

年龄相关性白内障中西医治疗研究进展

姜青云¹, 肖泽锋^{1,2}

¹湖北中医药大学第一临床学院, 湖北 武汉

²湖北中医药大学附属中西医结合医院, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年5月16日; 录用日期: 2023年6月21日; 发布日期: 2023年6月30日

摘要

年龄相关性白内障是目前最常见的致盲眼病之一, 主要发生在50岁以上人群中, 手术治疗仍是现阶段最有效的治疗手段。其发病机制主要为氧化应激、细胞凋亡、晶状体蛋白变性等; 西医治疗包括手术治疗和药物治疗两类, 目前临床上以超声乳化白内障摘除术作为主流手术方式, 药物则以抗氧化损伤药、醛糖还原酶抑制剂等为主。中医治疗白内障历史早有记载, 中药复方和单体药均可有效延缓本病的发展进程。除此之外, 针灸疗法治疗本病亦颇有疗效, 在历代医家不断探索下形成了独特的治疗手段。现对本病的中西医治疗研究进展进行综述。

关键词

年龄相关性白内障, 西医治疗, 中医治疗

Research Progress of Traditional Chinese and Western Medicine Treatment for Age-Related Cataract

Qingyun Jiang¹, Zefeng Xiao^{1,2}

¹The First Clinical College of Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

²Affiliated Hospital of Integrated Traditional and Western Medicine of Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

Received: May 16th, 2023; accepted: Jun. 21st, 2023; published: Jun. 30th, 2023

Abstract

Age-related cataract is one of the most common blindness-causing eye diseases, mainly occurring in people over 50 years old, and surgical treatment is still the most effective treatment at this stage.

The pathogenesis is mainly due to oxidative stress, apoptosis and lens protein degeneration, etc. Western medical treatment includes surgery and medication, while ultrasonic cataract extraction is the mainstream surgical procedure and medication is mainly antioxidant damage drugs and aldose reductase inhibitors. The history of cataract treatment in Chinese medicine has been recorded for a long time, and both herbal compound and single medicine can effectively slow down the development process of this disease. In addition, acupuncture therapy is also effective in treating this disease, and unique treatment methods have been formed under the continuous exploration of successive generations of physicians. The research progress of Chinese and Western medicine treatment of this disease is now reviewed.

Keywords

Age-Related Cataracts, Western Medical Treatment, Chinese Medical Treatment

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

年龄相关性白内障(age-related cataract, ARC)是因晶状体混浊引起视力下降的眼科疾病,以视力下降、视物不清为主要临床表现,如不进行有效干预最终可致失明。随着社会的发展,我国人口老龄化进程不断加剧,ARC发病趋势不断升高。一项对我国50岁以上人群白内障患病率的研究中发现,我国50岁以上人群白内障发病率为37.3% [1],本病已成为导致中老年人群生活质量下降的主要原因。治疗上,目前以手术治疗作为治愈唯一手段,药物治疗主要用于围手术期手术并发症的预防及辅助治疗[2]。现将ARC的中西医治疗进行综述。

2. 西医研究现状

2.1. ARC发病机制

ARC的发病机制较复杂,与多种因素有关。一般认为,ARC的形成与氧化损伤有着密不可分的关系,晶状体的结构和光学特性均与其自身的氧化还原稳态息息相关。此外,人晶状体上皮细胞(LECs)凋亡及晶状体蛋白变性也是ARC发病的重要因素。汪雪梅等[3]在对90例ARC患者和40例健康者的房水氧化应激指标丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)及NADPH氧化酶亚基水平差异分析中发现,ARC患者MDA及NADPH氧化酶亚基p22、p47、p67水平明显偏高,GSH-Px表达减少证明了本病的发病过程与氧化应激相关。景瑞花等[4]在对H₂O₂和紫外线B体外诱导LECs凋亡的实验中认为因GSH-Px表达减少致脂质过氧化水平升高,从而使LECs铁死亡可能是ARC的发病机制。但因缺乏可信的动物实验证据,这一推断目前仍在进一步研究证实中。邹莹等[5]研究发现,微小RNA(miRNA)在LECs的凋亡中发挥着重要的调控作用,在对miR-204的研究中发现该基因可负向调节TP53INP1靶基因,进而参与LECs氧化损伤过程。晶状体蛋白分为水溶性和不溶性,其中绝大部分蛋白质为水溶性。氧化损伤可将可溶于水的晶状体蛋白在晶状体核内进行氧化、水解、糖化和脱酰胺,使其蛋白凝聚成型,形成一种不能溶于水的高分子物质,进而导致白内障的发生。此外,ARC患者晶状体内色氨酸、酪氨酸等氨基酸代谢失常导致醌型物质的产生也可影响晶状体蛋白质中的稳态,使晶

