

柴胡疏肝明目丸对肝郁肾虚型外伤性视神经萎缩患者视觉诱发电位的影响

张风梅^{1*} 李 雪² 李江玲¹

(1. 河南中医学院第二附属医院眼科, 河南省郑州市东风路 6 号, 450002; 2. 山西省晋中市中医院眼科)

基金项目: 河南省教育厅自然科学研究项目(2007360013)

* 通讯作者: fmzhang168@163.com, (0371)60908850

[摘要] 目的 观察柴胡疏肝明目丸对肝郁肾虚型外伤性视神经萎缩患者视觉诱发电位的影响。方法 将 60 例肝郁肾虚型外伤性视神经萎缩患者随机分成两组, 治疗组 30 例, 口服柴胡疏肝明目丸; 对照组 30 例, 口服甲钴胺片。治疗 60 天后观察两组患者治疗前后中医证候积分、视力、闪光视觉诱发电位(F-VEP)指标的变化, 并判定中医症状疗效及视力疗效。结果 治疗组中医症状疗效总有效率为 90.00%, 对照组总有效率为 43.33%, 治疗组优于对照组($P < 0.01$)。两组治疗后视力与治疗前比较均升高($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$); 治疗组治疗后视力提高优于对照组($P < 0.05$)。两组 F-VEP-P₂ 波时值治疗后较治疗前均显著缩短($P < 0.01$); 两组治疗后比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后与治疗前比较 F-VEP-P₂ 波振幅均显著升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 但治疗后两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 柴胡疏肝明目丸能使肝郁肾虚型外伤性视神经萎缩患者的 F-VEP-P₂ 波振幅的潜伏期缩短, 振幅升高, 从而改善视神经的传导功能, 达到恢复患者视力的目的。

[关键词] 柴胡疏肝明目丸; 肝郁肾虚; 外伤性视神经萎缩; 视觉诱发电位

Effect of Chaihu Shugan Mingmu Pill on Visual Evoked Potential of the Traumatic Optic Atrophy Patients with Liver Qi Stagnation and Kidney Deficiency

ZHANG Fengmei¹, LI Xue², LI Jiangling¹

(1. The Second Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450002; 2. Jinzhong Municipal Hospital of TCM)

ABSTRACT Objective To observe the influence of Chaihu Shugan Mingmu Pill [Pill containing Chaihu (*Radix Bupleuri*) for soothing the liver and improving eyesight] on the visual evoked potential of the patients with traumatic optic atrophy in the TCM syndrome of liver qi stagnation and kidney deficiency. **Methods** A total of 60 cases were randomized into a treatment group and a control group with 30 in each. The treatment group was administered Chaihu Shugan Mingmu Pill, while the control group was given mecobalamin tablet, for 60 days. Scores of symptoms before and after treatment, the changes of vision and flash visual evoked potential (F-VEP) of patients were observed. **Results** In the treatment group, the total effective rate was 90.00%, while in the control group, it was 43.33%. The treatment group was better than the control group ($P < 0.01$). The vision in both groups were improved ($P < 0.05$ and $P < 0.01$), and there was a significant difference in the comparison of the treatment group with the control group ($P < 0.05$). The treatment group was better than the control group. The duration of F-VEP-P₂ of the two groups after treatment was significantly shortened than before treatment (all $P < 0.01$), the difference between the two groups after treatment was statistically significant ($P < 0.05$), and the duration of F-VEP-P₂ of the treatment group was more shortened than that of the control group. The amplitude of F-VEP-P₂ in both groups after treatment was significantly increased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) in comparing with before treatment, however, there was no statistical difference between the two groups after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** In the treatment of traumatic optic atrophy, Chaihu Shugan Mingmu Pill is effective in shortening the incubation period of F-VEP-P₂ and increasing its amplitude, therefore the conduction of optic nerve is improved and the vision of patient is restored.

