

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.05.009

临床研究

青光安Ⅱ号方治疗眼压已控制的青光眼气阴两虚血瘀证患者 60 例临床观察

蒋鹏飞¹, 彭俊², 黄学思³, 曾志成⁴, 周亚莎¹, 姚小磊², 彭清华^{1✉}

1. 湖南中医药大学, 湖南省长沙市岳麓区学士路 300 号, 410208; 2. 湖南中医药大学第一附属医院; 3. 湖南中医药高等专科学校第一附属医院; 4. 湖南省桂阳县第一人民医院

[摘要] **目的** 观察青光安Ⅱ号方对眼压已控制的青光眼气阴两虚血瘀证患者的疗效。**方法** 120 例眼压已控制的青光眼气阴两虚血瘀证患者随机分为对照组和治疗组各 60 例, 治疗组中原发性开角型青光眼(POAG)患者 32 例, 原发性闭角型青光眼(PACG)患者 28 例; 对照组中 POAG 患者 25 例, PACG 患者 35 例。对照组予以降眼压及对症治疗, 治疗组在对照组的基础上加用青光安Ⅱ号方治疗, 每日 1 剂, 分 2 次口服。分别于治疗前 1 天及治疗 1、3、6 个月, 比较两组患者最佳矫正视力、视野[包括静态视野的平均敏感度(MS)、平均缺损(MD)、丢失方差平方根(sLV)]、眼压、视觉诱发电位[诱发电位潜伏时(LP100)和诱发电位振幅(AP100)]、中医证候积分(包括视盘色淡、腰膝酸软、身体疲乏、舌质暗或有瘀点、脉细涩积分)、视网膜神经纤维层厚度及视盘形态; 分别于治疗前 1 天及治疗 6 个月时进行进展期青光眼干预研究(AGIS)评分, 比较不同类型(POAG 与 PACG)、不同年龄段(≤ 40 岁、41~50 岁、51~60 岁、 ≥ 61 岁)、不同程度视野缺损(轻度、中度、严重)患者 AGIS 评分。治疗 6 个月后继续随访 6 个月, 观察患者视野疗效巩固率。**结果** 两组患者治疗前 1 天及治疗 1、3、6 个月时最佳矫正视力、眼压、视盘和周边不同方位视网膜神经纤维层厚度、杯盘比值和盘沿面积、LP100、AP100 水平组间及组内比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。与本组治疗前 1 天及治疗 1 个月时比较, 治疗组治疗 6 个月时 MS 升高, MD、sLV 降低($P<0.05$); 与对照组同时间比较, 治疗组治疗 6 个月时 MS 升高, MD、sLV 降低($P<0.05$)。治疗组 POAG 与 PACG 患者治疗 6 个月时较本组治疗前 1 天 AGIS 评分明显降低, 且均低于对照组治疗 6 个月时($P<0.05$)。治疗组治疗 6 个月时 41~60 岁患者 AGIS 评分较治疗前 1 天明显降低, 且均低于同时间对照组($P<0.05$); 治疗组中度视野缺损与严重视野缺损患者治疗 6 个月时 AGIS 评分较治疗前 1 天明显降低, 也低于同时间对照组($P<0.05$)。治疗组治疗 3、6 个月时, 视盘色淡、腰膝酸软、身体疲乏、舌质暗或有瘀点、脉细涩积分均低于本组治疗前和同时间对照组($P<0.05$)。随访 6 个月, 治疗组视野巩固率为 75.93%, 对照组为 36.54%, 治疗组视野巩固率高于对照组($P<0.01$)。**结论** 青光安Ⅱ号方可改善眼压已控制的青光眼气阴两虚血瘀证患者视野和中医证候, 并能提高视野巩固率。

[关键词] 青光眼; 青光安Ⅱ号方; 气阴两虚血瘀证; 视野; 眼压; 证候积分

青光眼是眼科最常见的不可逆性致盲眼病, 发

病机制较为复杂。既往认为高眼压是青光眼最重要的危险因素之一, 但在亚洲人群中, 青光眼可在眼压较低时发生, 一些眼压已控制(眼压经药物或手术治疗后控制在 21 mmHg 以下)的青光眼患者仍存在视神经进行性损害^[1]。目前多认为高眼压只是青光眼的危险因素之一, 眼压已控制的青光眼患者病情可在其他危险因素的诱发下继续进展, 如视神经萎缩、视神经线粒体功能障碍等^[2-3]。青光眼属

基金项目: 国家自然科学基金(81874492); 国家中医药管理局中医眼科学重点学科建设项目(ZK1801YK015); 湖南中医药大学中医国内一流学科建设项目(湘教通[2018]469 号); 湖南省自然科学基金(2020JJ5436); 中医药防治眼病与视功能保护湖南省工程技术研究中心(2018TP2008); 中医药防治眼耳鼻喉疾病湖南省重点实验室开放基金项目(2018YZD01); 湖南中医药大学中医一流学科开放基金重点项目(2021ZYX13); 湖南中医药大学“一方”研究生创新项目(2021YF03)

