

中西医结合论治 Leber 遗传性视神经病变医案 1 则

徐田圆¹, 刘勇²

1. 山东中医药大学, 山东 济南 250014

2. 山东中医药大学附属医院/山东省中医院眼科, 山东 济南 250011

[关键词] Leber 遗传性视神经病变; 杞菊地黄丸; 医案

[中图分类号] R249 [文献标志码] B [文章编号] 0256-7415 (2026) 08-0210-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2026.08.036

Leber 遗传性视神经病变是一种以中心视力丧失为主的线粒体遗传病, 是导致中青年视力下降、视神经萎缩的疾病之一。该病早期诊断困难, 易误诊、漏诊且预后较差, 早期检查对疾病诊断具有重要意义。现将中西医结合论治 Leber 遗传性视神经病变的医案 1 则, 整理介绍如下。

患者, 男, 14 岁, 2024 年 8 月 22 日初诊。主诉: 右眼视物模糊 1 月余, 左眼视物模糊 5 天。就诊于山东中医药大学附属医院眼科。患者 1 个月前右眼突发视物模糊伴中心视野遮挡, 病情呈慢性进行性加重; 5 天前出现左眼视力突然下降, 无眼球转动痛, 无肢体麻木, 就诊于外院, 诊为视神经炎(双侧)。为求进一步治疗, 特来求诊。患者母亲已故, 否认父母近亲结婚及家族遗传病史。症见: 双眼视物模糊伴干涩畏光, 偶有潮热盗汗, 平素易急, 舌红、少苔, 脉细数。体格检查未见明显异常。眼科检查: 最佳矫正视力(BCVA): 右眼指数 30 cm, 左眼 0.12; 双眼眼压 15.0 mmHg(1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa)。双眼前节未见明显异常; 右眼视盘边界模糊, 视盘颞侧色淡, 视网膜周边及黄斑区未见明显异常; 左眼视盘边界模糊, 充血色鲜红, 视盘周围毛细血管迂曲、扩张, 颞侧可见浅层出血, 视网膜周边及黄斑区未见明显异常(见图 1A、1B)。辅助检查: ①眼部 B 型超声检查: 双眼玻璃体腔内可探及形状不规则分布不均匀点状低回声, 左眼视盘“驼峰”样隆起(见图 1C、1D);

