

枸杞子在眼病临床运用进展^{*}

廖林丽 杨成昊 杨毅敬 彭俊 彭清华^{**}

(湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208)

摘 要:枸杞子是茄科植物宁夏枸杞(*Lycium barbarum* L.)的干燥成熟果实,具有补益肝肾,益精明目的功效。传统中医学和现代医学皆表明枸杞子是治疗眼病的要药,临床可用于年龄相关性黄斑变性、老年性白内障、糖尿病性视网膜病变、近视、视网膜色素变性、青光眼等眼病的治疗。通过对枸杞子及其提取物在眼病的临床运用梳理,以期进一步推动枸杞子在眼病的的应用与研究。

关键词:枸杞子;眼病;临床运用;综述

中图分类号:R285.6 **文献标识码:**A **文章编号:**2096-1340(2022)02-0137-04

DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2022.02.030

枸杞子在《神农本草经》中被列为上品之药,是一味不可多得的滋补药材,是日常养生保健佳品。中医学认为,枸杞子味甘性平,归肝肾经,具有补益肝肾,益精明目的功效,可用治眼病。现代医学研究也证实,枸杞子的提取物,如枸杞多糖、叶黄素、玉米黄素等对视网膜具有保护作用,可广泛的运用于眼科诸病。本文就枸杞子在眼病的古今临床运用作一综述。

1 中医学对枸杞子认识与应用

传统中医学对枸杞子在眼病运用的记载较为丰富,既有着经典的中医基础理论支持,又有着典型的眼病临床运用记载。

1.1 益精明目功效的文献阐释 枸杞子的性味经历了一个交替出现苦微寒、甘平、甘苦、甘苦寒,短暂甘温和普遍认可甘平的历史变迁^[1]。明清至现代进一步明确了枸杞子味甘性平,归肝肾经,具有补益肝肾,益精明目的功效^[2]。中医四大经典之首《黄帝内经》一书中明确记载了眼睛与五脏六腑尤其是肝肾之间生理、病理密切相关。如《灵枢·大惑论》曰:“五脏六腑之精气,皆上注于目而为之精。精之窠为眼,骨之精为瞳子,筋之精为黑

眼,血之精为络,其窠气之精为白眼,肌肉之精为约束,裹撷筋骨血气之精而与脉并为系,上属于脑,后出于项中。”“目者,五脏六腑之精也。”《灵枢·五癯津液别》曰:“五脏六腑,目为之候。”“五脏六腑之津液,尽上注于目。”《素问·五脏生成》曰:“肝受血而能视。”《灵枢·脉度》曰:“肝气通于目,肝和则目能辨五色。”中医基础理论认为,肝开窍于目,肝经连目系,肝肾、精血同源,枸杞子主入肝肾两经,其味甘而能补,性平无偏向,可以平补肝肾,起到益精明目的功效。《本草汇言》中记载:“俗云枸杞子善能治目,非治目也,能壮精益神,神满精足,故治目有效。”《本草经疏》言:“昔人多谓其能生精益气,除阴虚内热明目者,盖热退则阴生,阴生则精血自长。肝开窍于目,黑水神光属肾,二脏之阴气增益,则目自明矣。”《仁斋直指方·眼目》也指出:“目者,肝之外候也,肝取木,肾取水,水能生木,子母相合,故肝肾之气充,则精彩光明;肝肾之气亏,则昏蒙眩晕。”散见于《黄帝内经》各篇中有关眼睛与五脏六腑之间密切联系以及后世医药著作中对枸杞子治疗眼病的相关论述,说明了眼睛明亮视万物,需要五脏六腑精气的滋养,

^{*} **基金项目:**国家自然科学基金资助项目(81804150);湖南省自然科学基金资助项目(2019JJ40226);湖南省教育厅创新平台开放基金项目(16K065);湖南省研究生创新基金项目(CX2018B497);中医药防治眼耳鼻咽喉疾病湖南省高等学校科技创新团队项目;中医眼科学国家中医药管理局重点学科资助项目;中央财政支持地方高校重点学科建设项目