✉ 通讯作者: pqh410007@126.com

于中医学“五风内障”“雷头风”“偏头风”等病范畴。青光安Ⅱ号方是本团队根据多年临床经验,结合青光眼眼压已控制后的中医病机制制的具有补益肝肾、益气活血祛瘀功用的中药复方。前期研究^[4-7]表明,青光安Ⅱ号方能减缓慢性高血压模型动物视神经的损害,对视神经起到保护作用。本研究观察了青光安Ⅱ号方对眼压已控制的青光眼气阴两虚血瘀证患者视力、视野、眼压、中医证候积分等影响,以判定临床疗效。本研究经湖南中医药大学第一附属医院伦理委员会审批(批准号2017ZYFY0103)。

1 资料

1.1 一般资料

选取2017年1月至2019年6月在湖南中医药大学第一附属医院、湖南中医药高等专科学校第一附属医院、湖南省桂阳县第一人民医院眼科就诊的眼压已控制的青光眼气阴两虚血瘀证患者120例,按就诊顺序编号为1~120号,从随机数字表第6行第2个数开始抄录120个数,单数划入对照组,双数划入治疗组,治疗组和对照组各60例。治疗组中男24例,女36例;原发性开角型青光眼(POAG)患者32例,原发性闭角型青光眼(PACG)患者28例;年龄29~69岁,平均年龄(50.92±9.07)岁;病程1~12年,平均病程(6.20±2.28)年。对照组中男22例,女38例;POAG患者25例,PACG患者35例;年龄31~68岁,平均年龄(50.65±9.19)岁;病程1~13年,平均病程(6.46±2.00)年。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断及辨证标准

PACG诊断标准^[8]:1)周边前房浅,中央前房深度略浅或接近正常,虹膜膨隆不明显;2)房角中等狭窄,有不同程度的虹膜周边前粘连;3)眼底有典型的青光眼性视盘凹陷或双眼视盘形态变化不对称;4)伴有不同程度的青光眼性视野缺损,如旁中心暗点或弓形暗点或鼻侧阶梯。

POAG诊断标准^[8]:1)眼压波动幅度 >8 mmHg;2)视盘损害:杯盘比 >0.6 ,或双眼杯盘比差值 >0.2 ;3)有典型的青光眼视野缺损,有可重复性旁中心暗点和鼻侧阶梯;4)有典型的视网膜神经纤维层缺损;5)房角镜检查为宽角;6)对比敏感度下降,获得性色觉异常等。具有以上全部6项或具有1)3)4)或具有2)3)4)即可诊断。

青光眼气阴两虚血瘀证辨证标准^{[9]559-560}:视物模糊,眼微胀或不胀,眼压基本正常,视盘色淡;腰膝酸软,身体易疲乏,舌质稍暗或有瘀点,脉细涩。

1.3 纳入标准

1)符合上述诊断与辨证标准,且眼压经药物或手术治疗后控制在21 mmHg以下;2)无药物、食物过敏史;3)在治疗期间未接受本研究以外的中药或视神经保护药物治疗;4)自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.4 排除标准

1)晚期青光眼(视神经萎缩)患者,或最佳矫正视力 <0.1 ,或视野终末期缺损;2)合并有严重心脏疾病、肝脏疾病、肾脏疾病、血液病、免疫性疾病等或血糖控制不佳者;3)合并有白内障、眼外伤等其他眼病者;4)合并眼部急慢性炎症者;5)3个月内行眼部手术者;6)妊娠或哺乳期患者;7)需长期服用其他视神经保护药物者。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组给予西医常规治疗^[8]:外用降眼压滴眼液控制眼压,根据患者敏感性选择不同降眼压滴眼液,如出现眼压控制不佳则予以手术或联合使用1~3种降眼压滴眼液治疗。

治疗组在对照组的基础上口服青光安Ⅱ号方,处方:枸杞子15 g,灯盏细辛10 g,川芎10 g,黄芪15 g,女贞子15 g,牛膝10 g,1剂药物配以500 ml清水,煎煮至200 ml,每日1剂,分2次口服,每次口服药液100 ml。1个月为1个疗程,连续服用6个疗程。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 最佳矫正视力 分别于治疗前1天及治疗1、3、6个月时采用国际标准视力表检测患者最佳矫正视力。

2.2.2 眼压 分别于治疗前1天及治疗1、3、6个月时由同一位医师使用Goldmann压平式眼压计(英国凯乐公司)测量眼压,连续3次,取平均值。

2.2.3 视野 分别于治疗前1天及治疗1、3、6个月时由同一位医师使用GP950全自动视野仪(重庆国特公司)检测患者视野,包括静态视野的平均敏感度(MS)、平均缺损(MD)、丢失方差平方根(sLV)。分别于治疗前1天及治疗6个月时参照文献[10]改进的进展期青光眼干预研究(AGIS)视野计分方法对患者视野缺损情况进行评价,比较