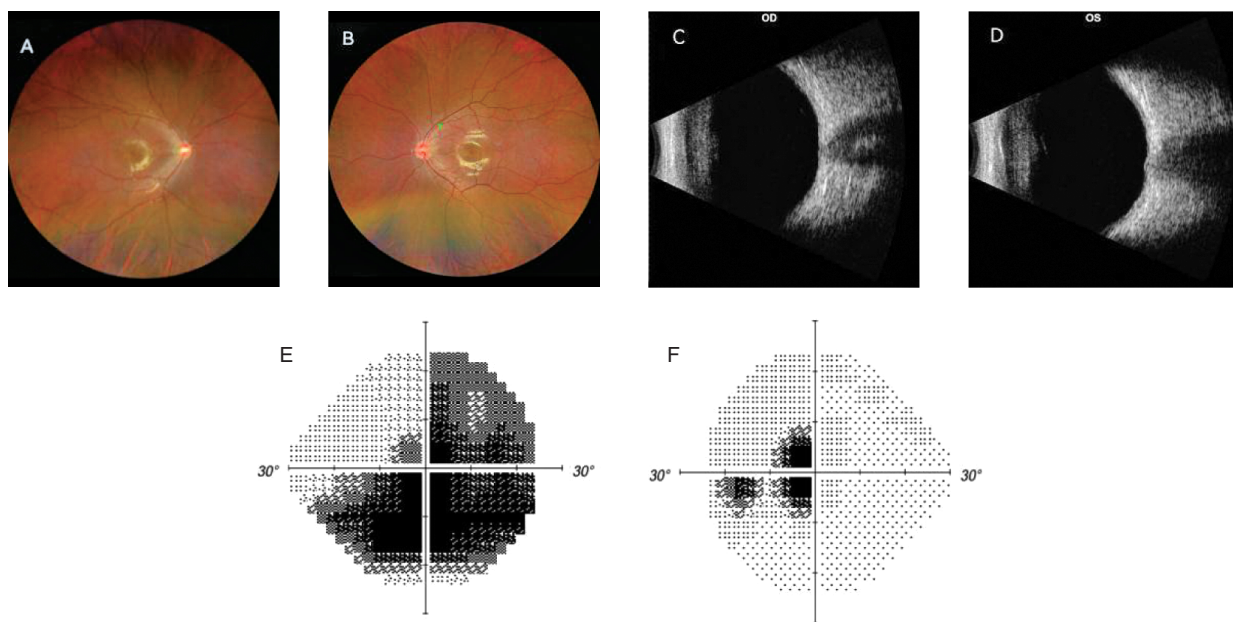
②视野检查示: 右眼颞侧、下方视野缺损, 左眼旁中心暗点(见图 1E、1F); ③视盘光学相干断层扫描(OCT)检查: 右眼鼻侧神经纤维层(RNFL)肿胀, 颞侧 RNFL 变薄, 左眼视盘及盘周 RNFL 肿胀(见图 2A、2B); ④眼底荧光素血管造影(FFA): 双眼视盘及盘周未见明显荧光素渗漏(见图 3)。实验室检查示: 血白细胞计数 $13.01 \times 10^9/L$, 中性粒细胞绝对值 $10.70 \times 10^9/L$; 巨细胞病毒(CMV)IgG 抗体阳性; 抗水通道蛋白 4(AQP4)抗体、抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白(MOG)抗体、抗胶质纤维酸性蛋白(GFAP)抗体均为阴性; 余未见明显异常。西医诊断: 视神经炎(双侧); Leber 遗传性视神经病变(双侧)待排。中医诊断: 青盲, 肝肾阴虚证。治疗上, 予激素冲击治疗, 并给予抑酸护胃、补钾补钙等治疗, 同时行外周血线粒体基因(mtDNA)检测。激素冲击治疗后患者眼部及全身症状未见改善。眼科检查示, BCVA: 右眼指数 30 cm, 左眼 0.12; 右眼视盘边界模糊, 视盘颞侧色淡, 视网膜及黄斑区未见明显异常; 左眼视盘边界模糊, 充血色鲜红, 视盘周围毛细血管迂曲、扩张, 颞侧可见浅层出血, 余同右。症见: 患者双眼视物模糊伴干涩畏光, 潮热盗汗加剧, 易急躁, 舌红、少苔, 脉细数。同时, 线粒体基因检测测得: m.14484T>C。明确诊断: Leber 遗传性视神经病变(双)。停用激素, 给予艾地苯醌、中药及针灸治疗。中医辨证为肝肾阴虚。治疗上以滋肾养肝明目

[收稿日期] 2025-10-15

[修回日期] 2026-03-07

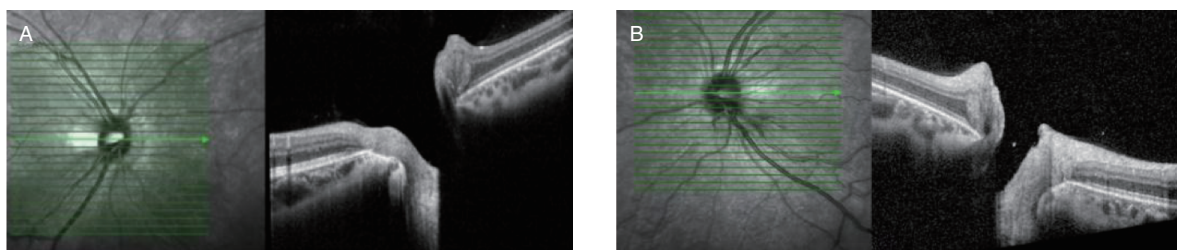
[作者简介] 徐田圆(2000-), 女, 硕士研究生。

[通信作者] 刘勇(1966-), 男, 硕士, 主任医师, 硕士研究生导师。



注：A.右眼视盘边界模糊，颞侧色淡；B.左眼视盘充血，色鲜红，视盘周围毛细血管迂曲、扩张，颞侧可见浅层出血（绿色箭头）；C.右眼玻璃体腔内可探及形状不规则分布不均匀点状低回声；D.左眼玻璃体腔内可探及形状不规则分布不均匀点状低回声；视盘“驼峰”样隆起；E.右眼颞侧、下方视野缺损；F.左眼旁中心暗点。

