

引用:胡晓帆,胡咏新,张会峰,等.从“治未病”探讨糖尿病视网膜病变中医诊疗思路[J].现代中医,2024,44(6):36-39.

从“治未病”探讨糖尿病视网膜病变 中医诊疗思路*

胡晓帆¹ 胡咏新^{2**} 张会峰² 王宏宇¹ 孙凡¹ 林欣雨² 孙利²

(1.南京中医药大学,江苏 南京 210023;

2.南京中医药大学附属中西医结合医院,江苏 南京 210028)

摘要:糖尿病视网膜病变(Diabetic retinopathy, DR)是糖尿病所致微血管损害引起的一系列典型病变,中医“治未病”理论是中医预防医学的高度精炼和概括,同样被用于DR的防治。文章结合DR的中医病机演变,重点从“治未病”角度探讨DR不同阶段的防治目标及防治策略,提出未病先防,防止DR的发生,既病防变,延缓DR的进展,瘥后防复,DR术后的预后调护,以期对DR的临床预防和诊疗提供新的思路和理论支持。

关键词:糖尿病视网膜病变;治未病;中医治疗;防治策略;未病先防;既病防变;瘥后防复

中图分类号:R587.2 **文献标识码:**A

文章编号:1672-0571(2024)06-0036-04

DOI:10.13424/j.cnki.mtem.2024.06.007

糖尿病视网膜病变(Diabetic retinopathy, DR)是糖尿病引起的慢性微血管病变,为不可逆致盲性眼病,也是50岁以上人群最常见可预防性失明原因之一。其发病机制尚未完全阐明,可能与炎症、氧化应激、多元醇途径、细胞因子等密切相关。目前DR的全球平均患病率约为22.27%,且仍在不断攀升^[1]。一项针对我国6个省份4831例糖尿病患者的研究^[2]显示,DR患病率为31.8%,其中6.6%已达病变晚期。近年来伴随科技的发展,DR的诊疗水平有了很大提高,但临床防治仍存在诸多挑战,且缺乏针对早期微血管损害及发病机制的干预措施。中医“治未病”思想侧重于对疾病的早期防治,对于DR的早期干预和有效管理有着重要意义。

1 基于“治未病”理念探寻DR的中医病机演变

DR属中医消渴目病之视瞻昏渺“云雾移睛”“暴盲”“血灌瞳神”等范畴。目居上位,能视物依赖于脏腑精气的滋养,而消渴日久,耗气伤阴,目窍失养,最终导致DR的发生发展。一般认为,DR的发病与脏腑虚衰以及瘀、热等邪气侵袭眼底有关^[3]。《河间六书》中也有关于“消渴可变为雀目或内障”等论述,说明古代医家对消渴并发的眼病已有所认识。后世医家多从“新病多实,久病多虚”着眼,又

因“肝开窍于目”“肾之精为瞳子”,以其发病肝肾精血亏虚多见。也有从脾虚气弱为本,久病及肾,水不济火,虚火伤络动血;或气虚统摄无权,致血溢脉外成瘀等方面着眼论治。

近年来,随着对DR研究的深入,对其中医病机演变也有了新的拓展和认识。仝小林^[4]认为消渴病程中可见郁、热、虚、损4个特征,消渴之初或以内热消耗津液为主,发展至并发症之内障眼病阶段,本应归于虚证,但鉴于眼证表现的特殊性,将DR归于本虚标实、虚实夹杂之证,分为阴虚燥热、气滞血瘀、内生痰郁、痰瘀互结4个阶段。段俊国等^[5]从气血方面对DR的治疗进行论证,认为DR的临证首辨虚实寒热,兼顾整体辨证与眼局部辨证。徐云生等^[6]认为随着DR病程进展,患者眼底病变由轻一中一重度非增殖性病变,再到增殖性病变,其中医病机也相应存在着“虚-瘀-痰”的演变过程。初期致病因素以瘀血、痰浊为主,脏气虚推动无力则血瘀,血瘀气滞,气滞水停日久化为痰浊,后期则痰瘀互结。袁崇智等^[7]认为肝气郁滞,肝郁乘脾,可同时从脾虚及郁久化火伤阴两方面导致目络瘀阻,并将DR病机总结为“阴虚-气阴两虚-气阴两虚兼瘀”的演变进程。接传红等^[8]总结古籍认为DR属于络脉病,