不同类型（POAG 与 PACG）、不同年龄段（≤40 岁、41~50 岁、51~60 岁、≥61 岁）、不同程度视野缺损（轻度、中度、严重）患者 AGIS 评分。AGIS 评分 1~5 分为轻度缺损，6~11 分为中度缺损，12~17 分为严重缺损^[10]。

2.2.4 视盘及周边不同方位视网膜神经纤维层厚度及视盘形态 分别于治疗前 1 天及治疗 1、3、6 个月时采用光学相干断层成像（OCT，德国海德堡公司）检测视盘及周边不同方位（鼻侧、鼻上、鼻下、颞侧、颞上、颞下）的视网膜神经纤维层厚度。计算杯盘比值和盘沿面积。

2.2.5 视觉诱发电位 分别于治疗前 1 天及治疗 1、3、6 个月时采用视觉电生理仪（美国凯福林克有限公司，型号 VW-EL-2）检测患者图形视觉诱发电位（P-VEP）的诱发电位潜伏时（LP100）和诱发电位振幅（AP100）。

2.2.6 中医证候积分 分别于治疗前 1 天及治疗 1、3、6 个月时根据《青光眼的中西医诊治》^[11]对主要症状体征进行评分，具体评分标准见表 1。

表 1 青光眼中中医证候积分评分表	
症状体征	评分标准
视物不清	6分：视物不清，影响基本生活
	4分：视物不清，不能看书、读报
	2分：视物模糊，能够看书、读报
	0分：无
视盘色淡	6分：颜色苍白
	4分：颜色淡白
	2分：颜色稍淡
	0分：无
腰膝酸软	3分：酸胀难忍
	2分：酸胀能忍
	1分：腰微酸胀
	0分：无
身体疲乏	3分：经常疲乏无力
	2分：有时疲乏
	1分：偶尔疲乏
	0分：无
舌质暗或有瘀点	1分：有
	0分：无或极轻微
脉细涩	1分：有
	0分：无

2.2.7 随访 治疗 6 个月后续随访 6 个月观察患者视野情况。视野疗效巩固率=（视野扩大<5°人数+视野维持原状或视野缩小人数）/随访总人数×100%。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 23.0 进行统计学处理。本研究计量资料均符合正态分布且方差齐性，以（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，组内治疗前后比较采用重复测量数据的方差分析，同一时间组间比较采用独立样本 *t* 检验，时间点比较采用配对 *t* 检验；计数资料采用例（%）表示，用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后不同时间最佳矫正视力、眼压结果比较

表 2 示，两组患者治疗前 1 天及治疗 1、3、6 个月时最佳矫正视力、眼压组间及组内比较，差异均无统计学意义（*P*>0.05）。

表 2 两组眼压已控制的青光眼气阴两虚血瘀证患者不同时间最佳矫正视力、眼压比较（ $\bar{x}\pm s$ ）				
组别	时间	例数	最佳矫正视力	眼压/mmHg
治疗组	治疗前 1 天	60	0.38±0.12	15.57±2.63
	治疗 1 个月	60	0.37±0.09	15.31±2.24
	治疗 3 个月	60	0.37±0.13	15.61±1.91
	治疗 6 个月	60	0.36±0.14	15.63±2.60
对照组	治疗前 1 天	60	0.39±0.14	15.84±2.43
	治疗 1 个月	60	0.38±0.11	15.48±2.51
	治疗 3 个月	60	0.38±0.09	15.61±2.65
	治疗 6 个月	60	0.39±0.12	15.32±2.79

3.2 两组不同类型患者治疗前 1 天和 6 个月时 AGIS 评分比较

表 3 示，治疗组 POAG 与 PACG 患者治疗 6 个月时较本组治疗前 1 天 AGIS 评分明显降低（*P*<0.05），且均低于对照组治疗 6 个月时（*P*<0.05）。

表 3 两组眼压已控制的不同类型青光眼气阴两虚血瘀证患者治疗前 1 天及治疗 6 个月时 AGIS 评分比较（分， $\bar{x}\pm s$ ）				
组别	时间	POAG	PACG	
治疗组	治疗前 1 天	13.25±3.59 (32)	13.36±4.10 (28)	
	治疗 6 个月	11.69±3.03(32) ^{a)b)}	11.14±3.23(28) ^{a)b)}	
对照组	治疗前 1 天	13.44±3.24 (25)	13.37±4.40 (35)	
	治疗 6 个月	13.08±4.23 (25)	13.51±3.90 (35)	