图1 双眼眼底照相、眼部B型超声及视野图



注：A.右眼鼻侧神经纤维层肿胀，颞侧神经纤维层变薄；B.左眼视盘及盘周神经纤维层肿胀。

图2 双眼视盘光学相干断层扫描（OCT）检查



注：双眼视盘及盘周未见明显荧光素渗漏。

图3 双眼眼底荧光素血管造影

为主要原则，方选杞菊地黄丸加减，处方：枸杞子12 g，菊花10 g，熟地黄20 g，牡丹皮9 g，山药15 g，茯苓12 g，泽泻9 g，酒萸肉12 g。14剂，每天1剂，

水煎，取汁400 mL，分早、晚2次温服。针刺眼周诸穴：睛明、承泣、阳白、攒竹、瞳子髎。远端取穴：风池、光明、太溪、三阴交。每周3次，治疗7天为1个疗程，连续针刺2个疗程。

15天后复诊：双眼视物渐清，且干涩畏光缓解，盗汗较前缓解，舌红、苔薄白，脉细。眼科检查，BCVA：右眼0.02，左眼0.15。右眼视盘边界欠清，视盘颞侧色淡，视网膜及黄斑区未见明显异常；左眼视盘充血程度较前减轻，视盘周围毛细血管迂曲、扩张，颞侧浅层出血较前吸收，余同右。治疗上中药继上方，加白芍15 g，当归9 g。14剂，每天1剂，水煎，取汁400 mL，分早、晚2次温服。余治疗同前。

患者1个月后复查,眼科检查,BCVA:右眼0.1,左眼0.25。症见:患者双眼视物渐清,纳可眠安,大便可,舌红、苔薄白,脉弦。继服艾地苯醌,患者因服药不便口服中药汤剂改中成药杞菊地黄丸巩固疗效,并嘱患者定期复查肝功能。

随访3个月,患者视力稳定,且全身症状得以改善。

2 讨论

2.1 现代医学对Leber遗传性视神经病变的认识及分析 LHON是一种由mtDNA突变引起的视网膜神经节细胞退行性病变^[1],通常见于母系遗传,好发于青壮年男性,发病年龄常在15~35岁^[2]。LHON的发病因素与mtDNA继发突变、线粒体单倍体型、核修饰基因、雌激素、维生素B₁₂和环境因素密切相关^[3]。LHON可表现为单眼出现急性或亚急性无痛性的视力下降、中心视野缺损等,数周至数月后累及另一只眼,间隔时间约为6~8周,常在1年内受累,约25%患者也会出现双眼同时发病^[4]。临床上大体可以分为急性期、亚急性期和慢性萎缩期^[5]。急性期表现为视盘充血、假性水肿,视盘表面毛细血管扩张、迂曲,视盘周边RNFL肿胀,OCT检查可见RNFL增厚,视野检查示中心暗点、旁中心暗点或生理盲点相连的中心暗点,FFA示视盘及盘周无荧光素渗漏;亚急性期视盘水肿逐渐消退、视盘自颞侧逐渐呈现苍白色,视乳头黄斑束萎缩,OCT检查可见RNFL逐渐变薄,以颞侧为主;最终导致视神经萎缩,部分患者后期可伴有杯盘比增大、视盘周围出现白色血管鞘^[2,6]。本案患者右眼属亚急性期,发病时间较长,视盘颞侧色淡,水肿逐渐消退,RNFL自颞侧逐渐变薄;左眼属急性期,发病时间短,视盘充血,水肿,色鲜红,视盘周边毛细血管迂曲扩张。

