

韦氏三联九针疗法联合四物五子汤治疗(肝肾阴虚型)原发性视网膜色素变性临床观察

韩克阳,于贝贝,王哲,赵月红*

(枣庄市中医医院 眼科,山东 枣庄 277000)

摘要:目的:观察分析韦氏三联九针联合四物五子汤治疗(肝肾阴虚型)原发性视网膜色素变性(RP)患者视力、视野、闪光视觉诱发电位、视网膜电图暗适应b波的变化,分析甘油三酯、总胆固醇、载体脂蛋白A1、载体脂蛋白B与RP间的关联性。方法:随机选取60例RP患者,分为对照组和治疗组各30例,对照组予葛根素和胞磷胆碱钠静滴、复方樟柳碱穴位注射、口服甲钴胺片;治疗组予韦氏三联九针和四物五子汤治疗,观察周期6周。结果:两组治疗后视力、视野、闪光视觉诱发电位、视网膜电图暗适应b波均有不同程度改善,但韦氏三联九针联合四物五子汤对视力提升、改善视野缺损、提高视觉敏感度、促进神经传导等具有更好的效果,不良的饮食生活习惯,如高脂饮食、抽烟酗酒可能是诱导中老年人RP恶化的原因之一。结论:韦氏三联九针联合四物五子汤治疗(肝肾阴虚型)RP疗效显著,值得临床推广。

关键词:原发性视网膜色素变性;韦氏三联九针;四物五子汤

DOI:10.11954/ytctyy.202408020

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

中图分类号:R245

文献标识码:A

文章编号:1673-2197(2024)08-0095-04



Clinical Observation of Wei's Three-Combination Nine-Needle Therapy Combined with Siwu Wuzi Decoction in the Treatment of Primary Retinitis Pigmentosa (Liver and Kidney Yin Deficiency Type)

Han Keyang, Yu Beibei, Wang Zhe, Zhao Yuehong*

(Ophthalmology, Zaozhuang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zaozhuang 277000, China)

Abstract; Objective: To observe and analyze the changes of visual acuity, visual field, flash visual evoked potential and dark adaptive B-wave of retinogram in patients with primary retinitis pigmentosa treated by Wei's Three-Combination Nine-Needle Therapy combined with Siwu Wuzi Decoction (liver-kidney Yin deficiency), and to analyze the correlation between triglyceride, total cholesterol, carrier lipoprotein A1, carrier lipoprotein b and primary retinitis pigmentosa. **Methods:** 60 patients with primary retinitis pigmentosa were randomly selected and divided into control group and treatment group, 30 patients in each group. The control group was given puerarin and citicoline sodium drops, compound anisodine point injection, and oral mecobalamin tablets. The treatment group was treated with Wei's Three-Combination Nine-Needle Therapy and Siwu Wuzi decoction, and the observation period was 6 weeks. **Results:** After treatment, the visual acuity, visual field, flash visual evoked potential and retinogram dark adaptive B-wave were improved to varying degrees in the two groups, but Wei's Three-Combination Nine-Needle Therapy combined with Siwu Wuzi Decoction had better therapeutic effects on improving visual acuity, improving visual field defect, improving visual sensitivity and promoting nerve conduction. Such as high-fat diet, smoking and alcoholism may be one of the reasons for the deterioration of primary retinitis pigmentosa in middle-aged and elderly people. **Conclusion:** Wei's Three-Combination Nine-Needle Therapy combined with Siwu Wuzi Decoction is effective in the treatment of primary retinitis pigmentosa (liver and kidney Yin deficiency type), which is worthy of clinical promotion.