注：AGIS，进展期青光眼干预研究；POAG，原发性开角型青光眼；PACG，原发性闭角型青光眼；（）内为例数。

a) 与本组治疗前 1 天比较，*P*<0.05；b) 与对照组治疗 6 个月比较，*P*<0.05。

3.3 两组患者治疗前后不同时间视野结果比较

表 4 示，与本组治疗前 1 天及治疗 1 个月时比较，治疗组治疗 6 个月时 MS 升高，MD、sLV 降低（*P*<0.05）；治疗组治疗 1、3 个月时 sLV 水平均较本组治疗前 1 天及同时间对照组降低（*P*<0.05）；

表4 两组眼压已控制的青光眼气阴两虚血瘀证患者治疗前后不同时间视野比较

(x±s)

组别	时间	MS (dB)	MD (dB)	sLV
治疗组	治疗前1天	13.52±4.12	12.89±3.77	23.87±5.19
	治疗1个月	14.26±3.55	12.56±4.23	20.37±6.24 ^{a)} c)
	治疗3个月	15.15±4.97	11.94±3.61	18.95±5.47 ^{a)} c)
	治疗6个月	16.22±5.41 ^{a)} b) c)	10.34±3.59 ^{a)} b) c)	15.34±4.64 ^{a)} b) c)
对照组	治疗前1天	13.65±3.89	12.62±4.21	23.95±6.79
	治疗1个月	13.68±4.52	12.81±3.57	23.86±6.04
	治疗3个月	13.54±3.75	12.92±4.63	24.06±7.28
	治疗6个月	13.57±4.30	12.95±3.93	24.01±6.77

注: MS, 平均敏感度; MD, 平均缺损; sLV, 丢失方差平方根。

a) 与本组治疗前1天比较, $P<0.05$; b) 与本组治疗1个月比较, $P<0.05$; c) 与同时期对照组比较, $P<0.05$ 。

与对照组同时间比较, 治疗组治疗6个月时MS升高, MD、sLV降低 ($P<0.05$); 对照组各时间点MS、MD、sLV水平差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.4 两组不同年龄段患者治疗前1天和治疗6个月时AGIS评分比较

表5示, 治疗组治疗6个月时41~60岁患者AGIS评分较治疗前1天明显降低 ($P<0.05$), 且均低于同时间对照组 ($P<0.05$)。

表5 两组不同年龄段眼压已控制的青光眼气阴两虚血瘀证患者治疗前1天及治疗6个月时AGIS评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	≤40岁	41~50岁	51~60岁	≥61岁
治疗组	治疗前1天	12.33±3.06 (3)	13.15±3.15 (26)	13.50±4.59 (24)	13.57±4.08 (7)
	治疗6个月	11.00±2.65 (3)	11.35±3.06 (26) ^{a)} b)	11.38±3.23 (24) ^{a)} b)	12.14±3.63 (7)
对照组	治疗前1天	12.50±3.32 (4)	13.11±4.22 (28)	13.64±3.89 (22)	14.50±3.62 (6)
	治疗6个月	12.25±3.30 (4)	13.04±3.40 (28)	13.64±3.70 (22)	14.33±4.92 (6)

注: AGIS, 进展期青光眼干预研究; () 内为例数。

a) 与本组治疗前1天比较, $P<0.05$; b) 与对照组治疗6个月比较, $P<0.05$ 。表6 两组不同程度视野缺损眼压已控制的青光眼气阴两虚血瘀证患者治疗前1天及治疗6个月时AGIS评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	轻度视野缺损	中度视野缺损	严重视野缺损
治疗组	治疗前1天	7.33±1.58 (9)	12.31±1.31 (33)	17.44±2.83 (18)
	治疗6个月	6.89±1.62 (9)	10.31±1.67 (33) ^{a)} b)	14.72±2.02 (18) ^{a)} b)
对照组	治疗前1天	7.00±1.41 (10)	12.79±1.11 (29)	17.29±2.45 (21)
	治疗6个月	8.20±1.14 (10)	12.41±1.86 (29)	17.05±2.04 (21)

注: AGIS, 进展期青光眼干预研究; () 内为例数。

a) 与本组治疗前1天比较, $P<0.05$; b) 与对照组治疗6个月比较, $P<0.05$ 。表7 两组眼压已控制的青光眼气阴两虚血瘀证患者不同时间视盘和周边不同方位视网膜神经纤维层厚度比较 (μm , $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	视盘	鼻侧	鼻上	鼻下	颞侧	颞上	颞下
治疗组	治疗前1天	60	73.21±29.44	48.80±17.94	64.74±19.29	72.94±23.65	49.85±18.26	98.54±32.51	99.75±29.95
	治疗1个月	60	73.56±24.37	49.06±17.31	65.26±23.11	73.18±24.85	49.93±17.45	99.17±32.49	101.37±29.45
	治疗3个月	60	74.35±22.96	51.58±22.86	66.37±26.81	74.53±21.71	50.84±19.47	102.37±27.63	102.61±31.89
	治疗6个月	60	75.62±27.23	52.87±22.32	69.53±32.02	77.49±25.39	52.18±17.54	105.62±34.66	104.39±25.67
对照组	治疗前1天	60	73.32±19.84	48.64±20.15	64.02±21.58	73.01±21.16	49.92±17.63	98.23±27.94	99.03±32.64
	治疗1个月	60	73.16±24.35	48.71±19.32	64.14±22.64	72.93±24.56	49.87±18.42	98.69±29.76	99.19±35.64
	治疗3个月	60	73.25±27.68	48.52±19.73	63.91±23.94	72.81±22.64	48.85±22.39	98.16±32.14	98.74±31.55
	治疗6个月	60	73.17±29.93	48.59±20.24	63.87±24.32	72.77±23.15	49.23±19.88	98.26±33.75	98.52±29.58