^{**} **通讯作者:**彭清华,二级教授,主任医师。E-mail:pqh410007@126.com

尤其是肝肾之精的充养,对眼睛明亮视万物更是重要。因此,临床上可以通过补益肝肾来治疗相关眼病,而枸杞子作为滋补肝肾的佳品,毫无疑问可以辨证用于相关眼病的治疗。

1.2 辨证应用眼病治疗 枸杞子在眼病的临床运用过程中,基于其味甘性平、归肝肾经、上品之药的药物特点,中医学认为,只要眼病中医辨证符合虚证,尤其是肝肾精亏导致的眼病,皆可用枸杞子进行治疗。枸杞子的运用,既可日常生活养生保健食用,也可药用;既能单方使用,也有复方配伍使用;既有常见汤剂使用,也有丸、散、膏、药粥、药酒、药茶等形式使用。下面举例说明枸杞子典型的眼病临床运用。

日常嚼服、泡服、煲粥单品枸杞子适量益精明目,保护视力,发挥养生保健作用。枸杞子常与菊花等药配伍使用,治疗由肝肾不足,精血不能上充于目导致视物昏朦的玻璃体混浊,临床常用方剂杞菊地黄丸治疗该类玻璃体混浊,疗效显著^[3]。在眼科著作中,以枸杞子为主药治疗眼病的方剂不少,如《眼科临证经验》中治疗肝虚流泪的三子菊花饮,《审视瑶函》中治疗瞳孔散大的泻肾汤,《秘传眼科七十二症全书》中治疗青风内障的归杞汤,《眼科临证录》治疗老年性早期白内障的熟地首乌汤等。至于枸杞子的丸剂、散剂、膏剂,一般由汤剂加大剂量可以加工制成丸剂、散剂、膏剂服用。《眼科阐微》中所载枸杞膏,可用治视疲劳。而以枸杞子为主的药酒也有记载,如《外台秘要》中所载枸杞酒治疗肝虚流泪。此外,《外台秘要》记载用“枸杞子点眼方”治疗眼翳、眼涩痛。

枸杞子在眼病的传统中医学临床实践,是以中医基础理论为指导,围绕枸杞子中药特性进行运用。在临床上强调有是证,用是方,用是药。只要是眼病,不拘泥于究竟为何种眼病,其中医辨证符合虚证,尤其是肝肾精亏证,即可单味使用或配伍使用枸杞子。

2 现代医学对枸杞子的临床运用

现代医学对枸杞子在眼病的临床运用,一是继承了干果枸杞子传统的运用,以单味枸杞子或枸杞子为主药的复方运用;二是枸杞子提取物的运用,尤其是枸杞多糖、类胡萝卜素在眼病的研究与运用。

2.1 干果枸杞子的临床运用 干果枸杞子在眼

病的直接临床运用是目前最常见的形式,或单味药运用或以枸杞子为主药的复方运用。目前的临床研究表明,枸杞子可用于糖尿病性视网膜病变、近视、视网膜色素变性、老年性白内障、老年性黄斑变性、干眼等眼病的治疗。何剑峰等^[4]把64例糖尿病性视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)患者随机分成枸杞治疗组和对照组,治疗3个月后,枸杞治疗组中血清超氧化物歧化酶活性和维生素C含量较治疗前明显升高,而血清中脂质过氧化物含量较前明显下降。研究提示枸杞对DR患者的氧化损伤具有保护作用,从而发挥对视网膜的保护功能。许伟等^[5]采用临床随机双盲对照试验发现,黑果枸杞可以有效控制青少年轻中度近视发展,改善其远视力,减少其轻中度近视的屈光度数。Chan等^[6]通过一项为期12个月的双盲对照临床研究发现,补充枸杞子对视网膜色素变性患者的视力和黄斑结构具有保护作用,枸杞子的这种神经保护作用可以延缓或最小化视网膜色素变性中的锥体退变。罗丹^[7]以枸杞子、熟地黄等滋补肝肾药物治疗肝肾阴虚型视网膜色素变性,临床疗效满意。一系列的临床研究发现,以枸杞子、熟地黄、菟丝子等滋补肝肾为主的复方滋阴明目丸,可以用来治疗老年性白内障^[8]、湿性老年性黄斑变性^[9]、阴虚型干眼^[10]、肝肾阴虚型视网膜色素变性和老年性黄斑变性^[11],临床疗效显著。

