

中药穴位注射治疗动眼神经麻痹 228 例临床观察

任 红* 陈 强 马 林

保定市第一中心医院针灸科, 河北省保定市长城北大街 320 号, 071000

基金项目: 河北省中医药管理局 2008 年度中医药、中西医结合科研计划指令课题(2008080)

* 通讯作者: ren2007ying@yahoo.com.cn, 13032057081

[摘 要] 目的 观察中药穴位注射治疗动眼神经麻痹的临床疗效。方法 按信封法随机纳入 3 个中心 456 例动眼神经麻痹患者, 治疗组和对照组各 228 例, 治疗组主穴选取患侧睛明、阳白、四白、瞳子髎穴以及双侧肝俞穴, 主药采用复方当归注射液进行穴位注射; 对照组常规西医治疗。两组均连续治疗 36 天后统计疗效, 并观察两组患者治疗前后中医证候积分、患眼眼球运动度、眼裂及瞳孔的变化。结果 治疗组总有效率 91.7%, 对照组总有效率 73.7%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者中医证候积分均较治疗前明显减少($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 治疗组的降低值较对照组更大($P < 0.05$); 两组患者治疗后患眼眼球运动度及眼裂均增加($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 瞳孔均缩小($P < 0.05$), 其中治疗组眼裂及眼球运动度内直肌的改善优于对照组($P < 0.05$)。结论 中药穴位注射疗法治疗动眼神经麻痹疗效确切。

[关键词] 动眼神经麻痹; 中药注射剂; 穴位注射; 多中心随机对照

A Multicentric Randomize-controlled Study on Acupoint Injection for 228 Cases of Oculomotor Paralysis

REN Hong, CHEN Qiang, MA Lin

(The First Central Hospital OF Baoding City, Hebei Province, 071000)

ABSTRACT **Objective** To observe the clinical effect of acupoint injection with Chinese herbal medicine on oculomotor paralysis. **Methods** A total of 456 cases of oculomotor paralysis from three centers were randomized into treatment group and control group with 228 cases in each. In the treatment group, the main acupoints Jingming (BL 1), Yangbai (GB 14), Sibai (ST 2), Tongziliao (GB 1) of affected side, and bilateral Ganshu (BL 18) were injected with Fufang Danggui Zhushuye (Injection of Compound Chinese Angelica). The control group was treated routinely with western medicine. The treatment for both groups lasted for 36 days, and the therapeutic effect was observed on the scores of TCM syndrome, the eyeball movement degree of affected eye, and the changes in palpebral fissure and pupil. **Results** The total effective rate was 91.7% and 73.7% in the treatment group and control group respectively with significant difference ($P < 0.05$). The scores of TCM syndrome of both groups were significantly reduced ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and the reduction of the treatment group was more than that of the control group ($P < 0.05$). The eyeball movement degree of affected eye and palpebral fissure of both groups were improved ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and the pupil was getting smaller ($P < 0.05$), the improvement of palpebral fissure and movement degree of musculus rectus medialis of eyeball of the treatment group was more than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Acupoint injection with Chinese herbal medicine Fufang Danggui Zhushuye is effective for oculomotor paralysis.

Key Words oculomotor paralysis; Chinese herbal medicine injection; acupoint injection; randomize-controlled trial

动眼神经麻痹病因复杂, 其主要症状为眼位外斜, 合并轻度下斜, 内旋位, 上睑下垂; 眼球运动只有外旋正常, 其余各方向运动障碍, 外旋时伴轻度下斜; 眼球轻度突出; 瞳孔散大, 对光反射及调节反应消失; 头向健侧歪斜; 复视, 或伴头痛。对于本病的治疗, 现代医学一般采取神经营养治疗, 6~12 个月后治疗无效者, 行手术治疗^[1]。自 2003 年以来, 我们采用穴位注射中药注射制剂对本病进行治疗, 为求客观观察中药穴位注射治疗动眼神经麻痹的效果, 我们在保定市第一中心医院、河北大学附属医院、保定市第四医院 3 所医院对 456 例动眼神经

麻痹患者进行了多中心随机对照研究, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准根据《眼科学》^[2] 中动眼神经麻痹诊断标准制定。