边不同方位视网膜神经纤维层厚度比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.7 两组患者不同时间杯盘比值和盘沿面积比较
表 8 示, 两组治疗前后不同时间杯盘比值和盘沿面积比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.8 两组患者治疗前后不同时间 P-VEP 结果比较
表 8 示, 两组患者治疗前后不同时间 LP100、AP100 比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.9 两组患者治疗前后不同时间中医证候积分比较
表 9 示, 治疗组治疗 3、6 个月时, 视盘色淡、腰膝酸软、身体疲乏、舌质暗或有瘀点、脉细涩积分均低于本组治疗前 1 天和同时间对照组 ($P<0.05$); 与本组治疗 1 个月时比较, 治疗组治疗 6 个月时视盘色淡、腰膝酸软、身体疲乏、舌质暗或有瘀点、脉细涩积分均降低 ($P<0.05$); 与本组治疗 3 个月时比较, 治疗组治疗 6 个月时腰膝酸软、身体疲乏、舌质暗或有瘀点、脉细涩积分均降低 ($P<0.05$)。对照组治疗前后不同时间各项中医症状或体征积分比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.10 两组患者随访时视野巩固率比较
随访 6 个月时治疗组 6 例、对照组 8 例失去联系, 未予统计。治疗组视野扩大 7 例, 维持治疗后原

状或视野缩小 $<5^{\circ}$ 者 34 例, 视野巩固率为 75.93%; 对照组视野扩大 0 例, 视野维持治疗后原状或视野缩小 $<5^{\circ}$ 者 19 例, 视野疗效巩固率为 36.54%。两组视野巩固率比较, 差异有统计学意义 ($P<0.01$)。

4 讨论

眼压已控制的青光眼与中医学“青风内障”相似。《世医得效方·眼科》曰:“此眼不痛不痒, 瞳人俨然如不患者, 但微有头旋, 及见生花, 或劳则转如昏朦。”《明日至宝》对青风内障症状描述为:“青风眼候如何, 不疼不痛由他。瞳子安然如不患, 却有头旋害我。渐有花生上下, 后劳昏暗增加”, 并认为本病的基本病机是肾虚劳。《秘传眼科龙木论·青风内障》亦云:“皆因五脏虚劳所作, 致令然也。”气血流行周身, 是脏腑、经络和一切组织器官进行生理活动的物质基础。百病皆生于气, 治眼病调血顺气为先, 且行血为治目之要。眼的结构功能独特, 所含津液十分丰富, 如神水、神膏、真精等。基于此, 本团队从气血津液角度总结了青光眼发生发展过程中血瘀水停的病理机制, 血瘀于内、神水淤积是其病理关键^[12-13]。青光眼病至后期, 耗气伤津, 在血瘀于内、神水淤积的病理上, 还可出现气阴两虚的表现。因此, 青光眼眼压已控制后的中医病理机制可概括为肝肾阴虚、气虚血

表 8 两组眼压已控制的青光眼气阴两虚血瘀证患者治疗前后不同时间杯盘比值和盘沿面积、P-VEP 比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	杯盘比值	盘沿面积/mm ²	LP100/ ms	AP100/ μ V
治疗组	治疗前 1 天	60	0.61 $\pm$ 0.18	0.85 $\pm$ 0.21	117.26 $\pm$ 38.49	6.02 $\pm$ 1.84
	治疗 1 个月	60	0.62 $\pm$ 0.15	0.87 $\pm$ 0.20	120.98 $\pm$ 37.62	6.17 $\pm$ 2.03
	治疗 3 个月	60	0.59 $\pm$ 0.17	0.84 $\pm$ 0.32	121.35 $\pm$ 39.63	6.19 $\pm$ 1.85
	治疗 6 个月	60	0.62 $\pm$ 0.16	0.88 $\pm$ 0.29	122.63 $\pm$ 43.32	6.25 $\pm$ 1.96
对照组	治疗前 1 天	60	0.59 $\pm$ 0.14	0.86 $\pm$ 0.24	118.03 $\pm$ 41.89	6.10 $\pm$ 1.65
	治疗 1 个月	60	0.61 $\pm$ 0.15	0.85 $\pm$ 0.27	117.95 $\pm$ 38.63	6.08 $\pm$ 2.04
	治疗 3 个月	60	0.63 $\pm$ 0.14	0.83 $\pm$ 0.26	117.24 $\pm$ 36.79	6.01 $\pm$ 1.78
	治疗 6 个月	60	0.62 $\pm$ 0.14	0.84 $\pm$ 0.23	116.99 $\pm$ 44.82	6.04 $\pm$ 1.85

