

● 临床研究 ●

四君子汤治疗脾气虚弱型老年性白内障的临床疗效*

胡艳红^{1#} 李颖² 林淑娜² 李四化² 胡俊¹ 陈胜¹ 冯春燕¹ 柯发杰¹

(1 福建中医药大学附属第二人民医院 福州 350003; 2 福建中医药大学 福州 350122)

摘要:目的:观察四君子汤对脾气虚弱型老年性白内障患者的临床疗效。方法:将符合纳入标准的脾气虚弱型老年性白内障患者 60 例 120 眼随机分为四君子汤组 30 例 60 眼和吡诺克辛组 30 例 60 眼,四君子汤组予四君子汤颗粒剂口服治疗,每次 1 包,150 ml 温水冲泡,早晚饭后温服;吡诺克辛组予吡诺克辛钠滴眼液点眼,点双眼,每次 1 滴,3 次/d,疗程均为 3 个月。比较治疗前和治疗 3 个月后患者的视力、晶状体混浊程度及中医证候疗效,以评定临床疗效。结果:两组患者治疗后最佳矫正视力均较治疗前有所提高,且治疗后四君子汤组最佳矫正视力较吡诺克辛组提高更显著($P<0.05$);两组患者治疗后晶状体混浊程度均较治疗前减轻,且治疗后四君子汤组晶状体混浊程度较吡诺克辛组减轻更显著($P<0.05$)。两组患者治疗后中医证候疗效比较:吡诺克辛组显效 0 例,有效 14 例,无效 16 例,总有效率 46.67%;四君子汤组显效 13 例,有效 15 例,无效 2 例,总有效率 93.33%;两组中医证候疗效比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论:四君子汤可提高脾气虚弱型老年性白内障患者最佳矫正视力,减轻患者的晶状体混浊程度,改善患者中医证候,对脾气虚弱型老年性白内障患者有一定的临床疗效,值得临床推广应用。

关键词:老年性白内障;四君子汤;脾气虚弱

The Clinical Effect of Sijunzi Decoction in Treatment of Senile Cataract with Deficiency of Spleen-qi*

HU Yan-hong^{1#}, LI Ying², LIN Shu-na², LI Si-hua², HU Jun¹, CHEN Sheng¹, FENG Chun-yan¹, KE Fa-jie¹

(1 The Second Affiliated People's Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350003;

2 The Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122)

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Sijunzi decoction in treatment of senile cataract with deficiency of spleen-qi. Methods: 120 Eyes of 60 senile cataract patients with deficiency of spleen-qi were divided into two groups randomly. The Sijunzi decoction group 60 eyes, was treated with oral Sijunzi decoction granules, 1 pack each time, twice a day. The Pirenexine group 60 eyes, was treated with Pirenexine eye drops, 3 times a day, the course of all treatment was 3 months. Before treatment and 3 months after treatment, the visual acuity, lens opacity and TCM syndromes were performed, the acquired index were statistic analyzed. Results: After treatment, the best corrected visual acuity and degree of lens opacity were improved in both groups, and the Sijunzi decoction group had more significant than that of the Pirenexine group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Comparison of TCM syndromes: in Pirenexine group, 0 case of marked effect, 14 cases of effective, 16 cases of ineffective, and 46.67% of effective rate; in Sijunzi decoction group, 13 cases of marked effect, 15 cases of effective and 2 cases of ineffective. The difference of the two groups was statistically significant ($P<0.05$). Conclusion: Sijunzi decoction can improve the best corrected visual acuity and the symptoms of TCM of senile cataract with deficiency of spleen-qi, reduce the degree of lens opacity, and have certain clinical curative effect. It is worth popularizing and applying in clinic.

Key words: Senile cataract; Sijunzi decoction; Deficiency of spleen-qi

中图分类号: R776.1

文献标识码: B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2019.01.003

老年性白内障是一类与年龄增长密切相关的白内障,是临床最常见的白内障类型,也是全球主要的致盲性眼病之一。随着人口的增长及人口老龄化的加剧,因老年性白内障致视力下降的人群将越来越多。老年性白内障目前临床主要以手术摘除混浊晶状体为主要治疗手段,该方法虽疗效确切,但手术治疗主要是针对视力明显下降的白内障患者,且有严格的适应证。而手术技术的改进常伴随着手术费用的提高,也意味着临床医师必须不断接受新技能的培训,并且手术风险及并发症仍不可规避。针对早期老年性白内障患者,手术治疗并不适合,故寻求有效药物防治白内障意义重大。目前临床上用以防治老年性白内障的药物主要有吡诺克辛钠眼液、小剂量的阿司匹林、牛磺酸滴眼液、谷胱甘肽滴眼剂等,

