

# 原发性视网膜色素变性国际中医临床实践指南

世界中医药学会联合会眼科分会

[关键词] 原发性视网膜色素变性; 国际中医; 实践指南

中图分类号: R276.7 文献标识码: B 文章编号: 1002-4379(2023)04-0301-04

《原发性视网膜色素变性国际中医临床实践指南》(以下简称“本指南”)的制定在于进一步规范原发性视网膜色素变性(retinitis pigmentosa, RP)的中医临床诊断和治疗,为国际中医师临床实践提供中医药治疗原发性视网膜色素变性的策略与方法。本指南制定遵循了“循证为举,共识为主,经验为鉴”的原则,指南的编制程序、方法和结构,借鉴了国际上通用的临床实践指南的制定流程,不仅保证了制定的科学性,也体现了中医药临床实践特色。

目前,已发布的《中医药治疗原发性视网膜色素变性的临床实践指南》(2006版)《中医眼科常见病诊疗指南原发性视网膜色素变性》(2012版)和《中医临床诊疗指南释义原发性视网膜色素变性》(2015版)对原发性视网膜色素变性的中医药诊疗发挥了较好的指导作用,但既往限于研究条件,多以专家共识作为推荐标准,国际认可度较低。随着循证医学研究在中医药领域的快速发展和应用,证据级别较高的研究成果不断涌现。本指南是在既往指南基础上,在证据级别较高的中医药治疗原发性视网膜色素变性高质量研究中筛选出临床疗效可靠、安全、便于推广的治疗方法,以提高临床疗效。

本指南编制全程基于文献证据检索和广泛的专家意见调研,并层层深入研讨和分析,所有过程和环节均可溯源,实现了有据可循。在临床实践中,医师可参考本指南并结合患者具体情况进行个体化治疗。本指南起草程序遵守了世界中医药学会联合会发布的《世界中联国际组织标准管理办

法》和SCM 0001-2009《标准制定和发布工作规范》。请注意本指南的某些内容可能涉及专利,本指南的发布机构不承担识别专利的责任。

## 1 范围

本指南规定了原发性视网膜色素变性的术语和定义、诊断、辨证和治疗等相关内容。本指南适用于中医眼科、中西医结合眼科临床从业医师对原发性视网膜色素变性的诊断和治疗依据,西医眼科从业医师和其他学科中医师也可参照本指南相关内容。

## 2 术语与定义

### 2.1 原发性视网膜色素变性

该病是一组以进行性视网膜光感受器细胞凋亡和色素上皮变性为主要特征的遗传性视网膜变性性疾病。本病具有临床和遗传异质性,从遗传学角度分为常染色体隐性遗传、常染色体显性遗传、性连锁隐性遗传和散发型(无家族史)4类<sup>[1-3]</sup>。本病属于中医学“高风雀目”范畴<sup>[4]</sup>。

### 2.2 高风雀目

以夜盲、视野逐渐缩窄、视力下降为特征的疾病<sup>[4]</sup>。

## 3 诊断

### 3.1 病史

多数患者有夜盲病史,部分有家族史。

### 3.2 临床症状

多数患者青少年时期起病,夜盲是最早发生的症状,部分患者在昏暗光线下视力下降,视野进行性缺损,出现中心视力下降和辨色困难,最终致盲。

### 3.3 临床检查

**3.3.1 眼底检查** 典型的眼底改变可见视盘颜色蜡黄、视网膜血管显著变细和骨细胞样色素沉着。结晶样视网膜变性眼底还可见视网膜颜色污秽,散在结晶样亮点;白点状视网膜变性眼底遍布圆

DOI:10.13444/j.cnki.zgzyykzz.2023.04.001

基金项目:1 国家自然科学基金面上项目(81973912,82274589)

2 国家中医药管理局中医药国际合作专项(0610-2040NF020931)

3 中国中医科学院科技创新工程(CI2021A02602)

4 中国中医药循证医学中心“业务研究室主任专项”(2020YJSZX-2)

通讯作者:梁丽娜,E-mail:lianglina163@163.com

形或卵圆形白色斑点,但不侵犯黄斑部;无色素性视网膜色素变性罕见,表现为无或者极少的色素沉着。

**3.3.2 视野** 早期可有中周部暗点,逐渐形成环形缺损,晚期呈管状视野。

**3.3.3 视觉电生理** 视网膜电流图(electroretinogram, ERG)在发病早期呈低波延迟型,a、b波振幅降低,潜伏期延长,晚期a、b波消失呈熄灭型。

**3.3.4 光学相干断层扫描** 根据病变时期不同,部分患者光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)可表现为黄斑囊样水肿、视网膜前膜、视网膜神经上皮层局限性增厚,晚期多表现为视网膜萎缩变薄、椭圆体带消失,其中黄斑中心凹下的椭圆体带通常保留到疾病晚期。