目前,已发现LHON相关的mtDNA突变60余个,据报道,80%~95%的LHON患者属于m.11778G>A、m.14484T>C、m.3460G>A这3种病变类型之一^[7]。这些突变可以破坏线粒体呼吸链复合物I的正常功能,导致线粒体三磷酸腺苷(ATP)合成减少和活性氧(ROS)产生增加,因而损伤线粒体本身和细胞内蛋白质、脂类、核酸以及能量供给障碍,最终导致神经元细胞凋亡,导致视力下降,最终造成视神经萎缩^[5-6]。艾地苯醌是唯一通过临床研究证明治疗LHON有效的药物^[6],是一种抗氧化剂,属于辅酶

Q10类似物,可改善能量供应,急性期可促使视网膜神经节细胞功能恢复,防止视力进一步丧失并促进视力恢复^[8],此外,基因治疗及干细胞疗法对治疗LHON有一定效果,但具有局限性,其治疗效果及安全性还需进一步研究和观察。

2.2 中医辨治思路 LHON为视神经病变,属中医青盲范畴。青盲首见于《神农本草经》,但书中对青盲并无详细描述,直至隋代《诸病源候论》^[9]首次对青盲进行描述,指出:“青盲者,谓眼本无异,瞳子黑白分明,直不见物耳。”此后,明代医家王肯堂在《证治准绳·杂病》中将青盲与其他内障相鉴别,指出:“夫青盲者……瞳神内并无些少别样气色,俨然与好人一般,只是自看不见,方为此证。若有何气色,即是内障,非青盲也。”《证治准绳·杂病》载青盲“内外并无障翳气色等病,只自不见者……其因有二:一曰神失,二曰胆涩”,指明其致病多与情志失调、玄府郁闭有关。董叶青等^[10]总结韦企平教授论治LHON的经验中指出,本病多于肝关系密切,认为其基本病理为“气机郁滞、肝肾不足、气血运行失常”,初期肝气不舒,气血运行受阻,以疏肝解郁为主;中期肝气横逆犯脾,肝瘀血虚,以养血柔肝为主;后期肝郁化火,肝肾阴虚,以滋养肝肾为主。曹奕教授认为,青盲病机为瘀阻玄府,病位多在肝脾肾,又与“虚、热、瘀”为主,并提出从“化瘀行血、清热生津、调补肝脾肾”角度论治青盲^[11]。总而言之,中医学认为,本病多为先天禀赋不足或后天亏耗致精虚血少,肝肾亏损,目失荣养;或邪热久羁,余风未平,风热之邪阻滞经脉,玄府闭阻,气血循行失序,目窍失荣;或七情失调,肝失疏泄,气机壅滞,脉络不畅,玄府闭阖,致视物昏蒙;或颅脑外伤或赘生物压迫,损伤经络,气血运行不畅,瘀滞脉络,目系失于濡润。

本案患者双眼视物模糊伴干涩畏光,潮热盗汗,易急躁,结合患者舌脉,辨证属肝肾阴虚证。患者正处青少年时期,学习压力较大,平时易急,长期劳累且过度熬夜损伤肾阴肝血,肝肾阴虚,阴虚不能制阳,虚火上炎,灼伤阴液,阴津不能濡养目系,致使视物模糊、干涩畏光。患者就诊时双眼视盘水肿,边界模糊,属疾病早期,早期未明确诊断时使用大量糖皮质激素冲击治疗,糖皮质激素虽然在中医理论中并无直接归类,但根据其作用可类比为