Keywords: Retinitis Pigmentosa; Wei's Three-Combination Nine-Needle Therapy; Siwu Wuzi Decoction

原发性视网膜色素变性(Retinitis Pigmentosa, RP)可归属于中医“高风雀目”的范畴,症状为夜盲和

收稿日期:2023-09-27

基金项目:山东省中医药科技项目(2020Q084;2021M107;M-2023288)

作者简介:韩克阳(1989—),男,硕士,枣庄市中医医院主治医师,研究方向为眼底疾病。

通讯作者:赵月红(1981—),女,枣庄市中医医院主治医师,研究方向为中西医结合眼科。E-mail:592744316@qq.com

视野缩窄,患者眼底常表现为骨细胞样色素沉着、视网膜血管缩窄和视盘蜡样苍白三联征,早期视野见环形暗点,晚期视野进行性缩小,最终形成管状视野。目前该病在我国的临床发病率约为 1/4 000,男女发病的比例为 3:2,从遗传学角度来看,该病属于遗传性疾病,其发生与常染色体显性遗传、常染色体隐性遗传和 X 连锁遗传有关^[1],目前尚无有效治疗方法。从祖国传统医学的角度,该病主要由禀赋不足、命门火衰,阳虚无以抗阴,阳气陷于阴中不能自拔,目失温煦或素体真阴不足,阴虚不能济阳、阳气不能为用或脾胃虚弱、生化失源所致。本临床研究旨在验证韦氏三联九针疗法联合四物五子汤治疗(肝肾阴虚型)原发性视网膜色素变性的有效性,为临床治疗此病提供新的思路。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 2019 年 6 月—2023 年 6 月就诊于枣庄市中医院眼科的 60 例(共 120 眼)肝肾阴虚型 RP 患者。将其随机分为对照组和治疗组,每组各 30 例。

1.2 诊断标准

根据彭清华主编《中医眼科学》的相关内容进行治疗诊断:①双眼对称性、进行性视野缩小,但中心视力可长期保持,早期视野可见环形暗点,晚期视野进行性缩小,最终成管状;②早期视网膜赤道部色素稍紊乱,随病情进展出现骨细胞样色素沉着;③晚期视盘色蜡黄,血管变细;④家族遗传病史;⑤mfERG 振幅严重降低,暗适应白光 F-ERG 的 a、b 波极度降低甚至熄灭;⑥辨证可见头晕耳鸣、腰膝酸软、四肢乏力、失眠多梦,舌质红少,脉细数。

1.3 纳入标准

符合上述诊断标准的患者。

1.4 排除标准

①结晶性视网膜色素变性;②合并其他眼底疾病,如黄斑病变、青光眼等引起的视神经萎缩,合并视网膜色素变性等;③合并严重的全身性疾病,如心脑血管疾病等;④晕针患者;⑤肝肾功能不全,妊娠期及哺乳期妇女;⑥不能耐受中药的患者;⑦其他原因中途退出或脱落的患者。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法

2.1.1 对照组治疗 葛根素注射液(0.4 g,1 次/d,静滴,规格 0.2 g/支,福建南少林药业,批号: H20055795)+胞磷胆碱钠注射液(0.5 g,1 次/d,静滴,规格 0.25 g/支,湖北潜江制药,批号: H19993452)+复方樟柳碱穴位注射(2 mL,1 次/d,

双侧太阳穴交替,规格 2 mL/支,华润紫竹药业,批号: H20000495)+甲钴胺片(1 次/片,3 次/d,规格 0.5 mg/片,卫材〔中国〕药业有限公司,批号: H20143107),连续治疗 3 个疗程,每个疗程 2 周,每个疗程之间休息 2 d。

2.1.2 治疗组 韦氏三联九针疗法+四物五子汤。治疗包括:一联近眼 3 针、二联眼周透 3 针、三联全身辨证取穴。具体操作:一联近眼 3 针:睛明穴、承泣穴,均深刺,于眶缘和眼球之间缓慢直刺 1.5 寸;二联眼周透穴:丝竹空透刺鱼腰、阳白透刺攒竹,采用横透法;三联取穴:足三里,三阴交,合谷,太冲穴,风池穴等。除睛明穴、承泣穴不行针外,其余平补平泻或以补法为主,1 次/d,留针 30 min。四物五子汤药物组成:熟地黄 15 g,当归 10 g,白芍 10 g,川芎 6 g,枸杞子 20 g,覆盆子 15 g,菟丝子 15 g,地肤子 10 g,车前子 15 g。1 剂/d,院煎,每次 1 袋约 200 mL,早晚饭后温服。连续治疗 3 个疗程,每个疗程 2 周。

