

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2024.06.008

临床研究

# 中药明视方干预儿童低度近视心阳不足证的多中心、随机双盲安慰剂对照临床研究

王健全<sup>1</sup>, 侯昕玥<sup>1</sup>, 亢泽峰<sup>1✉</sup>, 杨迎新<sup>2</sup>, 刘新泉<sup>3</sup>, 沈志华<sup>4</sup>, 俞晓艺<sup>5</sup>, 姚靖<sup>6</sup>, 梁凤鸣<sup>7</sup>, 张凤梅<sup>8</sup>, 喻京生<sup>9</sup>, 王宁利<sup>10</sup>, 宋曼<sup>11</sup>, 孙宏睿<sup>1</sup>, 晏鑫<sup>1</sup>

1. 中国中医科学院眼科医院, 北京市石景山区鲁谷路33号, 100040; 2. 首都医科大学附属北京中医医院; 3. 上海中医药大学附属龙华医院; 4. 深圳市中医院; 5. 广州中医药大学第一附属医院; 6. 黑龙江中医药大学附属第一医院; 7. 天津中医药大学第一附属医院; 8. 河南省中医院; 9. 湖南中医药大学第一附属医院; 10. 首都医科大学附属北京同仁医院; 11. 福建中医药大学附属福州中医院

**[摘要]** **目的** 观察中药明视方颗粒控制儿童心阳不足证低度近视的有效性和安全性。**方法** 采用多中心、随机、双盲安慰剂对照的研究方法, 将就诊于8家分中心的290例心阳不足证低度近视患儿随机分为治疗组和对照组各145例, 治疗组给予宣教+配镜+中药明视方颗粒, 对照组给予宣教+配镜+明视方安慰剂颗粒。明视方及安慰剂颗粒均口服, 每次1袋(3g), 每日2次, 口服4周休息2周为1个疗程, 共治疗4个疗程(共24周)。分别在治疗前、治疗第12周、治疗第24周、36周随访时、48周随访时观察等效球镜、最佳裸眼远视力、眼轴、角膜曲率K1、调节幅度、中医证候评分、等效球镜进展量, 并于治疗第24周判定近视进展控制率, 治疗前后分别进行安全性指标检测。**结果** 48周随访时治疗组等效球镜进展量低于对照组( $P<0.05$ )。治疗组近视进展控制率(57.60%, 72/125)高于对照组(44.63%, 54/121)( $P<0.05$ )。治疗组36周随访时最佳裸眼远视力高于对照组( $P<0.05$ ); 两组各观察时点等效球镜与治疗前比较均明显降低( $P<0.05$ ), 48周随访时治疗组高于对照组( $P<0.05$ ); 两组眼轴治疗及随访各观察时点与治疗前比较均明显升高( $P<0.05$ ), 治疗组眼轴增长量在治疗第24周及48周随访时均低于对照组( $P<0.05$ ); 治疗组角膜曲率K1治疗第24周较治疗前明显降低( $P<0.05$ ); 治疗组调节幅度在36周及48周随访时均较治疗前明显提高( $P<0.05$ )。两组患儿在治疗第12周、第24周及36周、48周随访时面色淡白/晦滞、苔白脉细、神疲乏力评分及中医证候总积分均较治疗前明显降低( $P<0.05$ ); 治疗第24周及36周随访时视物模糊评分均较治疗前明显降低( $P<0.05$ ); 48周随访时治疗组视物模糊评分较治疗前明显降低( $P<0.05$ )。治疗组36周随访时神疲乏力评分高于对照组, 48周随访时视物模糊评分低于对照组( $P<0.05$ )。两组治疗过程均未发现不良反应, 治疗前后安全性指标未见明显异常。**结论** 中药明视方具有控制低度近视度数进展、提高最佳裸眼远视力、减缓眼轴增长、改善部分中医症状等作用, 且具有较好安全性。

**[关键词]** 低度近视; 儿童; 明视方; 精筋失衡; 心阳不足证

近视是导致视觉功能障碍和致盲等并发症的全球性公共卫生问题, 在我国呈高发、低龄、进展快

的特点。随着眼轴的不断增长, 可以引起多种眼部并发症如近视性黄斑病变、视网膜脱离等, 导致视力降低甚至致盲<sup>[1]</sup>。因此, 控制低度近视进展至关重要。针对低度近视这一近视病程中的关键环节, 目前西医防控方法有光学矫治、低浓度阿托品治疗等, 各有优点又存在一定弊端。