“温阳药”，大量激素治疗后更易加重阴虚。“温阳药”煎熬阴津，阴液不足无以制阳，致使虚火内生，虚热涌动可见潮热，夜间阳气入里，加重内热，虚火逼迫津液外泄可致盗汗。中医治疗上当以滋肾养肝明目为主要原则。方选杞菊地黄丸加减，并配合针灸。杞菊地黄丸由熟地黄、山药、山茱萸、茯苓、泽泻、牡丹皮、枸杞子、菊花组成。方中重用熟地黄为君药，归肝肾经，具有滋阴补肾、益精填髓作用；臣药山茱萸归肝肾经，具有滋养肝肾、收敛固涩作用。本案中应用酒萸肉为山茱萸酒制之后所得，相较于山茱萸，酒萸肉性质温润，适于温补，可更好地改善肝肾阴虚所引起的潮热盗汗等症状；山药归脾肺肾经，具有补脾益肺、固肾涩精的作用。三者君臣相伍，并补肝脾肾三阴。佐药泽泻归肾膀胱经，泻肾利湿，防熟地黄滋腻；茯苓归心脾肾经，健脾利湿、宁心安神，防补药滋腻碍胃；牡丹皮归心肝肾经，清肝泻火，制山茱萸之温。三药为佐，泻肝肾之火，防止补药壅滞。三阴并治，补泻兼施，滋肾阴降相火。枸杞子滋补肝肾明目，菊花平抑肝阳，清肝明目，二者助君药增强滋肾养肝明目之效。全方配伍，共奏滋肾养肝、益精明目之效^[12]。现代医学研究表明，杞菊地黄丸具有抗氧化，保护视神经的作用，并且还具有抑制炎症反应，增强免疫力的功能，其主要活性成分包括槲皮素、山奈酚、木犀草素等^[13]。槲皮素、山奈酚、木犀草素均属黄酮类化合物，槲皮素可通过调节氧化应激中的抗氧化酶清除活性氧，促进线粒体生物合成以改善其能量代谢，进而保护神经元细胞内的线粒体^[14]；山奈酚和木犀草素同样具有强大的抗氧化功能，可以清除自由基，减少氧化应激，并且还具抗炎、抑菌、抗肿瘤等多种药物特性^[15-16]。治疗15天后，患者双眼视物较前清晰，症状多有改善，舌红、少苔转为薄白，提示阴液有所恢复，但仍有不足，所以滋阴药仍需保留，但需避免寒凉。脉细，在另一方面说明阴血尚未充盈，虚弱残留但已缓解，则应加入滋阴养血之品，故在上方基础上加入白芍、当归，白芍归肝、脾经，平抑肝阳、养血柔肝、敛阴止汗；当归归肝、心、脾经，补血活血，二者可以柔肝疏肝，调畅气血。

针刺疗法是中医重要治疗方法之一。针刺主穴睛明、承泣、阳白、攒竹、瞳子髎，睛明属足太阳

膀胱经，为膀胱经起始穴，通络明目，可调节眼部气血；承泣属足阳明胃经，胃经多气多血，可改善眼周循环；阳白属足少阳胆经，具有祛风明目、通络止痛的作用；攒竹为膀胱经在眼部的要穴，可清热明目；瞳子髎属足少阳胆经，具有散风明目的作用。膀胱经、胃经、胆经，均为阳经，循行于头面部，主治眼疾、头面部疾病，此为近端取穴，体现“腧穴所在，主治所在”的选穴原则。通过针刺眼周诸穴可刺激局部组织释放血管活性物质，增加血流量，促进眼部微循环，同时，可以缓解视网膜神经节细胞的凋亡，改善视神经功能^[17]。远端取穴为风池、光明、太溪、三阴交。风池位于颈项部，针刺风池可以改善颈部及眼周的血液循环，增加血流供应，促进眼部疾病恢复^[18]；光明位于足少阳胆经，与足厥阴肝经互为表里，肝开窍于目，针刺光明穴可改善视物模糊症状；太溪属足少阴肾经，可滋肾明目，三阴交属足三阴经交会穴，可健脾益气，促进气血运行，针刺二穴，有助于改善眼部血液循环。研究指出，针灸可通过多途径改善氧化应激，如：抑制活性氧(ROS)产生、减少已产生的ROS、抵御潜在的ROS对细胞的侵害、抑制其下游细胞凋亡和自噬通路等^[19]。如此针药并用融合了针灸与中药的双重优势，在治疗中协同起效，不仅能通过多通路改善氧化应激，减少ROS对细胞的侵害，还能保护视神经、促进视功能恢复、缓解患者全身症状，体现出标本兼治的全面疗效。

3 结论

LHON是一种遗传性视神经退行性疾病，早期症状缺乏特异性，易与视神经炎、缺血性视神经病变等疾病混淆，基因检测是明确诊断的关键手段，可避免误诊误治。目前，西医治疗此类遗传性疾病效果欠佳，而中西医结合治疗可以多通路的改善氧化应激，在改善视野缺损，延缓视力下降，稳定病情方面显示出独特潜力，为该类遗传性疾病的治疗提供了一个有益的探索方向。

[参考文献]

- [1] CARELLI V, LA MORGIA C, VALENTINO M L. Retinal ganglion cell neurodegeneration in mitochondrial inherited disorders[J]. *Biochimica et Biophysica Acta*, 2009, 1787(5): 518-528.

