

中医药治疗过敏性结膜炎的研究进展*

左倩倩 王家宁 宋剑涛[△]

(中国中医科学院眼科医院, 北京 100040)

中图分类号: R777.3 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2024)02-0373-05

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2024.02.048

【摘要】 本文对中医药治疗过敏性结膜炎近5年的研究进展进行综述。文献表明,近年来中医药治疗过敏性结膜炎具有整体观念、副作用小、预防复发、结合外治法达到标本兼治等优势,可以降低炎症介质表达,改善临床症状,且在改善眼部症状时可以改善其他伴随症状,有效调节机体的免疫功能等。通过文献研究,笔者认为今后应设计出更高质量的临床研究来探讨中医药治疗过敏性结膜炎的临床效果,多挖掘、探索一些经典方剂、药对的起效机制,进一步阐明中医药治疗过敏性结膜炎的生理病理机制。

【关键词】 过敏性结膜炎 目痒 中医药 研究进展 综述

过敏性结膜炎(AC)是结膜对过敏原刺激产生超敏反应所引起的一类疾病,以Ⅰ型和Ⅳ型超敏反应为主。根据发病机制及临床表现可分为5种亚型:季节性过敏性结膜炎、常年性过敏性结膜炎、春季角结膜炎、巨乳头性结膜炎、特应性角结膜炎。前3种亚型临床较为常见,典型的症状为眼痒、异物感及结膜囊分泌物增多,儿童患者可表现为揉眼或频繁眨眼^[1]。据报道,在美国有超过40%的人口受到眼部过敏的影响^[2],过去几十年来,全球范围内尤其在亚洲,AC的发病率一直在上升^[3-4]。

AC经典的发病机制主要与IgE介导的Ⅰ型超敏反应以及T淋巴细胞介导的Ⅳ型超敏反应相关^[5]。目前西医治疗主要以眼局部用药为主,包括抗组胺药物、肥大细胞稳定剂、非甾体消炎药、糖皮质激素类药物及免疫抑制剂^[6],但因局部滴眼液常停留在结膜囊内,药物作用时间短,存在难以维持疗效、副作用明显并且容易复发等问题。

AC是过敏原对机体刺激产生的免疫反应,发病时不仅局限于眼部,还会涉及机体多器官的过敏症状,因此治疗时应该有整体观念。中医治疗的特点正是辨证论治和整体观念,因此,延长药物作用时间、减少药物副作用、降低AC复发率是目前AC研究的重点方向。现对AC的中医治疗研究进行综述。

1 辨证论治

AC归属于中医“目痒”范畴。古籍中历代医家对本病辨证论治多从风、火、虚等方面论述,病位在肝脾。现代医家在古籍记载目痒的病因“风、火、虚”基

础上提出了湿邪也可致目痒,目前众中医学者从“风、湿、热、虚”进行辨证论治,认为其病因病机多为风热犯目、湿热夹风、血虚风动^[7]。高健生教授^[8]认为AC病机是脏腑经络先有蓄热,热闭于内,于春夏之交或夏秋之交,于腠理疏松之际,外感风寒,热为寒郁,病机为“寒热相搏”,在治疗上突破单用传统的治法祛风、清热、止痒,在治疗中加用温热药,形成临床治疗AC的特色经验方——川椒方以解玄府湿郁。宋剑涛教授^[9]从“伏邪理论”论治AC,重视脏腑气血盛衰变化,辨证施治,提出了目痒在不同阶段的病机证治。韦启平教授^[10]根据AC四时发病病因病机之不同分别论治:发于春者,洗肝散加减;发于夏者,洗心汤加减;发于秋者,暴赤泻肺汤加减;发于冬者,六味地黄汤加减。许家骏教授^[11]选择温病学辨证思路,以疏风清热法为主治疗过敏性结膜炎的急性发作期,通过辨证论治、随症化裁,使证药相符。综上所述,现代医家在古籍记载目痒病因的基础上有所突破,对AC的辨证均未离开过“风、湿、热、虚”。辨证论治是中医学的核心和特点,辨病与辨证相结合,才能更好地遣方用药,达到治疗疾病的临床效果。

