

# 视网膜色素变性的中西医诊疗现状

樊岚岚

(中医古籍出版社 北京 100700)

视网膜色素变性(retinitis pigmentosa, RP)是由于视网膜感光细胞和色素上皮细胞变性导致夜盲和进行性视野缺损的最常见的遗传性眼底病。

RP 具有较大的遗传异质性。其遗传方式可为常染色体显性、常染色体隐性、x 染色体连锁遗传和散发型。目前,已发现 RP 相关基因 14 种,其中常染色体显性遗传 4 种,常染色体隐性遗传 8 种(包括视紫质),x 染色体连锁遗传 2 种。以夜盲、进行性视野损害、眼底色素沉着和视网膜电图异常或无波为主要临床表现,多累及双眼,一般于幼年或青春期发病,发病率为 1/5 000~1/3 000<sup>[1, 2]</sup>,预后不佳。

## 1 病因病机

现代医学对 RP 的研究内容涉及临床、病理生化代谢及免疫学、动物模型制作、组织病理学、分子遗传学和分子生物学研究。现代分子生物学已从 DNA 分子水平认识 RP 基因及分子缺陷;多态卫星遗传标记及遗传连锁分析技术,使我们认识到在人类染色体的不同部位存在着 RP 的致病基因;现代分子遗传学突变基因检测和基因序列分析技术发现了一些 RP 病变基因的点突变、缺失和插入<sup>[3, 4]</sup>;RP 患者的视网膜组织病理学和免疫细胞化学的研究证实了 RP 原发于视网膜感光细胞<sup>[5]</sup>,并以感光细胞的死亡为主要特征;突变视觉蛋白体外表达的研究及转基因动物的研究发现了一些基因突变引起的分子病理机制<sup>[6, 7]</sup>。不同遗传病因经各种病理机制最后导致视网膜变性 & 感光细胞凋亡的共同病理学基础是细胞自毁或程序化细胞死亡。

中医文献对 RP 早有记载:《秘传眼科龙木论》将本病称为“高风雀目”;《审视瑶函》称为“高风障证”;《世医得效方》称为“高风障”,并指出“才至黄昏,便不见物”的夜盲症状,与营养不良引起的“肝虚雀目”相鉴别;《目经大成》把 RP 称为“阴风障”,并描述了“大道行不去,可信世界窄”的管状视野;《沈氏尊生书》提出“生成如此,并由父母遗传”的观点。目前,对 RP 的发病机制和致病基因认识的深入,是选择合适的治疗基因的关键,现已经分离出的致病基因已达数十个,认识较完善的主要是 3 种:视紫红质基因、p-磷酸二酯酶亚基基因、盘膜边缘蛋白基因。治疗基因选定以后,就要选择基因治疗途径。基因治疗的途径分为体内和体外两种。体内基因治疗 RP 最常用的“载体-基因”介入途径是视网膜下腔注射;体外基因治疗则是把经过转基因后的靶细胞移植到眼内,使外源性基因得以表达,与视网膜移植手术联合应用。治疗途径选好后,载体的选择也很重要。病毒是目前所能得到

的最为高效的体内载体,获得高效的病毒载体使目的基因在视网膜组织内尤其是感光细胞中较为稳定而长期地表达,是基因治疗 RP 的研究焦点。视网膜移植也是现在治疗 RP 的主要方法,包括感光细胞移植和视网膜色素上皮移植。Gouras 等<sup>[6]</sup>首先报道了应用体外培养的人类 RPE 细胞移植到猴的 Bruch 膜上获得成功。尔后许多学者<sup>[7~10]</sup>相继开展了 RP 的细胞移植及感光细胞移植研究,为治疗 RP 等视网膜变性疾病提供了可靠的实验室依据。Das 等<sup>[11]</sup>首次将视网膜移植应用于临床,目前以感光细胞移植为主。

## 2 中医药治疗

### 2.1 内治法

中医学认为,RP 多为先天不足,命门火衰;或后天失养,阳气下陷,不能升清;或肝肾亏损,精血不足;或脾胃虚弱,清阳不升而致,故多从脾、肝、肾论治。据 RP 的伴随症状可分为肾元虚衰、肝肾虚衰、脾虚气陷 3 型。