2.2 观察指标

最佳矫正视力,视野,闪光视觉诱发电位(FVEP)N79、N125、P100 潜伏期及 P100-N125 波幅,血脂 2 项检查。

2.3 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析,组间数据对比行独立样本 *t* 检验,治疗前后对比采用配对 *t* 检验;计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 临床疗效比较

治疗结果显示,两组治疗方法均能提高患者视力,在总有效率方面,治疗组略优于对照组;但在显效率方面,治疗组为 50%,对照组为 21.6%,治疗组明显优于对照组。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较 (n)

组别	样本量(眼)	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	60	13	31	16	73.33
治疗组	60	30	21	9	85.00

3.2 视力比较

两组在治疗后视力均有提升,与治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);但两组间对比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后视力比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	样本量(眼)	治疗前视力	治疗后视力
对照组	60	0.134 $\pm$ 0.213	0.256 $\pm$ 0.192
治疗组	60	0.142 $\pm$ 0.198	0.371 $\pm$ 0.058

3.3 视野比较

两组治疗后视野平均光敏度和平均缺损较治疗

前有所改善,治疗组改善情况优于对照组,两组比较 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后 30°视野平均光敏度(MS)和平均缺损(MD)比较 ($\bar{x}\pm s$)

样本量(眼)	MS		MD	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
60	7.17±2.97	10.28±2.08	20.43±3.71	17.09±1.56
60	7.05±1.79	15.06±3.03	21.17±2.04	16.03±2.12

3.4 闪光视觉诱发电位比较
两组治疗前后 N70 波形的潜伏期与 P100-N125 的波幅变化比较,差异无统计意义($P>0.05$);N125 和 P100 波形的潜伏期在两组治疗后出现缩短,并且治疗组的效果要优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 闪光视觉诱发电位(FVEP)不同波形潜伏期(ms)及波幅(μv)变化 ($\bar{x}\pm s$)

组别	波形	样本量(眼)	治疗前	治疗后	P 值
对照组	N70	60	78.83±10.52	73.45±17.12	0.219
治疗组		60	88.63±21.07	78.72±16.34	0.168
对照组	N125	60	209.21±20.37	180.85±38.60	0.075
治疗组		60	196.45±43.32	158.32±23.56	0.040
对照组	P100	60	140.00±16.06	124.13±15.86	0.018
治疗组		60	138.90±36.50	109.45±14.43	0.029
对照组	P100-N125	60	4.72±2.75	4.01±2.01	0.102
治疗组		60	3.97±3.52	4.23±3.13	0.785

3.5 视网膜电流图暗适应 b 波变化
两组治疗后 b 波的潜伏期缩短,b 波振幅不同 程度升高,但治疗组的作用效果优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 5 视网膜电流图暗适应 b 波潜伏期(ms)和振幅(μv)变化 ($\bar{x}\pm s$)

组别	样本量(眼)	b 波潜伏期		b 波振幅	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	47.56±7.98	46.01±5.67	116.23±46.34	130.04±29.46
治疗组	60	48.48±5.92	41.99±7.15	114.33±50.56	147.68±28.78

3.6 血脂分析
载体蛋白 A1 检出异常率为 17.3%,载体蛋白 B 检出异常率为 15.4%,这两项指标与男女占比无明显关系;甘油三酯异常检出率为 50.6%,总胆固醇异常检查率为 57.3%,这两项指标的异常情况,在患者中以男性患者占比较高。见表 6。

表 6 血脂代谢分析(载体蛋白 A1,载体蛋白 B,甘油三酯,总胆固醇)

类别	N(人)	平均值	参考值	异常率占比(%)	异常男女比
载体蛋白 A1	60	1.47±0.13g/L	1.0~1.6g/L	17.3	≈1:1
载体蛋白 B	60	1.13±0.46g	0.55~1.3g/L	15.4	≈1:1
甘油三酯	60	3.13±0.67mmol/L	0.38~1.7mmol/L	50.6	≈3:1
总胆固醇	60	6.60±0.38mmol/L	3.0~5.7mmol/L	57.3	≈4:1