**3.3.5 荧光素眼底血管造影** 荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)早期因色素上皮紊乱呈斑驳状强荧光,随病情进展,色素上皮萎缩而出现高荧光,色素沉着处因色素遮挡呈低荧光,晚期脉络膜毛细血管萎缩呈低荧光,并见脉络膜大血管。

**3.3.6 眼底自发荧光** 早中期表现为以黄斑中心凹为主的高荧光环,环内荧光基本正常,环外视网膜萎缩区呈低荧光,骨细胞样色素沉着处无荧光,伴黄斑囊样水肿者,黄斑中心凹出现花瓣样高荧光,晚期荧光基本消失。

### 3.4 鉴别诊断

**3.4.1 梅毒性脉络膜视网膜炎** 有梅毒病史,先天性患者及父母血清梅毒反应阳性。夜盲不明显,视野检查无环形暗点,ERG-b波振幅正常或轻度降低。眼底脉络膜视网膜炎萎缩斑明显,有时形成骨细胞样色素沉着,类似原发性视网膜色素变性眼底改变<sup>[1-2,5-6]</sup>。

**3.4.2 风疹病毒** 先天感染性脉络膜视网膜炎病变多有核性白内障和母亲患病史,部分患者合并先天性心脏病、小眼球、耳聋或其他异常。ERG正常,眼底呈椒盐样色素改变。

**3.4.3 先天性黑矇症** 发病早,视功能受损严重,多属于盲童,伴畏光、眼球震颤、瞳孔对光反射迟钝或消失,ERG呈熄灭型。可合并高度屈光不正、圆锥角膜、白内障等,亦可伴有智力发育迟缓、神经系统发育障碍、白化病等全身系统异常<sup>[1-2,7]</sup>。

**3.4.4 维生素A缺乏症** 常由营养缺乏或吸收不良、代谢障碍所致。夜盲是最早出现的症状,可合

并干眼或角结膜病变,眼底周边视网膜深层可见大量黄白色、边界清楚的病灶<sup>[1-2,8]</sup>。

## 4 辨证

### 4.1 脾肾阳虚证

夜盲,视物模糊,视野缩小;神疲乏力,面色萎黄,耳鸣耳聋,畏寒肢冷,夜尿频多,女子伴月经不调,色淡量少;舌质淡,苔薄,脉细。

### 4.2 脾虚气弱证

夜盲,视物昏朦,不耐久视,视野缩小;面无华泽,食纳不馨,口淡无味,肢体乏力,或有便溏泄泻;舌质淡有齿痕,苔薄白,脉细弱。

### 4.3 气虚血瘀证

夜盲,视物不清,视野狭窄;病情日久,神疲乏力,气短懒言;舌质暗有瘀斑,苔薄,脉细或涩。

### 4.4 肝肾阴虚证

夜盲,视物昏暗,视野缩小;双眼干涩,头晕耳鸣,失眠多梦,口干少津,腰膝酸软;舌质红,少苔,脉细数。

## 5 治疗

### 5.1 治疗原则

中医治疗以益气温阳、补益肝肾、活血明目为原则。本病为遗传性疾病,先天元阳虚衰、精气不足。随着病情发展,久病入络,晚期则脉络闭塞,气血瘀滞。故本病总以虚为主,虚中兼瘀,在补虚的同时兼以活血化瘀<sup>[9-11]</sup>。

### 5.2 方药

**5.2.1 脾肾阳虚证** 以温补脾肾为治法,方选肾气丸(《金匱要略》),处方:熟地黄、山药、山萸肉、茯苓、牡丹皮、泽泻、桂枝、附子(专家共识,强推荐)。加减:腰膝酸软,夜尿频多加覆盆子、金樱子;下利清谷,五更泄泻加肉豆蔻、补骨脂;声低神疲,动则气短加蛤蚧、紫河车。

**5.2.2 脾虚气弱证** 以补气健脾为治法,方选补中益气汤(《内外伤辨惑论》),处方:柴胡、黄芪、人参、白术、升麻、陈皮、当归、炙甘草(证据级别D,强推荐)<sup>[12]</sup>。加减:脘腹胀满加木香、砂仁;失眠多梦加远志、茯神。