中医诊断标准根据《中医病证诊断疗效标准》^[3] 中上胞下垂和目偏视(麻痹性斜视)诊断标准制定。

中医辨证标准根据《中医眼科学》^[4] 制定: ①风邪袭络: 黑睛猝然偏斜, 转动受限, 视一为二。起病多伴有恶寒发热, 头痛, 苔白, 脉浮等表证。②脾虚气弱: 目珠偏斜, 转动不利, 素体虚弱或病后正气亏

虚,伴食少懒言,面色萎黄或㿠白,舌淡有齿痕,苔白,脉沉细。③肝阳化风:黑睛突然偏斜不动,头晕目眩。患者素有头晕耳鸣,失眠多梦,腰膝酸软等症,舌红,苔黄,脉弦细或弦滑。④气滞血瘀:黑睛猝然偏斜,伴头痛或胸闷等症。或因患者平素情志不畅,烦闷抑郁而致气滞血瘀;或因外伤瘀血,瘀阻于目系脉络所致;舌质暗,脉沉涩。

1.2 纳入、排除、中止和剔除标准

纳入标准:①符合上述诊断标准并签署知情同意书者;②10 岁以上。

排除标准:①颅底动脉瘤、颅内肿瘤须手术治疗患者;②重症肌无力、多发性硬化须使用激素冲击疗法的患者。

中止和剔除标准:①出现严重不良事件、不良反应者;②违反研究者;③患者提出退出试验、失访或未按时间复诊者。

1.3 一般资料

2006 年 3 月至 2010 年 9 月在保定市第一中心医院、河北大学附属医院、保定市第四医院共完成 456 例疗效观察并建立数据库,每个中心各 152 例。其中住院患者 348 例,门诊患者 108 例。将 456 例患者分为治疗组和对照组各 228 例,其中治疗组男 117 例,女 111 例;年龄 20~73 岁,平均 42 岁;病程 1~66 天,平均 27 天;其中炎症因素 72 例,脑血管病 64 例,糖尿病 54 例,外伤所致 24 例,不明原因者 14 例;风邪袭络型 90 例,脾虚气弱型 78 例,肝阳化风型 36 例,气滞血瘀型 24 例。对照组男 120 例,女 108 例;年龄 18~71 岁,平均 41 岁;病程 1~71 天,平均 29 天;其中炎症因素 73 例,脑血管病 65 例,糖尿病 57 例,外伤所致 27 例,不明原因 6 例;风邪袭络型 92 例,脾虚气弱型 79 例,肝阳化风型 33 例,气滞血瘀型 24 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 试验设计方法

采用多中心、随机、临床对照试验方法。设 3 个中心,每个中心设治疗组和对照组各 1 个,每个中心每组样本例数不少于 70 例,共需病例 420 例。按病例脱落率 5%~10% 计算,则需样本数为 441~462 例。随机分组程序在各中心同时进行,采用 Visual-Basic6.0 软件获取随机数字,治疗组和对照组病例的比例为 1:1。实施随机分配方案的隐藏,患者根据就诊时间先后采用信封法随机分配为治疗组及对

照组。试验在伦理委员会批准试验方案和患者签署知情同意后开始。

2.2 治疗方法

治疗组:①主穴:患侧睛明、阳白、四白、瞳子髎穴、双侧肝俞穴。药物:复方当归注射液(江西桔都药业有限公司生产,国药准字:Z36020138)。操作方法:穴位皮肤常规消毒后,用 5ml 注射器,0.45mm×16mm 针头(江苏苏云医疗器材有限公司生产)分两次抽取复方当归注射液 6ml,缓慢进针约 2/3,有针感时回抽无血后缓慢注入药液,肝俞穴每穴注入 2ml,其他穴位每穴注入 0.5ml。②配穴:风邪袭络型配风池穴(双侧),药用柴胡注射液(长市三宝生化药业有限公司生产,国药准字:Z14021460);脾虚气弱型配脾俞穴(双侧),药用黄芪注射液(成都地奥九泓制药厂生产,国药准字:Z51021776);肝阳化风型配太阳穴(双侧),药用天麻素注射液(昆明制药集团股份有限公司生产,国药准字:H20013046);气滞血瘀型配膈俞穴(双侧),药用复方丹参注射液(山西亚宝药业集团有限公司生产,国药准字:Z14020768)。操作方法:每穴注入相应药液 2ml。治疗每日 1 次,10 次为 1 个疗程,疗程间休息 3 天,3 个疗程后统计疗效。