* 基金项目:江苏省中医药管理局科技项目(MS2022032)

** 通讯作者:胡咏新,主任中医师。E-mail:hyy497@163.com

与全身疾病息息相关,临证时除注重全身辨证外,还需结合眼科的五轮、八廓和内外障辨证方法,病变初期偏实,尚可见热象,中期热盛耗伤气血津液,发展为气阴两虚,晚期阴损及阳,见阴阳两虚,同时痰湿、血瘀作为病理产物贯穿病程始终,并可加重病情进展。吴烈^[9]认为痰湿体质是 DR 基础病机,在病症结合辨证论治的基础上,结合三焦辨证和六经辨证,根据 DR 的病变程度按中医体内“六气”进行定位和定性,即将 DR 进展过程按从轻到重分为病在气、津、液、血、精、脉等六个阶段,分别进行论治。刘星等^[10]玄府络脉对 DR 病机进行探讨,认为目之玄府与络脉在生理、病理上相辅相成,消渴目病初期多为气阴两虚,气虚无力运化精血上承于目,阴精不充,气血运行不畅,目之玄府郁滞,进而产生血瘀、痰湿、郁热、气滞等多种病理产物郁积,终致玄府郁闭、络脉瘀滞,因此,在治疗方面更应重视开玄荣府、补虚通络。这些都为 DR 的中医现代诊疗提供了新的思路。

2 基于治未病理念探寻 DR 的中医治疗思路

“治未病”作为中医思想的组成部分,也遵循中医传统辨证论治的原则。只有在正确辨证论治的基础上,才能保证“治未病”理念实施的疗效。为了应对 DR 带来的挑战,2019 年 WHO 在《世界视觉报告》中首次提出建设以人为本的综合眼保健(Integrated people-centered eye care, IPCEC)的概念^[11],即建立针对眼疾进行预防、治疗和康复干预措施的眼保健服务管理体系。而早在春秋时期,中医“治未病”体系就对疾病的预防有了相关论述。

2.1 未病先防,防止 DR 的发生 未病先防是中医“治未病”体系的第一阶段,即未发现典型症状之前采取措施从养生保健、规避危险因素等方面入手预防 DR 的发生,正如《内经》所言“正气存内,邪不可干。”而《审视瑶函》提及视瞻昏渺的病因有“血少、神劳与损元”。因此,这一阶段的目标主要是控制和消除危险因素、增强脏器功能、充实机体正气进而降低 DR 的发生率。

DR 源于消渴,从消渴的病因入手防治 DR 是一种有效的手段。《素问·奇病论》将消渴的病因归结为“肥美之所发也”,无疑早期饮食调整是控制血糖和避免并发症发生的主要手段。而《黄帝内经》同样提及“食饮有节,起居有常,不妄作劳。”因此,

培养健康生活方式不仅是养生之道,也是 DR 的有效预防措施。

充实正气避免 DR 发生也是“治未病”思想的体现。一般消渴目病多累及肝、脾、肾三脏。肾为先天之本,若因先天不足,后天失养致肾精亏虚,加之肝肾同源,精血互化,肾精亏虚可致肝血不足,目失濡养;或水不济火,火灼目络,导致目络受损及瘀血阻滞,所以固护肾气是避免消渴目病进一步进展的有效手段。其次,脾胃为后天之本,水谷运化之源。饮食伤脾,无力运化水谷精微之气向上蒸腾濡养;脾失健运,痰湿内生,上犯清窍,痰瘀互结使 DR 进一步进展;而脾不统血可致血溢脉外,瘀血阻络致微血管瘤形成。因此,从培补中焦的角度鼓舞正气不失一种有效的干预手段。最后,目为肝之外候,张子和在《儒门事亲》中指出:“消渴者,耗乱精神,过为其度,而燥热郁盛所成也。”七情内伤可致肝气郁滞,日久化热伤阴,目精失养致 DR 发生,如蒋鹏飞等^[12]认为治疗眼底疾病均应注重从郁证论治,肝疏则郁热除,气血畅行,上行滋养眼目,则视物复明。为此,疏肝理气对于防治 DR 同样发挥重要作用。《医说》有言“夫圣人治未病之病知未来之疾,此其良也。”早期眼底筛查对于 DR 的防治有着重要意义。西医对于 DR 早期筛查的手段主要包括免散瞳眼底照相法、眼底荧光造影法、光学相干断层扫描血管成像等,而中医学也在传统诊疗的基础上,探索可靠的早期筛查策略,如综合症候积分和临床表现,依托大数据进行分析整合,未来会有更多先进的筛查手段用于 DR 的早期评估。

