● 学术探讨 ●

武论糖励病舰网膜病变的癌血病机特点 及治疗应对策略

李梦玥1. 韩云鹏2. 路雪婧1,△

(1. 成都中医药大学眼科学院,四川 成都 610072; 2. 成都百杏堂医院管理有限公司,四川 成都 610074)

摘要:糖尿病视网膜病变是糖尿病最常见的微血管并发症之一。中医认为,瘀血是本病的重要病机,瘀血具有多因虚而成,久病入络,常与痰湿相合的特点。故在治疗策略上应治病求本,灵活运用活血化瘀法,以期降低发生糖尿病视网膜病变风险,以提高临床疗效。

关键词:糖尿病视网膜病变;瘀血病机;中医治疗

中图分类号: R 587.2 文献标志码: A 文章编号: 1000-3649 (2023) 03-0024-04

糖尿病视网膜病变(Diabetic Retinopathy,DR)是糖尿病常见的慢性并发症之一,也是造成患者失明的主要原因[1]。据调查,糖尿病人群中有 30% -50%患 DR,其中约 25%有明显视力障碍[2]。2015 年DR患者中约有 3600 万人失明[3]。DR 的主要临床表现有视力减退、视物模糊、眼前黑影;眼底可出现微血管瘤、血管棉绒斑、视网膜渗出及出血、视网膜脱离、玻璃体积血、黄斑水肿及新生血管等病理改变。DR 的发病机制尚未完全明确,西医治疗 DR的方法有抗血管内皮生长因子(VEGF)药物、激素、激光光凝术、玻璃体切割手术等,但以上治疗费用较高,且疗效不甚理想。

DR 属中医"消渴目病""视瞻昏渺""血灌瞳神""暴盲"等范畴。金·张从正《儒门事亲·三消论》中对消渴目病已有记载:"夫消渴者,多变聋盲、疮癣、痤疿之类。"金·刘河间《宣明论方·消渴总论》又进一步明确提出消渴"可变为雀目,或内障"。明·戴元礼在《证治要诀·三消》指出:"三消久之,精血既亏,或目无见。"现代的大量临床与实验研究则表明瘀血在 DR 的发生发展过程中有重要的作用,本文将着重讨论 DR 的瘀血病机特点和其治疗策略,以期提高对 DR 的全面认识并提高临床疗效。

1 瘀血是 DR 的重要病机

中医将 DR 病机总体归纳为"虚实夹杂,本虚标实"。虽然关于本虚与标实的内涵仍是百家争鸣,但是多数医家认为瘀血是 DR 的重要病机。仝小林^[4]强调糖尿病(DM)早期即存在络脉瘀滞的现象,DR是 DM 的慢性并发症,与络脉瘀阻密切相关;谢春光^[5]认为非增殖性糖尿病视网膜病变(Non-proliferative Diabetic Retinopathy, NPDR)的基本病机是以气

阴两虚为本虚、络脉瘀阻为标实。李荣等^[6]认为 DR 的主要病机是瘀阻目络,气阴两虚。这些观点凸显了瘀阻目络的重要性。李志英等^[7]研究发现,DR 患者病程为 5~10 年者主要为血瘀气滞证。段俊国^[2]将DR 归纳为 5 个常见证型,其中瘀阻目脉,久病目络阻滞以及痰瘀互结均与瘀血关系密切。综上所述,瘀血是贯穿 DR 发生发展过程的核心病机与重要病理因素,贯穿 DR 病变全程。

2 糖尿病视网膜病变的瘀血病机特点

2.1 因虚致瘀

2.1.1 阴虚燥热致瘀 DM 的基本病机是阴虚为本,燥热为标^[8],DR 是 DM 的慢性并发症,在 DM 基础上,肝肾阴亏,营阴不足,血稠滞涩,阻滞脉络,遂成瘀血;或阴精不足,燥热内生,灼血为瘀,目络不利。糖尿病视网膜病变病证结合诊疗指南(2021-09-24)^[9](以下简称"指南")提出 DR 早期病机为阴虚燥热,此阶段瘀血常由阴虚燥热所致。邴学震^[10]研究了 240 例 2 型糖尿病 DR 患者的中医证型分布发现阴津不足,燥热内生证占 23.75%,为 5种中医辨证分型中最多见的证型;肝肾亏虚,目络失养证占 20.42%,是第 3 常见的证型。雷晓琴^[11]强调 DR 病机是肝肾阴亏,燥热耗损津液,营阴亏损,血稠滞涩,阻滞脉络,遂成瘀血。