- [2] 田国红. 命运多舛——1例Leber遗传性视神经病变的思考[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2018, 18(5): 367-370.
- [3] 高应龙, 俞佳玲. Leber遗传性视神经病变中风险因素的研究进展[J]. 中华眼底病杂志, 2023, 39(7): 600-604.
- [4] YU-WAI-MAN P, VOTRUBA M, MOORE A T, et al. Treatment strategies for inherited optic neuropathies: past, present and future[J]. Eye(Lond), 2014, 28(5): 521-537.
- [5] 中华医学会医学遗传学分会遗传病临床实践指南撰写组. Leber遗传性视神经病变的临床实践指南[J]. 中华医学遗传学杂志, 2020, 37(3): 284-288.
- [6] MA Q Y, SUN Y, LEI K, et al. Progress in diagnosis and treatment of Leber's hereditary optic neuropathy[J]. J Mol Med(Berl), 2024, 102(1): 1-10.
- [7] YANG S, CHEN C, YUAN J J, et al. Multilocus Mitochondrial Mutations Do Not Directly Affect the Efficacy of Gene Therapy for Leber Hereditary Optic Neuropathy[J]. J Neuroophthalmol, 2020, 40(1): 22-29.
- [8] GUEVEN N. Idebenone for Leber's Hereditary Optic Neuropathy[J]. Drugs of Today: Medicamentos de Actualidad, 2016, 52(3): 173-181.
- [9] 巢元方. 诸病源候论[M]. 吴少祯, 整理. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 763.
- [10] 董叶青, 韦企平, 王子杨, 等. 韦企平从肝论治Leber遗传性视神经病变临证经验[J]. 中国中医眼科杂志, 2022, 32(5): 367-371.
- [11] 王佩云, 邱帅辉, 段亚姣, 等. 曹奕从瘀阻玄府论治视神经萎缩经验[J]. 中医药临床杂志, 2023, 35(3): 453-457.
- [12] 朱聪, 张有花, 蒋文君, 等. 杞菊地黄丸联合施图伦治疗肝肾不足型近视萎缩性黄斑病变临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2024, 33(9): 1231-1235, 1284.
- [13] 刘稳, 赵磊, 左韬. 基于网络药理学和分子对接技术探究杞菊地黄丸治疗原发性开角型青光眼的的作用机制[J]. 广东化工, 2023, 50(15): 47-51.
- [14] 黄超, 黄庆华, 尤荻, 等. 槲皮素在创伤性脑损伤治疗中潜在分子机制和临床应用的可行性[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(23): 3760-3766.
- [15] 杨靖怡, 王高蕾, 郭滨, 等. 山奈酚在眼科疾病治疗中的作用研究进展[J]. 眼科新进展, 2025, 45(11): 919-924.
- [16] 胡泽香, 佟雷, 耿艳萌, 等. 木犀草素的药理活性及其制剂研究进展[J]. 中医临床研究, 2022, 14(10): 141-145.
- [17] 姚开芳, 窦报敏, 李艳伟, 等. 针灸治疗视神经萎缩机制研究进展[J]. 针灸临床杂志, 2022, 38(10): 93-98.
- [18] 杨光, 李志勇, 周颖, 等. 针刺对颈内动脉眼动脉血流速度的影响[J]. 中国针灸, 1996(7): 11-12.
- [19] 郭本婕, 孙建华, 裴丽霞. 针灸改善氧化应激作用机制的研究进展[J]. 针刺研究, 2024, 49(3): 307-314.

(责任编辑: 刘淑婷)