注: P-VEP, 图形视觉诱发电位; LP100, 诱发电位潜伏时; AP100, 诱发电位振幅。

表 9 两组眼压已控制的青光眼气阴两虚血瘀证患者治疗前后不同时间中医证候积分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	视物不清	视盘色淡	腰膝酸软	身体疲乏	舌质暗或有瘀点	脉细涩
治疗组	治疗前 1 天	60	3.53 $\pm$ 1.53	3.67 $\pm$ 1.48	1.57 $\pm$ 0.96	1.42 $\pm$ 0.87	0.80 $\pm$ 0.40	0.80 $\pm$ 0.40
	治疗 1 个月	60	3.36 $\pm$ 1.45	3.27 $\pm$ 1.56	1.22 $\pm$ 1.01	1.27 $\pm$ 0.86	0.65 $\pm$ 0.48	0.63 $\pm$ 0.48
	治疗 3 个月	60	3.30 $\pm$ 1.42	2.93 $\pm$ 1.58 ^{a) d)}	1.07 $\pm$ 0.90 ^{a) d)}	1.17 $\pm$ 0.78 ^{a) d)}	0.47 $\pm$ 0.50 ^{a) d)}	0.32 $\pm$ 0.47 ^{a) d)}
	治疗 6 个月	60	3.17 $\pm$ 1.49	2.47 $\pm$ 1.58 ^{a) b) d)}	0.58 $\pm$ 0.72 ^{a) b) c) d)}	0.47 $\pm$ 0.68 ^{a) b) c) d)}	0.22 $\pm$ 0.42 ^{a) b) c) d)}	0.25 $\pm$ 0.43 ^{a) b) c) d)}
对照组	治疗前 1 天	60	3.57 $\pm$ 1.69	3.63 $\pm$ 1.63	1.57 $\pm$ 1.05	1.45 $\pm$ 0.83	0.83 $\pm$ 0.37	0.83 $\pm$ 0.37
	治疗 1 个月	60	3.53 $\pm$ 1.74	3.67 $\pm$ 1.57	1.58 $\pm$ 1.06	1.42 $\pm$ 0.91	0.80 $\pm$ 0.40	0.80 $\pm$ 0.40
	治疗 3 个月	60	3.53 $\pm$ 1.66	3.63 $\pm$ 1.58	1.62 $\pm$ 1.02	1.47 $\pm$ 0.89	0.77 $\pm$ 0.42	0.80 $\pm$ 0.40
	治疗 6 个月	60	3.53 $\pm$ 1.62	3.73 $\pm$ 1.54	1.60 $\pm$ 1.06	1.42 $\pm$ 0.94	0.78 $\pm$ 0.41	0.78 $\pm$ 0.41

注: a) 与本组治疗前 1 天比较, $P<0.05$; b) 与本组治疗 1 个月时比较, $P<0.05$; c) 与本组治疗 3 个月时比较, $P<0.05$; d) 与对照组同时间比较, $P<0.05$ 。

瘀。青光安Ⅱ号方中枸杞子有益精明目的功用,其所含的枸杞多糖有抗氧化、抗衰老等多种作用,能较好地保护视神经^[14]。灯盏细辛有活络止痛之功,其对视神经亦有较好的保护作用^[15]。川芎常用于血瘀性眼病,其所含川芎嗪有较好的扩血管作用,能增加视网膜血管的血流量^{[9]183}。黄芪补气生血,可改善青光眼视神经的缺氧状态,减轻氧化应激反应^{[9]218-219}。女贞子健腰膝、明目,与枸杞子配伍有滋补肝肾之用。牛膝常用于治疗肝肾阴虚之眼病。诸药合用,有滋补肝肾、益气活血祛瘀之功。

本研究发现,青光安Ⅱ号方联合降眼压治疗与单纯降眼压治疗相比,眼压无明显差异,但在视野、中医证候改善等方面,青光安Ⅱ号方显示出较好的疗效。因此,青光安Ⅱ号方的治疗作用可能不是通过降低眼压来实现的。对证候的研究发现,虽然治疗组视物不清积分有所降低,但与对照组相比差异无统计学意义,提示青光安Ⅱ号方对患者视物不清无明显改善作用,但对视盘色淡、腰膝酸软、身体疲乏、舌质暗或有瘀点、脉细涩等具有明显改善作用。