2 中医优势治疗

2.1 整体观念 整体观念是中医学理论体系中的指导思想,注重人体自身的完整性及人与自然、社会环境之间的统一性与联系性,并贯穿于中医学的病因病机、诊断、辨证、养生及防治的各个方面。中医药在治疗AC不同于西医治疗,其注重整体,在治疗眼部症状时可以同时解决其他伴随症状。国内流行病学表示AC与过敏性鼻炎的患病率高度相关^[12],AC患者中患过敏性鼻炎的比例为92%^[13],且季节性和常年性AC和过敏

* 基金项目:中国中医科学院科技创新工程(CI2021A02608)

[△]通信作者

性鼻炎均为由IgE介导的I型变态反应,又因二者的过敏原重叠(主要为花粉),使得两者联合患病且反复发作。因此,提出“目鼻同治”理念^[14],应用中医整体观念,通过疏风清热、除湿止痒,以川椒方治疗过敏性鼻炎结膜炎,通过随机对照双盲双模拟临床试验,不仅改善了眼部过敏症状,同时过敏性鼻炎症状和体征也得到有效控制。采用一个处方治疗两个部位的疾病,有效地改善了眼部及鼻部的症状和体征^[14]。周剑教授^[15]基于“伏于阴,发于阳”理论探讨过敏性鼻炎结膜炎的病因、发病机制及病程特点,认为其多具有“少阴虚寒”的体质特点,缓解期以“邪伏三阴”为主,发作期以“转出三阳”,而内外感召及阳气的盛衰为其复发的关键因素。根据三阴三阳传变规律分经论治,采用清透并用,攻补兼施,消托并举的治疗方法,目鼻同治,不仅改善了眼部过敏症状,同时过敏性鼻炎症状得到有效改善,提高中医辨证治疗的临床效果。

王禹燕等^[16]不仅着眼于AC的临床表现,从整体出发,关注AC的发生与过敏体质的关系,辨体-辨病-辨证相结合,用调体脱敏方治疗AC患者,通过益气养血,调节肺卫,疏风清热,临床效果显著,患者的眼痒、流泪等症状明显改善,并且对睡眠、情感困扰等改善尤为明显,对提高患者的生活质量有较好的疗效。余慧君等^[17]把AC儿童患者眼部表现与全身证候相结合,从整体出发,四诊合参,辨证论治,用楂曲平胃散合过敏煎治疗AC儿童患者,从脾胃和肝论治,治法为健脾清肝、祛风止痒,取得良好的效果,并改善儿童的偏食、挑食。AC特点是涉及全身多器官病变,发病不仅局限于眼部,因而治疗不应该停留在局部用药水平的治疗理念,应有整体的观念,能突出这一特点的正是中医中药。因此中医治疗该病有很大的优势,从中医学中寻找更为安全、有效的治疗方法有着重要的意义。

2.2 预防复发 中医历来重视预防,早在《黄帝内经》就提出“治未病”的预防思想,包括未病先防、既病防变和愈后防复。在疾病初愈、缓解或痊愈时,要注意从整体上调理阴阳,预防疾病复发及病情反复,中医治疗AC在降低复发率方面具有明显优势。

在中医辨证治疗原则指导下,依据中医天人相应、冬病夏治理论,选用辛温祛寒、走窜通经的药物,在AC患者特定穴位(大椎、脾俞、肾俞、肺俞、足三里等)进行贴敷治疗,取人体上、中、下三焦、先后天之本以固本培元,通过药物、经络、腧穴及环境的综合作用调节肺、脾、肾功能,从而调节机体免疫功能,减少了AC患者复发的症状及次数^[18-19]。现代研究表明玉屏风散能通过调节宿主免疫功能,纠正Th1/Th2淋巴细胞亚群的失衡,从而产生抗过敏作用^[20]。玉屏风散由黄芪、白术、防风3味药组成,此方益气固表,联合小剂量祛风之剂,补中寓散,固表而不留邪。一项Meta分析表明,使