**5.2.3 气虚血瘀证** 以益气活血为治法,方选补阳还五汤(《医林改错》),处方:黄芪、当归、赤芍、地龙、川芎、红花、桃仁(证据级别D,强推荐)<sup>[13-14]</sup>。加减:胸胁疼痛加香附、柴胡;眼胀刺痛加茺蔚子、丹参。

**5.2.4 肝肾阴虚证** 以滋补肝肾为治法,方选明目地黄丸(《审视瑶函》),处方:生地黄、熟地黄、山药、山萸肉、泽泻、牡丹皮、柴胡、茯苓、当归、五味子(证据级别 C,强推荐)<sup>[15-16]</sup>。驻景丸(《银海精微》),处方:菟丝子、楮实子、人参、枸杞子、熟地黄、五味子、乳香、肉苁蓉、花椒(证据级别 D,强推荐)<sup>[17]</sup>。加减:头昏目眩加石决明、钩藤;虚热较重加知母、黄柏;眼干酸涩加天花粉、玄参。

**5.3 中成药**

**5.3.1 金匱肾气丸** 用于原发性视网膜色素变性脾肾阳虚证,每次 8 g,每日 3 次(专家共识,强推荐)。

**5.3.2 补中益气丸** 用于原发性视网膜色素变性脾虚气弱证,每次 8 g,每日 3 次(专家共识,强推荐)。

**5.3.3 复方血栓通胶囊** 用于原发性视网膜色素变性气虚血瘀证,每次 3 粒,每日 3 次(证据级别 C,强推荐)<sup>[18-19]</sup>。

**5.3.4 明目地黄丸** 用于原发性视网膜色素变性肝肾阴虚证,每次 8 g,每日 3 次(专家共识,强推荐)。

**5.3.5 杞菊地黄丸** 用于原发性视网膜色素变性肝肾阴虚证,每次 8 g,每日 3 次(证据级别 C,强推荐)<sup>[20]</sup>。

**5.4 其他疗法**

**5.4.1 体针** 根据针灸辨证论治干预原发性视网膜色素变性的临床文献<sup>[21-25]</sup>和相关教材<sup>[26-27]</sup>,结合专家共识整理而得(证据级别 D,强推荐)。(1)主穴:睛明、球后、瞳子髎、太阳、风池、光明、足三里、三阴交。(2)配穴:脾肾阳虚证,脾俞、肾俞、百会、关元、承泣;脾虚气弱证,脾俞、合谷、承泣、百会、胃俞;气

虚血瘀证,风池、合谷、血海、气海、肝俞;肝肾阴虚证,肝俞、肾俞、太溪、行间、照海。

**5.4.2 耳穴压豆** 取穴:眼、目 1、目 2、肝、肾(证据级别 D,强推荐)<sup>[28]</sup>。

**6 证据评价及推荐原则**

**6.1 证据评价和分级标准**

参照证据分级推荐标准(grading of recommendations assessment development and evaluation, GRADE)方法,随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs)最初被定为高质量证据,其质量可因 5 个因素下降;观察性研究被定为低质量证据,其质量可因 3 个因素上升;最终证据质量被分为高、中、低、极低 4 级<sup>[29-31]</sup>。文献筛选和评价过程由 2 名评价员独立进行,如双方意见不一致,通过协商解决或由第三方裁决(表 1)。

**6.2 推荐原则**

由于中医药治疗原发性视网膜色素变性的文献研究多数存在设计内容欠规范、辨证选方多样化、疗效标准欠统一、报告不全面等问题,使得研究结果可信性偏低,因此本指南的推荐原则为结合传统中医理论、文献研究和专家经验等综合因素考虑后制定,所有证据均需取得专家共识后方可列入推荐。

推荐强度确定原则:凡是对某项治疗措施强推荐人数超过总人数 75%,则强推荐使用该治疗措施;如果不推荐使用人数比例 $\geq 50\%$ ,则为不推荐;其他情况为弱推荐。

**利益冲突:**本指南制定小组所有成员均声明,完全独立进行本指南的编制工作,未与任何利益团体发生联系。

表 1 证据评价和分级标准

证据级别	描述	研究类型
高(A)	非常确信真实值接近效应估计值	RCTs 质量升高二级的观察性研究
中(B)	对效应估计值有中等程度信心:真实值可能接近估计疗效,但也可能有很大差别	质量降低一级的 RCTs 质量升高一级的观察性研究
低(C)	对效应估计值信心有限:真实值与估计值可能有很大差别	质量降低二级的 RCTs 观察性研究
极低(D)	对效应估计值几乎没有信心:真实值与估计值可能有很大差别	质量降低三级的 RCTs 质量降低一级的观察性研究 系列病例观察 个案报道