但疗效均不如人意。更有临床医师认为早中期老年性白内障不需治疗,任其自然发展,到了需手术时期再手术处理,但在该病漫长的发展过程中,视力的低下、眩光重影等临床症状会严重影响患者的生活和工作。中医学认为本病多因年老体衰,肝肾亏虚,精血不足,目失荣养或脾虚失运,气血生化不足,不能上乘濡养晶珠而致晶珠混浊,多以“脾胃虚则九窍不通”为基本病机,以“益气健脾,养血安神”为主要的治疗原则^[1]。本研究观察了四君子汤治疗脾气虚弱型老年性白内障的临床疗效,并将其与吡诺克辛钠滴眼液治疗的疗效作对比。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2017 年 2~12 月于福建中医药大学附属第二人民医院眼科门诊就诊或社区义诊

* 基金项目:福建省卫计委医学创新项目(编号:2018-CXB-15)

通讯作者:胡艳红, E-mail: 12212022@163.com

的老年性白内障患者共 60 例 120 眼,随机分为四君子汤组和吡诺克辛组,每组 30 例 60 眼。所有患者均签署知情同意后纳入研究。纳入标准:(1)符合老年性白内障诊断标准^[2-3];(2)年龄 50~80 岁;(3)散瞳后晶状体混浊程度在 C0~C2、N0~N2、P0~P2 范围;(4)最佳矫正视力 ≥ 0.5 ;(5)符合圆翳内障脾气虚弱型中医证候辨证标准^[4]。排除标准:(1)不能按规定用药,依从性、配合度差,无法判定疗效或资料不全影响疗效和安全性判断者;(2)有合并其他类型白内障者(如代谢性白内障、外伤性白内障、并发性白内障、药物及中毒性白内障等);(3)合并有如角膜炎、青光眼、眼底疾病等影响视力的眼科疾病者;(4)正在参与其他药物的临床试验患者或目前正在使用同类中药的患者;(5)合并有糖尿病、营养不良、遗传性疾病、心脑血管疾病、肝脏疾病、肾脏疾病和造血系统等严重危及生命安全的原发性疾病以及有精神病史、阿尔茨海默病患者;(6)对本药物过敏者。两组患者在性别、年龄、病程、治疗前最佳矫正视力、晶状体混浊程度及中医证候积分等方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 用药方法 吡诺克辛组予吡诺克辛钠滴眼液(国药准字 J20150061)点双眼,每次 1 滴,3 次/d。四君子汤组予四君子汤(人参 9 g、白术 9 g、茯苓 9 g、甘草 6 g)颗粒剂口服治疗。颗粒剂由福建省中医药大学附属第二人民医院中药房提供(人参生产批号:17013591;白术生产批号:7120363;茯苓生产批号:7112133;甘草生产批号:7101033)。每次 1 包,150 ml 温水冲泡,2 次/d,早晚饭后半小时温服。两组均以 1 个月为 1 个疗程,连续用药 3 个疗程。

1.2.2 最佳矫正视力测定及晶状体混浊度评定 治疗后 3 个月,分别测定两组患者最佳矫正视力、评定两组患者晶状体混浊程度。(1)最佳矫正远视力:远视力提高 3 行记录 3 分;远视力提高 2 行记录 2 分;远视力提高 1 行记录 1 分;远视力不变或下降记录 0 分。(2)晶状体混浊程度评定:采用 LOC-III 晶状体混浊评定法^[5],用复方托吡卡胺滴眼液充分进行散瞳后在裂隙灯下对晶状体混浊情况进行拍照分析,分别记录四君子汤组及吡诺克辛组治疗前后晶状体混浊面积,晶状体混浊度改善 2 个等级记录 3 分;晶状体混浊度改善 1 个等级记录 2 分;晶状体混浊度等级不变记录为 1 分;晶状体混浊度加重 1 个等级记录 0 分。(3)视力与晶状体结合计算总疗效的判定标准^[5]:视力评分 $\times 2 +$ 晶体混浊程度评分