状体混浊[6]。另有研究发现[7],当血液中血糖浓度过高,大量葡萄糖通过多元醇代谢通路生成多元醇,也可加速 ARC 的发生发展进程。

2.2. 西医治疗

2.2.1. 手术治疗

手术治疗作为目前治愈白内障的唯一手段,经历了一系列的发展历程。从最初的白内障囊内摘除术(intracapsular cataract extraction, ICCE)、白内障囊外摘除(extracapsular cataract extraction, ECCE)到小切口白内障摘除(small incision cataract surgery, SICS)、超声乳化白内障摘除(phacoemulsification, PHACO)和飞秒激光辅助白内障摘除术(femtosecond laser-assisted cataract surgery, FLACS)。ICCE 是在晶体悬韧带离断后将混浊的晶状体连同囊袋一同完整的摘除,该术式创伤大,术后并发症较多,且不易植入后房型人工晶体,故现已在临床上较少运用。ECCE 是在上世纪 80 年代由国外引进,与 ICCE 相比,其适应证更广,并发症更少且操作简单,术者更易掌握。因其保留着晶状体后囊和大部分周边前囊,更易植入后房型人工晶体;但该术式术后易发生后囊膜增生,严重者需进行激光或二次手术[8]。SICS 是在巩膜上做一反向眉形隧道切口,通过对切口两端的牵拉维持切口敞开,用晶体圈匙将晶体核取出并注吸皮质,后将人工晶体植入。该术式具有切口小,术后无需缝合,对眼部组织损伤小,术后患者恢复快等优势[9]。齐坤英[10]的研究中以 78 例硬核白内障患者为研究对象,随机分为超声乳化组和小切口摘除组各 39 例,结果显示小切口摘除组术后并发症总发生率低于超声乳化组,小切口白内障摘除术的安全性较高。

PHACO 是目前主流手术方式,临床效果较好。该术式采用 2 mm 内的角膜切口,更小的切口意味着更小的损伤和术后更短的恢复时间,经连续环形撕囊、水分离、碎核和超声乳化等一系列操作后,注吸晶体核及皮质,再将人工晶体植入囊袋内[11]。林志龙等[12]的研究中将 186 例白内障患者随机分为对照组和观察组,其中对照组采取 SICS 治疗,观察组采用 PHACO 治疗;观察术后视力水平和角膜散光度发现观察组术后角膜散光度更低且视力水平更高。采用 PHACO 术式可明显提高 ARC 患者术后视力水平和生活质量。手术方式的发展进步使术后并发症逐渐减小,患者术后视觉质量、生活质量不断提高。FLACS 可替代白内障手术中的大部分人工操作步骤,大幅度减少人工操作所带来的误差。一般 PHACO 术后效果较好,通常无需使用飞秒激光辅助完成手术,但在一些特殊类型白内障手术中,FLACS 具有显著的优势[13]。古丽·巴拉提[14]的研究中将 150 例非干眼 ARC 患者随机分为超声乳化组和飞秒激光组,超声乳化组患者予 PHACO 术式,飞秒组患者予 FLACS 术式。研究结果显示,根据术后 1 周、4 周和 12 周患者眼部不适评分及术后对脂质层影响评分,飞秒激光组术后恢复情况明显优于超声乳化组。因此,在一些特殊类型的白内障中,优先选择 FLACS 术后效果更好,也可减少患者术后眼部不适感。