2.2 既病防变,延缓 DR 的进展 糖尿病视网膜病变可分为非增生型和增生型,患者眼底病变随着糖尿病病程的延长、血糖控制不佳等危险因素逐渐加重,因此在糖尿病视网膜病变出现后应积极干预,避免发展至后期出现不可逆的改变。目前,对于 DR 的中医治疗多从中药单方中药提取物治疗、中药组方或中成药治疗及中医外治法三方面入手。

DR 病机特点为虚实夹杂、本虚标实,《中医眼科六经法要》中所著组方驻景丸由菟丝子、车前子、熟地黄等加加减配伍而成,所选诸药多数为滋补肝肾之品。目为肝之外候,目得肝血而能视,得肾精上注而明,肝肾得充,则目翳消除,可用于改善肝肾亏虚所致 DR 早期病变。研究者^[13]通过药理学预测分

析等方法得出驻景丸及其主要成分齐墩果酸可通过抑制糖尿病大鼠胶原纤维组织的增殖,改善糖尿病大鼠视网膜的组织病理学变化。既往研究表明,对于肝肾亏虚型 DR,金匱肾气丸^[14]、明目地黄丸^[15]、血府逐瘀汤^[16]等也可有效减少糖尿病视网膜病变患者的瘀斑面积和视网膜微血管瘤数量,改善视力。

DR 初期病性多实,常见胃火偏旺,灼津成瘀,脉络瘀热交阻,常呈脉滞络痹之证,张殷建等^[17]自拟鳖甲软脉汤以醋炙鳖甲、垂盆草、石菖蒲、生白芍等共奏活血化瘀通络、和营清热、软坚解痉之效,通过对 80 例 DR 患者进行对照研究发现加用经验方的观察组患者的最佳矫正视力、黄斑中央厚度、黄斑中心旁水肿改善情况均优于单纯西药治疗的观察组。此外,中成药双丹明目胶囊^[18]可以通过 PARP/GAPDH 通路改善 DR 早期病变中的视网膜微血管损伤,保护胰岛功能并减少视网膜周细胞凋亡的影响,并通过药理学实验发现该药可抑制 VEGF 的表达以延缓增殖性 DR 的进展。双丹明目胶囊由女贞子、墨旱莲、三七、山茱萸、山药、牡丹皮、茯苓、土茯苓等组成,治以补虚泄浊、标本兼治,可作为 DR 增殖期的替代治疗药物,或非增殖期向增殖期进展的预防和治疗用药,有望阻止 DR 的进展。

中期热盛耗伤气血津液,加之 DR 患者本为阴虚燥热或脾虚气弱体质,可发展为气阴两虚、瘀热内结之虚实夹杂之象,孙利等^[19]自拟糖可明冲剂,以黄芪、当归、丹参、五味子、枸杞等组方攻补兼施,使目中脉道通利,气血调和,则诸症俱解。并通过动物实验证明该组方可能通过下调 VEGF 的表达实现减少新生血管生成,从而保护血-视网膜屏障,改善 DR 小鼠相关表现。DR 晚期常阴损及阳,见阴阳两虚之征。巫其玲等^[20]在进行激光光凝术的基础上辨证分型,对气阴两虚证患者予气阴两虚型患者合用山药、生地、麦门冬、五味子、葛根、海浮石、蛤粉等药物,结果显示,联合中药治疗的患者视力改善效果显著优于对照组(有效率 88.14% vs. 64.41%, $P < 0.05$)且并发症发生率显著低于单纯激光光凝术治疗的患者(8.47% vs. 25.42%, $P < 0.05$)。