=总评分,最低为 0 分,最高为 9 分。总评分 ≥ 5 分为显效;总评分 4 分为有效;总评分 1~3 分为不变;总评分 0 分为无效。

1.2.3 中医证候疗效判定 中医疗效根据患者自觉症状积分计分评定。主症状按 0 分、2 分、4 分、6 分四个档次记入,次症按 0 分、1 分、2 分、3 分四个档次记入。采用尼莫地平法进行中医证候疗效判定^[5]:疗效指数(Therapeutic Index)=(治疗前中医主要临床症状体征积分-治疗后中医主要临床症状体征积分)/治疗前中医主要临床症状体征积分 $\times 100\%$ 。中医临床症状及体征基本消失,疗效指数 $\geq 90\%$ 为痊愈;中医临床症状及体征明显改善, $70\% \leq$ 疗效指数 $\leq 89\%$ 为显效;中医临床症状及体征有所改善, $30\% \leq$ 疗效指数 $\leq 69\%$ 为有效;中医临床症状及体征均未见改善,甚则加重,疗效指数 $< 30\%$ 为无效。治疗期间对每位患者的不良反应进行观察,如若出现不良反应随时记录,并予及时处理。

1.3 统计学方法 采用 SPSS20.0 统计学软件对数据进行统计分析。两组治疗前后最佳矫正视力采用 Fisher 确切概率法检验分析,晶状体混浊程度、最佳矫正视力与晶状体结合总疗效及中医证候疗效积分比较采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后视力及晶状体混浊程度变化比较 吡诺克辛组治疗前最佳矫正视力主要集中在 0.5~0.8,约占总眼数的 86.67%;治疗后最佳矫正视力主要集中在 0.6~1.0,约占总眼数的 83.33%。四君子汤组治疗前最佳矫正视力主要集中在 0.5~0.8,约占总眼数的 90.00%,治疗后最佳矫正视力主要集中在 0.8~1.2,约占总眼数的 81.67%。两组的 treatment 前后最佳矫正视力及治疗后两组最佳矫正视力比较,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。可见两组经治疗后最佳矫正视力均较治疗前有所提高,且四君子汤组提高程度优于吡诺克辛组。吡诺克辛组 30 例患者 60 眼,晶状体混浊加重 1 个等级 9 眼,混浊不变 22 眼,提高 1 个等级 29 眼。四君子汤组 30 例患者 60 眼,晶状体混浊加重 1 个等级 1 眼,混浊不变 18 眼,提高 1 个等级 41 眼。两组治疗后晶体混浊程度比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后晶状体混浊程度变化比较[眼(%)]

组别	眼数	加重 1 个等级	混浊不变	提高 1 个等级
吡诺克辛组	60	9(15.00)	22(36.67)	29(48.33)
四君子汤组	60	1(1.67)	18(30.00)	41(68.33)
Z 值			-2.582	
P 值			<0.05	

2.2 两组治疗后总疗效比较 治疗后,吡诺克辛组 30 例患者 60 眼显效 4 眼,好转 20 眼,不变 27 眼,无效 9 眼,总有效眼数为 24 眼,总有效率为 40.00%;四君子汤组 30 例患者 60 眼显效 11 眼,好转 27 眼,不变 21 眼,无效 1 眼,总有效眼数为 38 眼,总有效率为 63.33%。两组患者视力与晶状体结合计算的总疗效比较,差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗后总疗效比较[眼(%)]						
组别	眼数	显效	有效	不变	无效	总有效
吡诺克辛组	60	4(6.67)	20(33.33)	27(45.00)	9(15.00)	24(40.00)
四君子汤组	60	11(18.33)	27(45.00)	21(35.00)	1(1.67)	38(63.33)
Z 值				-3.128		
P 值				<0.05		

2.3 两组治疗后中医证候疗效比较 吡诺克辛组显效 0 例,有效 14 例,无效 16 例,总有效率 46.67%;四君子汤组显效 13 例,有效 15 例,无效 2 例,总有效率 93.33%。两组中医证候疗效比较,差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗后中医证候疗效比较[例(%)]				
组别	n	显效	有效	无效
吡诺克辛组	30	0(0.00)	14(46.67)	16(53.33)
四君子汤组	30	13(43.33)	15(50.00)	2(6.67)
Z 值			-4.825	
P 值			<0.05	

3 讨论

老年性白内障作为我国首位致盲性眼病,近年来随着我国人口老龄化进程逐步加快,患病率也在不断升高。据世界卫生组织统计,全球 4.0~4.5 千万盲人中,约有一半是由白内障引起^[6]。老年性白内障从疾病的初发期到疾病的成熟期是一个非常漫长的过程,患者视力的低下会给自身生活及工作造成极大不便,影响患者生活质量。老年性白内障的发病可能与年龄老化、紫外线光照时间、糖尿病病史、从事体力劳动等危险因素相关^[7]。该病发病机制多与晶状体上皮细胞凋亡及氧化损伤密切相关^[8]。

