

- 障碍疗效观察.中国中西医结合消化杂志,2014,22(1):22-24
- [9] 马晓春.欧洲危重病学会(2012)急性胃肠损伤共识解读.临床外科杂志,2013,21(3):159-161
- [10] 周仲瑛.中内科学.北京:中国中医药出版社,2011:249-254
- [11] CFDA.中药新药临床研究指导原则(试行).北京:中国医药科技出版社,2002
- [12] 朱承睿,栾正刚,尹晓晗.急性胃肠损伤分级对疾病严重程度及预后评估价值研究(附296例报告).中国实用外科杂志,2015,35(5):531-533
- [13] 缪萍,裘福荣,蒋健.四逆汤化学物质基础及配伍机制的研究进展.中国实验方剂学杂志,2017,20(5):234-237
- [14] 傅兴圣,陈菲,刘训红,等.大黄化学成分与药理作用研究新进展.中国新药杂志,2011,20(16):1034-1038
- [15] 赵自明,陈玉兴,杜铁良,等.超微粉碎大黄配方颗粒小肠推进药理等效性研究.中华中医药杂志,2011,26(5):1051-1057
- [16] 黄圆圆,张元,康利平,等.党参属植物化学成分及药理活性研究进展.中草药,2018,49(1):239-250
- [17] 张蕾,高文远,满淑丽.黄芪中有效成分药理活性的研究进展.中国中药杂志,2012,37(21):3203-3207
- [18] 李曦,张丽宏,王晓晓,等.当归化学成分及药理作用研究进展.中药材,2013,36(6):1023-1028
- [19] 张健萍,李连珍,赵红江,等.牡丹皮的化学成分、药理作用及临床应用研究概况.中华中医药杂志,2006,21(5):295-297

(收稿日期:2018年6月4日)

· 临床报道 ·

揸针治疗青光眼小梁切除术后干眼症的 随机对照临床研究

刘红洁¹, 张秀清², 汪伟³, 李翔⁴, 李祥玉¹, 李华宏¹

(¹成都中医药大学眼科学院, 成都 610075; ²北京美尔目眼科医院眼科, 北京 100036; ³云南省昆明市
中医院眼科, 昆明 650041; ⁴成都中医药大学附属医院眼科, 成都 610075)

摘要: 目的: 观察揸针治疗青光眼小梁切除术后干眼症的临床疗效, 评价其有效性。方法: 采用单中心完全随机、阳性药对照、平行组设计, 将120例(120眼)青光眼小梁切除术后干眼症患者随机分为观察组1(揸针)、观察组2(揸针与0.1%玻璃酸钠滴眼液)和对照组(0.1%玻璃酸钠滴眼液), 疗程3周。观察3组治疗前后的泪膜破裂时间(BUT)、泪液分泌试验(SIt)、角膜荧光素钠染色(FL)及干眼相关眼部症状。结果: 观察组2总有效率90.0%显著优于观察组1的67.5%及对照组72.5% ($P < 0.01$); 且观察组2 BUT、SIt、FL评分较观察组1及对照组显著改善 ($P < 0.01$); 观察组2干涩感较观察组1及对照明显减轻 ($P < 0.01$, $P < 0.05$), 观察组2及观察组1的烧灼感、刺痛感、眼痒感较对照组有所减轻 ($P < 0.05$)。结论: 揸针能明显改善青光眼小梁切除术后干眼症状(尤其是干涩感、烧灼感、刺痛感、眼痒感); 联合0.1%玻璃酸钠滴眼液疗效更佳, 值得临床应用。

关键词: 干眼症; 揸针; 青光眼小梁切除术; 玻璃酸钠滴眼液; 临床观察

基金资助: 四川省科技厅项目(No.18YYJC), 四川省中医药管理局项目(No.2018LC008), 成都中医药大学科技发展基金项目(No.ZRYY1706)

Randomized controlled trial of dry eye syndrome after trabeculectomy treated with pyonex

LIU Hong-ji¹, ZHANG Xiu-qing², WANG Wei³, LI Xiang⁴, LI Xiang-yu¹, LI Hua-hong¹

(¹Academy of Ophthalmology, Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, China; ²Department of Ophthalmology, MEM Ophthalmologic Hospital, Beijing 100036, China; ³Department of Ophthalmology, Kunming Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650041, China; ⁴Department of Ophthalmology, The Teaching Hospital of Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, China)

