical trials; report of the Clinical Trials Subcommittee of the International Dry Eye Workshop [J]. The Ocular Surface/April, 2007, 5(2): 153-162.
- [3] Caroline Blackie. Questionnaire assists in dry eye disease diagnosis [J]. Ocular Surgery News, 2012, 10(1): 17-24.
- [4] Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease; report of the Diagnostic Methodology Subcommittee of The International Dry eye Workshop [J]. The Ocular Surface, 2007, 5(2): 108-152.
- [5] 葛坚. 眼科学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 78.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 185.
- [7] Lan WL, Lee SY, Lee MX, et al. Knowledge, attitude and practice of Singapore Traditional Chinese Medicine Practitioners on dry eye treatment [J]. Scientific World Journal, 2012: 923059. Epub.