用玉屏风散加减联合局部西药滴眼液治疗可降低AC患者的复发率^[21]。基于“水府清通,上窍常开”的思想,在AC急性期通过放血与针刺相结合,以祛风逐饮、疏通水道为法,缓解期以温脾开郁、通调水道为法,针刺调理善后,可明显缩短AC疗程及减少复发率^[22]。

综上所述,中医通过“治未病”思想,采用了穴位贴敷、针刺治疗以及中药内服等方法来预防AC,降低其复发率。

2.3 治疗安全性 随着社会发展,人们对药物的安全性越来越重视,对天然药物更推崇,中医药经历了数千年临床应用,在药物的安全性应用积累了丰富的经验。目前,中医眼科中中药临床安全性评价研究展示出了良好的成果。

黄仕尧等^[23]使用玉屏风散合消风散化裁治疗风热挟湿型儿童春季角结膜炎71例(142只眼),通过祛风清热除湿兼补益肝脾肾,取得了良好的疗效。在疗效安全评价方面,患者未见眼部刺激及全身不良反应,肝肾功能、血常规及尿常规检查结果也未见明显异常。这说明了玉屏风散合消风散化裁中药汤剂和富马酸依美斯汀滴眼液疗效相同,在治疗儿童春季过敏性角结膜炎方面均有较好的临床安全性。李海峰^[24]发现麻黄附子细辛汤加味治疗AC临床效果确切,治疗后对照组(口服氯雷他定)出现1例胃肠道反应,1例心悸,1例皮疹,3例口干舌燥,不良反应总发生率为24%,而观察组(口服中药)未出现不良反应。证明了麻黄附子细辛汤加味不仅具有安全性高、副毒性小等特点,还可促进患者病情恢复。

2.4 中医外治 中医治疗AC的优势还在于将局部治疗与整体治疗相结合,标本兼治,既可减轻抗过敏眼药的副作用,迅速改善眼部病症,又可审因论治,防止病情反复,既能“急则治标”,又有着“缓则治本”的优势。近年来中医外治法以安全有效、成本低廉广受患者欢迎,包括中药超声雾化及外熏洗、穴位放血、针刺、穴位贴敷等治疗。

现代中药外用治疗目痒主要使用中药超声雾化及外熏洗等方法。通过中药超声雾化联合耳穴压豆治疗,AC患者眼痒、流泪、畏光等症状及结膜充血、水肿、乳头、滤泡等体征得到有效缓解,IL-4、IL-5和IL-13水平均下降,下调了炎症水平^[25]。中药超声雾化不仅可以缓解眼部症状,并且同时提高了泪膜破裂时间,稳定泪膜,预防干眼症的发生^[26]。周蕊文等^[27]在吴门医派理论选方指导下选用消敏方雾化和口服联合治疗湿热夹风型AC患者,以清热除湿、祛风通络止痒为立方原则,辨证选用相关中药,抑制变态反应,临床效果显著。目前较多随机对照研究表明了中药超声雾化联合滴眼液疗法不仅能够有效地改善AC患者的眼部症状,还缩短了疗程,减轻长期使用眼药水带来的药源性眼

病风险,提高患者的生活质量^[28-29]。

近年来针刺、穴位放血等中医特色疗法因其副作用小,操作简单,效果好等优点备受广大患者欢迎。通过随机、单盲研究观察了74例AC患者通过揸针(太阳、攒竹)联合中药眼部熏蒸(苦参、葛根、薄荷)治疗,发现其能有效缓解AC的过敏症状及体征^[30]。一项针灸治疗急性结膜炎(包括AC)的随机对照试验的系统评价表明,单纯放血组及针刺治疗组治疗AC的有效率优于单纯西药组,且针灸疗法较为安全^[31]。