4 讨论

清代陈国笃《眼科六要》认为此病“水虚而病者,或宜滋养肝血,或宜培补肾精”,论治应从六因入手,提出“凉血祛积、肝肾同调、升阳益气”治法。本临床研究我院采用“四物五子汤”滋补肝肾,以补血填精、活血明目为要。清代陈国笃在《眼科六要》中采用羊肝丸治疗此病,所用方含四物汤,方中熟地养阴补血、填精益髓,配合枸杞滋补肝肾,起到肝肾同调的作用^[2]。李园媛等^[3]认为补益肝肾汤剂联合补益肝肾针刺治疗肝肾不足型 RP,可明显提高视力、增加视野光敏度、降低平均缺损,使患者视网膜电流图暗适应 b 波波幅升高,潜伏期降低。实验研究表明,滋阴明目丸可修复 RP 小鼠损伤的视网膜组织,增加视

网膜外核层和视网膜全层厚度,提高小鼠视网膜 a 波和 b 波振幅,改善视网膜功能;其作用机制与下调视网膜 GFAPmRNA 和蛋白表达、抑制视网膜穆勒细胞胶质化有关^[4]。本研究认为 RP 患者“肝虚当补血,肾虚当益精”,其中熟地黄、白芍、当归为补血药物,枸杞子、地肤子、菟丝子、覆盆子为益精药物。此方妙用当归、川芎通血络之滞,车前子利眼底之浊,相比单纯滋补肝肾,疗效更胜一筹。

《素问·刺要论》有言:“病有浮沉,刺有浅深。”韦氏三联九针中近眼三针(睛明、承泣、上明)采用深刺法,旨在疏通目络气血、宣畅气机。睛明穴为膀胱经起始穴位,是督脉、手足太阳经、足阳明经以及阳跷、阴跷六脉之会穴,针刺睛明穴可使眼周经气通

畅,上达目中;球后穴为经外奇穴,具有疏通眼部经络之效^[5,6];《玉龙歌》认为横透法“偏正头风痛难医,丝竹金针亦可施,沿皮向后透率谷,一针两穴世间稀”,眼周透三针均采用横透法,以平刺法进针,眼周多为足阳明经和经外奇穴,起到疏通气血之效;最后三联整体辨证,可选风池、足三里、三阴交、合谷、太冲、行间等穴健脾益气、补肾养血、祛风通络^[7]。据临床报道,韦氏三联九针第一联选取睛明配合承泣,具有泄热明目、祛风通络之效,第二联选取横透刺法,丝竹空透太阳,以引旺盛之足阳经气血引入经外奇穴;三联选取风池疏风解表、清利头目,配合“四关穴”之太冲,具有行气活血、疏通经络之功,并且针对视神经牵拉损伤大鼠,韦氏三联九针具有促进神经功能传导,保护尚未变性坏死的视网膜神经节细胞的功效^[8]。再者针刺眼周穴位如攒竹、四白、阳白、太阳等具有舒筋活络、化瘀通窍、改善眼周微循环之功效,阳明经为气血充盛之经,针刺足三里、合谷可起到调补气血之效,太冲为肝经治眼之要穴,远近诸穴合用,在改善眼周气血循环基础上调补气血、滋肝肾之阴,气血上养清窍,以达上病下取、标本兼治之效^[9]。