中医学对近视早有认识, 属“能近怯远”范畴<sup>[2]</sup>, 多认为系先天禀赋不足, 后天过用目力<sup>[3]</sup>

**基金项目:** 中国中医科学院中央级公益性科研院所基本科研业务费(中医药循证医学项目); 国家重点研发计划(2022YFC3502500); 国家中医药管理局中医药传承与创新“百千万”人才工程(岐黄工程)岐黄学者; 福建省卫生健康委员会第三批柔性引进医疗卫生高层次人才团队(闽卫人函[2023]1480)

✉ 通讯作者: zefeng2531@126.com

等原因导致。我们总结前人经验,在治未病思想<sup>[4]</sup>指导下提出近视“精筋失衡论”<sup>[5]</sup>,并据此优化定志丸,形成明视方。本研究采用多中心、双盲、随机对照研究观察中药明视方颗粒控制低度近视的有效性及安全性,为其临床应用提供依据。本研究已通过中国中医科学院眼科医院伦理委员会审批(批准号:YKEC-KT-2020-006),并在中国临床试验注册中心完成项目注册(注册号:ChiCTR2000039297)。

## 1 临床资料

### 1.1 诊断标准

西医诊断标准:参照《儿童青少年近视防控适宜技术指南》<sup>[6]</sup>诊断及划分程度制定,具体如下:

1) 近视:指人眼在调节放松状态下,来自 5 m 以外的平行光线经眼球屈光系统后聚焦在视网膜之前的病理状态,其表现为远视力下降。2) 根据散瞳后验光仪测定的等效球镜(SE)度数判断近视度数,根据 SE 度数可以将近视分为低、中、高不同程度。①低度近视:  $-3.00\text{D} \leq \text{SE} < -0.50\text{D}$  (近视 50~300 度); ②中度近视:  $-6.00\text{D} \leq \text{SE} < -3.00\text{D}$  (近视 300~600 度); ③高度近视:  $\text{SE} < -6.00\text{D}$  (近视 >600 度)。

中医诊断及心阳不足证辨证标准:参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[2]</sup>、《中医临床诊疗术语候候部分》<sup>[7]39~40</sup>结合儿童情况拟定。心阳不足证常见症状:视物模糊,畏寒肢凉,面色㿔白,唇舌色暗、苔白,脉弱。

### 1.2 纳入标准

1) 年龄 7~12 岁; 2) 符合低度近视诊断及心阳不足证诊断标准(注:单眼纳入,双眼同时符合以主视眼纳入); 3) 矫正视力  $\geq 1.0$ ; 4) 同意参加试验,并由法定监护人签署知情同意书。

### 1.3 排除标准

1) 影响视力的其他眼部疾病; 2) 严重的全身疾病; 3) 父母有一方或双方单眼或双眼有高度近视; 4) 正在使用其他方法或参与其他研究。

### 1.4 脱落标准

受试者自行退出或研究者认定受试者退出。

### 1.5 一般资料

本研究采用随机、双盲、安慰剂平行对照的多中心临床试验设计,以中国中医科学院眼科医院为技术指导单位,于 2020 年 12 月 18 日至 2022 年 3 月 10 日在 8 家医院同时招募 290 名受试者,8 家医院

分别为首都医科大学附属北京中医医院(38 例)、广州中医药大学第一附属医院(38 例)、深圳市中医院(36 例)、河南省中医院(36 例)、黑龙江中医药大学附属第一医院(36 例)、湖南中医药大学第一附属医院(36 例)、上海中医药大学附属龙华医院(38 例)、天津中医药大学第一附属医院(32 例)。

随机分为两组各 145 例,治疗组中男性 80 例,女性 65 例;年龄 7~12 岁,平均  $(9.07 \pm 1.70)$  岁;汉族 133 例,其他民族 12 例。对照组中男性 78 例,女性 67 例;年龄 7~12 岁,平均  $(8.86 \pm 1.63)$  岁;汉族 129 例,其他民族 16 例。两组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 研究设计

样本量计算:采用优效性随机对照试验的设计类型,治疗组和对照组的比例为 1:1,采用度数年进展量计算样本量,经查阅文献[8-9],对照组为  $(-0.7 \pm 0.7)$  DS,治疗组为  $(-0.4 \pm 0.7)$  DS,  $\alpha$  值取单侧 0.025,  $\beta$  取 0.1,使用 PASS 26.0 软件计算样本量,计算出每组为 116 例,考虑 20% 脱落,最终拟每组样本量为 145 例,两组共 290 例。

随机方法:采用区组随机化方法,以 SAS 9.4 统计软件产生随机号以及分配随机号所对应的药物编号,药物编号为 1~290 (每 10 名受试者为一个区组,区组内治疗组与对照组比例为 1:1)。由第三方随机化单位将随机号分配至课题参与单位。

