

老年黄斑变性的中西医病机研究进展

★ 中国彦 (贵阳中医学院第一附属医院五官科 贵阳 550002)

★ 指导:梁山 (贵阳中医学院第一附属医院五官科 贵阳 550002)

关键词:黄斑变性;老年人;病机

中图分类号:R 774.5 文献标识码:A

老年黄斑变性(AMD)是老年性致盲眼病之一,典型病例多发于 60 岁以上老年人,发生率无性别差异,双眼常同时发病或先后发病。近年 AMD 的发病率有逐年增长趋势,因此对 AMD 的各项研究应予以重视。本文仅就 AMD 病因病机的中西医研究进展综述如下。

1 现代医学的研究进展

现代医学对 AMD 的病理机制的研究尚未完全清楚,据大量的流行病学调查、临床病例分析,以及各种动物实验的研究,目前认为与以下因素有关:

1.1 年龄因素 本病多发于 45 岁以上老年人,年龄越大发病率越高。由于衰老,视网膜色素上皮代谢功能衰退,细胞浆中消化不全的残余体,如脂褐质颗粒、消化残屑等沉积在玻璃膜上,形成玻璃膜疣,进而发生一系列病理变化,导致黄斑发生变性。也由于年龄老化,眼组织内自由基的产生与清除也失去平衡,若自由基过多,可破坏视网膜的脂质及多种酶体,进一步影响色素上皮的代谢^[1],如此恶性循环,导致 AMD 发病率的增高。

1.2 遗传因素 研究证实 AMD 是一种具有高度遗传性的疾病。流行病学调查发现 AMD 发生与母系或同胞的 AMD 病史有关^[2]。有研究显示湿性 AMD 患者白细胞中存在多种 mtDNA 缺失,和较高的突变检出率,其中包括 5.0 kb 共同缺失^[3],而 5.0 kb 共同缺失被认为是一种与年龄相关的共同缺失。与 AMD 潜在相关的基因非常庞大,如 ABCR 基因、APOE 基因。

ABCR 基因位于 1P13-21,编码视网膜感光细胞特异的视网膜 ATP 结合转运蛋白,ABCR 蛋白的突变可能影响感光细胞中视黄醇类的转运和细胞内钙离子的储存与释放,并由此导致视网膜变性。Allikmets 等^[4]报道 167 例萎缩型 AMD 病例中 26 例有 ABCR 13 个等位基因的变异,其中大部分为错义变异,而对照组几乎没有变异,这说明 ABCR 基因与萎缩型 AMD 相关。但也有研究认为 ABCR

与 AMD 无关^[5]。APOE 即载脂蛋白 E,是中枢神经系统重要的载脂蛋白和代偿突触形成过程中胆固醇和脂类转运的重要调节因子,与神经变性有关。Kliffen 等^[6]发现 AMD 细胞外沉积物中 APOE 表达增加,说明 APOE 功能障碍参与 AMD 细胞外沉积物形成,在 AMD 形成中发挥一定作用。

AMD 的基因研究虽是一个热点,但其遗传易感性基因并未确定,仍然需要进一步的研究。

1.3 免疫因素 AMD 患者外周血中免疫活性增高已被许多研究者证实。Penfold 等^[7]发现 AMD 患者血清中存在抗视网膜自身抗体。Gurne 等^[8]所进行类似的研究也发现血清中的抗体是抗分子量为 58-62 KD 抗原的抗体,通过免疫组化显示的反应部位位于视细胞层。

AMD 患者抗视网膜自身抗体的产生,说明有某些因素打破了机体独特型-抗独特型网络平衡。目前的推断是:随年龄的增加,视网膜功能下降,使脱落的外节膜盘堆积,损害了视网膜的完整性,导致视网膜抗原释放,诱发产生抗视网膜自身抗体。

1.4 营养因素 营养物质如生育酚、胡萝卜素和抗坏血酸盐等能够抑制脂质过氧化物的产生,或者干扰氧化链反应的进程。氧新陈代谢的副产物是反应性氧,如过氧化氢、羟基原子团和单个氧原子。这些产物与 AMD 的细胞损伤有关。反应性氧能够发动脂质过氧化反应,导致 AMD、蛋白质和碳水化合物氧化损伤^[9]。在眼球内光感受器上的高浓度的多元不饱和脂肪酸能使视网膜增加被不可抑制的自由基的脂质过氧化危险,因为视网膜是很容易受到脂质过氧化损伤。并且,这种敏感性在黄斑区随着老化也增加^[10]。因此,充足的营养物质如维生素 C、维生素 E、胡萝卜素等,可以增强视网膜对氧化过程中产生的自由基的防护作用,限制光动力学的分子损伤,减轻对视网膜的损伤。

1.5 光照因素 日常生活中重复的轻度光损伤有蓄积作用。调查研究显示慢性光损害与 AMD 有

关。过度的光照对黄斑部的损害,在动物实验中也得到了进一步的证实。间接眼底镜的光照射猴的黄斑,每次1~2小时,5~12个月后,黄斑部出现了不规则的色素萎缩区围绕的隆起状瘢痕。眼底荧光造影可见其中持续性渗漏,周围萎缩区则呈点状透见荧光,光镜下可见新生血管和AMD病变者类似^[11]。有报告^[12]波长为400~500 nm的蓝光,基于其可能产生的光毒性作用,为AMD的一个危险因素。