2.1.1 肾元虚衰 症见夜盲多年,视力减退,伴见身背畏寒,四肢不温,耳鸣耳聋,腰酸膝软,夜间多尿,舌淡苔净,脉细弱无力;男子可有阳痿、早泄、失精,女子可见月经不调、白带多而清稀等症。查眼底可见视乳头呈蜡黄色,血管变细,网膜污秽,周围有骨细胞色素。治宜温补元阳。方用肾气丸或右归丸加减,配以活血化瘀药(如丹参、郁金、夜明砂、鸡内金、山楂等)。丁氏<sup>[8]</sup>用中药夜明方治疗 46 例(92 只眼),采用视力、视敏度、闪光视网膜电图检查等指标进行临床观察。通过比较,认为夜明方对 RP 的疗效体现在减缓其病情发展方面。陈氏<sup>[9]</sup>认为 RP 主要是由于先天元阳不足,后天失养所致,治疗以补元阳为主,兼养肝健脾胃,并配以饮食及针灸疗法,取得一定疗效。冯氏等<sup>[10]</sup>采用补肾明目药治疗 37 例原发性 RP,治疗前后进行血清超氧化物歧化酶(SOD)活性检测,结果证实补肾明目药可显著改善原发性 RP 患者血清 SOD 活性。

2.1.2 肝肾虚衰 症见夜盲多年,羞明畏光,光线暗时视物不清,伴见心烦失眠、头眩耳鸣、口干或渴或不渴,舌红少苔,脉细数。眼底表现同上,视野缩窄。治宜补益肝肾,方用驻景丸加减。如眼干不适,可加沙参、麦冬、五味子;失眠加夜交藤、合欢花;如眼底血管明显变细,视网膜有色素堆积,色泽污秽者,宜选加丹参、川芎、牛膝、夜明砂等,以活血化瘀,通络消滞。侯氏等<sup>[11]</sup>用益肝滋肾汤治疗,取得了一定疗效。曾氏<sup>[12]</sup>用明目地黄汤和丹参注射液治疗 34 例 68 只眼,取得满意疗效。丁氏等<sup>[13]</sup>对 46 例(92 只眼)RP 患者用中药夜明方,对其治疗前后的视力、视敏度、闪光视网膜电图的改变进行

了比较。结果92只眼中好转76只眼(82.6%)。

2.1.3 脾虚气陷型 症见夜盲多年,视物昏朦,全身可见神疲乏力,懒言少食,耳鸣耳聋,舌淡,苔薄白,脉细。眼部表现同前,视野缩窄。治宜补中益气、升阳举陷。方用补中益气汤加减。如视网膜色青灰,加菟丝子、枸杞子以滋阴补益,还可加少量活血化瘀之药,如丹参、川芎;如视网膜上色素堆积者,可加夜明砂、鸡内金、谷芽等消食散积。李氏等<sup>[14]</sup>用益气明目丸治疗脾胃气虚型RP取得一定疗效。

## 2.2 外治法

2.2.1 针灸法 倪氏等<sup>[15]</sup>用针灸治疗,结果证实针灸对RP患者视功能有改善作用。张氏等<sup>[16]</sup>采用针药并用的方法治疗RP13例,也取得了满意的疗效。仙石氏<sup>[17]</sup>对RP患者进行针刺治疗,发现患者在治疗后视野扩大,视功能改善,认为是由于视网膜开始恢复功能所致。通过针刺治疗,可能使睫状体动脉系统发生扩张,增加了脉络膜的血液供给,使视网膜的视细胞层血流供给量增加,促进未完全死亡的视细胞功能恢复,从而在该相应部位见到视野的扩大和新的可视域。使睫状体动脉发生扩张最有效的是眼周围穴位,特别是睛明、球后、承泣等眼眶内穴位。

2.2.2 电针疗法 该法可代替手法持续运针,调节刺激量,以提高疗效。

2.2.3 穴位注射法 是将药物直接注射到穴位上来治疗眼病,常用的活血化瘀药有:当归、川芎、红花注射液;扩张血管药如654-2注射液等。

## 3 中西医结合治疗

吴氏等<sup>[18]</sup>采用现代静态定量视野检测技术,对中医药治疗RP进行了研究,结果表明:①静态定量视野的平均敏感度(MS)RP眼较正常对照组降低,治疗敏感度获一定程度回升,且以中心30°视野区内的变化为显著。②各型RP的MS在治疗后发生不同程度的改善,脾肾阳虚型和常染色体显性遗传型具有统计学意义。③提出MS基础上的动态视野分析法,发现各型RP的平均视野范围在治疗后发生一定程度的扩大,在常染色体显性遗传和小于5年病程组的患者有显著意义。认为中医药对延缓RP病情进展、保持中心视力具有特定的临床意义。