2.2.2. 药物治疗

抗氧化损伤药物

晶状体在正常情况下具有强大的抗氧化损伤机制,保护晶状体的组织结构和正常功能,最大程度减少氧化发生,谷胱甘肽(GSH)就是这一机制中主要发挥抗氧化作用的物质[15]。研究表明[16],随着年龄的增长,正常小鼠体内的 GSH 含量在不断降低;与正常小鼠相比, β B2 基因敲除小鼠晶状体 GSH 的含量更低,而 ARC 的发生率更高。牛磺酸为磺基氨基酸,可保护组织、细胞免受氧化损伤。Sevin G 等[17]用牛磺酸处理被诱导 GSH 耗竭后的家兔的研究中发现,牛磺酸可逆转这一效应。因此,适时补充 GSH、牛磺酸或可延缓白内障的形成及发展。

醛糖还原酶抑制剂

醛糖还原酶抑制剂(ARI)通过抑制多元醇通路的醛糖还原酶活性,可延缓糖尿病性白内障的发展进程[18]。目前唯一可在临床应用的 ARI 是依帕司他,也有一些研究在积极寻找新型 ARI 制剂。Cüneyt T [19]

等的研究中发现 N-取代酞嗪磺胺衍生物 5a-1 的 AR 抑制活性优于依帕司他, 目前该研究仍在进行中。

醌类物质相关药物

ARC 患者晶状体内氨基酸代谢失常导致醌亚氨酸的产生可致晶状体混浊, 而抗醌类物质滴眼液正是基于抑制醌类物质与晶状体中蛋白质结合的猜想下合成的[20]。吡诺克辛(PRX)可改善芳香氨基酸的代谢异常, 竞争性抑制醌类物质与晶状体蛋白质的结合, 防止晶状体内不溶性蛋白质的形成。已有研究[21]证实 PRX 在治疗 ARC 上具有积极作用, 但尚不能证实 PRX 可逆转晶状体皮质混浊及其对成像质量的积极影响。

辅助营养类药物

患有白内障的晶状体多种无机盐及维生素显著降低, 可适当给予补充微量元素以对抗晶状体的氧化损伤。刘兵[22]在对大鼠血清维生素 D 水平与 ARC 的关系研究中发现血清中维生素 D 可下调溶酶体蛋白酶、肿瘤坏死因子、炎症因子的表达, 保护晶状体上皮细胞, 延缓凋亡, 同时发现血清中维生素 D 水平与 ARC 的发展进程呈负相关。近年有相关文献报道[23], 羊毛甾醇等可有效逆转晶状体的混浊, 使其恢复透明。石圆圆等[24]研究发现羊毛甾醇可有效抑制经 X 线照射诱导所致大鼠晶状体混浊进程, 也证实了羊毛甾醇未来治疗 ARC 患者的可行性, 目前相关研究仍在进行中。

3. 中医研究现状

3.1. 中医对 ARC 的认识

ARC 在中医眼科学上属于“圆翳内障”的范畴, 本病多与肝脾肾三脏相关, 治疗上注重补益肝肾, 健脾化痰[25]。《内经》中说到, 五脏六腑的精气在生成后, 通过运输最终汇聚到目中形成睛。眼通过经络与五脏六腑相连, 五脏调和则精血化生有源, 亦可使精血上荣于目。眼睛得到精血的滋养, 便可以辨别颜色, 发挥正常生理功能。若双眼长时间得不到精血的滋养, 就会出现“目不明”。刘舒怡等[26]从乙癸同源的角度论治认为, 肝肾两脏互为因果, 相互影响, 治疗上应肝肾同治, 且滋养肝肾应贯穿治疗始终。庞永明[27]认为 ARC 发病除肝脾肾三脏外, 还与瘀血阻滞相关; 治疗上除强调补肝肾, 健脾胃, 还需辅以清热利湿、活血化痰之法, 从而达到改善 ARC 患者视力的目的。