盲法实施:1) 药品包装与分配:按照双盲临床试验规范化操作步骤,对两组用药进行重新包装和分配,包括应急信件。2) 盲底保存规定:采用盲法设计,2 次盲底分别单独密封,一式两份,分别存放于指导单位和研究单位机构办公室。3) 揭盲规定:病例收集结束,建立数据库并锁定数据后揭盲进行统计分析。4) 紧急情况下个别病例揭盲规定:出现严重不良事件、或死亡、或需紧急抢救等必须处理的情况时,由分中心主要研究者决定是否拆开应急信件。5) 双盲试验失效的规定:盲底泄露或应急信件拆阅率超过 20%。

### 2.2 治疗方法

两组患儿均给予健康宣教+验光配镜(所有受试者验光后足矫配镜,镜片统一使用非球面框架眼镜)。

治疗组:给予明视方颗粒(处方:人参 2 g,

茯苓 8 g, 山药 5 g, 制远志 5 g, 石菖蒲 5 g, 黄精 5 g, 丹参 5 g, 天麻 5 g。由北京康仁堂药业有限公司生产, 每袋 3 g) 口服, 每次 1 袋, 每日 2 次。

对照组: 给予明视方安慰剂颗粒 (浓度为 5% 明视方, 由北京康仁堂药业有限公司生产, 每袋 3 g) 口服, 每次 1 袋, 每日 2 次。

两组患者均口服中药 4 周休息 2 周为 1 个疗程, 共治疗 4 个疗程 (共 24 周)。

### 2.3 观察指标及方法

2.3.1 主要观察指标及疗效标准 于治疗前、治疗第 12 周、治疗第 24 周、36 周随访时、48 周随访时, 散瞳剂睫状肌麻痹后采用电脑验光仪自动验光, 比较每个时间点对应等效球镜进展量 (即与治疗前差值)。

疗效标准: 参照《我国飞秒激光小切口角膜基质透镜取出手术规范专家共识 (2016 年)》<sup>[10]</sup>, 两组治疗前与治疗第 24 周球镜相比增长  $\leq 0.25\text{D}$  者视为稳定。近视进展控制率 = 近视稳定例数/总例数。

2.3.2 次要观察指标 于治疗前、治疗第 12 周、治疗第 24 周、36 周随访时、48 周随访时观察如下指标: 1) 等效球镜: 散瞳剂睫状肌麻痹后采用电脑验光仪自动验光。2) 最佳裸眼远视力: 测量未矫正视力。3) 眼轴及角膜曲率: 应用 IOL Master-500 检测眼轴、角膜曲率及调节幅度。4) 客观视觉质量: 即调节幅度, 采用人工负镜片法<sup>[11]</sup>测量。5) 中医证候评分: 结合患儿临床体征和中医证候表现<sup>[7]</sup><sup>[18]</sup>设计中医证候评分量表, 共包括 4 项条目 (视物模糊, 面色淡白/晦滞, 神疲乏力, 苔白脉细), 其中每项分为 4 个级别 (无=0、轻=2、中=4、重=6), 总分最高为 24 分, 最低为 0 分, 分值越高, 表示病情越严重。

2.3.3 安全性指标 观察记录各类不良反应。于治疗前后 (24 周时) 分别检测尿常规、心电图, 晨起空腹采静脉血检测血常规、肝功能 [包括门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶 ( $\gamma$ -GT)、碱性磷酸酶 (ALP)、血清总胆红素 (TBiL)]、肾功能 [包括肌酐 (Cr)、血尿素氮 (BUN)]。

### 2.4 统计学方法

统计分析运用 SAS 9.4 软件包。检验水准取  $\alpha=0.05$ , 即  $P<0.05$  将被认为所作检验的差异有统计意义。数据统计描述和假设检验的原则如下: 两组间计量指标的组间比较采取  $t$  检验 (满足正态、方

差不齐性) 或 Wilcoxon 秩和检验 (非正态、方差不齐); 计数指标采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率法, 等级指标采用 Wilcoxon 秩和检验。组内比较, 计量指标采用配对  $t$  检验 (正态) / Wilcoxon 符号秩和检验 (非正态)。对基线分布不齐的指标, 连续变量采用协方差方法进行调整基线后的疗效分析, 分类变量采用 CMH  $\chi^2$  方法或 Logistic 回归方法进行调整基线后的疗效分析。

## 3 结果

本研究共纳入 290 例患儿, 经过 48 周的治疗随访, 共计脱落 44 例。其中治疗组脱落 20 例, 对照组脱落 24 例, 脱落原因均为受试者自行退出。脱落后两组一般资料比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