2.2 枸杞子提取物的研究运用 枸杞子富含枸杞多糖、类胡萝卜素,还含有核黄素、维生素C、牛磺酸、氨基酸和多种微量元素等成分^[12]。研究发现^[13],枸杞子明目的有效成分主要为枸杞多糖和类胡萝卜素。

枸杞多糖(lycium barbarum polysaccharides, LBP)是枸杞子主要生物活性成分之一,它由6种不同的单糖组成,包括阿拉伯糖、葡萄糖、半乳糖、甘露糖、木糖、鼠李糖。枸杞多糖具有抗氧化^[14]、视神经保护作用^[15]等。一项为期30天的随机双盲对照临床试验表明^[16],枸杞多糖可以显著提高健康中国成年人血清中超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)的水平,显著降低血清丙二醛(malondialdehyde, MDA)的水平。目前大量的动物实验和体外细胞实验表明^[17-18],枸杞多糖可用治多种眼底疾病,其中研究较为深入的是青

光眼、视网膜色素变性和糖尿病性视网膜病变。然而,目前并没有直接运用枸杞多糖——这一成分治疗青光眼、视网膜色素变性、糖尿病性视网膜病变等眼病的临床试验。目前,枸杞多糖在眼病的研究大都还处在实验室研究阶段,随着枸杞多糖在眼病的作用机制、吸收、代谢等研究进展,枸杞多糖在眼病的广泛临床运用未来可期。

类胡萝卜素是枸杞子中的另一类活性物质,其中玉米黄素和其同分异构体叶黄素在眼科颇受关注。枸杞子中的玉米黄素含量高于蛋黄($210 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$),可以高达 $300 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ ^[19]。玉米黄素和叶黄素是构成人眼黄斑色素的主要成分,人体无法直接合成,需从食物或其它途径摄入,它们具有抗氧化、滤过有害蓝光和视功能保护作用等^[20-21]。它们在子宫内和整个生命周期的眼部发育中起着重要作用,可以降低年龄相关性眼病发展的风险^[22]。一项为期 90 d 的随机双盲对照临床试验发现^[23],每天补充枸杞子可以增加血浆玉米黄素含量和抗氧化水平,并且有助于防止老年人黄斑部色素减退和软玻璃疣膜堆积。李婵等^[24]通过一项随机双盲空白对照临床试验发现,叶黄素干预可以提高血清叶黄素密度及黄斑色素密度,从而改善早期年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)患者的视功能。吴汝颜等^[25]临床试验也表明,叶黄素可以改善年龄相关性黄斑变性患者的眼底表现,提高远视力水平。Olmedilla 等^[26]对 17 名年龄相关性白内障(age-related cataract, ARC)患者进行了为期 2 年的随机双盲对照试验发现,叶黄素干预可明显改善患者视力和眩光敏感度等视功能指标。Christen 等^[27]在对 35551 名参与者进行长达 10 年的前瞻性研究中发现,白内障患病风险与叶黄素和玉米黄素摄入量呈负相关。胡博杰等^[28]观察了 30 名正常人 60 只眼与 30 例单纯型 DR 患者 60 只眼血清叶黄素和玉米黄素浓度,临床试验发现,DR 患者的血清叶黄素和玉米黄素浓度明显低于正常人,经给予 DR 患者补充叶黄素和玉米黄素后,其血清浓度提高,并且视力有明显改善。此外,补充叶黄素对缓解视疲劳也有重要意义^[29-30]。目前,虽然有不少的临床试验已经证实了玉米黄素和叶黄素对视网膜具有保护作用,可用治多种眼病,但是,直接提取枸杞子中的玉米黄素和叶黄素物质治疗相关