Key Words Chaihu Shugan Mingmu Pill [Pill containing Chaihu (*Radix Bupleuri*) for soothing the liver and improving eyesight]; liver qi stagnation and kidney deficiency; traumatic optic atrophy; visual evoked potential

外伤性视神经萎缩(TOA)是指头面部外伤后,尤其是眉弓部(眼眶外上缘)损伤后,造成急性视神经损伤,继而视神经纤维发生退行性变,导致视功能减退,甚至失明的一种常见眼底病变,是目前国内外

主要的致盲眼病之一。其发病率随交通事故增加而呈增加趋势^[1-2]。TOA 致盲率高,给患者家庭及社会带来了沉重的负担。柴胡疏肝明目丸是河南省中医院的院内制剂,临床应用 20 余年,我们将其用于

治疗 TOA。现就其对视觉诱发电位的影响报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准:参照《中华眼科学》^[3]和《中医病证诊断疗效标准》^[4]制定:头、眼、面部外伤后单眼或双眼视力下降;眼底检查视盘色泽变淡或苍白;瞳孔直接对光反应迟钝或消失;闪光视觉诱发电位(F-VEP)波形熄灭或潜伏期延长,振幅降低或消失;视野检查中心暗点或视野缺损;色觉减退先红后绿;明确除外视神经先天异常或其他原因引起的视神经萎缩。

中医证型诊断标准:参照《中医病证诊断疗效标准》^[4]中肝郁气滞和肝肾阴虚证候分类标准制定,肝郁肾虚型:主症见头、眼、面部被撞击后,单眼或双眼视昏,时有眼痛眼胀,胸胁满闷、头晕乏力、腰膝酸软。次症见情志不舒、善叹息;舌质暗红或暗淡,苔薄白,脉弦细。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:符合西医诊断标准,病程在 1 年以内,中医证属肝郁肾虚型者,无其他眼部并发症,无严重心、肝、肾功能不良,同意参加试验并签署知情同意书者。

排除标准:有视神经管骨折并无光感者;不按规定用药,或结合应用西药及其他中医疗法者,无法判断疗效者;对本药过敏者;中途因故退出,无法统计疗效者。

1.3 一般资料

本研究所有病例均来源于 2005 年 4 月至 2007 年 1 月河南中医学院第二附属医院眼科门诊患者 60 例,按就诊顺序查随机数字表随机分为两组。治疗组 30 例 32 只眼,其中男 25 例,女 5 例,年龄 8~43 岁,平均(25.97±9.03)岁;病程 2~9 个月,平均(4.90±2.34)个月;视力光感-0.3,平均(0.096±0.077)。对照组 30 例 31 只眼,其中男 27 例,女 3 例,年龄 6~45 岁,平均(26.83±8.96)岁;病程 2~11 个月,平均(5.67±2.51)个月;视力光感-0.4,

平均(0.109±0.091)。两组患者性别、年龄、病程、视力方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

治疗组 30 例车祸伤 17 例,钝器伤 9 例,高处摔伤 4 例;有脑外伤昏迷史 12 例,眶骨骨折或眶内出血史 5 例,视神经鞘膜内出血史 6 例,视神经水肿增粗史 4 例,有额眶部外伤史、未做进一步检查,伤情不明 3 例;对照组 30 例车祸伤 16 例,钝器伤 10 例,高处摔伤 4 例;有脑外伤昏迷史 11 例,眶骨骨折或眶内出血史 6 例,视神经鞘膜内出血史 7 例,视神经水肿增粗史 3 例,有额眶部外伤史、未做进一步检查,伤情不明 3 例。两组患者致伤原因和损伤类型差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组:口服柴胡疏肝明目丸(河南省中医院制剂室提供,批号:Z04010177。由柴胡 10g、茺蔚子 10g、郁金 12g、川芎 10g、穿山甲 10g、黄芪 10g、枸杞子 12g、菟丝子 12g、牛膝 10g 等中药组成,每丸重 0.5g)。服法:6~14 岁,每次 6g,每日 3 次;14 岁以上,每次 9g,每日 3 次。