### 3.1 两组患儿治疗及随访时不同时间等效球镜度数进展量比较

表 1 示, 两组患儿治疗第 12 周、治疗第 24 周及 36 周随访时等效球镜度数进展量比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 48 周随访时比较差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 治疗组等效球镜度数进展量低于对照组。

### 3.2 两组患儿近视进展控制率比较

治疗组治疗第 24 周近视稳定者 72 例 (近视进展控制率 57.60%), 对照组为 54 例 (44.63%), 两组比较差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 治疗组高于对照组。

### 3.3 两组患儿治疗前后及随访不同时间视力、眼部生物学参数及调节幅度比较

表 2 示, 两组患者治疗前最佳裸眼远视力、等效球镜、眼轴、眼轴增长量、角膜曲率 K1、调节幅度比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 具有可比性。

最佳裸眼远视力: 两组治疗前与治疗及随访时各时间段比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗组 36 周随访时高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 其他时间段两组比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

等效球镜: 两组治疗及随访时各时间段与治疗前比较均明显降低, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。治疗第 12 周、治疗第 24 周、36 周随访时治疗组与对照组比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 48 周随访时治疗组高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

表 1 两组低度近视心阳不足证患儿治疗及随访不同时间等效球镜度数进展量比较

Table 1 Comparison of the amount of equivalent spherical lens power progression at different times after treatment and at follow-up between the two groups of children of low myopia with heart yang insufficiency syndrome (DS,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数  | 治疗第 12 周   | 治疗第 24 周   | 36 周随访时    | 48 周随访时    |
|-----|-----|------------|------------|------------|------------|
| 治疗组 | 125 | -0.10±0.47 | -0.25±0.47 | -0.36±0.50 | -0.43±0.52 |
| 对照组 | 121 | -0.14±0.39 | -0.30±0.75 | -0.45±0.65 | -0.67±0.49 |
| Z 值 |     | 0.07       | -1.82      | -1.79      | -3.58      |
| P 值 |     | 0.9438     | 0.0695     | 0.0728     | 0.0003     |

表 2 两组低度近视心阳不足证患儿治疗前后及随访不同时间视力、眼部生物学参数及调节幅度比较

Table 2 Comparison of visual acuity, ocular biological parameters and adjustment amplitude at different times before, after treatment and at follow-up between the two groups of children of low myopia with heart yang insufficiency syndrome ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间       | 最佳裸眼远视力                       | 等效球镜/DS                           | 眼轴/mm                          |
|-----|----------|-------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| 治疗组 | 治疗前      | 0.96±1.44 (125)               | -1.80±0.70 (125)                  | 24.07±0.77 (125)               |
|     | 治疗第 12 周 | 0.97±1.44 (123)               | -1.91±0.84 (125) <sup>a)</sup>    | 24.16±0.77 (124) <sup>a)</sup> |
|     | 治疗第 24 周 | 0.86±1.28 (119)               | -2.05±0.83 (125) <sup>a)</sup>    | 24.26±0.80 (122) <sup>a)</sup> |
|     | 36 周随访时  | 0.71±1.02 (108) <sup>b)</sup> | -2.17±0.80 (125) <sup>a)</sup>    | 24.36±0.82 (120) <sup>a)</sup> |
|     | 48 周随访时  | 0.67±1.03 (98)                | -2.24±0.86 (125) <sup>a) b)</sup> | 24.42±0.81 (110) <sup>a)</sup> |
| 对照组 | 治疗前      | 0.95±1.43 (121)               | -1.81±0.71 (121)                  | 24.17±0.71 (118)               |
|     | 治疗第 12 周 | 0.98±1.43 (120)               | -1.96±0.77 (121) <sup>a)</sup>    | 24.26±0.70 (114) <sup>a)</sup> |
|     | 治疗第 24 周 | 0.86±1.32 (115)               | -2.11±0.94 (121) <sup>a)</sup>    | 24.41±0.74 (111) <sup>a)</sup> |
|     | 36 周随访时  | 0.52±0.81 (95)                | -2.27±0.91 (121) <sup>a)</sup>    | 24.46±0.75 (117) <sup>a)</sup> |
|     | 48 周随访时  | 0.73±1.20 (96)                | -2.49±0.80 (121) <sup>a)</sup>    | 24.56±0.77 (116) <sup>a)</sup> |
| 组别  | 时间       | 眼轴增长量/mm                      | 角膜曲率 K1/D                         | 调节幅度/D                         |
| 治疗组 | 治疗前      | -                             | 42.94±1.47 (124)                  | 8.16±3.94 (106)                |
|     | 治疗第 12 周 | 0.08±0.25 (124)               | 42.92±1.54 (122)                  | 8.14±3.97 (104)                |
|     | 治疗第 24 周 | 0.18±0.26 (122) <sup>b)</sup> | 42.81±1.50 (118) <sup>a)</sup>    | 8.61±4.26 (103)                |
|     | 36 周随访时  | 0.28±0.40 (120)               | 42.85±1.43 (112)                  | 8.94±4.27 (102) <sup>a)</sup>  |
|     | 48 周随访时  | 0.31±0.27 (110) <sup>b)</sup> | 42.82±1.56 (98)                   | 9.61±4.68 (93) <sup>a)</sup>   |
| 对照组 | 治疗前      | -                             | 42.66±1.49 (118)                  | 8.16±3.98 (104)                |
|     | 治疗第 12 周 | 0.10±0.11 (114)               | 42.64±1.50 (116)                  | 8.37±4.17 (104)                |
|     | 治疗第 24 周 | 0.24±0.17 (111)               | 42.64±1.54 (113)                  | 8.67±4.51 (102)                |
|     | 36 周随访时  | 0.31±0.23 (117)               | 42.70±1.64 (113)                  | 9.15±4.50 (95)                 |
|     | 48 周随访时  | 0.41±0.27 (116)               | 42.73±1.61 (96)                   | 8.67±4.44 (94)                 |