中医外治法治疗AC操作简单且安全,便于患者接受,对于不同类型的患者要选择适合的外治法,以期得到更好的临床疗效。

3 评价与展望

综上所述,辨证论治和整体观念是中医药治疗的优势和特点,文献表明中医在整体(中药汤剂内服)和局部(中药熏治等)用药治疗AC方面,均已取得不同程度的效果,具有副作用小、复发率低、结合外治法达到标本兼治等优势,可以降低炎症介质表达,改善临床症状,且改善眼部症状时可以同时改善其他伴随症状,有效缓解调节机体的免疫功能等。在今后的临床工作中,中医药治疗AC有极大优势和重要的意义,也有极大的发展空间。

虽然目前已有较多临床研究显示中医药治疗AC有效,但临床研究的样本量、双盲对照等高质量的临床研究不够。中药是复方或多种成分作用,但对于AC起效机制仍需进一步探讨,尤其是对于一些经典方剂、药对的起效机制应该多挖掘、多探索,如结合药理学、基因组学等,发现科学问题,探索中医药治疗AC的生理病理机制。中药超声雾化的临床试验多为有效性观察实验,没有安全性评价。考虑到中药雾化吸入液成分复杂,其是否可以达到有效雾化颗粒粒径要求,所含成分是否对眼部具有刺激或损伤等风险尚不清楚。

针对以上问题,在今后的临床中要设计出高质量的临床研究来探讨中医药治疗AC的疗效,深入研究中药起效相关机制,尽可能阐明中药及中药复方发挥药效作用的物质基础;在AC治疗中既要单独运用现代医学快速改善患者的临床症状,又要发挥中医药辨证施治的诊疗特点,从中医学中寻找更为安全、有效的药物,并充分发挥中医特色疗法(针灸、熏洗、穴位贴敷等)的长处,结合现代仪器如超声雾化等,探寻更为有效、可靠的组合法。

参 考 文 献

[1] 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 我国过敏性结膜炎诊断和治疗专家共识(2018年)[J]. 中华眼科杂志, 2018, 54(6):409-414.

[2] BIELORY L, SKONER D P, BLAISS M S, et al. Ocular and

nasal allergy symptom burden in America: the Allergies, Immunotherapy, and Rhinoconjunctivitis (AIRS) surveys [J]. Allergy Asthma Proc, 2014, 35(3):211-218.

- [3] SINGH K, AXELROD S, BIELORY L. The epidemiology of ocular and nasal allergy in the United States, 1988-1994[J]. J Allergy Clin Immunol, 2010, 126(4):778-783.
- [4] DAI MIYAZAKI, KAZUMI FUKAGAWA. Epidemiological aspects of allergic conjunctivitis [J]. Allergol Int, 2020, 69(4):487-495.
- [5] MIYAZAKI D, TAKAMURA E, UCHIO E, et al. Japanese guidelines for allergic conjunctival diseases 2020 [J]. Allergol Int, 2020, 69(3):346-355.
- [6] 吴开力, 李坤珂. 重视过敏性结膜炎的诊断与治疗[J]. 中华实验眼科杂志, 2018, 36(9):661-665.
- [7] 李菲菲, 缪晚虹. 中西医对过敏性结膜炎的认识及治疗概况[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(21):2379-2383.
- [8] 孙宏睿, 马琴, 戴乐舒, 等. 川椒方含药血清对过敏性结膜炎组胺及白细胞介素-6的影响[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(6):3610-3612.
- [9] 孙宏睿, 叶姗姗, 樊华, 等. 从伏邪理论论治目痒[J]. 中国中医眼科杂志, 2022, 32(11):872-874.
- [10] 陈艳. 韦氏眼科内外治并重治疗季节过敏性结膜炎[J]. 长春中医药大学学报, 2020, 36(4):656-658.
- [11] 徐艺宸, 曹旭, 曹珂儿, 等. 疏风清热法应用于过敏性结膜炎的临床治疗经验[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(8):4732-4734.
- [12] 于青青, 唐隽, 王跃建, 等. 佛山市中小学生变应性疾病的流行病学调查分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2019, 33(10):970-974.
- [13] HESSELMAR B, ABERG B, ERIKSSON B, et al. Allergic rhinoconjunctivitis, eczema, and sensitization in two areas with differing climates[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2001, 12(4):208-215.
- [14] 徐黄杰, 黄丽, 宋剑涛, 等. 川椒方治疗过敏性鼻结膜炎的疗效观察[J]. 中国中医眼科杂志, 2015, 25(6):396-399.
- [15] 王辉, 周剑. 从“伏于阴, 发于阳”辨治过敏性鼻结膜炎的思路探讨[J]. 2022, 15(1):92-95.
- [16] 王禹燕, 阎闯, 李怡, 等. 调体脱敏方加减内服配合眼部冷湿敷治疗过敏性结膜炎[J]. 国际眼科杂志, 2022, 22(2):343-346.
- [17] 余慧君, 周文熙, 王万杰. 楂曲平胃散合过敏煎治疗儿童过敏性结膜炎的临床疗效观察[J]. 中医眼耳鼻喉杂志, 2021, 11(1):10-12.
- [18] 丁桂玲, 何玉弟, 林月嫦. 贴灸法联合盐酸氮卓斯汀眼液治疗过敏性结膜炎的疗效观察[J]. 中医临床研究, 2019, 11(10):130-132.
- [19] 应永生. 穴位贴敷配合盐酸氮卓斯汀眼液治疗过敏性结膜炎临床研究[J]. 光明中医, 2022, 37(13):2409-2412.
- [20] 王芳, 胡晓艳. 玉屏风散对变应性鼻炎模型大鼠血清IgE、IL-4和IFN- γ 含量的影响[J]. 中国中西医结合耳鼻喉科杂志, 2016, 24(2):81-83, 88.
- [21] 方震, 翁文忠, 王钦彪. 玉屏风加减联合西药治疗过敏性结