眼病未见太多临床研究。然而,类胡萝卜素对眼睛的保护作用是肯定的,随着枸杞子中类胡萝卜物质的提取、纯化以及作用机制的研究,我们相信枸杞子类胡萝卜素在眼病的治疗中大有作为。

3 总结

枸杞子作为传统的滋补中药材,其治疗眼病的历史悠久,疗效显著。现代医学对它的研究也较为深入,目前,枸杞子及其提取物治疗眼病已有一定的实验室研究基础和临床试验基础,尤其是在眼底疾病方向。但是,枸杞子及其提取物治疗眼病的研究还存在一些问题,还有可发挥的余地。一是枸杞子及其提取物治疗眼病的机制尚不明确,究竟是哪一成分发挥了主要作用,其机制如何,其他有效成分是发挥协同作用还是拮抗作用,其治病机制又是如何,这些都不明确,尚需进一步研究。二是服用剂量问题。作为日常养生护眼所用,针对不同人群,其服用剂量是多少;作为治疗眼病所用,就不同眼病而言,其一般治疗剂量是多少,疗程一般是多久,这些也不明确。三是剂型问题。目前,枸杞子的运用多是干果嚼服和汤剂煎服,剂型比较单一,并且多需要经过胃肠道的吸收利用,不是直接作用于眼睛。如何提取枸杞子的有效成分,制成眼药水或眼药膏,直接作用于眼睛是一个研究的方向。四是目前枸杞子及其提取物治疗眼病的古今临床试验多是小样本试验,没有经过多中心、大样本检验,研究结果尚存在一定的片面性。目前尽管存在这些问题,但是有问题的存在,就有努力、提高的方向。针对枸杞子及其提取物在眼病的研究,我们认为可以从基础研究、临床研究、产品研发 3 个方向进行深入挖掘。针对基础研究。融古贯今,深入研究枸杞子及其提取物在眼病的作用机制,尤其是它在眼底疾病治疗中的作用机制。针对临床研究。应加大枸杞子及其提取物和以枸杞子为主的中药复方在典型眼病的临床运用,并进行多中心、大样本的临床检验。针对产品研发。围绕枸杞子,开发以枸杞子及其提取物为主要有效成分的口服药、眼药水、眼药膏等产品。枸杞子的古今临床试验皆表明了其治疗眼病极具开发运用的价值,进一步深入的研究,有利于更好的发挥枸杞子治疗眼病的作用。