注：() 内为例数。

a) 与本组治疗前比较,  $P < 0.05$ ; b) 与对照组同时间比较,  $P < 0.05$ 。

眼轴：两组在治疗及随访时各时间段与治疗前比较均明显升高, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗及随访时各时间段两组比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

眼轴增长量：治疗组在治疗第 24 周及 48 周随访时眼轴增长量均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 其余各时间段两组比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

角膜曲率 K1：治疗组治疗第 24 周较治疗前明显降低, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 其余各时间段及对照组各时间段与治疗前比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组各时间段比较差异

均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

调节幅度：治疗组 36 周随访及 48 周随访时均较治疗前明显提高 ( $P < 0.05$ ), 其余各时间段及对照组各时间段与治疗前比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组各时间段比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 3.4 两组患儿治疗前后及随访不同时间中医证候评分比较

表 3 示, 两组患儿治疗前各中医证候评分比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

两组患儿在治疗第 12 周、治疗第 24 周、36 周随访时、48 周随访时面色淡白/晦滞、苔白脉细、

表3 两组低度近视心阳不足证患儿治疗前后及随访不同时间中医证候评分比较

Table 3 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome scores at different times before, after treatment and at follow-up between the two groups of children of low myopia with heart yang insufficiency syndrome (分,  $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | 时间     | 面色淡白/晦滞                       | 苔白脉细                          | 神疲乏力                             | 视物模糊                            | 中医证候总积分                       |
|-----|--------|-------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|
| 治疗组 | 治疗前    | 1.23±1.16 (125)               | 1.74±1.11 (125)               | 1.28±1.12 (125)                  | 2.67±1.41 (125)                 | 6.93±2.99 (125)               |
|     | 治疗第12周 | 0.96±1.00 (125) <sup>a)</sup> | 1.47±1.02 (125) <sup>a)</sup> | 0.88±1.00 (125) <sup>a)</sup>    | 2.51±1.40 (125)                 | 5.82±2.70 (125) <sup>a)</sup> |
|     | 治疗第24周 | 0.82±1.02 (119) <sup>a)</sup> | 1.23±1.01 (119) <sup>a)</sup> | 0.84±0.99 (119) <sup>a)</sup>    | 2.37±1.33 (119) <sup>a)</sup>   | 5.26±2.75 (119) <sup>a)</sup> |
|     | 36周随访时 | 0.56±0.90 (108) <sup>a)</sup> | 0.96±1.00 (108) <sup>a)</sup> | 0.56±0.90 (108) <sup>a) b)</sup> | 2.26±1.37 (108) <sup>a)</sup>   | 4.33±2.71 (108) <sup>a)</sup> |
|     | 48周随访时 | 0.39±0.79 (98) <sup>a)</sup>  | 0.69±0.96 (98) <sup>a)</sup>  | 0.41±0.81 (98) <sup>a)</sup>     | 2.04±1.32 (98) <sup>a) b)</sup> | 3.53±2.77 (98) <sup>a)</sup>  |
| 对照组 | 治疗前    | 1.19±1.14 (121)               | 1.80±1.14 (120)               | 1.06±1.19 (121)                  | 2.78±1.51 (121)                 | 6.83±3.11 (121)               |
|     | 治疗第12周 | 1.02±1.07 (121) <sup>a)</sup> | 1.62±1.01 (104) <sup>a)</sup> | 0.78±1.01 (121) <sup>a)</sup>    | 2.65±1.40 (121)                 | 6.07±2.72 (120) <sup>a)</sup> |
|     | 治疗第24周 | 0.73±0.97 (115) <sup>a)</sup> | 1.25±1.04 (115) <sup>a)</sup> | 0.64±0.94 (115) <sup>a)</sup>    | 2.56±1.29 (115) <sup>a)</sup>   | 5.18±2.57 (115) <sup>a)</sup> |
|     | 36周随访时 | 0.40±0.81 (94) <sup>a)</sup>  | 1.00±1.01 (94) <sup>a)</sup>  | 0.32±0.74 (94) <sup>a)</sup>     | 2.47±1.51 (94) <sup>a)</sup>    | 4.19±2.56 (94) <sup>a)</sup>  |
|     | 48周随访时 | 0.42±0.91 (96) <sup>a)</sup>  | 0.81±0.99 (96) <sup>a)</sup>  | 0.40±0.80 (96) <sup>a)</sup>     | 2.58±1.42 (96)                  | 4.21±2.97 (96) <sup>a)</sup>  |