老年者多脾虚气弱,致目睛失养,脾虚水湿内生,上泛晶珠,病发圆翳内障。古代名医李东垣认为:脾主升清,目居于高位,在生理上更有赖于脾气的升发将精微物质上输于目,目得清阳之气的温养而功能正常;肝开窍于目,少阳春升之气的升发对维系目的正常功能十分重要,这亦有赖于脾胃功能的正常;目为心使,心为君火,包络相火代行其令,主百脉皆荣于目,脾胃调和则心无凝滞而目血脉无伤,故脾虚气弱则不能运送精气上濡目窍,晶珠失养而混浊,病发圆翳内障。本研究选用源于宋代《太平惠民和剂

局方》的四君子汤,该方剂为益气健脾之名方,由人参、白术、茯苓、甘草四味中药组成,具有益气补中、健脾养胃的作用。方中君药为人参,性甘,大补脾胃之气;臣以苦温之白术,健脾燥湿,加强益气健运之功效;茯苓甘淡,健脾渗湿利尿,加强益气助运之力,为佐药;炙甘草甘平,和中益气,调和诸药,为使药。综观全方,四药相辅,使中气复而脾健运,化源充而气血足,病症得愈。

本研究结果表明吡诺克辛钠滴眼液及四君子汤均能延缓脾气虚弱型老年性白内障的发展,且四君子汤功效优于吡诺克辛钠滴眼液。但吡诺克辛钠滴眼液对改善患者的中医证候未见明显疗效,而四君子汤对改善患者的中医证候有明显疗效,总有效率高达 93.33%。故认为四君子汤可提高脾气虚弱型老年性白内障患者视力,对改善患者的晶状体混浊程度、中医证候有一定疗效。分析其原因有二:其一,四君子汤是益气健脾经典方,由人参、白术、茯苓及甘草组成,共奏益气补中、健脾养胃的功效,故能明显改善脾气虚弱型老年性白内障患者的中医证候;其二,据现代药理研究报道,方中君药人参具有抑制细胞凋亡的作用,臣药白术也具有抗氧化、抑制凋亡的功效^[9]。亦有实验表明,四君子汤能够抑制过氧化氢诱导的心肌细胞凋亡^[10],四君子汤含药血清能有效抑制晶状体上皮细胞凋亡^[11],这可能是四君子汤治疗脾气虚弱型老年性白内障的机制之一。综上所述,四君子汤可提高脾气虚弱型老年性白内障患者最佳矫正视力,减轻患者的晶状体混浊程度,改善患者中医证候,对脾气虚弱型老年性白内障患者有一定的临床疗效。

参考文献

[1]盛倩,庄曾渊.李东垣从脾胃论治眼病的学术思想探讨[J].中医杂志,2014,55(18):1540-1543
[2]葛坚,王宁利.眼科学[M].第 3 版.北京:人民卫生出版社,2015.222-227
[3]何守志.晶状体病学[M].第 2 版.北京:人民卫生出版社,2014.82-88
[4]国家中医管理局.中医辨证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,2012.86
[5]段俊国.中西医结合眼科学[M].北京:中国中医药出版社,2005.201
[6]管怀进,康丽华.白内障表观遗传学研究的现状及进展[J].眼科新进展,2014,34(7):601-606
[7]朱映芳,樊香秀,高斌,等.老年性白内障发病相关危险因素分析[J].湘南学院学报(医学版),2015,17(4):53-56
[8]何小杰,李延辉,徐飞,等.老年性白内障晶状体上皮细胞凋亡及 Fas、FasL 表达的临床意义[J].中国医药科学,2013,3(3):39-40
[9]胡微煦,向勤,文珠,等.白术多糖抗神经细胞缺氧性凋亡的机制研究[J].中药药理与临床,2013,29(4):84-88
[10]孙娜,徐钢,张凡,等.四君子汤(生晒参/红参)对 H₂O₂ 诱导 H9c2 心肌细胞凋亡的保护作用研究[J].中国中药杂志,2015,40(10):1989-1993
[11]胡艳红,李颖,林淑娜,等.四君子汤含药血清抑制晶状体上皮细胞凋亡的实验研究[J].眼科新进展,2017,38(7):630-633

(收稿日期:2018-08-29)