2.1.2 气阴两虚致瘀 久病 DM, 耗气伤阴, 气虚推动无力, 血运涩滞为瘀; 或阴虚营血不足, 津亏血少成瘀。指南^[9]认为 DR 早期气阴两虚, 脉络瘀阻为常见证候。邴学震^[10]发现 2 型糖尿病 DR 患者的中医证型分布中气阴两虚, 络脉瘀阻证占 22.50%, 为 DR 第 2 常见证候; 脾失健运, 水湿阻滞证占17.50%; 阴阳两虚, 血瘀痰凝证占 15.83%。谢春光^[5]认为 DM 日久发生目病, 其病机常由阴虚燥热进

[△]通讯作者:路雪婧,博士生导师,研究员,主任医师,研究方向:中医药防治眼病及视功能保护的研究, E-mail: luxuejing@ cdutcm. edu. cn;第一作者:李梦玥,在读硕士研究生,研究方向:中医药防治眼病及视功能保护的研究, E-mail: 541624313@ qq. com。

展为气阴两伤;久病多瘀,久病入络,目中络脉纤细幽深,数量众多,最易受瘀血阻滞,故 NPDR 的瘀血病机与气阴两虚密切相关。

- 2.1.3 阴阳两虚致瘀 DR 发展至晚期, 阴损及阳, 故常出现阴阳两虚,阳虚生内寒,寒则收引,气血 凝滞而为瘀。指南[9]提出 DR 病机具有气阴两虚-肝 肾亏虚-阴阳两虚的转化特点。李志英等[12]报道 DR 病程 10 年以上者多为阴阳两虚证, 且 DR 证型多沿 着气阴两虚→血瘀气滞→阴阳两虚的规律发生转化: 周晶[13]依据阴阳互根互用理论,认为 DR 日久,阴 虚必定对阳气的化生产生影响致使血行不畅、渐生 瘀血或由于阳虚则寒, 血得寒则凝, 亦可产生瘀血。 瘀血阻络, 以致血液不循常道而溢于脉外。赵艳 青[14]检索 CNKI 数据库中 1983 年~2015 年 DR 中医 治疗相关文献 2240 篇发现, DR 辨证分型中气阴两 虚型最多, 认为 DR 的主要病机是气阴两虚为本, 瘀 血阻滞经络为标, DR 进一步发展累及肝、肾, 出现 肝肾亏虚, 日久阴损及阳、阳损及阴, 最终导致阴 阳两虚。
- 2.2 久病入络致療 清·叶桂《临证指南医案·胁痛》中首次提出"久病入络"的观点,强调疾病久侵人体,必将传入络脉而引起络病^[15]。DR 常由 DM 长期发展而成,符合"久病入络"的病机特征,目络纤细幽深,血行缓慢,加之久病阴血亏虚不能上承目窍,目络空虚,气亏血少推动无力,终至瘀血产生。仝小林^[4]将 DR 归属于中医"络病"范畴,认为随着 DR 病情进展,血瘀渐重,络脉受损亦不断加剧,目络病变经历由络滞到络瘀再至络闭、络损,由浅入深,由轻至重的病变过程。
- 2.3 痰瘀互结 DR 久病阴损及阳,导致五脏功能衰退、气血阴阳亏虚,气虚不能推动血行,成为瘀血;另一方面气虚则气不布津,津停为痰,瘀血与痰浊皆为病理产物,二者相互影响,最终形成痰瘀互结。正如中医名家关幼波^[16]所言:"气虚则血涩而成痰"。国医大师廖品正^[17]亦认为血瘀痰凝,目络阻滞,是 DR 形成的重要病机。谢学军^[18]认为痰瘀阻滞证型多见于 DR 晚期,患者脾胃受损严重,且久病木郁乘土,脾虚失运,痰湿与瘀搏结,上蒙目窍。倪琳琳^[19]提出 DR 血瘀日久致痰浊内生、痰瘀互结,并认为 DR 增殖期新生血管即为痰瘀互结形成的病理产物。