对照组:①药物治疗:维生素 B1(北京市永康药业有限公司,国药准字:H11020580)、维生素 B6(天津力生制药股份有限公司,国药准字:H120220170)口服,每次各 20mg,每日 3 次;肌生注射液(北京协和药厂,国药准字:H20003123)肌肉注射,每次 2ml,每日 1 次;三磷酸腺苷注射液(天津药业焦作有限公司生产,国药准字:H20013207)40mg、乙酰辅酶 A 粉针剂(安徽丰原药业股份有限公司马鞍山药厂,国药准字:H3402479, H3402478, H340248)100U、细胞色素 C 注射液(蚌埠市宏业生化制药厂,国药准字:H34021203)15mg(使用前做过敏试验)加入 5%葡萄糖注射液或生理盐水 500ml 混合静脉滴注,每日 1 次。②遮盖单眼法:每日遮盖单眼,两眼交替进行。连续治疗 36 天统计疗效。

2.3 观察指标及方法

2.3.1 疗效性观测 ①中医证候积分:根据自拟《动眼神经麻痹中医证候积分量表》计算,包括症状有复视、眩晕、头痛、上胞下垂、眼位、瞳孔散大,分别计 0、2、4、6 分。②眼球运动度:以瞳孔中央为起点,目内眦、目外眦为终点,分别向鼻侧、颞上方、鼻上方、鼻下方测定内直肌、上直肌、下直肌、下斜肌的最

大活动度,记录两者之间的距离。③眼裂、瞳孔大小:患者平视,测定患眼眼裂及瞳孔大小。治疗前后全部患者均进行以上指标的观测,其中②、③项指标要求于同一光源同等亮度下,以两眼自然睁开向前平视时为测定标准。

2.3.2 安全性观测 ①患者一般体检项目,即体温、脉搏、呼吸、血压、血、尿、便常规、心电图。②观察穴位注射有无局部出血现象(睛明穴注射时嘱患者闭目保持眼球不动,术者以左手食指固定眼球,进针时动作缓慢,不做提插,缓慢注入药液;出针亦要慢,并用消毒干棉球压迫针孔 2~3min)。③是否出现晕针现象。

2.4 疗效判定标准

参考《中药新药临床研究指导原则》^[5]制定。采用尼莫地平法:(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。临床治愈:症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$;显效:症状、体征明显改善,95% $>$ 证候积分减少 $\geq 70\%$;有效:症状、体征均有好转,70% $>$ 证候积分减少 $\geq 30\%$;无效:症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少 $< 30\%$ 。

2.5 统计学方法

统计分析由河北大学医学部医学统计教研室完成。采用 SPSS 13.0 统计软件,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,分组资料及治疗前后配对资料用 t 检验;计数资料中分类资料用卡方检验,等级资料用秩和检验或 $Ridit$ 检验。

3 结果

治疗组 228 例,脱落 8 例,合格率 96.5%;对照组 228 例,脱落 11 例,合格率 95.2%。达到病例规定数。因无不良临床事件发生,采用意向治疗分析集(ITT),即把脱落病例最后 1 次的检测结果转接为最终结果,对所有 456 例数据进行分析。

3.1 两组患者疗效比较

治疗组 228 例,临床治愈 46 例,显效 82 例,有效 81 例,无效 19 例,总有效率 91.7%;对照组 228 例,分别为 25 例,75 例,68 例,60 例,73.7%。两组

总有效率比较,治疗组疗效优于对照组($P < 0.05$)。

3.2 治疗组患者各证型疗效比较

治疗组中风邪袭络型 90 例,临床治愈 18 例,显效 37 例,有效 28 例,无效 7 例,总有效率 92.2%;脾虚气弱型 78 例,分别为 16 例,34 例,21 例,7 例,91.0%;肝阳化风型 36 例,分别为 7 例,14 例,12 例,3 例,91.6%;气滞血瘀型 24 例,分别为 5 例,9 例,8 例,2 例,91.7%。治疗组各证型疗效差异无统计学意义($P > 0.05$),说明本疗法各型疗效相当。