3.2. 中医治疗

3.2.1. 中药治疗

中药可根据患者自身体质和不同病机特点进行辨证论治。欧阳黄迪等[28]在加味五皮饮联合西医治疗 ARC 术后角膜水肿的研究中发现治疗组术后总有效率为 96.7%, 较对照组 80.6% 差别明显, 治疗组可明显减轻患者角膜水肿, 缩短术后恢复时间。吴雪梅等[29]在对加味杞菊地黄汤对 ARC 术后干眼的影响研究中予对照组常规抗炎治疗, 实验组在此基础上加用杞菊地黄汤; 3 个月后实验组临床总有效率为 92.1%, 结果明显优于对照组 62.9%, 中药方剂可明显改善 ARC 术后干眼症状。此外, 中药单体对治疗 ARC 亦有效。黄慧等[30]在文章中提到水蛭及其提取液拥有抑制 LECs 生长和抗 LECs 凋亡的作用, 不同提取方法或可影响其有效成分发挥不同药理作用, 这对未来 ARC 的预防和治疗提供了方向。Yao Q 等[31]的研究发现, 枸杞中的提取物枸杞多糖可通过提高 SIRT1 的表达以改善晶状体透明度并减缓 ARC 的发展进程。除此之外, 补骨脂、石斛、葛根、姜黄、白藜芦等单体药也可在不同程度改善 ARC 的进展。胡静婷等[32]的研究将中药液采用离子导入的治疗方式给予 ARC 术后的患者, 3 周后观察疗效发现中药离子导入治疗可明显降低患者术后眼压和炎症因子水平, 缩短患者术后恢复时间。

3.2.2. 针灸治疗

针灸治疗 ARC 选穴有承泣、睛明、球后、太阳、合谷、肝俞、肾俞等。此外, 《针灸大成》[33]中

曾对“金针拨障术”有过系统的论述, 该术早在唐宋年间就已普及, 但随着现代医学的发展, 这一流传千年的“金针拨障术”已逐渐淡出大众的视野。薛莉[34]予早期 ARC 患者解溪穴施以针灸手法治疗, 患者在经过 1 月左右的青龙摆尾手法治疗后, 视力较前明显提高。解溪穴位于足阳明胃经之上, 作为胃经的经穴, 经青龙摆尾手法刺激后可激发阳明之经气上行于头目, 使目系重得滋养。解艳等[35]对肝肾两亏型 ARC 患者予以自拟祛障明目汤联合穴位温灸治疗, 治疗 2 周后可有效缓解 ARC 患者干涩疲劳、视物不清等症状, 房水抗氧化能力明显提高, 对延缓 ARC 的发展有积极作用。任远方等[36]总结的隔核桃壳灸治疗 ARC 均取得良好疗效, 隔核桃壳灸是先将核桃壳置于中药药液中浸泡, 后用艾条施灸, 相关文献报道灸后患者视力均有不同程度提高。李飞[37]在对 ARC 患者进行壮医药线点灸的疗效观察中, 将 68 例 ARC 患者分为对照组和实验组, 分别予以白内停滴眼液和药线穴位点灸治疗 3 个月, 结果表明实验组视力改善情况明显优于对照组, 证实了药线点灸可有效调节脏器功能。

4. 小结

随着医学的发展, 治疗 ARC 的手段也在进行着创新。早期 ARC 患者可进行中西医结合治疗, 合理运用传统中药、针灸等治疗手段可延缓 ARC 的发展进程, 提高患者生活质量。目前对于中药及针灸治疗 ARC 的研究仍处在发展阶段, 期待未来会有更多相关研究, 能够为非手术治疗 ARC 提供新的思路。但手术治疗仍是现阶段治疗 ARC 的主流手段, 随着技术不断创新, 手术流程在简化, 手术切口也越来越小, 精准度越来越高, 安全性也在提升, 相信未来的治疗手段也会沿着这个方向继续发展。

致 谢

向从本文选题到定稿阶段一直给予我指导帮助的程老师致以由衷的感谢, 程老师严谨的治学态度和敏捷的科研思维让我获益匪浅。同时也要感谢在写作过程中向我及时指出问题的各位老师, 感谢老师们的精心指导!