Abstract: Objective: To observe the clinical curative effect of pyonex for dry eye syndrome after trabeculectomy of glaucoma, and evaluate its effectiveness. Methods: A completely random of one center, positive drug control, parallel group clinical trial was designed. This study included one hundred and twenty cases (120 eyes) of patients with dry eye syndrome after trabeculectomy, which were randomly divided into three groups: observation group 1 (treated with pyonex), observation group 2 (treated with pyonex and 0.1% sodium hyaluronate eye drop), and the control group (treated with 0.1% sodium hyaluronate eye drop). All groups were treated for 3 weeks. Then the break-up time (BUT), Schirmer test (SIIt), corneal sodium fluorescein staining (FL) and ocular symptoms about dry eye syndrome were observed before and after the treatment. Results: The total treatment effective rate of observation group 2 (90.0%) was significant higher than that of observation group 1 (67.5%) and the control group (72.5%) ($P<0.01$). The BUT, SIIt and FL score of observation group 2 were significant better than that of observation group 1 and the control group ($P<0.01$). In addition, dryness sensation in observation group 2 was alleviated than observation group 1 and the control group ($P<0.01$, $P<0.05$). Burning, tingling and itching sensation in observation group 2 and observation group 1 were reliever than the control group ($P<0.05$). Conclusion: Pyonex can obviously alleviate symptoms of dry eye (especially burning, tingling and itching sensation) after trabeculectomy of glaucoma; the curative effect will be better combination with 0.1% sodium hyaluronate eye drop and is worth to be promotion and application in the clinical.

Key words: Dry eye syndrome; Pyonex; Trabeculectomy; Sodium hyaluronate eye drop; Clinical observation

Funding: Program of Sichuan Science and Technology Agency (No.18YYJC), Program of Sichuan Administration of Traditional Chinese Medicine (No.2018LC008), Science and Technology Development Fund of Chengdu University of TCM (No.ZRYY1706)

青光眼是世界上第一位的不可逆致盲眼病,小梁切除术是治疗青光眼最经典的手术方式,但部分患者术后常出现不同程度的干燥感、异物感、灼痛感、畏光等干眼症状,严重影响其生活质量和治疗依从性^[1]。因此,小梁切除术后干眼症近年来逐渐被重视,成为青光眼及眼表病医生研究热点之一^[2-3]。目前人工泪液是本病的主要治疗方法,但由于小梁切除术后患者眼表较为敏感、或长期使用眼液不能耐受等因素,部分患者治疗效果不甚理想^[4]。研究报道^[5]针刺治疗干眼有良好疗效,然而因患者对针刺疼痛的恐惧或是治疗场所及时间的局限等因素导致患者依从性差。而揞针作为一种特殊的针刺方法,其安全性高、起效迅速持久、操作简便、患者依从性高^[6],在成都中医药大学附属医院眼科临床工作中,揞针改善青光眼术后干眼疗效良好,尤其是术眼胀痛的缓解效果突出,因此本研究通过评价其临床疗效,并以0.1%玻璃酸钠滴眼液对照,为青光眼小梁切除术后乃至其它眼科手术术后干眼症提供新的治疗方法。

资料

1. 研究对象 采用单中心、完全随机、阳性药对照、平行组设计。严格按照纳入标准及排除标准,选取2017年6月至2018年1月在成都中医药大学附属医院眼科就诊的青光眼小梁切除术后干眼症的病例120例(120眼),按就诊顺序随机分为3组,每组40例。其中,观察组1中男17例,女23例,年龄37~72岁,平均年龄(59.02±9.25)岁;观察组2中男16例,女24例,年龄37~75岁,平均年龄(63.78±7.79)岁;对照组男21例,女19例,年龄39~75岁,平均年龄(62.09±7.99)岁。各组患者一般资料比较差异无统计学意义,各组均衡可比。

2. 诊断标准 参照参考文献[7-8]制定。①有干燥感、异物感、烧灼感、疲劳感、不适感、视力波动等眼部症状之一和泪膜破裂时间(break-up time, BUT)≤5s或泪液分泌试验(Schirmer

test, SIIt)≤5mm/5min可诊断干眼;②有干眼眼部症状之一和5s<BUT≤10s或5mm/5min<SIIt≤10mm/5min时,同时角膜荧光素钠染色(fluorescein staining, FL)评为阳性,即可诊断干眼。

3. 纳入标准 ①年龄18~75岁,神志清楚,配合检查;②青光眼小梁切除术后≤3个月;③符合诊断标准;④未使用其他药物或已停药2周以上;⑤自愿受试,且签署知情同意书。