3 活血化瘀治疗策略

- 3.1 活血化療法 由于瘀血是 DR 重要病机,也是 DR 的主要病理产物,所以活血化瘀是贯穿 DR 治疗全程的重要治法。
- 3.1.1 活血化瘀方 赵月娥等^[20]采用活血化瘀方(葛根、川芎、地龙、三棱、水蛭)配合视网膜光凝术治疗瘀血组络型 DR,结果提示该疗法能明显提高疗效,改善微血管损伤和视力水平,促进病情恢复。杨立宏等^[21]采用自拟活血化瘀组方(白茅根、生蒲

- 黄、益母草、玄参、猪苓,木贼草、汉防己、旱莲草、泽泻、酒大黄、地龙、三七)联合二甲双胍治疗 DR,结果表明该疗法能够有效抑制病灶局部微血管炎症反应,改善血管内皮功能,有效缓解视网膜病变,促进视力恢复。
- 3.1.2 活血化瘀药 贾丽燕等^[22]检索中药复方治疗 DR 的中文文献 152 篇,分析得出 NPDR 病变最常用是活血化瘀药为丹参; NPDR 病变最常用活血化瘀药为蒲黄、三七。谷志超等^[23]利用中医传承辅助平台遴选中医治疗 DR 的 96 个方,203 味药,分析得出治疗 DR 最常用的活血化瘀药是丹参和三七。
- 3.2 灵活运用活血化療法 瘀血是 DR 最重要的病理产物,故除活血化瘀法外应配合针对瘀血产生的病机进行治疗。

3.2.1 配合益气养阴法

- 3.2.1.1 益气养阴活血方 刘怀栋^[24]以活血法结合 益气养阴解郁法治疗 DR, 经验方为"益气养阴解郁汤"(黄芪、山药、丹参、苍术、生地黄、熟地黄、木贼、蝉蜕、牛膝、生牡蛎、甘草)。李婧等^[25] 予DR 患者"益气养阴化瘀通络汤"(黄芪、生地、赤芍、枸杞子、丹参、决明子、川芎、当归)治疗,结果表明此方可改善 DR 患者视力及中医证候。
- 3.2.1.2 益气养阴药 贾丽燕等^[22]梳理文献发现治疗 NPDR 最常用的益气养阴药为黄芪、生地黄、枸杞、治疗 PDR 的最常用的则为白术、白芍。谷志超等^[23]研究文献发现治疗 DR 最常用的益气养阴药为黄芪、生地黄、熟地黄。
- 3.2.2 配合滋阴清热法 李春敏^[26]以活血化瘀、滋阴清热为治法,运用"清热化瘀方"(元参、天冬、花粉、赤芍、虎杖、生石膏、生山楂、桑白皮、白芷、白花蛇舌草等)治疗瘀热阻络型 NPDR,结果显示在传统降糖治疗基础上联合此方治疗能改善视力及眼底情况。魏红玲^[27]在西医基础治疗上加用滋阴清热明目饮(女贞子、墨旱莲、天花粉、山药、生地黄、石斛、黄精、枸杞子、牡丹皮、柴胡、黄芩炭、菊花、决明子、木贼)治疗 DR,结果显示该方能改善患者中医证候及眼底黄斑病变情况。刘怀栋^[24]治疗阴虚血热型消渴目病,以活血法结合滋阴凉血法,方用"滋阴凉血解郁汤"(生地黄、牡丹皮、白芍、赤芍、盐知母、盐黄柏、蝉蜕、甘草、木贼、女贞子)治疗。
- 3.2.3 配合健脾、疏肝、补肾法,多脏同调 (1) 健脾法: 王东^[28]认为早期 NPDR 的病机为脾虚夹瘀,运用健脾益气,化瘀活血法,予 NPDR 患者归脾汤合四物汤加减。(2) 疏肝法: 刘怀栋^[24]针对长期肝郁脾虚,瘀滞内生型 DR,以活血法结合疏肝解郁法,予"清肝解郁益阴渗湿汤"(柴胡、菊花、蝉蜕、木贼、羌活、防风、荆芥、苍术、白术、女贞子、菟丝子、赤芍药、生地、夏枯草)治疗。(3)补益肝肾法: 雷晓琴^[11]以补益肝肾, 祛浊化瘀,活