注：( ) 内为例数。  
a) 与本组治疗前比较,  $P<0.05$ ; b) 与对照组同时间比较,  $P<0.05$ 。

神疲乏力评分均较治疗前明显降低, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 治疗第24周、36周随访时视物模糊评分均较治疗前明显降低, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 48周随访时治疗组视物模糊评分较治疗前明显降低, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。治疗组36周随访时神疲乏力评分高于对照组, 48周随访时视物模糊评分低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 两组其余评分指标同时间段比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

两组患儿中医证候总积分各时间段与本组治疗前比较均明显降低, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。中医证候总积分各时间段两组间比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

3.5 安全性分析

试验过程两组均未发现不良反应。治疗前后血常规、尿常规、肝功能、肾功能和心电图检测均未见明显异常。

4 讨论

近视已成为我国乃至全球重大公共卫生问题, 迫切需要有效、安全、可推广的防控手段。近视的发生原因尚未明确, 普遍认为是遗传因素和环境因素共同作用的结果。中医学将近视的病因归为“先天禀赋不足”“后天过用目力”。精筋失衡论认为目能视物, 精是物质基础, 筋是功能保障, 精养筋, 筋起到保护、营养、支持等功能, 若精筋失衡, 筋脉失养则保护、支持功能受到影响, 出现眼球过度增长<sup>[5]</sup>。“节律失衡”“气血失衡”“筋膜失衡”贯穿近视全过程, 是近视发生发展的核心环节与关键病机。在近视的防控上, 应重视养筋益精, 恢复

目-全身稳态<sup>[12-13]</sup>。  
精筋失衡论<sup>[5]</sup>认为, 低度近视是在节律、气血的基础上出现了筋膜失衡, 筋膜营养、支持作用失常又会导致眼局部稳态进一步破坏, 加剧气血失衡状态, 形成恶性循环从而加剧近视进展。同时, 考虑小儿为稚阴稚阳之体, 脏腑娇嫩, 竭视劳倦最易耗损心阳, 耗伤心神, 心阳不足则气血推动无力, 所谓“阳气者, 精则养神, 柔则养筋”<sup>[14]</sup>, 精筋失衡, 近视进展。因此, 低度近视阶段应在调整生物节律(用眼习惯)基础上重视补气养精调筋, 同时要补益阳气, 治疗当以补益心阳为主, 兼调脾胃。明视方源自经典名方定志丸<sup>[15]</sup>, 根据临床逐步加减化裁而来, 组方中远志、菖蒲、人参益心气, 补气养血, 茯苓健脾宁心, 丹参、天麻增化瘀通络行气之功, 黄精、山药补虚养神, 诸药合用可温补心阳, 补气养血, 调整气血失衡。血脉畅, 目之气血充盈畅达, 筋脉得养, 恢复目中稳态, 神光得以发越。全方以温补心阳为主, 兼调脾胃, 滋而不膩, 补而不滞, 阴中有阳, 阴阳互补。

本研究在方案原纳入标准基础上增加了“矫正视力 $\geq 1.0$ ”的纳入标准, 目的是更加准确地将低度近视患儿纳入试验。本研究以等效球镜进展量作为样本量计算依据, 且等效球镜进展量为客观计量资料, 更能客观反映疗效, 因此将其列为主要观察指标。研究发现, 在基线可比情况下, 治疗组治疗第24周近视进展控制率明显高于对照组, 说明明视方对近视防治具有明显的作用, 且具有良好的安全性。本研究结果显示, 明视方具有减缓低度近视等效球镜度数进展、控制眼轴增长量及进展率的作