4. 排除标准 ①鼻泪道阻塞,严重的睑板腺阻塞、结膜松弛症、眼睑缺如者;②合并全身免疫性疾病者;③妊娠、哺乳期妇女;④精神疾病患者;⑤合并有严重心、脑血管,肝,肾,造血系统疾病及恶性肿瘤等。

方法

1. 治疗方法 ①观察组1:揞针治疗(规格:0.2mm×1.2mm,セイリニ株式会社生产,批号:15713A1),取穴:术侧睛明、攒竹、太阳、丝竹空,准确定位并消毒后,将针直接按压于已消毒的穴位处,除去余下剥离纸,将胶布压好以固定。治疗期间宜每日按压穴位3~4次,每次1min。每3天更换1次,2次治疗后休息1d,且揞针贴附部位不宜着水。②观察组2:在观察组1的基础上,联合0.1%玻璃酸钠滴眼液滴眼(规格:5mL/支,参天制药株式会社能登工厂生产,批号:J20130150),每次1滴,每日5次。③对照组仅予0.1%玻璃酸钠滴眼液滴眼,方法同观察组2。疗程均为3周。

2. 观察指标与方法 ①眼部症状积分^[9]:根据患者有无干涩感、异物感、烧灼感、刺痛感、视疲劳、视力波动、眼红、眼痒、畏光流泪,每个症状无、轻度、中度、重度分别记为0、2、4、6分。②BUT:于荧光素钠试纸检测端滴1滴0.9%氯化钠溶液,即将蘸湿端轻触患者下穹窿处结膜,嘱患者眨眼数次,待荧光素均匀敷布角膜表面后,记录最后1次瞬目后睁眼平视至泪膜出现第1个干斑的时间,单位为s,共记录3次,取平均值。③SIIt:在不使用表面麻醉的情况下,在泪液分泌试纸前端折线

表3 治疗后各组干眼症状评分比较(例)

症状	对照组(40例)				观察组1(40例)				观察组2(40例)				Z值	P值
	无	轻度	中度	重度	无	轻度	中度	重度	无	轻度	中度	重度		
干涩感	13	17	4	0	11	19	4	1	22	10	1	0	12.734	0.047
异物感	17	15	2	0	15	19	1	0	21	10	2	0	4.181	0.382
烧灼感	26	8	0	0	34	1	0	0	31	2	0	0	8.792	0.012
视力波动	26	5	2	1	25	8	2	0	28	4	1	0	4.043	0.671
视疲劳	32	2	0	0	32	3	0	0	29	4	0	0	2.745	0.601
眼红	25	9	0	0	24	11	0	0	26	7	0	0	0.989	0.610
刺痛感	25	9	0	0	31	4	0	0	31	2	0	0	6.018	0.049
眼痒感	13	17	4	0	22	13	0	0	23	10	0	0	12.967	0.011
畏光流泪	17	15	2	0	19	14	2	0	22	10	1	0	4.181	0.382

处翻折,放入下睑结膜囊中外1/3处,双眼自然闭合5min,取下试纸条,记录试纸条被泪液浸湿的长度(mm)。④FL:在荧光素钠试纸检测端滴1滴0.9%氯化钠溶液,将蘸湿端轻触患者下穹窿处结膜,嘱患者眨眼2次后睁开。于裂隙灯钴蓝光下观察角膜染色情况。将角膜分为4个象限,并记录各象限内荧光素着色程度。无染色记0分(阴性);1~30个点状染色记1分;>30个点状染色且未融合记2分;出现点状染色融合、丝状物及溃疡记3分。⑤整体疗效判定标准^[10]:显效:①~④中2项以上指标明显改善,疗效指数≥70%;有效:2项以上指标有改善,30%≤疗效指数<70%,或某指标疗效指数≥70%;无效:未达到上述标准者。疗效指数(%)=(治疗前眼部症状积分-治疗后眼部症状积分)/治疗前眼部症状积分×100%,总有效率(%)=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

3. 统计学方法 所有统计数据均采用SPSS 21.0进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计表示。符合正态分布的计量资料采用方差分析或t检验,不符合正态分布的计量资料采用秩和检验,计数资料采用卡方检验,等级资料用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 各组临床疗效比较 见表1。观察组2总有效率为90.0%,显著高于观察组1(67.5%)及对照组(72.5%)($P < 0.01$)。

表1 各组临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	40	7(17.5)	22(55.0)	11(27.5)	72.5
观察组1	40	6(15.0)	21(52.5)	13(32.5)	67.5
观察组2	40	14(35.0)	22(55.0)	4(10.0)	90.0** $\Delta\Delta$