血通络为治法,以通络驻景丸(熟地黄、菟丝子、车前子、三七、蒲黄、墨旱莲、砂仁、地龙等)为基本方治疗。王东^[28]认为 DR 病机为肝肾亏虚,目络瘀阻,以滋肾养肝明目,化瘀止血为治法,予杞菊地黄丸合桃红四物汤加减治疗。樊玉珠等^[29]运用补肾活血法治疗肾虚血瘀型 NPDR 患者,予"逐瘀固本方"(丹参、三七、黄芪、生地黄、杜仲、续断、紫河车、熟地黄、青葙子、密蒙花),结果提示该方能改善患者中医证候及视功能,减轻血清氧化应激水平。

3.2.4 配合化痰法 雷晓琴[11]治疗中期 DR 以补益 肝肾、益气养阴、祛瘀化痰为治法,予通络驻景丸 合生脉散、二陈汤加减;晚期则以阴阳并补、清热 祛痰、化瘀通络为治法,予通络驻景丸合金匮肾气丸、温胆雷氏汤加减治疗。李志英[12]治疗 DR 当以活血化瘀、燥湿化痰治其标,治以温胆汤配伍活血 化瘀药物。赵旭芳[30]在西医降糖药基础上加用贞莲明目胶囊治疗肝肾阴虚、痰湿瘀阻型 NPDR,结果提示该药能降低患者中医证候评分,改善眼底病变情况并降低空腹血糖。廖品正[17]使用补肾益气、化瘀通络、消痰散结法治疗重度 NPDR 或 PDR 证属气虚肾亏、阴损阳衰、血瘀痰凝者,方选优糖明 2 号方(黄芪、枸杞、山茱萸、淫羊藿、女贞子、墨旱莲、生蒲黄、生三七粉、益母草、地龙、昆布)。

3.2.5 配合通络法 DR 瘀血病机有久病久络致瘀的特点,对于 DR 病程较久,瘀血入络较深者,则可加用搜邪剔络之品,如虫类药物。"飞者升,走者降,灵动迅速,追拔沉混气血之邪",虫类药善走窜入络,且其气味辛咸,对于久病络脉之瘀血有很好的效果^[31]。全小林院士^[4]治疗 DR,在活血化瘀基础上常配伍辛香类药物、藤类药物、虫类药物可通经入络使血脉更通畅,常用药物如水蛭。

综上所述, 瘀血病机贯穿 DR 的全过程, 影响着 DR 的发生、发展及预后。DR 的瘀血病机具有多因虚而成, 久病入络, 常与痰湿相合的特点, 在辨证论治基础上采取针对瘀血产生的病因, 治病求本, 在疾病发展的不同阶段灵活运用活血化瘀药、益气养阴药、滋阴清热药、补肾活血药等活血化瘀法, 辨证用药可以减少和延缓 DR 的发生与发展, 提高临床疗效。

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会视网膜病变学组. 糖尿病视网膜病变防治 专家共识 [J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10 (4): 241-247.
- [2] 段俊国. 中西医结合眼科学. 第2版 [M]. 中国中医药出版社,
- [3] Bourne RRA, Flaxman SR, Braithwaite T, et al. Magnitude, temporal trends, and projections of the global prevalence of blindness and distance and near vision impairment; a systematic review and meta-analysis [J]. Lancet Glob Health, 2017, 5 (9): e888-e897.