彭清华教授认为 RP 患者病机存在“虚中夹瘀”^[10]。RP 病理学研究发现血管壁进行性萎缩、闭塞性血管瘤是造成血管狭窄及硬化的主要原因^[11]。本研究发现 RP 患者血液内胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白有不同程度升高,血脂升高时导致粥样斑块硬化,血管壁增厚变硬,管腔狭窄,引起视网膜供血不足。李根林教授发现 165 例 RP 中 53.94% 患者血清载体蛋白 A1 低于正常值,12.12% 患者血清载体蛋白 B 高于正常值^[12,13]。本研究统计载体蛋白 A1 的异常检查率为 17.3%,虽远低于李根林教授 58.18% 的检查率,但载体蛋白 B 异常率(15.4%)与李根林教授研究中 12.12% 的异常率基本相仿,这也从侧面证实 RP 患者载体蛋白 A1 和载体蛋白 B 存在异常。至于作用机制尚不明确,但临床上出现的这种现象仍值得进一步研究。临床中 40 岁以上男性患者,随着年龄增大,由于长期不良饮食习惯,其血液流变学指标显著升高,这项指标成为 RP 恶化的重要危险因素之一^[14]。因此不良的饮食习惯,如高

脂饮食、抽烟酗酒可能是诱导中老年人 RP 恶化的原因之一,本临床研究中所有患者入院均行血液学相关检查,出院时未复查,故韦氏三联九针联合四物五子汤对患者血脂是否具有调节作用尚不可知,此为一大遗憾,还需进一步深入分析研究。

综上所述,韦氏三联九针疗法联合四物五子汤治疗(肝肾阴虚型)RP 具有较好的临床疗效,对视力提升、改善视野缺损、提高视觉敏感度、促进神经传导具有显著治疗效果,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 中华医学会医学遗传学分会遗传病临床实践指南撰写组. 视网膜色素变性的临床实践指南[J]. 中华医学遗传学杂志, 2020, 37(3): 295-299.
- [2] 周慧敏, 左涛, 赵磊. 基于《眼科六要》浅析原发性视网膜色素变性辨治特色[J]. 中医临床研究, 2023, 15(1): 53-55.
- [3] 李园媛, 李建超, 黄慧. 补益肝肾法联合太阳穴注射复方樟柳碱治疗肝肾不足型视网膜色素变性疗效观察[J]. 四川中医, 2022, 40(12): 183-186.
- [4] 曾梅艳, 熊萌, 仇婧玥, 等. 滋阴明目丸干预视网膜色素变性小鼠效应及机制研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(7): 88-93.
- [5] 郭雨佳, 刘静霞. 基于数据挖掘研究针刺治疗视网膜色素变性的经穴规律[J]. 中国中医眼科杂志, 2023, 33(7): 621-626.
- [6] 马英姿, 王浩. 针刺辨经论治糖尿病性动眼神经麻痹医案 1 则[J]. 中医临床研究, 2021, 13(19): 42-43.
- [7] 夏燕婷, 孙艳红, 韦企平. “韦氏三联九针”治疗视神经疾病的处方思路[J]. 中国针灸, 2019, 39(3): 303-305.
- [8] 李诗梦, 周剑, 韦企平. 韦氏三联九针对视神经牵拉伤大鼠闪光视觉诱发电位的影响[J]. 海南医学院学报, 2022, 28(12): 887-892.
- [9] 尹海荣, 张鑫, 高春兰. 穴位注射加针刺治疗糖尿病性眼肌麻痹患者 48 例分析[J]. 宁夏医学杂志, 2019, 41(1): 74-75.
- [10] 钟缘, 蒋鹏飞, 彭俊. 彭清华教授运用补虚活血法治疗视网膜色素变性经验[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(10): 1762-1766.
- [11] 李雁, 蒙欣欣, 王伟娟. 浅析 OCTA 检测视网膜色素变性血流变化的研究[J]. 中国医疗器械信息, 2021, 37(2): 37-38.
- [12] 李孟达, 何婷, 李根林, 等. 原发性视网膜色素变性患者血清载脂蛋白含量的变化[J]. 眼科新进展, 2014, 34(4): 236-238.
- [13] 闫博婧, 王蕾, 李根林, 等. 视网膜色素变性患者血清脂代谢的异常变化[J]. 眼科新进展, 2019, 39(2): 134-137.
- [14] 谢威义, 庄淑流, 郑总, 等. 原发性视网膜色素变性患者血液流变学研究[J]. 当代医学, 2022, 28(8): 95-97.

(编辑:陈湧涛)