用。48 周随访时, 治疗组等效球镜平均进展量低于对照组, 两组比较具有统计学意义。本研究所采用的方法均能在一定程度上影响等效球镜度数的变化, 治疗第 24 周及 48 周随访时眼轴增长量治疗组低于对照组, 说明明视方可以延缓眼轴进展。此外, 明视方在一定程度上可以改善受试者角膜曲率、最佳裸眼远视力、调节幅度及中医证候。36 周随访时治疗组最佳裸眼远视力优于对照组; 治疗组治疗第 24 周角膜曲率 K1 低于治疗前且差异具有统计学意义, 其他时间段组间及组内比较均差异无统计学意义, 与其他研究结论<sup>[16]</sup>一致; 36、48 周随访时治疗组调节幅度与治疗前比较差异具有统计学意义, 这亦与现有研究结论<sup>[17]</sup>相符; 两组中医证候总积分组间比较差异均无统计学意义, 两组治疗后及随访时各时段与治疗前比较差异具有统计学意义。48 周随访时视物模糊评分低于对照组, 说明明视方在改善视物模糊方面具有一定的效果。两组患者入组后血常规、尿常规、肝功能、肾功能均未发生明显变化, 未出现严重不良反应, 且两组依从性均>80%。

综上所述, 本研究将眼部精筋与全身脏腑气血相结合指导临床辨治, 体现了中医局部辨证与整体辨证相结合、眼体同治思维, 治疗上强调健康宣教用以调整生物节律, 并使用明视方防治儿童心阳不足证低度近视, 既考虑了疾病的阶段特征又考虑了发病人群特征。本研究初步观察了明视方防控低度近视进展的有效性与安全性, 明确了明视方可控制低度近视向高度近视进展。本研究治疗及随访时间较短, 远期疗效需进一步观察, 同时所选中心多为经济较发达地区, 存在地域局限性, 后续将进一步纳入不同经济发展地区的更多受试者, 并开展远期疗效观察, 以进一步明确明视方的疗效。

## 参考文献

[1] BULLIMORE MA, RITCHEY ER, SHAH S, et al. The risks and benefits of myopia control [J]. *Ophthalmology*, 2021, 128(11):1561-1579.

- [2] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 94.
- [3] 彭清华. 中医眼科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 207.
- [4] 黄鹂. 中医治未病脏腑与经络辨识法研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2021.
- [5] 侯昕玥, 亢泽峰, 曹珂儿, 等. 近视“精筋失衡论”探微[J]. *中国中医眼科杂志*, 2023, 33(9): 841-844.
- [6] 国家卫生健康委. 儿童青少年近视防控适宜技术指南[EB/OL]. (2019-02-03) [2024-01-19]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s5898bm/201910/c475e0bd2de444379402f157523f03fe.shtml>.
- [7] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语: 证候部分[S]. 北京: 中国标准出版社, 1997.
- [8] 曹燕娜, 唐仁泓, 李蓉蓉, 等. 学龄期儿童近视进展的回顾性研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2012, 14(9): 693-696.
- [9] KONG XH, ZHAO Y, CHEN Z, et al. A randomized controlled trial of the effect of 0.01% atropine eye drops combined with auricular acupoint stimulation on myopia progression [J]. *J Ophthalmol*, 2021, 2021: 5585441. doi: 10.1155/2021/5585441.
- [10] 中华医学会眼科学分会眼视光学组. 我国飞秒激光小切口角膜基质透镜取出手术规范专家共识(2016年)[J]. *中华眼科杂志*, 2016, 52(1): 15-21.
- [11] 钟兴武, 张仁俊, 毕宏生. 实用近视眼学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 105-218.
- [12] 曹珂儿, 亢泽峰, 孙宏睿, 等. 基于“瞳神络病”理论辨治近视探微[J]. *中国中医眼科杂志*, 2023, 33(2): 139-142.
- [13] 亢泽峰, 张丛青, 庄曾渊. “瞳神络病”证治体系概要[J]. *中国中医眼科杂志*, 2019, 29(1): 1-4.
- [14] 佚名. 黄帝内经[M]. 杨鹏举, 校译. 北京: 学苑出版社, 2014: 43.
- [15] 傅仁宇. 审视瑶函[M]. 郭君双, 赵燕, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 23.
- [16] 陈如, 张煜, 梁恩惠, 等. 5~16 岁青少年眼部屈光状态与生物学参数的相关性分析[J]. *浙江创伤外科*, 2019, 24(3): 515-517.
- [17] 杜金叶. 青少年近视与眼各调节参数的研究及视觉训练对近视防控的影响[D]. 泰安: 泰山医学院, 2017.