- 膜炎的疗效及安全性Meta分析[J]. 中国现代医生, 2022, 60(16): 136-139, 封3.
- [22] 王海媚, 叶焰, 方晓仪. 基于“水府清通, 上窍常开”思想治疗过敏性结膜炎[J]. 中国中医急症, 2020, 29(7): 1296-1298.
- [23] 黄仕尧, 陈国孝, 徐东. 中药治疗儿童春季角结膜炎(风热挟湿证)临床观察[J]. 中国中医急症, 2017, 26(3): 523-525.
- [24] 李海峰, 仇云鹏. 麻黄附子细辛汤加味治疗过敏性结膜炎的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(31): 106-107.
- [25] 李佩芳. 中药超声雾化联合耳穴压豆治疗过敏性结膜炎的效果观察[J]. 中医临床研究, 2021, 13(6): 55-57.
- [26] 张光红, 莫国艳, 黄蓉, 等. 中药超声雾化治疗季节性过敏性结膜炎的效果及其对泪膜稳定性的影响[J]. 中国医药导报, 2021, 18(3): 128-131, 150.
- [27] 周蕊文, 龚佳怡, 姚菊英, 等. 消敏方雾化联合口服治疗湿热夹风过敏性结膜炎的疗效观察[J]. 中国中医眼科杂志, 2022, 32(10): 789-793, 817.
- [28] 夏晶晶, 李学永, 周筱荣. 中药超声雾化联合埃美丁滴眼液治疗过敏性结膜炎的临床观察[J]. 中医临床研究, 2019, 11(1): 103-104.
- [29] 杨森, 唐建明, 忽俊, 等. 疏风明目方超声雾化对过敏性结膜炎患者泪膜稳定性及泪液相关指标的影响[J]. 国际眼科杂志, 2019, 19(6): 1068-1071.
- [30] 田梦瑶. 揸针联合中药眼部熏蒸对儿童过敏性结膜炎的临床疗效观察[D]. 成都: 成都中医药大学, 2020.
- [31] 程璐. 针灸治疗急性结膜炎随机对照试验的系统评价[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- (收稿日期 2023-07-27)

(上接第 368 页)