2 中医学的研究进展

因为AMD发病与年龄增长呈正相关关系,年老体弱,脏气虚弱,精血亏虚,故多数学者认为AMD与肝肾脾密切相关。

李波等^[13]认为,肝肾阴虚是AMD的基本病机。肝开窍于目,肝和则能辨五色;肾为先天之本,关系到人体的生长壮老死,也关系到眼的形成、发育与衰退。肝主藏血,肾主藏精,精血互相化生,相互为用,目得其养,方能视万物。若肝肾亏损,精不上承,目失所养,则视瞻昏渺,视正反斜。王华丽^[14]认为,肝肾虚弱,气血淤滞,目失所养,肾精亏虚,阴液不足,水不济火,虚火内生,上扰清窍,灼伤脉络引起。东长霞^[15]从“肝为血海,精血互生”角度来解释AMD病因,他认为,肝主藏血,且肝肾同源,精血互生,而黄斑周围脉络丰富充盈,故肝血的盛衰也影响黄斑的功能,肝受血而能视。视锥细胞和神经节细胞在黄斑及其周围密度最高,神经纤维亦较多环绕黄斑周围,而肝经上连目系,筋亦由肝主,故肝与黄斑联系密切。再,肝气通于目,肝和则能辨五色,且肝主疏泄,而气为血帅,气能行血。故肝舒畅气机,条达情志的功能亦关系到精、血、津液的运行与输布,从而影响其它脏腑对黄斑的濡养。

王明芳^[16]教授在长期的临床实践中发现,原有的“五轮学说”已无法系统解释诸多复杂的眼科疾病。他倡导陈达夫先生的“内眼组织与脏腑经络相属学说”,认为黄斑属足太阳脾经,原因有三:(1)脾主黄色,与《素问·金匱真言论》“中央黄色,入通脾胃”的理论相符;(2)黄斑在视网膜中央,而中医认为中央广土属脾;(3)黄斑是中心视力最敏锐的重要部位,黄斑能否明视万物,全赖精气,而后天之精气主要由脾而来。故脾虚则五脏之精气皆失所司,不能归于目。詹宇坚等^[17]认为,年老肾衰,肾气鼓动乏力,藏精功能失职,精液聚而成湿助长了玻璃膜疣的形成;痰湿聚积造成视网膜色素上皮及上皮的脱离,

而由此又导致视网膜缺血缺氧产生视网膜下新生血管;脾气虚不能统血有引起黄斑出血,从而形成本虚标实,虚实夹杂的病理变化。

3 结语

现代医学对AMD病因病机的研究用量化的各种指标使之明确,但因为对本病的研究并未完全透彻,尚处于探索阶段,必须用更大量的发现来证明。从中医医学角度来看,大多数医家认同本病与肝肾脾有密切关系,因此现阶段,治疗上从这个角度整理思路、选择药物不失为一个好的方向。

参考文献

- [1]徐度.自由基生物学与眼组织损伤的病理机理[J].国外医学眼科分册,1997(3):131~133
- [2]Yoshida A, Yoshida M, Yoshida S, et al. Familial cases with age-related macular degeneration [J]. Jpn J Ophthalmol. 2000, 44 (3):290~295
- [3]Yu J, Wu LZ, Xu L. Preliminary study of mitochondrial DNA deletions in age-related macular degeneration [J]. Yankr Xuebao (Eye Science). 1997, 13(2):52~55
- [4]Allikmets R, Shroyer NF, Singh N, et al. Mutation of the Star-gardt disease gene (ABCR) in age-related macular degeneration [J]. Science, 1997, 277(缺期):1 805~1 807
- [5]Bernstein PS, Leppert M, Singh N, et al. Genotype-phenotype analysis of ABCR variants in macular degeneration probands and siblings [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2002, 43(缺期):466~473
- [6]Kliffen M, Lutgens E, Daemen MJ, et al. The APO(*)E3-Leiden mouse as an animal model for basal laminar deposit [J]. BR J Ophthalmol, 2000, 84, 1 415~1 419
- [7]Penfold PL, Provis JM, Furby JH, et al: Arch Clin Exp Ophthalmol 1990, 228:270~274(不完整)
- [8]Gurne DH, TSO MOM, Edward DP, et al: (不完整) Ophthalmology 1991, 98(5):602~607
- [9]张晓梅,李钟睿.老年性黄斑变性发病的相关因素[J].中国实用眼科杂志,2004,22(7):487
- [10]杜园园,李旭.老年黄斑变性病人血清脂质过氧化水平的测定 [J].中国老年学杂志,2002,22(9):353~354
- [11]洪禄,于秀敏.老年眼病学[M].(第几版?)北京:人民卫生出版社,1996.144
- [12]吴星伟.老年黄斑变性的诊治[J].老年医学与保健,2001,7(1):19~21
- [13]李波,邝国平,李传课,等.滋阴明目丸治疗肝肾阴虚萎缩型老年性黄斑变性的临床和实验研究[J].中国中医眼科杂志,2001,11 (4):206~210
- [14]王华丽.地菊桃红汤治疗老年性黄斑变性68例[J].山东中医杂志,2003,22(6):346~347
- [15]东长霞.老年性黄斑变性的中医研究近况[J].湖南中医学院学报,2003,23(5):62
- [16]姚大莉.王明芳用内眼辨证治疗老年性黄斑变性[J].四川中医,2002,20(6):7~8
- [17]詹宇坚,关国华,黄仲委,等.老年性黄斑变性中医病因病机临床研究[J].广州中医学院学报,1990,7(4):204~208

(收稿日期:2007-03-16)