注:与对照组比较,** $P < 0.01$;与观察组1比较, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。表2同。

2. 治疗后各组患者BUT、SIt、FL评分比较 见表2。观察组

表2 治疗后各组患者BUT、SIt、FL评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BUT(s)	SIt(mm/5min)	FL评分(分)
对照组	40	5.18±1.70	6.42±1.90	1.06±0.66
观察组1	40	6.46±2.70	5.91±2.02	1.31±1.10
观察组2	40	7.50±1.60** $\Delta\Delta$	7.88±1.84** $\Delta\Delta$	0.47±0.62** $\Delta\Delta$

3. 治疗后各组眼部症状积分比较 见表3。各组眼部症状之干涩感、烧灼感、刺痛感、眼痒感比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。干涩感:观察组2优于观察组1($P < 0.01$)及对照组($P < 0.05$),观察组1与对照组相当;烧灼感、刺痛感及眼痒感:观察组1与观察组2相当,并优于对照组($P < 0.05$)。

4. 不良反应 本研究中观察组1有1例患者贴针部位出现轻度发痒;观察组2有1例贴针部位出现轻度发红,立即更换撤针后以上症状均自行消失。

讨论

干眼症主要是指泪液的质和量异常或其流体动力学异常而引起泪膜不稳定和一系列眼表损害,而导致眼部不适的一类疾病^[11]。其主要症状包括干涩感、异物感、烧灼感、视力波动、视疲劳、眼红、刺痛感、眼痒感、畏光流泪等。近年来发现越来越多的青光眼小梁切除术后患者合并有干眼症,究其发病原因,多以术中联合应用抗代谢药物、手术切口、滤过泡等对泪膜成分、眼表结构及功能产生一定的影响^[12]。另外,开睑器及术中长时间的灯光照射也对泪膜稳定性产生一定的影响^[13]。西医目前尚未有针对性的治疗方法,主要通过使用人工泪液、眼部润滑剂、泪小点栓塞术等被动性增加泪液量的方法治疗,虽有一定临床疗效,但也存在不足^[14]。

撤针是皮下浅刺法的继承和发展,即将特制的针具按压刺入皮下并固定,产生持续而稳定的刺激,激发人体正气,从而达到祛除病邪的目的。研究^[15-16]报道针刺能促进泪液分泌量增加,延长泪膜破裂时间,从而改善干眼症状。撤针埋针^[18]可

改善干眼患者泪膜稳定性,减轻眼干涩、异物感,提高视觉质量。而在青光眼小梁切除术后干眼症方面,笔者尚未见报道。本研究结果证明3组方案对小梁切除术后干眼症均有一定疗效,观察组2总有效率显著优于观察组1及对照组($P < 0.01$)。这表明,揸针治疗青光眼小梁切除术后干眼疗效确切,若联合0.1%玻璃酸钠滴眼液滴眼则疗效更佳。

中医学对干眼症已早有记载,属白涩症、神水将枯和燥证的范畴,《灵枢·大惑论》曰:“五脏六腑之精气,皆上注于目”,《灵枢·口问》曰:“目者,宗脉之所聚也”,均表明脏腑之气、血、津、液可通过经络输送至目,可见干眼与经络关系密切。《眼科心法要诀·白眼痛歌》曰:“白眼痛病不红肿,红丝赤脉沙涩疼,肺脾湿热兼伏火,须辨赤脉三阳经……从上而下者太阳也,从下而上者阳明也,从外至内者少阳也”。表明干眼与太阳、阳明、少阳经关系最为密切。故本研究选取术侧睛明、攒竹、太阳、丝竹空作为治疗穴位。睛明穴位于目内眦角稍上方凹陷处,为手足太阳、足阳明、阴跷、阳跷五脉交会穴。攒竹穴位于眉头凹陷中,属足太阳膀胱经。丝竹空穴位于眉梢凹陷处,属手少阳三焦经。太阳穴位于颞部,当眉梢与目外眦之间向后约一横指的凹陷处,属经外奇穴。4个穴位常合用于治疗干眼^[19]。揸针直接作用于眼局部,用胶带进行较长时间固定,应用古人的“静以久留”的思想,产生持续而稳定的刺激,以激发人体正气,疏通眼络,调和气血,使诸脉之精气上注于目,则目得养而明。