注:RCTs 随机对照试验



## 参考文献

- [1] 金明, 接传红, 刘静, 等. 中医临床诊疗指南释义眼科疾病分册[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 137-145.
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 罕见病诊疗指南[EB/OL]. (2019-02-27) [2021-08-23]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7659/201902/61d06b4916c348e0810ce1fceb844333.shtml>.
- [3] 曹凯, 金杉杉, 金子兵, 等. 视网膜色素变性治疗循证指南(2021年)[J]. 眼科, 2021, 30(4): 249-258.
- [4] 国家中医药管理局. 高风雀目(原发性视网膜色素变性)中医诊疗方案(2017年版)[EB/OL]. (2017-03-22) [2021-08-23]. <http://www.natcm.gov.cn/yizhengsi/gongzuodongtai/2018-03-24/2651.html>.
- [5] 朱彩红, 闫焱, 张琼, 等. 梅毒性脉络膜视网膜炎一例[J]. 中国实用眼科杂志, 2012, 30(11): 1385-1386.
- [6] 呼风, 王霄娜, 曹绪胜, 等. 梅毒性后极部鳞样脉络膜视网膜炎临床表现及影像学特征[J]. 中华眼科杂志, 2017, 53(5): 352-357.
- [7] 睢瑞芳, 赵潺, 姜茹欣, 等. Leber 先天黑矇的临床研究[J]. 中华眼底病杂志, 2009, 25(6): 443-446.
- [8] 李廷玉. 维生素 A 缺乏的诊断、治疗及预防[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2013, 28(19): 1519-1520.
- [9] 林家琦, 李振萍, 张梅芳. 《眼科金镜》治疗高风内障之特色[J]. 中国中医眼科杂志, 2020, 30(11): 797-799.
- [10] 黄丽分, 刘静霞. 刘静霞辨治视网膜色素变性临证略识[J]. 中国中医眼科杂志, 2020, 30(11): 788-792.
- [11] 于绍闻, 刘勇. 基于扶阳理论探析视网膜色素变性的防治[J]. 中国中医眼科杂志, 2022, 32(12): 960-964.
- [12] 于卫东. 中医疗法治疗视网膜色素变性 108 例[J]. 世界中医药, 2008, 3(3): 162.
- [13] 吴星伟. 中医药治疗视网膜色素变性的振荡电位研究[J]. 中国医学科学院学报, 1995, 17(1): 30-35.
- [14] 吴星伟, 唐由之. 中医药治疗视网膜色素变性的 PVEP 研究[J]. 眼科研究, 1996, 14(4): 260-263.
- [15] 罗丹. 明目地黄汤加减治疗视网膜色素变性肝肾阴虚型的临床研究[J]. 中外医学研究, 2012, 10(5): 4-6.
- [16] 罗晓钦, 周振峰, 段娟. 明目地黄汤治疗原发性视网膜色素变性 28 例疗效观察[J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(5): 75-76.
- [17] 朱春光, 李静. 针刺配合中药治疗视网膜色素变性 25 例[J]. 中医杂志, 2010, 51(S2): 232.
- [18] 谭思敏, 柯毅, 黎宗汉. 视网膜色素变性临床治疗体会[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 34(5): 690-691.
- [19] 石彩霞. 中西医结合治疗视网膜色素变性 40 例疗效观察[J]. 湖南中医杂志, 2010, 26(4): 26, 28.
- [20] 夏小平, 田东华, 宋国祥, 等. 中西药治疗视网膜色素变性临床研究[J]. 中国中医眼科杂志, 2009, 19(1): 28-31.
- [21] 刘坚, 张仁. 电针治疗原发性视网膜色素变性 65 例[J]. 中国针灸, 2000, 20(10): 595-596.
- [22] 罗明. 以针刺为主治疗原发性视网膜色素变性[J]. 针灸临床杂志, 1993, 9(4): 13-14.
- [23] 郭继援. 针刺辨证治疗视网膜色素变性 18 例疗效分析[J]. 当代医学, 2015, 21(23): 152-153.
- [24] 周胜红, 裴利红, 张俊华. 针刺治疗 111 例家系视网膜色素变性临床观察[J]. 山东中医药大学学报, 2003, 27(3): 200-201.
- [25] 窦惠芳, 张鸥, 叶增桂, 等. 针刺治疗原发性视网膜色素变性临床观察[J]. 中国针灸, 1996, 16(10): 13-14.
- [26] 段俊国, 王育良, 孙河, 等. 中西医结合眼科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 288-290.
- [27] 彭清华, 李志英, 谢学军, 等. 中医眼科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 195-198.
- [28] 王红民. 耳穴贴压法对原发性视网膜色素变性闪光诱发电位影响的实验研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2004: 27-28.
- [29] 黄笛, 黄瑞秀, 郭晨煜, 等. 临床实践指南制定方法——证据分级与推荐强度[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(7): 769-776.
- [30] BALSHEM H, HELFAND M, SCHÜNEMANN HJ, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence[J]. J Clin Epidemiol, 2010, 64(4): 401-406.
- [31] 曾宪涛, 冷卫东, 李胜, 等. 如何正确理解及使用 GRADE 系统[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(9): 985-990.