# **Mingshi Formula (明视方) for Low Myopia in Children with Heart Yang Insufficiency Syndrome: A Multi-centre, Double-Blind, Randomised Placebo-Controlled Study**

WANG Jianquan<sup>1</sup>, HOU Xinyue<sup>1</sup>, KANG Zefeng<sup>1</sup>, YANG Yingxin<sup>2</sup>, LIU Xinquan<sup>3</sup>, SHEN Zhihua<sup>4</sup>, YU Xiaoyi<sup>5</sup>, YAO Jing<sup>6</sup>, LIANG Fengming<sup>7</sup>, ZHANG Fengmei<sup>8</sup>, YU Jingsheng<sup>9</sup>, WANG Ningli<sup>10</sup>, SONG Man<sup>11</sup>, SUN Hongrui<sup>1</sup>, YAN Xin<sup>1</sup>

1. Eye Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100040; 2. Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University; 3. Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine; 4. Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital; 5. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine; 6. First Affiliated Hospital, Heilongjiang University of Chinese Medicine; 7. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine; 8. Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine; 9. The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine; 10. Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University; 11. Fuzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Fujian University of Traditional Chinese Medicine

**ABSTRACT** **Objective** To observe the effectiveness and safety of the Chinese herbal medicine *Mingshi Granules* (明视方颗粒) for low myopia in children with heart *yang* insufficiency. **Methods** A multicentre, prospective, double-blind randomised controlled study was conducted, in which 290 children with low myopia from 8 centres were randomly divided into 145 cases in the treatment group and 145 cases in the control group, and the treatment group was given education, dispensing glasses, and Chinese herbal medicine *Mingshi Granules*, while the control group was given education, dispensing glasses, and granules placebo. Both *Mingshi Granules* and placebo granules were taken orally, 1 bag each time, twice daily, 4 weeks of oral intake and 2 weeks of rest as 1 course of treatment, a total of 4 courses of treatment (24 weeks). Equivalent spherical lenses, best naked-eye distance visual acuity, ocular axis, corneal curvature K1, adjustment amplitude, traditional Chinese medicine (TCM) symptom scores, calculate the amount of progression of equivalent spherical lenses, were observed at the 12th and the 24th week of treatment, at the 36th week and 48th week of follow-up, respectively, the control rate of myopia progression was evaluated at the 24th week, and safety indexes were observed before treatment. **Results** The amount of progression of equivalent spherical lenses was lower in the treatment group than in the control group at the 48-week follow-up ( $P < 0.05$ ). The control rate of myopia progression at 24 weeks after treatment in the treatment group was higher (57.60%, 72/125) than that in the control group (44.63%, 54/121) ( $P < 0.05$ ). The best naked-eye distance visual acuity at 36-week follow-up in the treatment group was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). Equivalent spherical lenses were significantly lower in both groups at all observation time points compared with pre-treatment ( $P < 0.05$ ), and were higher in the treatment group than in the control group at the 48-week follow-up ( $P < 0.05$ ). The ocular axes of both groups were significantly higher at each observation time point after treatment and at follow-up compared with before treatment ( $P < 0.05$ ). The amount of eye axis growth in the treatment group was lower than that in the control group at 24 weeks after treatment and at the 48-week follow-up ( $P < 0.05$ ). Corneal curvature K1 was significantly lower in the treatment group at the 24th week of treatment compared to pre-treatment ( $P < 0.05$ ). The magnitude of adjustment in the treatment group was significantly higher at the 36-week follow-up and at the 48-week follow-up than before treatment ( $P < 0.05$ ). The scores of white/dark complexion, white coating thin pulse, fatigue and total TCM symptom scores of children in both groups at the 12th, 24th, 36th and 48th weeks of follow-up were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ); the scores of blurred vision at the 24th and 36th weeks of follow-up were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ); and the scores of blurred vision in the treatment group at the 48th week of follow-up were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ). In the treatment group, the score of fatigue was higher than that of the control group at the 36-week follow-up, and the score of blurred vision was lower than that of the control group at the 48-week follow-up ( $P < 0.05$ ). No adverse reactions or obvious abnormalities of the safety indexes were observed of the two groups during the treatment. **Conclusion** Chinese herbal medicine *Mingshi Granules* showed the effect of controlling the progression of low myopia, improving the best naked eye distance visual acuity, slowing down the growth of the eye axis, improving some of the TCM symptoms, with good safety.

**Keywords** low myopia; children; *Mingshi Formula* (明视方); imbalance of essence and sinew; heart *yang* insufficiency syndrome

(收稿日期: 2023-11-13; 修回日期: 2024-01-15)

[编辑: 叶晨]