现代医学研究表明^[20-21]针刺能一定程度上兴奋支配泪腺、副泪腺的副交感神经,刺激其神经终末释放乙酰胆碱等神经递质来激动M型胆碱受体,从而有力刺激泪腺细胞分泌蛋白质、水和电解质,促进泪液分泌。范郁山等^[22]研究发现浅刺治疗也可改善局部微循环,促进手术造成的局部循环障碍而发挥作用。Goldman N等^[23]指出针刺可通过调控腺苷的浓度来调控针刺效应,以发挥止痛作用。本研究发现观察组2的BUT、SIt、FL评分均较观察组1及对照组显著改善($P < 0.01$);另外,观察组2干涩感较观察组1及对照明显减轻($P < 0.01$, $P < 0.05$),观察组2及观察组1(烧灼感、刺痛感、眼痒感)较对照组有所减轻($P < 0.05$)。

本研究强调通过揸针持久地作用于三阳经特定穴位,激发人体正气,疏通眼络,调和气血而达到治疗青光眼小梁切除术后干眼症的目的。且揸针较传统针刺安全、无痛、方便、长效,患者依从性高,配合0.1%玻璃酸钠滴眼液疗效更佳,可作为青光眼小梁切除术后干眼症的一种有效治疗方法。

参 考 文 献

[1] 聂莉,潘伟华,赵云娥,等.小梁切除术后对泪膜功能影响的研究.

浙江医学,2017,39(10):797-800

- [2] 李学军,刘伟.青光眼小梁切除术后泪膜的变化.国际眼科杂志,2015,15(7):1201-1203
- [3] 杨静,钟兴武,史贻玉,等.小梁切除术中不同可调整缝线对眼表的影响.中国眼耳鼻喉科杂志,2016,16(4):270-272
- [4] 张艳,杨光.眼科临床局部用药的眼表毒性.中国中医眼科杂志,2015,25(2):140-142
- [5] 苏晶,刘新泉,缪晓红,等.针灸治疗干眼的系统评价.中国中医眼科杂志,2014,24(1):40-46
- [6] 李春年.眼点穴埋针治疗近视眼的初步体会.中国医刊,1988,5(5):29-30,35
- [7] 中华医学会眼科学分会角膜病学组.干眼临床诊疗专家共识.中华眼科杂志,2013,49(1):73-75
- [8] 李凤鸣,谢立信.中华眼科学.北京:人民卫生出版社,2014:954
- [9] 张虹,胡竹林.超声乳化术对高度近视合并年龄相关性白内障患者泪膜稳定性及泪液蛋白的影响.眼科新进展,2013,33(3):256-258
- [10] 王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准.北京:科学技术文献出版社,2010
- [11] 刘祖国.干眼的治疗.中华眼科杂志,2006,42(1):71-74
- [12] 李璐希,刘伟,季建.小梁切除手术对眼表的影响.中华眼科杂志,2013,49(2):185-188
- [13] 陆守权,曾志成.泪然联合贝复舒眼液对青光眼滤过术后干眼疗效观察.国际眼科杂志,2011,11(10):1790-1792
- [14] 陈杨磊,张春华,谢律,等.针刺治疗干眼症临床研究.山东中医杂志,2018,37(3):205-207
- [15] 刘晓童,李若溪.针刺治疗干眼症45例临床疗效观察.中医临床杂志,2018,30(3):527-529
- [16] 马宏杰,郑燕林.中医治疗干眼方法研究新进展.中华中医药杂志,2018,33(4):1469-1473
- [17] 曹兴伟,张霞,方琳,等.揸针联合眼舒颗粒治疗干眼临床观察.中国现代医药杂志,2018,20(3):28-30
- [18] 马宏杰,冯磊,王家良,等.揸针埋针对干眼症患者泪膜的影响.中国针灸,2018,38(3):273-276
- [19] 李镜,戎姣,肖丽婷,等.针刺治疗干眼症的腧穴应用规律探析.上海针灸杂志,2018,37(1):118-123
- [20] 刘雪,徐雯,高卫萍.针刺对干眼兔模型泪液分泌及泪腺中乙酰胆碱含量的影响.南京中医药大学学报,2014,30(5):447-449
- [21] Wilson S E. Inflammation: A unifying theory for the origin of dry eye syndrome. Managed Care, 2003, 12(12 Suppl): 14-19
- [22] 范郁山,乐小燕.温针浅刺法治疗椎基底动脉供血不足的临床研究.针灸临床杂志,2007,23(9):6-8
- [23] Goldman N, Chen M, Fujita T, et al. Adenosine A1 receptors mediate local anti-nociceptive effects of acupuncture. Nat Neurosci, 2010, 13(7): 883-888

(收稿日期:2018年5月23日)