## 4 小结

研究表明,RP的治疗已经取得了飞速发展。以前人们对RP的治疗局限于血管扩张剂(如烟酸等),同时配以维生素B<sub>1</sub>及维生素B<sub>12</sub>;也有用巩膜板层部分直肌移植术者。这些疗法的疗效均不明显。新近兴起的基因治疗、生长因子治疗、视网膜移植和人工视网膜等都有所突破。随着中国进入WTO,RP的中医药治疗受到越来越多人的重视,其中针刺疗法具有较大的代表意义。笔者认为,采用现代医学的诊断方法,西药配合中药进行治疗,效果明显优于单纯西医药或单纯中医药的

治疗。

## 参考文献

- 1 Berson E L. Retinitis pigmentosa the friedewald lecture. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1993, 34(5): 1659
- 2 Humphries P, Kenna P, Farrar G J. On the molecular genetics of Retinitis pigmentosa. Science, 1992, 256: 804
- 3 Al-Maghten M, Kim R Y, Hardcastle A, et al. A 150 bp insertion in the rhodopsin gene of an autosomal dominant Retinitis pigmentosa family. Hum Mol Genet, 1994, 3(1): 205
- 4 Rosenfeld P J, Gwiley G S, McGee T L, et al. A null mutation in the rhodopsin gene causes rod photoreceptor dysfunction and autosomal recessive retinitis pigmentosa. Nature Genet, 1992, 1: 209
- 5 Li Z Y, Jacobson S G, Milam A H. Autosomal dominant retinitis pigmentosa caused by the threonine-17-methionine rhodopsin mutations: Retinal histopathology and immunocytochemistry. Exp Eye Res, 1994, 58: 397
- 6 Naash M I, Hollyfield J G, Al-Vbaidi, et al. Simulation of human autosomal dominant retinitis pigmentosa in transgenic mice expressing a mutated murine opsin gene. Proc Natl Acad Sci USA, 1993, 90: 5499
- 7 Swaroop A, Fujita R, Ayon D, et al. In search of x-linked retinitis pigmentosa gene RP3. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1994, 35(4): 1716
- 8 丁淑华, 高卫萍, 倪云, 等. 夜明方对原发性视网膜色素变性的疗效观察. 中国中医眼科杂志, 1999, 9(4): 206
- 9 陈祖铿. 视网膜色素变性的中医治疗. 新中医, 1997, 29(7): 36
- 10 冯俊, 庄增渊, 李庆生, 等. 补肾明目药对原发性视网膜色素变性患者血清超氧化物歧化酶活性的影响. 中国中医基础医学杂志, 1997, 3(4): 36
- 11 侯昆先, 于来荣, 侯大辉. 益肝滋肾汤治疗视网膜色素变性. 山东中医杂志, 1998, 17(6): 260
- 12 曾巍. 明目地黄汤和丹参注射液治疗视网膜色素变性临床观察. 湖北中医杂志, 1997, 19(2): 22
- 13 丁淑华, 高卫平, 朱宣宣, 等. 夜明方治疗视网膜色素变性的临床及实验研究. 南京中医药大学学报·自然科学版, 2000, 16(4): 206
- 14 李传科, 彭清华, 曾明葵, 等. 益气明目丸治疗脾胃气虚性视神经萎缩和视网膜色素变性疗效观察. 中国中医眼科杂志, 1997, 7(1): 14
- 15 倪云, 丁淑华. 针灸治疗视网膜色素变性疗效观察. 长春中医学院学报, 2000, 16(3): 5
- 16 张惠, 郎福文. 针药并用治疗视网膜色素变性13例. 实用中医药杂志, 2000, 16(10): 8
- 17 仙石满. 视网膜色素变性的中医学治疗. 国外医学·中医中药分册, 1993, 15(2): 26
- 18 吴星伟, 唐由之. 中医药治疗视网膜色素变性的定量视野学研究. 中国医药学报, 1997, 12(3): 17

(收稿日期: 2002-03-21)

(修回日期: 2002-11-20)