3.3 两组患者治疗前后中医证候积分比较

治疗组患者治疗前后中医证候积分分别为(29.25 $\pm$ 2.12)分、(18.47 $\pm$ 1.67)分,治疗前后差值为(10.78 $\pm$ 1.66)分;对照组患者治疗前后中医证候积分分别为(29.13 $\pm$ 1.69)分、(23.19 $\pm$ 2.82)分,治疗前后差值为(5.94 $\pm$ 2.57)分。两组中医证候积分均较治疗前明显减少($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),治疗组治疗前后差值较对照组更大($P < 0.05$)。

3.4 两组患者治疗前后患眼眼裂、瞳孔大小比较

表 1 示,两组患者治疗后患眼眼裂均增加($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),瞳孔均缩小($P < 0.05$);治疗后两组眼裂大小比较差异有统计学意义($P < 0.05$),瞳孔比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后患眼眼裂、瞳孔大小比较(mm, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	眼裂	瞳孔
治疗组	治疗前	2.2 $\pm$ 0.5(228)	4.5 $\pm$ 0.3(204)
	治疗后	6.8 $\pm$ 0.2(228)** Δ	3.4 $\pm$ 0.3(204)*
对照组	治疗前	2.3 $\pm$ 0.6(228)	4.6 $\pm$ 0.4(192)
	治疗后	4.9 $\pm$ 0.4(228)*	3.4 $\pm$ 0.2(192)*

注:未累及瞳孔的病例不进入统计;括号内为例数;与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

3.5 两组患者治疗前后患眼眼球运动度比较

表 2 示,两组患者治疗后患眼眼球运动度均有增加($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),其中治疗组眼球运动度内直肌的改善优于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后患眼眼球运动度比较(mm, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	内直肌	上直肌	下直肌	下斜肌
治疗组	治疗前	8.0 $\pm$ 1.4(174)	2.2 $\pm$ 0.5(96)	2.3 $\pm$ 0.4(102)	3.9 $\pm$ 0.2(38)
	治疗后	20.6 $\pm$ 1.2(174)** Δ	4.4 $\pm$ 0.5(96)*	4.8 $\pm$ 0.3(102)*	4.7 $\pm$ 0.3(38)*
对照组	治疗前	8.1 $\pm$ 1.3(162)	2.4 $\pm$ 0.6(103)	2.6 $\pm$ 0.2(106)	4.0 $\pm$ 0.1(36)
	治疗后	17.1 $\pm$ 1.1(162)*	4.3 $\pm$ 0.4(103)*	4.1 $\pm$ 0.3(106)*	4.5 $\pm$ 0.6(36)*

注:患眼未麻痹病例不进入统计;括号内为例数;与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

3.6 安全性观测

试验过程未见不良事件发生。

4 讨论

本研究结果显示,治疗组较对照组能明显提高患眼各麻痹肌肉活动度,有效改善眼睑下垂及瞳孔散大的症状。验证了中药穴位注射治疗动眼神经麻痹的临床疗效。

眼内外肌和眼球运动由 3 对脑神经支配,即动眼、滑车和外展神经。动眼神经支配内直肌、上直肌、下直肌、下斜肌、提上睑肌、瞳孔括约肌与睫状肌。动眼神经麻痹可引起其支配的眼肌麻痹而发为本病,病因多为炎症、血管性疾病、内分泌性疾病、肿瘤、外伤等引起。中医学认为本病是因风中经络,导致眼部受邪一侧经络气血运行不利,筋肉失养而迟缓不用。《诸病源候论·目偏视》载:“目是五脏之精华,人脏腑虚而风邪入于目……睛不正则偏视”;《黄帝内经》云“诸脉者皆属于目……肝受血则能视”。其病因与肝脏关系密切,发病又以脏腑虚弱为内因。根据病因病机和体质因素临床分为风邪袭络、脾虚气弱、肝阳化风、气滞血瘀型。确立其治则为祛邪通络、调肝养目,再据辨证分型分别施以疏风散邪、补脾益气、平肝熄风、活血化瘀的治疗方法,以期达到标本兼顾的治疗效果。