参考文献

- [1] 刘艳, 余雨枫, 易文琳, 等. 2015-2019 年中国 50 岁以上人群白内障患病率的 Meta 分析[J]. 中国医学创新, 2020, 17(35): 155-159.
- [2] 蔡永民. 白内障发病机制及治疗进展研究[J]. 医学理论与实践, 2020, 33(15): 2450-2452.
- [3] 汪雪梅. 老年白内障发病的氧化应激机制研究[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(17): 196-197.
- [4] 景瑞花, 乔鑫利, 薛菲. 白内障氧化应激损伤诱导晶状体上皮细胞铁死亡[J]. 眼科新进展, 2023, 43(4): 274-278.
- [5] 邹莹. miRNAs 对白内障患者晶状体上皮细胞中氧化损伤的生物效应及其机制[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(8): 1961-1963.
- [6] Bittner, S. (2006) When Quinones Meet Amino Acids: Chemical, Physical and Biological Consequences. *Amino Acids*, 30, 205-224. <https://doi.org/10.1007/s00726-005-0298-2>
- [7] Soni, P., Choudhary, R.H. and Bodakhe, S. (2019) Effects of a Novel Isoflavonoid from the Stem Bark of *Alstonia scholaris* against Fructose-Induced Experimental Cataract. *Journal of Integrative Medicine*, 17, 374-382. <https://doi.org/10.1016/j.joim.2019.06.002>
- [8] Ari, S., Cingü, A.K., Sahin, A., et al. (2012) The Effects of Nd:YAG Laser Posterior Capsulotomy on Macular Thickness, Intraocular Pressure, and Visual Acuity. *Ophthalmic Surgery, Lasers & Imaging*, 43, 395-400. <https://doi.org/10.3928/15428877-20120705-03>
- [9] 徐娟. 非超声乳化小切口治疗白内障的有效性与安全性分析[J]. 中国社区医师, 2021, 37(32): 57-58.
- [10] 齐坤英. 小切口白内障囊外摘除手术治疗硬核白内障的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(10): 83-85.
- [11] 向永国, 万文娟, 胡柯. 白内障超声乳化手术治疗的研究进展[J]. 现代医药卫生, 2021, 37(14): 2394-2398.
- [12] 林志龙, 林虹, 林志炜. 超声乳化手术治疗白内障的效果[J]. 中国城乡企业卫生, 2023, 38(3): 155-157.
- [13] 孙智勇, 颜华. 飞秒激光在白内障手术中的应用进展[J]. 眼科新进展, 2021, 41(1): 94-97.