对照组:6~14 岁口服甲钴胺片(怡神保,华北制药康欣有限公司生产,批号:H20031126)每次 0.5mg、维生素 B1 片(天津中津药业股份有限公司生产,批号:H12020030)每次 10mg,每日 2 次;14 岁以上口服甲钴胺片每次 0.5mg、维生素 B1 片每次 20mg,每日 3 次。

两组均连服 30 天为 1 个疗程,每例患者均服药 2 个疗程。两组在治疗期间,未服用其他治疗视神经萎缩的中西药物。

2.2 观察指标及方法

①中医证候积分变化:参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]制定症状分级量化标准,见表 1,于治疗前后分别计分。②视力:采用国际标准视力表,治疗前后均检查远视力及矫正视力。③视觉诱发电位:采用重庆国特医疗设备有限公司生产的 GT-

表 1 TOA 患者中医症状分级评分标准

主要症状	无(0分)	轻度(2分)	中度(4分)	重度(6分)
眼痛眼胀	无	眼痛眼胀轻微,偶尔发生	眼痛眼胀较重,时有发生	眼痛眼胀重,经常发生影响生活
胸胁满闷	无	偶尔发生,多可自行缓解	时有发生,缓解时间较长	胸胁满闷呈持续性发生
腰膝酸软	无	劳累后出现腰膝酸软	时有发生,休息后减轻	腰膝酸软持续不已,影响工作生活
头晕乏力	无	偶有头晕乏力	常有乏力,休息后减轻	头晕乏力重,休息后不能缓解
次要症状	无(0分)	有(2分)		

表 3 两组患者治疗前后 F-VEP-P₂ 波时值和振幅比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	眼数(只)	F-VEP-P ₂ 波时值(ms)	F-VEP-P ₂ 振幅(μV)
治疗组	治疗前	30	32	178.12 $\pm$ 20.82	2.24 $\pm$ 1.77
	治疗后	30	32	149.83 $\pm$ 24.31** Δ	4.44 $\pm$ 3.06**
对照组	治疗前	30	31	177.82 $\pm$ 20.06	2.30 $\pm$ 1.67
	治疗后	30	31	162.74 $\pm$ 21.03**	3.41 $\pm$ 2.32*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

表 2 两组患者治疗前后视力比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	眼数(只)	治疗前	治疗后
治疗组	30	32	0.096 $\pm$ 0.077	0.300 $\pm$ 0.249** Δ
对照组	30	31	0.109 $\pm$ 0.091	0.188 $\pm$ 0.192*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

2000NV 型多焦视觉电生理检测仪,于治疗前后各进行 1 次 F-VEP-P₂ 波的潜伏期时值和振幅检测。
④安全性指标:一般体检项目,血、尿、便常规,心电图等均于用药前及临床研究结束后各检查 1 次;不良反应和毒副作用随时进行观察。

2.3 疗效判定标准

参照《中医病证诊断疗效标准》^[4]及《中药新药临床研究指导原则》^[5]制定。①中医症状疗效标准:显效:临床症状明显改善,中医证候积分减分率 $\geq 70\%$ 。有效:临床症状均有好转,中医证候积分减分率 $\geq 30\%$ 但 $<70\%$ 。无效:临床症状无明显改善,中医证候积分减分率 $<30\%$ 。②视力疗效标准:显效:视力提高 2 行以上(含 2 行)。有效:视力提高 1 行(0.1 以下视力每增加 0.02 相当于 1 行;由光感到眼前手动、或由手动到眼前指数相当于 1 行)。无效:视力无提高或减退。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计分析软件进行处理。计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料用 χ^2 检验,计量资料用正态 u 检验。

3 结果

3.1 两组患者中医症状疗效比较

治疗组 30 例中显效 21 例(70.00%),有效 6 例(20.00%),无效 3 例(10.00%),总有效率为 90.00%。对照组 30 例显效 8 例(26.67%),有效 5 例(16.67%),无效 17 例(56.67%),总有效率为 43.33%。两组比较,治疗组中医症状疗效优于对照组($P<0.01$)。

3.2 两组患者治疗前后视力比较

表 2 示,治疗组和对照组治疗后视力均升高,与

治疗前比较差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。两组治疗后视力比较差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组视力疗效优于对照组。