- [4] 王佳, 李青伟, 杨映映, 等. 仝小林防治早期糖尿病视网膜病变经验 [J]. 北京中医药, 2017, 36 (6): 512-515.
- [5] 廖婷婷,黄群,张传涛,等.谢春光教授从虚与瘀论治非增殖期糖尿病视网膜病变经验[J]四川中医,2019,37(02):1-3.
- [6] 李荣,王国琴. 益气养阴活血法治疗糖尿病视网膜病变 60 例 [J]. 中医研究, 2008, 21 (5): 36-37.
- [7] 李志英, 余杨桂, 张淳, 等. 糖尿病中医证型与糖尿病视网膜病变分析关系的探讨 [J]. 中国中医眼科杂志, 2018, 10 (1): 31-34.
- [8] 吴勉华,石岩.中医内科学(新世纪第五版规划教材).北京:中国中医药出版社.2021;340.
- [9] 中国医师协会中西医结合医师分会内分泌和代谢病学专业委员会. 糖尿病视网膜病变病证结合诊疗指南(2021-09-24)[J]. 世界中医药, 2021, 16(22): 3270-3277.
- [10] 邴学震. 2型糖尿病视网膜病变的中医证型与眼底分期、凝血 参数的相关性研究 [D]. 甘肃中医药大学, 2019.
- [11] 李高彪,周云云,李雨薇,等.雷晓琴运用化瘀通络法辨治糖 尿病视网膜病变经验 [J]. 辽宁中医杂志,2017,44 (12): 2498-2500.
- [12] 李志英, 余杨桂, 张淳, 等. 糖尿病视网膜病变与血瘀关系的 探讨 [J]. 广州中医药大学学报, 1999, 16 (4): 275-278.
- [13] 周晶,吴琪琪,杨宇峰,等.活血化瘀法应用于糖尿病视网膜病变研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(12):
- [14] 赵艳青,李青松,项敏泓,等. 糖尿病视网膜病变的用药规律总结 [J]. 中成药, 2018, 40 (1): 6.
- [15] 崔冰慧,郑旭锐.叶天士"久病入络"学术思想及络治法探析 [J].中医学报,2020,35(1):59-62.
- [16] 北京中医医院. 关幼波临床经验选 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1979.
- [17] 郑大海. 廖品正中医眼科学术思想研究 [D]. 广州中医药大学, 2017.
- [18] 黎晓冬,谢学军.基于"离经之精便是浊"理论辨治糖尿病视 网膜病变 [J].成都中医药大学学报,2022,45(2):21-24.
- [19] 倪琳琳,徐云生.糖尿病视网膜病变虚-瘀-痰病机演变及防治 思路 [J]. 山东中医药大学学报,2016,40(6):3.
- [20] 赵月娥,俞颂平,张旭颖,等.活血化瘀方联合视网膜光凝术 对瘀血阻络型糖尿病视网膜病变的疗效观察 [J]. 辽宁中医杂志,2022,49 (9):102-105.
- [21] 杨立宏,付晓乐,王红.中医活血化瘀法联合二甲双胍治疗糖 尿病眼底视网膜病变疗效观察 [J].现代中西医结合杂志, 2017,26 (12);4.
- [22] 贾丽燕,来保勇,赵楠琦,等.基于文献数据挖掘的糖尿病视 网膜病变中药用药关联规则分析 [J].中国中医眼科杂志, 2019, 29 (1): 6.
- [23] 谷志超,杨宇峰,石岩.基于中医传承辅助平台探析当代医家治疗糖尿病视网膜病变用药规律 [J].辽宁中医药大学学报,2022,24(1):5.
- [24] 高辉. 刘怀栋治疗糖尿病视网膜病变经验 [J]. 河北中医, 2014 (02): 110-112.
- [25] 李婧,张婷.益气养阴化瘀通络汤治疗糖尿病性视网膜病变疗效观察[J].新疆中医药,2018,36(4):2.
- [26] 李春敏. 清热化瘀方治疗非增殖期糖尿病视网膜病变的临床观察 [J]. 国际眼科杂志, 2019, 19 (1): 3.

Journal of Sichuan of Traditional Chinese Medicine

浊变的病理意义与病机体系构建探讨*

文愈龙. 刘毅△

(成都中医药大学中医学术传承中心,四川 成都 611137)

摘要:"浊变"是归纳浊邪在体内致病变化完整过程的病理概念,近年来"浊"在慢性杂病论治中的价值研究有升温趋势,围绕"浊变"的诸多病机如"浊毒""浊淤""湿浊"等被广泛应用到疾病分析与论治中,以浊病为核心的病机表达范式和术语建构正逐步完善。本文通过梳理"浊"的内涵源流、应用,切入"浊""湿"差异辨析,管窥浊病形态与病理意义,进而就"浊变"发生、发展与治疗中的病机体系建构进行思考讨论,以期对相关研究提供理论支撑。

关键词: 中医病机; 湿浊; 浊变; 浊毒

中图分类号: R 228 文献标志码: A 文章编号: 1000-3649 (2023) 03-0027-03

Pathological significance of "Turbid change" and construction of pathogenesis system/WEN Yulong, LIU Yi// (Academic heritage center of traditional Chinese medicine, Chengdu University of traditional Chinese medicine, Chengdu Sichuan 611137, China)