- [17] 袁都户, 郭会卿, 曹玉举, 等. 中医治疗痛风性关节炎相关作用靶点研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(8): 192-196.
- [18] 畅秀丽, 张安兵. 白芍总苷调控NF- κ B/NLRP3信号通路对急性痛风性关节炎大鼠的影响机制研究[J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(2): 313-317.
- [19] 黑晓晶, 吕耀中, 李良, 等. 基于NLRP3/ASC/Caspase-1信号通路探讨独活醇提取物对MSU诱导的痛风性关节炎的治疗作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(13): 79-87.
- [20] LIN Y, LUO T, WENG A, et al. Gallic acid alleviates gouty arthritis by inhibiting NLRP3 inflammasome activation and pyroptosis through enhancing Nrf2 signaling[J]. Front Immunol, 2020, 11: 580593.
- [21] XU L, LIU X, ZHANG Y, et al. Tanshinone II A improves acute gouty arthritis in rats through regulating neutrophil activation and the NLRP3 inflammasome[J]. Dis Markers, 2022, 68(1): 5851412.
- [22] 姚燕箐, 汪焱, 徐文静, 等. 异落新妇苷通过调节NLRP3炎症小体和NF- κ B信号通路减轻尿酸钠诱导的小鼠急性痛风性关节炎机制研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2022, 46(9): 929-935.
- [23] 何孟霖. 龙胆苦苷对急性痛风性关节炎的疗效及其机制的实验研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2022.
- [24] 冯佳, 刘义, 郝润璇, 等. 稀莶草醇提取物调控TLRs/NF- κ B通路及NLRP3炎症小体干预痛风性关节炎的机制研究[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(3): 264-269.
- [25] FAN WM, CHEN SX, WU XH, et al. Resveratrol relieves gouty arthritis by promoting mitophagy to inhibit activation of NLRP3 inflammasomes[J]. J Inflamm Res, 2021, 14(14): 3523-3536.
- [26] XUE Y, LI R, FANG P, et al. NLRP3 inflammasome inhibitor cucurbitacin B suppresses gout arthritis in mice[J]. J Mol Endocrinol, 2021, 67(2): 27-40.
- [27] 杜明瑞, 赵哲, 李华燕, 等. 基于NLRP3/IL-1 β 信号通路探讨清热利湿化浊法(加味四妙散)对湿热痹阻型慢性痛风性关节炎的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(11): 133-140.
- [28] 赵静, 丁亚丽, 普珍, 等. 柯伊利素对急性痛风性关节炎小鼠炎症因子的影响及免疫机制研究[J]. 免疫学杂志, 2021, 37(10): 875-881.
- [29] WU JS, LUO Y, JIANG Q, et al. Coptisine from Coptis chinensis blocks NLRP3 inflammasome activation by inhibiting caspase-1[J]. Pharmacol Res, 2019, 147: 104348.
- [30] 刘建鑫, 揭珊珊, 薛欣, 等. 黄连解毒汤“异病风治”类风湿关节炎和急性痛风性关节炎的机制探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(5): 742-746.
- [31] 康佩芝, 苏新平, 郭玉星, 等. 基于P2X7R/NLRP3信号通道研究痛风清热方对急性痛风性关节炎大鼠局部组织中炎症信号表达的影响[J]. 中药材, 2021, 44(6): 1488-1492.
- [32] 元明慧, 姜禹辰, 廉丽花, 等. 白芷提取物及其活性成分欧前胡素改善痛风性关节炎[J]. 中国药理学通报, 2022, 38(9): 1416-1420.
- [33] WANG CC, LU JW, PENG YJ, et al. Ameliorative effects of cardamonin on monosodium Urate-Induced gouty arthritis through inhibiting NLRP3 inflammasome mediation[J]. Medicina (Kaunas), 2021, 57(9): 898.
- [34] HAN JR, SHI GY, LI WH, et al. Preventive effect of dioscin against monosodium urate-mediated gouty arthritis through inhibiting inflammasome NLRP3 and TLR4/NF- κ B signaling pathway activation: an in vivo and in vitro study[J]. J Nat Med, 2021, 75(1): 37-47.
- [35] 程媛, 张礼, 唐熠, 等. 苏萸痛风方通过ROS/TXNIP/NLRP3信号通路抗痛风性关节炎的作用机制[J]. 中国药房, 2022, 33(19): 2343-2347.
- (收稿日期 2023-08-06)