## 形成指南的专家组成员

**本指南主要起草单位:** 中国中医科学院眼科医院、湖南中医药大学、河北省眼科医院、美国国立卫生院眼科研究所

**本指南参与起草单位:** 山东中医药大学附属眼科医院、中国中医科学院西苑医院、成都中医大银海眼科医院、北京中医药大学东方医院、山东中医药大学附属医院、广西中医药大学第一附属医院、北京中医药大学第三附属医院、北京中医药大学东直门医院、中日友好医院、长春中医药大学附属医院、中国中医科学院广安门医院、哈尔滨医科大学附属第一医院、湖南中医药大学第一附属医院、上海中医药大学附属上海市中西医结合医院、天津医科大学眼科医院、天津中医药大学第一附属医院、中国中医科学院中医临床基础医学研究所、中国中医科学院望京医院、中国中医科学院研究生院、上海中医药大学附属龙华医院、北京中医药大学、河南中医药大学第三附属医院、首都医科大学附属北京同仁医院、广东省中医院、安康市中医医院、黑龙江中医药大学附属第一医院、深圳市中医院、中国中医科学院中国医史文献研究所、北京中医药大学第四临床医学院、中山大学中山眼科中心、上海市第一人民医院、首都医科大学附属北京中医医院、北京市和平里医院、河南省中医院、山东省千佛山医院、辽宁中医药大学附属第二医院、香港大学、中国医药大学新竹附设医院、加拿大天泉中医技术研究院、新加坡中华医院、针灸保健学会(美国)、St.Olav Eye Clinic(挪威)

**提案人:** 谢立科

**本指南主要起草人:** 梁丽娜、谢立科、庄曾渊、彭清华、张铭连、郝晓风、马文新

**本指南参与起草人及审阅专家(按姓氏拼音排序):** 毕宏生、巢国俊、褚利群、段俊国、冯俊、高健生、高延娥、高颖、高云、郭承伟、韩贯宇、郝小波、何萍、矫红、接传红、金明、鞠援、康玮、匡洪宇、李传课、李春霞、李杰、李静、李亚敏、李志清、梁凤鸣、廖良、廖星、刘静、刘绍燕、刘新泉、刘兆兰、路雪婧、罗金花、吕海江、马东丽、欧扬、庞龙、秦虹、秦裕辉、邱波、沈兰珂、苏艳、孙河、孙艳红、唐由之、汪旬、王凤兰、王养忠、王影、王哲、王志强、韦东、韦企平、魏丽娟、文峰、吴烈、吴星伟、夏燕婷、谢汉兴、解孝锋、闫晓玲、杨光、杨薇、杨迎新、杨永升、姚靖、姚小磊、姚小萍、叶河江、伊琼、喻京生、张凤梅、张富文、张国亮、张红、张洪星、张健、张守康、赵爱霞、赵辉、钟舒阳、周剑、周尚昆、朱成义、左韬、苏国辉(中国香港)、陈莹山(中国台湾)、于卫东(加拿大)、林秋霞(新加坡)、Andy Rosenfarb(美国)、Erik Vinje Olbjørn(挪威)、Ole Jørgen Frydenlund(挪威)、刘焜京(澳大利亚)、刘晓非(日本)、Vitalii Samsonov(乌克兰)

(收稿日期: 2023-01-18 本文编辑: 杨安)