根据以上辨证分析,本研究设定治疗组治疗方案为主穴主药和根据辨证分型选加配穴配药。主穴主药复方当归注射液主要成分为当归、川芎、红花,功效行气活血、养血柔肝、疏经通络。主穴中肝俞为肝之背腧穴,属足太阳膀胱经,睛明为足太阳膀胱经起始穴,两穴功效通利膀胱经气,养肝明目。穴药结合,穴效引导药效,激发经气感传,通利膀胱经瘀阻之经气,直达精明,气至病所,必获良效;阳白、四白、睛明、瞳子髎均为患眼周围取穴,活血通脉,调整眼部经气,可改善眼部循环和营养代谢。

配穴配药中,风邪袭络型所用柴胡注射液主要成分为柴胡,入肝、胆经,其效疏散外风、升阳解郁。风池为少阳胆经要穴,且为手少阳、足少阳、阳维之会,其功效疏风散邪、平肝降逆,善治目疾。药效与穴效归属同经,功用一致。脾虚气弱型所用黄芪注射液的主要成分为黄芪,归脾、肺经,其功效补脾益气、升阳固表。据中医五轮学说,睑胞在脏属脾,睑胞开合与脾之盛衰有密切关系,脾俞穴可调养脾气,升举迟缓无力之眼胞。药穴同功以达补脾益气之效。肝阳化风型所用天麻素注射液的主要成分为天

麻提取物,性甘平,归肝经,功效熄风止痉、平抑肝阳、祛风通络。穴取太阳,功效疏风解热,善治头痛目疾。穴药合力,直达病所,改善脑组织循环和脑细胞的氧代谢,从而恢复正常的气血运行。气滞血瘀型所用复方丹参注射液的主要成分为丹参、降香,活血化瘀,理气通经。膈俞为血会,调血要穴。穴药互补,共奏理气活血之功。

综上所述,运用中药制剂穴位注射,通过辨证取穴选药,使穴位的主治作用与中药功效相一致,穴位的脏腑络属与药物的性味归经有机结合,既有俞穴的物理刺激又兼药物的循经作用,可激发经气,提高药效^[6]。其机理可能为针药结合,改善局部循环和营养代谢,从而促进动眼神经及其所支配肌肉的功能恢复^[7]。

参考文献

- [1]侯豹可. 95 例单侧动眼神经麻痹的临床研究[J]. 中国实用眼科杂志, 2007, 26(4): 1326—1327.
- [2]葛坚. 眼科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 396.
- [3]国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 70, 95.
- [4]廖品正. 中医眼科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005: 136—138.
- [5]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 165.
- [6]诸毅辉, 陈玉华. 论穴位注射的穴药效应[J]. 中国针灸, 2005, 25(1): 46—48.
- [7]欧阳应颐, 张锡芳, 尹勇, 等. 针刺治疗眼肌麻痹 76 例临床研究[J]. 中国针灸, 2003, 23(8): 452—453.

(收稿日期: 2011-01-25; 修回日期: 2011-05-10)

[编辑: 崔京艳]

欢迎邮购《中医杂志》

1997 年 2、4、6 期, 8—12 期, 每册 3.50 元; 1998 年 3—8 期, 10—12 期, 每册 4 元; 1999 年 4—12 期, 每册 4 元, 合订本 65 元; 2000 年 2—12 期, 每册 5.80 元, 合订本 85 元; 2001 年 2—12 期, 每册 6.50 元, 合订本 95 元; 2002 年 1—12 期, 每册 6.80 元; 2003 年 1—12 期, 每册 6.80 元, 合订本 105 元; 2004 年 1、2 期, 4—12 期, 每册 6.80 元, 合订本 115 元; 2005 年 1—7、9、11、12 期, 每册 6.80 元, 合订本 125 元; 2006 年 1—12 期, 每册 7.30 元, 合订本 135 元; 2007 年 2—12 期, 每册 8.80 元; 2008 年 2—12 期, 每册 9.80 元; 2009、2010 年每册 9.80 元。2007—2010 年合订本每年 140 元。2011 年(半月刊), 每册 9.80 元(缺 5、6 期), 上半年合订本(1—12 期)140 元。《中医杂志》2006—2009 年增刊每册 40 元。以上免费邮寄, 如需挂号每件另加 3 元。

欲购者请汇款至北京东直门内南小街 16 号中医杂志社读者服务部, 邮编: 100700, 电话: (010) 64013164。