《灵枢·天年》云:“五十岁,肝气始衰,目始不明。”人至老年,气血渐衰,脏腑功能不足,可引起青光眼。衰老容易诱发青光眼视网膜神经节细胞(RGC)变性,视网膜神经元表现出许多与年龄相关的定量变化^[16]。本研究结果显示,治疗组41~60岁患者AGIS评分降低,由于药物多为滋补肝肾之品,能补充机体气血,这可能也是其保护视神经的机制之一,而61岁以上人群效果不明显的原因可能与样本量较小有关。本研究还发现,经青光安Ⅱ号方治疗后,两种不同类型青光眼患者AGIS评分均较治疗前明显降低,而单纯控制眼压对两种类型的青光眼患者AGIS评分均无明显作用,因此对于手术后或药物治疗后眼压已控制的青光眼患者,视神经保护治疗仍然是必要的。青光安Ⅱ号方能降低中度和严重视野缺损患者的AGIS评分,但对于轻度视野缺损患者的AGIS评分无明显效果,其原因可能也与轻度视野缺损患者样本量较小有关。另外,与单纯降眼压治疗相比,青光安Ⅱ号方在眼压已控制的青光眼患者的治疗上,对视力、眼压、视网膜神经纤维层厚度、杯盘比、盘沿面积、视觉诱发电位振幅及潜伏时等影响较小,但却能扩大视野。理论上来说,RGC的损伤及其造成的视力下降和视野缺损是不可逆转的,但视神经保护药物或中药制剂可改善青光眼患者的视力、视野^[17],其原因可能是一部分功能失调但尚未死亡的RGC在

青光安Ⅱ号方的干预下恢复了功能,从而达到了扩大视野的疗效。

综上,青光安Ⅱ号方能扩大眼压已控制的青光眼气阴两虚血瘀证患者的视野,改善中医证候,对视神经有保护作用,值得在临床推广。但本研究也存在一定的不足之处,如纳入病例数量较少,受此影响,研究结果可能存在偏倚。此外,尚不能明确青光安Ⅱ号方治疗青光眼及其保护视神经的具体分子生物学机制,在今后的研究中,可通过动物与细胞实验深入研究其具体作用机制。

参考文献

- [1]JIANG J, YE C, ZHANG C, et al. Intraocular asymmetry of visual field defects in primary angle-closure glaucoma, high-tension glaucoma, and normal-tension glaucoma in a Chinese population[J]. *Sci Rep*, 2021, 11: 11674. doi: 10.1038/s41598-021-91173-8.
- [2]ZENG W, WANG W, WU S, et al. Mitochondria and autophagy dysfunction in glucocorticoid-induced ocular hypertension/glaucoma mice model [J]. *Curr Eye Res*, 2020, 45(2): 190-198.
- [3]BELL K, ROSIGNOL I, SIERRA-FILARDI E, et al. Age-related retinal Ganglion cell susceptibility in context of autophagy deficiency[J]. *Cell Death Discov*, 2020, 6: 21. doi: 10.1038/s41420-020-0257-4.
- [4]李银鑫,蒋鹏飞,曾志成,等.青光安Ⅱ号方有效组分对青光眼模型 DBA/2J 小鼠视网膜中 RhoA、ROCK 及 Caspase-3 蛋白表达的影响[J]. *湖南中医药大学学报*, 2020, 40(6): 673-678.
- [5]刘悦,周亚莎,徐剑,等.青光安Ⅱ号方对慢性高眼压大鼠视网膜热休克蛋白的影响[J]. *中国中医眼科杂志*, 2017, 27(5): 281-285.
- [6]周亚莎,徐剑,彭俊,等.青光安Ⅱ号对慢性高眼压模型大鼠视网膜 GSK-3 β 及 β -catenin mRNA 表达影响[J]. *湖南中医药大学学报*, 2017, 37(10): 1049-1051.
- [7]周亚莎,徐剑,刘悦,等.青光安Ⅱ号对慢性高眼压 SD 大鼠模型中视网膜 PAX6 和 Ngn1 及 Ngn2 mRNA 表达的影响[J]. *国际眼科杂志*, 2017, 17(9): 1631-1634.
- [8]赵堪兴,杨培增. *眼科学* [M]. 北京:人民卫生出版社, 2013: 170-171.
- [9]李传课. *中医眼科学* [M]. 北京:人民卫生出版社, 2011.
- [10]钟一声,叶纹. 青光眼阈值视野缺损的计分方法评价 [J]. *眼科学报*, 2003, 19(4): 218-220.
- [11]彭清华,吴权龙. 青光眼的中西医诊治 [M]. 北京:化学工业出版社, 2021: 95-96.
- [12]蒋鹏飞,沈志华,周亚莎,等. 活血化瘀中药在青光眼中的应用进展 [J]. *江西中医药*, 2019, 50(2): 68-71.