参考文献

[1] 钱丹,黄璐琦,邱功,等.枸杞子性味变迁的本草考辨

- [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(5): 1539-1542.
- [2] 王永涛, 颌瑞萍, 于华楠, 等. 枸杞子及其提取物在眼科中的应用及机理探讨研究[J]. 中医临床研究, 2018, 10(34): 23-25.
- [3] 崔晓鸽, 杨金枝. 枸杞的临床应用进展[J]. 亚太传统医药, 2011, 7(6): 148-149.
- [4] 何剑峰, 周伟平, 仇宜解, 等. 枸杞对糖尿病视网膜病变患者抗氧化反应作用的临床研究[J]. 中国中医眼科杂志, 1998, 8(2): 74-76.
- [5] 许伟, 麻华伟, 许婷婷, 等. 黑果枸杞胶囊对青少年中度近视控制的临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13(14): 29-30.
- [6] Chan HH, Lam HI, Choi KY, et al. Delay of cone degeneration in retinitis pigmentosa using a 12-month treatment with *Lycium barbarum* supplement[J]. Journal of ethnopharmacology, 2019, (236): 336-344.
- [7] 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.
- [8] 喻京生, 李传课, 彭清华, 等. 滋阴明目丸治疗老年性白内障的临床观察[J]. 河北中医, 2007, 29(4): 339-340.
- [9] 李波, 张波涛, 李传课, 等. 滋阴明目丸治疗湿性老年性黄斑变性的临床观察[J]. 中国中医眼科杂志, 2007, 17(6): 311-314.
- [10] 彭抵, 李传课, 喻干龙, 等. 滋阴明目丸治疗阴虚型干眼临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2001, 28(8): 478-479.
- [11] 李传课, 李波, 彭清华, 等. 滋阴明目丸治疗肝肾阴虚视网膜色素变性老年黄斑变性的临床观察[J]. 湖南中医学院学报, 2001, 21(3): 38-40.
- [12] 于宏. 枸杞子的化学成分与生物活性[J]. 国外医药(植物药分册), 2007, 22(2): 51-54.
- [13] Amagase H, Farnsworth NR. A review of botanical characteristics, phytochemistry, clinical relevance in efficacy and safety of *Lycium barbarum* fruit (Goji) [J]. Food Research International, 2011, 44(7): 1702-1717.
- [14] 娜日苏, 孔维雪. 枸杞多糖的纯化与生理功能的研究进展[J]. 中药材, 2019, 42(3): 704-707.
- [15] 于国华, 裴纹莹, 孙慧娟, 等. 枸杞多糖的神经保护作用机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(9): 213-219.
- [16] Amagase H, Sun BX, Borek C. *Lycium barbarum* (goji) juice improves in vivo antioxidant biomarkers in serum of healthy adults [J]. Nutrition Research, 2009, 29(1): 19-25.
- [17] Xing XW, Liu FY, Xiao J, et al. Neuro-protective Mechanisms of *Lycium barbarum* [J]. NeuroMolecular Medicine, 2016, 18(3): 253-263.
- [18] 林幼红, 刘晋锋, 苏国辉, 等. 枸杞多糖的神经保护作用——“以眼为鉴”[J]. 中国中医眼科杂志, 2019, 29(5): 403-406.
- [19] 赵健, 梁玉香, 郑传忠, 等. 枸杞子-青光眼的神经保护剂[J]. 眼科, 2011, 20(1): 21-27.
- [20] 刘梦璇, 马翔. 玉米黄素和叶黄素在眼科领域的研究进展[J]. 现代医学, 2018, 46(9): 1089-1092.
- [21] Meyer Zu Westrup V, Dietzel M, Zeimer M, et al. Changes of macular pigment optical density in elderly eyes: a longitudinal analysis from the MARS study [J]. International Journal of Retina and Vitreous, 2016, 2: 14.
- [22] Johnson EJ. Role of lutein and zeaxanthin in visual and cognitive function throughout the lifespan [J]. Nutrition Reviews, 2014, 72(9): 605-612.
- [23] Bucheli P, Vidal K, Shen LS, et al. Goji berry effects on macular characteristics and plasma antioxidant levels [J]. Optometry and Vision Science, 2011, 88(2): 257-262.
- [24] 李婵, 任伟, 隋永杰. 叶黄素干预对早期年龄相关性黄斑变性患者视功能的影响[J]. 国际眼科杂志, 2017, 17(11): 2109-2111.
- [25] 吴颜汝. 叶黄素治疗年龄相关性黄斑变性临床效果观察[J]. 基层医学论坛, 2016, 20(35): 4996-4997.
- [26] Olmedilla B, Granado F, Blanco I, et al. Lutein, but not alpha-tocopherol, supplementation improves visual function in patients with age-related cataracts: a 2-y double-blind, placebo-controlled pilot study [J]. Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif), 2003, 19(1): 21-24.
- [27] Christen WG, Liu SM, Glynn RJ, et al. Dietary carotenoids, vitamins C and E, and risk of cataract in women: a prospective study [J]. Archives of Ophthalmology (Chicago, Ill: 1960), 2008, 126(1): 102-109.
- [28] 胡博杰, 胡雅楠, 林松, 等. 叶黄素和玉米黄质在糖尿病视网膜病变中的临床应用[J]. 眼科新进展, 2010, 30(9): 866-868.
- [29] 夏立营, 刘维佳, 葛文津, 等. 叶黄素缓解视力疲劳临床观察[J]. 中国临床保健杂志, 2010, 13(4): 419-420.
- [30] 杨琳娟, 张秀丽, 梁滨. 大学生叶黄素摄入水平与视疲劳相关症状的研究[J]. 中国食物与营养, 2019, 25(6): 87-89.

(收稿日期: 2020-03-10 编辑: 宋蓓)