3.3 两组患者视力疗效比较

治疗组共 32 只眼,显效 15 只(46.88%),有效 11 只(34.38%),总有效率为 81.25%;对照组共 31 只眼,显效 7 只(22.58%),有效 8 只(25.81%),总有效率为 48.39%;两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),说明治疗组视力疗效优于对照组。

3.4 两组患者治疗前后 F-VEP 比较

表 3 示,治疗前两组 F-VEP-P₂ 波时值和振幅比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。与治疗前比较,治疗组及对照组 F-VEP-P₂ 波时值均明显缩短($P<0.01$);两组治疗后比较,差异有统计学意义($P<0.05$),说明治疗组比对照组更能缩短 F-VEP-P₂ 波时值。与治疗前比较,治疗组和对照组 F-VEP-P₂ 波振幅均明显提高($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。但治疗后两组 F-VEP-P₂ 波振幅比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.5 安全性观测

一般体检项目,两组治疗前后均未见异常,也未发现不良反应,提示治疗药和对照药具有较高的安全性。

4 讨论

随着交通运输和体育运动事业的发展,外伤因素增多,加之现代脑外伤抢救技术水平的提高,使伤者死亡率明显下降,因而 TOA 的发生率相对升高。在对 TOA 患者的视功能进行判断时,除了传统的视力、视野检查等手段外,近年来逐渐将视觉电生理检查技术应用于其中。视觉诱发电位检查是最常用的一种视觉电生理检查方法,是视网膜受闪光或图形刺激后,在枕叶视皮层产生的电活动,它主要记录视网膜神经节细胞至大脑枕叶视皮层传导通路视觉的电位活动,直接反应视神经传导功能,可为视神经疾病的诊断、治疗和预后提供重要的客观依据^[6]。视觉诱发电位依其刺激方式不同可大致分为 F-

VEP 与图像视觉诱发电位(P-VEP)。P-VEP 的检查需要受检者具有较好的视力,以能看清用作视觉刺激的图型,从而产生有效视觉刺激,但许多 TOA 患者中心视力较差而看不清用作 P-VEP 的刺激图像,所以本研究行 F-VEP 检查来检测柴胡疏肝明目水丸对 TOA 的效果。结果表明,治疗组治疗后与治疗前相比,F-VEP-P₂ 波的潜伏期时值、振幅比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。对照组治疗后与治疗前相比,F-VEP-P₂ 波的潜伏期时值、振幅比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。本研究显示治疗组改善 F-VEP-P₂ 波的时值和振幅优于对照组。

TOA 属于中医眼科学“暴盲”或“青盲”等病范畴,系头面部外伤所致,故有人称之为“撞击暴盲”。我们认为,本病缘于外伤,外伤损络,络伤出血,血瘀气滞,脉络瘀阻滞涩,精血不能上荣于目,而成视昏盲目。又因患者创伤后,或精神惊恐,或情志不畅,或忧病多虑,皆可致肝气郁结,肝血亏虚,因肝肾同源,肝血亏虚致肾精亦虚,目系失养,影响神光发越的功能。故本病的病机特点在于血瘀、肝郁、肾虚。柴胡疏肝明目丸方中用柴胡、郁金解气郁,共为君药;羌活、川芎、穿山甲化血瘀,三药共为臣药;黄芪、菟丝子、枸杞子合牛膝益气养血、补益肝肾为佐药,甘草调和诸药而为使药。全方合用,功在疏肝解郁,活血化瘀,补肾益气养血。使气滞通,瘀血除,玄

府开,真气复,使人体之正气得以鼓舞,气血得以调和,精、血、气液运行正常上荣于目,促其萎缩的视神经复苏。

甲钴胺片是目前临床常用的治疗神经病变的药物,对视神经萎缩有一定的疗效,故本研究将其作为对照药具有可比性。结果表明,柴胡疏肝明目丸对肝郁肾虚型 TOA 患者治疗作用显著,能有效提高 TOA 患者视力,改善 F-VEP-P₂ 潜伏期时值和振幅,从而使患者获得较好的视功能,并且优于甲钴胺片。