血瘀、痰湿作为病理产物贯穿病程始终,并可加重病情进展。因此,病程中可加以理气活血化瘀、健脾化痰除湿之品通利目中脉道,改善 DR 临床症状

并防止病理产物淤积而变生他症。研究总结发现^[21-22],姜黄中的亲脂性多酚物质姜黄素、葛根中葛根素等单药均可通过调节糖尿病大鼠的抗氧化系统、促炎细胞因子来防止视网膜内皮细胞变性并增加视网膜毛细血管基底膜厚度,进而有效控制 DR 的进展。

中医外治法在 DR 病程中也有改善症状、延缓病情进展的效果。YAN 等^[23]利用全息刮痧联合中药热熨分析 120 例早期糖尿病视网膜病变患者的临床资料,发现联合治疗组中医症状缓解和眼底症状缓解的总有效率均优于单独治疗。任彬等^[24]在常规治疗 DR 患者的基础上将中药红花、桂枝、薄荷、决明子、女贞子、细辛打粉后于眼部雾化治疗,总有效率为 79.2%。也有研究^[25]发现对 DR 患者行联合注射中药治疗,包括黄芪、丹红、银杏叶提取物粉、川芎嗪(LIG)、麦洛宁、葛根素、红花等可显著提高 DR 患者的临床疗效和视力。余勇军^[26]将 72 例 DR 患者随机分为观察组和对照组,后者在基础治疗上加用丹参注射液的离子导入以及辨证中药内服治疗,发现对照组治疗有效率可达 80.56%,结果具有统计学意义($P < 0.05$)。此外,也有研究发现针灸治疗^[27]、中医熏蒸及按摩^[28]对 DR 具有较好疗效。

2.3 瘥后防复,DR 术后的预后调护 DR 目前尚无有效的预防治疗药物,手术治疗是减少增生前期 DR 和增殖期 DR 致盲风险的有效途径之一,但作为一种具有破坏性的治疗方法,术后早期黄斑区功能的下降的风险较大,有可能影响患者的视力和生存质量。因此,术后中医药治疗在加快黄斑水肿消退、减少眼底出血等风险方面有一定疗效。孙耀成等^[29]在对 96 例糖尿病视网膜病变玻璃体切除术患者应用滋肝益肾汤联合西药治疗后得出,联合组中医证候疗效总有效率(87.50%)高于对照组(64.58%),即应用中药可有效改善血管内皮功能及控制血糖水平,改善视力。刘博等^[20]选取激光术后黄斑水肿的 70 例 DR 患者,分组进行激光治疗及联合清热利湿冲剂口服治疗,总结得出清热利湿法治疗 DR 患者激光术后黄斑水肿较单激光光凝治疗的效果更佳,能有效提升患者视功能水平,减少黄斑中心凹视网膜厚度,改善患者典型症状,同时能更好地控制血糖水平。

3 总结

“治未病”思想始于《黄帝内经》,拓展于隋唐,

孙思邈将疾病划分为“未病”“欲病”“已病”三个阶段,经后世医家的完善,已经形成了完整的理论体系。DR 作为糖尿病的常见慢性并发症之一,其发病机制及影响因素较为复杂,而现阶段干预措施相对滞后,缺乏针对早期微血管损害及发病机制的有效手段。中医“治未病”思想作为中医药思想在预防医学中的精华,在其理论思想的指导下,针对 DR 发病的各个阶段,实施积极有效的干预及治疗措施,对于阻止或延缓糖尿病视网膜病变的发生发展、改善糖尿病患者的长期生存质量、减轻社会医疗压力等都具有不可忽视的意义。未来将进一步探讨 DR 可能的发病机制、拓展挖掘 DR 早期中医筛查手段、明确中医药养生及药物治疗的物质基础,开发防治 DR 的有效制剂,以期能够真正贯彻“治未病”的理念,改善其预后。

参考文献

[1] TEO ZL, THAM YC, YU M, et al. Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045: systematic review and meta-analysis[J]. *Ophthalmology*, 2021, 128(11): 1580-1591.

[2] LIU J, HU H, QIU SH, et al. The prevalence and risk factors of diabetic retinopathy: screening and prophylaxis project in 6 provinces of China[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2022, 15(23): 2911-2925.

[3] 杨宇琦, 秦伟. 从肾、从痰论治糖尿病视网膜病变[J]. *中国医药科学*, 2023, 13(21): 104-107.