- [14] 古丽·巴拉提. 不同手术方式在非干眼年龄相关性白内障患者中的应用[J]. 航空航天医学杂志, 2021, 32(10): 1196-1197.
- [15] Lim, J.C., Grey, A.C., Zahraei, A., *et al.* (2020) Age-Dependent Changes in Glutathione Metabolism Pathways in the Lens: New Insights into Therapeutic Strategies to Prevent Cataract Formation—A Review. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, **48**, 1031-1042. <https://doi.org/10.1111/ceo.13801>
- [16] 唐莉, 蒋慧莉, 马波, 等. β B2 晶体蛋白与小鼠年龄相关性白内障的发生及其晶状体功能的相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(10): 1029-1032.
- [17] Sevin, G., Kerry, Z., Sozer, N., *et al.* (2021) Taurine Supplementation Protects Lens against Glutathione Depletion. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **25**, 4520-4526.
- [18] 李琪, 李英卓. 糖尿病性白内障发病机制和药物治疗的研究进展[J]. 河北医药, 2019, 41(3): 452-455.
- [19] Cüneyt, T., Mustafa, A., Yeliz, D., *et al.* (2022) N-Substituted Phthalazine Sulfonamide Derivatives as Non-Classical Aldose Reductase Inhibitors. *Journal of Molecular Recognition: JMR*, **35**, e2991.
- [20] 熊亚妮, 孟永, 钱仪敏, 等. 白内障动物模型及药物治疗研究进展[J]. 药物评价研究, 2022, 45(12): 2611-2616.
- [21] Phit, U., Chanisa, T., Janejit, C., *et al.* (2022) The Possible Positive Mechanisms of Pirenoxine in Cataract Formation. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article No. 9431. <https://doi.org/10.3390/ijms23169431>
- [22] 刘兵. 大鼠血清 25 羟维生素 D 水平与年龄相关性白内障的关系[J]. 安徽医药, 2019, 23(9): 1728-1732.
- [23] Zhao, L., *et al.* (2015) Corrigendum: Lanosterol Reverses Protein Aggregation in Cataracts. *Nature*, **526**, 595.
- [24] 石圆圆, 仇长宇, 聂闯, 等. 羊毛甾醇对 X 射线照射后大鼠晶状体混浊形成的影响及机制[J]. 山东医药, 2020, 60(31): 37-40.
- [25] 陈曦, 毕宏生, 康砚澜. 基于中医古籍知识图谱的三种内障疾病辨析[J]. 中医临床研究, 2022, 14(35): 35-37.
- [26] 刘舒怡, 王立平. 从“乙癸同源”论治消渴并发症圆翳内障的临床探讨[J]. 内蒙古中医药, 2022, 41(3): 126-127.
- [27] 庞永明. 年龄相关性白内障治疗方法应用进展[J]. 现代诊断与治疗, 2019, 30(1): 46-48.
- [28] 欧阳黄迪, 黄凌飞. 五皮饮加味治疗年龄相关性白内障超声乳化术后角膜水肿的临床效果[J]. 中国当代医药, 2021, 28(15): 148-151.
- [29] 吴雪梅, 吴沂旒, 韩治华, 等. 杞菊地黄汤加味方对年龄相关性白内障术后干眼症泪膜稳定性的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(36): 4060-4063.
- [30] 黄慧, 郑燕林, 李园媛. 水蛭及其提取液在眼科疾病中的应用和相关研究[J]. 国际眼科杂志, 2021, 21(4): 644-647.
- [31] Yao, Q., Zhou, Y., Yang, Y., *et al.* (2020) Activation of Sirtuin1 by Lyceum Barbarum Polysaccharides in Protection against Diabetic Cataract. *Journal of Ethnopharmacology*, **261**, Article ID: 113165. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113165>
- [32] 胡静婷, 丁松山. 中药离子导入对老年白内障患者术后眼恢复及炎性因子的影响[J]. 临床合理用药, 2023, 16(11): 149-152.
- [33] 刘高峰, 冀来喜, 张缙. 小议《针灸大成》之金针拨障术[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(6): 2926-2928.
- [34] 杨格, 薛莉, 彭家琪, 等. 青龙摆尾刺解溪穴治疗老年性白内障[J]. 中医临床研究, 2022, 14(28): 93-95.
- [35] 解艳, 成姣阳, 王莹. 自拟祛障明目方联合穴位温灸对白内障老年患者功能性视力及视轴长度、晶体厚度、前房深度的影响观察[J]. 四川中医, 2023, 41(3): 176-179.
- [36] 任远方, 李梓萌, 兰颖, 等. 隔核桃壳灸治疗眼疾的临床研究论述[J]. 中国民间疗法, 2021, 29(9): 123-125.
- [37] 李飞. 壮医药线穴位灸治疗初中期老年性白内障疗效观察[J]. 中国民族医药杂志, 2021, 27(4): 45-46.