Abstract: "Turbid change" is a concept with special pathological significance in the process of pathogenic changes of turbid pathogenic factors in the body. In recent years, the research on the value of "Turbid" in the treatment of chronic diseases has a warming trend. Many pathogeneses of "Turbid change", such as "Turbid poison", "Turbid silt" and "Turbid dampness", have been widely used in disease analysis and treatment. The expression paradigm and terminology construction of pathogenesis with the turbid disease as the core are gradually improving. The study sorts out the connotation and flow of origin and application of "Turbid" and differentiates the difference between "Turbid" and "wet". It also illustrates the pathological significance of the turbid disease. Further build the pathogenesis system of disease occurrence, development and treatment "Turbibid change".

Keywords: TCM pathogenesis, Dampness, Turbidity, Turbidity Toxin

1 《内经》"浊" 意医学化应用与不足讨论

独之字意与"清"相对,早自《诗经》中即有记"相彼泉水,载清载浊。",老子以"浑兮其若浊"用以对"浑"的形态类比。浑(混)浊一词渐作固定搭配并规范词意。《内经》(《黄帝内经》下简称《内经》)中用"浊"字58处[1],并基于早期含义进一步发挥引申其医学意义,约定了其关于生理物质、病理产物、病理特点与病种病类的相关性表达.1.1 定义浊性的三重基础内涵 "浊""清"相对,类比寒热,具有趋下活动特点:(1)寒气生浊,热气生清,以喻"浊"从寒变,象趋下沉降,以"浊阴出下窍"示"浊"之于生理的趋从位置,如清浊的秩序关系紊乱,则出现"阴阳反作"的表现:浊气在上,则生8 胀3 (29) 1"浊"。具成形的阴质特点:

与清阳相对,浊阴走五脏、归六腑,并在形气阴阳生化关系中,具体说明阴为味、味归形,行为气精化生动力提供物质基础。(3)指出"浊"由内生的依据与关系:①清浊互依发挥濡养功能:"清者注阴""清者有浊""肺之浊气,下注于经,内积于海"以示清润濡养之身体内气中,重质下沉发挥功能者仍可以类阴阳之"清""浊"二分法续分。②五脏生浊:"受谷者浊""夫胃大肠小肠三焦膀胱,……此受五脏浊气,名曰传化之府。",此将浊气之源定性为谷气,并将六腑作为脏浊受位器官。1.2 浊的概念宽泛化指向对于病机内涵湮没的消极

1.2 浊的概念宽泛化指向对于病机内涵湮没的消极 影响 应该看到《内经》应用浊之概念较多,且涉 内容较为复杂,孙飞等人归纳其病理特点,梳理失 音、五乱、胸膈满、中满等 6 条^[1],其并非特指,类

- [27] 魏红玲, 师晓智. 滋阴清热明目饮治疗单纯型糖尿病视网膜病变的疗效观察 [J]. 中国中医药科技, 2019, 26 (1): 2.
- [28] 关丽霞. 王东教授治疗糖尿病视网膜病变的经验总结 [D]. 辽宁中医药大学, 2016.
- [29] 樊玉珠,王春亮,梁贵廷,等.逐瘀固本方对肾虚血瘀型非增殖期糖尿病视网膜病变临床疗效的影响[J].河北中医药学
- 报, 2020, 35 (6): 5.
- [30] 赵旭芳. 贞莲明目胶囊治疗肝肾阴虚、痰湿瘀阻型 NPDR 临床 疗效观察 [D]. 华北理工大学, 2021.
- [31] 赵芳, 冯俊, 刘晶. 从络病理论浅析息肉样脉络膜血管病变 [J]. 中国中医眼科杂志, 2020, 30 (2): 124-127.

(收稿日期 2022-07-07)

^{*}基金项目: 国家重点研发计划中医药现代化研究重点专项(编号: 2018YFC1704100); 四川省哲学社会科学重点研究基地—四川思想家研究中心重点资助项目(编号: SXJZX2021-004)。△通讯作者: 刘毅,教授,博士研究生导师,主要研究方向:中医各家学说。