参考文献

- [1]王怀洲,宋维贤.外伤性视神经病变[J].国外医学眼科学分册,1998,22(5):290.
- [2]韦企平.外伤性视神经病变的治疗[J].中国中医眼科杂志,1995,5(1):57-60.
- [3]李凤鸣.中华眼科学[M].北京:人民卫生出版社,2005:2931.
- [4]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,1994:113.
- [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,2002:30.
- [6]吴乐正,吴德正.临床视觉电生理[M].北京:科学出版社,1999:349.

(收稿日期:2011-01-05;修回日期:2011-08-10)

[编辑:叶 晨]

中国首届中医暨非药物疗法临床经验应用峰会通知 ——海峡两岸、港、澳专家学者共同研讨热点难点问题

由世界中医药杂志社等单位主办,香港注册中医学会、澳门中医药学会、步长集团、广西中医药学会协办的“中国首届中医暨非药物疗法临床经验应用峰会”,将于 2011 年 12 月 9 日—13 日在广西南宁市召开。

1. 峰会宗旨:本次峰会旨在进行中医药理论发掘与探讨,多发病、常见病的系统治疗经验总结,疑难杂病和危重症的辨证论治与遣方用药的治疗经验,以及非药物疗法的独到心得等,提高中医药从业者学术水平和服务能力,推动中医药走向世界,更好地为全人类健康服务。2. 会议形式:专题演讲、大会交流、分组交流、产品展示等。3. 会议征文与研讨内容:(1)中医基础理论研究;(2)各地名老中医,特别是第 1~4 批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师的临床经验总结与继承;(3)临床应用经方的经验;(4)临床应用成方、验方的实例;(5)中医临床各科经验介绍及研究进展;(6)方剂理论及现代应用综述;(7)中医药治疗心脑血管病的理论及临床经验;(8)中医治疗心脑血管病的新方法、新进展;(9)中医预防防治心脑血管病、糖尿病、肿瘤经验总结;(10)肿瘤止痛及晚期肿瘤患者生存质量与养生方法研究;(11)中医非药物疗法在临床中的应用研究与总结;(12)非药物康复疗法经验总结;(13)中医成才经验介绍;(14)中医药教学经验介绍;(15)中国医学史研究;(16)针灸及非药物疗法在各科临床中的应用;(17)中医美容;(18)中医药膳及食疗研究;(19)民间疗法。4. 征文要求:(1)论文要求论点明确,论据充分,结构严密,文字精炼,具有科学性、创新性、实用性;(2)文稿中的计量单位均须采用法定计量单位;(3)征文截止日期为 2011 年 11 月 10 日;(4)文题下署作者姓名,文稿末尾写清楚作者单位名称、地址、邮政编码、电话;请在投稿信封左下角注明“会议”字样;(5)欢迎电子邮件投稿;(6)征文经专家评审后,录用文章将刊登在《世界中医药》杂志 2011 年增刊上(第一至第三作者分别授予国家Ⅱ类继续教育学分 6、5、4 分),并邀请参加会议,入选论文安排在大会交流,参加会议者颁发证书并授予国家Ⅱ类继续教育学分 10 分。5. 会议地点:广西南宁桃源饭店(四星级),住宿:标准间 140 元/床/天。地址:广西南宁市桃源路 74 号(从火车站乘 10 路或 32 路到桃源路下车;从机场乘民航大巴到民航饭店下车换乘 10 路或 32 路到桃源路下车;也可乘出租车,约 12~15 元。宾馆电话:0771-2096868;传真 0771-2821600。6. 注册费用:内地代表每位会务费 980 元(资料、证书、会议合影、纪念品、餐费等)。7. 联系地址:北京市朝阳区小营路 19 号财富嘉园 A 座 302 室世界中医药杂志社,邮编:100101,电话:(010)58239055,传真:(010)58239066。E-mail: wfems2006zss@163.com,联系人:洪志强、徐晖、赵和爱。