- [13]彭俊,彭清华,吴权龙. 活血化痰利水明目法治疗外伤性前房积血继发性青光眼临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(7): 1293-1294.
- [14]SONG H, ZENG M, CHEN X, et al. A network pharmacology approach to uncover the molecular targets and associated potential pathways of lycii fructus for the treatment of retinitis pigmentosa [J]. Digit Chinese Med, 2019, 2(3): 136-146.
- [15]路雪婧,张富文,张艺,等. 灯盏细辛总黄酮对视神经的保护作用[J]. 中药新药与临床药理, 2011, 22(5): 510-514.
- [16]SAMUEL MA, ZHANG Y, MEISTER M, et al. Age-related alterations in neurons of the mouse retina [J]. J Neurosci, 2011, 31(44): 16033-16044.
- [17]彭清华,李伟力. 益气活血利水法对抗青光眼手术后患者视功能的影响[J]. 国医论坛, 1994(1): 28.

***Qingguang'an* II (青光安 II 号方) for Treatment of 60 Cases of Intraocular Pressure-controlled Glaucoma with *Qi-yin* Deficiency and Blood Stasis Pattern**

JIANG Pengfei¹, PENG Jun², HUANG Xuesi³, ZENG Zhicheng⁴, ZHOU Yasha¹, YAO Xiaolei², PENG Qinghua¹

1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, 410208; 2. The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine; 3. The First Affiliated Hospital of Hunan Traditional Chinese Medicine College; 4. The First People's Hospital of Guiyang County, Hunan Province

ABSTRACT **Objective** To explore the effect of *Qingguang'an* II (青光安 II 号方) on intraocular pressure-controlled glaucoma with *qi-yin* deficiency and blood stasis pattern. **Methods** Totally 120 intraocular pressure-controlled glaucoma patients with *qi-yin* deficiency and blood stasis pattern were randomly divided into two groups, with 32 primary open angle glaucoma (POAG) cases and 28 primary angle closure glaucoma (PACG) cases in the intervention group, and 25 POAG cases and 35 PACG cases in the control group. The control group received intraocular pressure lowering and symptomatic treatment, while the intervention group was treated with *Qingguang'an* II, one dose daily, based on the control treatment. The best corrected visual acuity (BCVA), visual field indicators including mean sensitivity (MS), mean defect (MD), missing square root of variance (sLV) for static visual field, intraocular pressure, visual evoked potential indicators including evoked potential latency (LP100) and evoked potential amplitude (AP100), traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores including pale optic disc, sore waist and knees, physical fatigue, dusky tongue or tongue with stasis spots, thready and choppy pulse, retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness, and optic disc morphology of the patients in both groups were measured and compared one day before the treatment, and at the end of 1-, 3- and 6-month treatment. The advanced glaucoma intervention study (AGIS) score was assessed one day before treatment and at 6-month after treatment, and was compared between different types (POAG versus PACG), different ages (≤ 40 years old, 41-50 years old, 51-60 years old, ≥ 61 years old) and different degrees of visual field defect (mild, moderate, severe). After 6-month treatment, the patients were followed up for 6 months to explore the visual field consolidation rate. **Results** There were no significant differences in BCVA, intraocular pressure, optic disc, RNFL thickness of the optic disc and surrounding parts, cup-to-disk ratio and disc area, LP100 and AP100 levels measured one day before the treatment and at the end of 1-, 3- and 6-month treatment when compared between groups and when compared between before and after treatment ($P > 0.05$). MS measured at the end of 6-month treatment in the intervention group significantly increased, while MD and sLV significantly decreased when compared to those measured one day before treatment and at the end of 1-month treatment ($P < 0.05$), and when compared to those in the control group measured at the end of 6-month treatment ($P < 0.05$). The AGIS scores of POAG and PACG patients at the end of 6-month treatment in the intervention group were significantly lower than those measured one day before treatment, and than those measured at 6-month treatment in the control group ($P < 0.05$). The AGIS results were similar for the subgroup of patients aged 41-60 years old ($P < 0.05$), and for moderate visual field defect and severe visual field defect patients ($P < 0.05$). TCM syndrome scores (pale optic disc, sore waist and knees, physical fatigue, dusky tongue or tongue with stasis spots, thready and choppy pulse) of the intervention group at the end of 3-month and 6-month treatment were significantly lower than those before treatment and those of the control group measured at the same time point ($P < 0.05$). After 6 months, the visual field consolidation rate in the intervention group was 75.93%, significantly higher than 36.54% in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion** *Qingguang'an* II can improve the visual field and TCM syndromes of intraocular pressure-controlled glaucoma with *qi-yin* deficiency and blood stasis pattern, and can improve visual field consolidation rate.

Keywords glaucoma; *Qingguang'an* II (青光安 II 号方); *qi-yin* deficiency and blood stasis pattern; visual field; intraocular pressure; symptom score

(收稿日期: 2021-08-14; 修回日期: 2021-12-16)

[编辑: 邓媛]