[4] 仝小林. 消渴六论[J]. *中医杂志*, 2001, 42(4): 252-253.

[5] 段俊国, 金明, 接传红, 等. 糖尿病视网膜病变中医诊疗标准[J]. *世界中西医结合杂志*, 2011, 6(7): 632-637.

[6] 倪琳琳, 徐云生. 糖尿病视网膜病变虚-痰-瘀病机演变及防治思路[J]. *山东中医药大学学报*, 2016, 40(6): 504-506.

[7] 袁崇智, 徐寒松. 浅论糖尿病视网膜病变的中医病机[J]. *贵阳中医学院学报*, 2014, 36(1): 41-43.

[8] 接传红. 构建病、证、症结合模式下糖尿病视网膜病变辨证论治思维[J]. *中国中医眼科杂志*, 2022, 32(11): 841-845.

[9] 张亿, 李媛媛, 唐雨蕊, 等. 吴烈教授从痰湿质团体化角度论治糖尿病性视网膜病变经验[J]. *中国中医眼科杂志*, 2020, 30(3): 200-205.

[10] 刘星, 沈璐, 马芳, 等. 基于“玄府-络脉”理论探讨糖尿病视网膜病变[J]. *现代中医药*, 2023, 43(6): 31-35.

[11] Capacity building for universal eye health coverage in South East Asia beyond 2020[J]. *Eye*, 2020, 34(7): 1262-1270.

[12] 蒋鹏飞, 彭俊, 胡艺, 等. 眼底病多郁证[J]. *中医药信息*, 2020, 37(3): 97-100.

[13] CUI JIALIN, SHI ENZE, WANG YINGJIE, et al. Network pharmacology study of the mechanism underlying the therapeutic effect of Zhujing pill and its main component oleanolic acid against diabetic retinopathy[J]. *Biosci Rep*, 2023, 43: undefined.

[14] LIANG DAN, QI YULIN, LIU LU, et al. Jin-Gui-Shen-Qi Wan ameliorates diabetic retinopathy by inhibiting apoptosis of retinal ganglion cells through the Akt/HIF-1 α pathway[J]. *Chin Med*, 2023, 18: 130.

[15] ZHOU YINI, FAN GUJING, ZHANG YADONG, et al. Identification of Potential Molecular Targets and Active Ingredients of Mingmu Dihuang Pill for the Treatment of Diabetic Retinopathy Based on Network Pharmacology[J]. *Biomed Res Int*, 2022, 2022: 2896185.

[16] 张敏芝, 高丰. 血府逐瘀汤加減治疗糖尿病视网膜病变Ⅳ期疗效及对患者视力水平、生活质量的影响[J]. *陕西中医*. 2022, 43(10): 1400-1403.

[17] 苏晓明, 张殷建, 董志国, 等. 鳖甲软脉汤治疗中期糖尿病视网膜病变疗效观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2022, 31(15): 2089-2093.

[18] 高雅婷. 双丹明目胶囊治疗糖尿病视网膜病变研究进展及抗血管内皮生长因子的思考[J]. *中国民间疗法*, 2023, 31(13): 121-125.

[19] 孙利, 丁永芳. 糖可明对糖尿病视网膜病变中血-视网膜屏障的影响[J]. *南京中医药大学学报*, 2018, 34(4): 400-403.

[20] 巫其玲. 激光光凝术联合中药治疗糖尿病视网膜病变的临床疗效[J]. *慢性病学杂志*, 2019, 20(11): 1739-1740, 1743.

[21] WANG LIYUAN, XU JIAYU, YU TIANYANG, et al. Efficacy and safety of curcumin in diabetic retinopathy: A protocol for systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2023, 18: e0282866.

[22] MENG FAN, GUO BIN, MA YIQING, et al. Puerarin: A review of its mechanisms of action and clinical studies in ophthalmology[J]. *Phytomedicine*, 2022, 107: 154465.

[23] YAN WEIYING, WANG YAN. Clinical study of Chinese medicine holographic scraping combined with hot ironing in improving early diabetic retinopathy[J]. *Am J Transl Res*, 2023, 15: 511-521.

[24] 任彬. 中药眼部雾化治疗糖尿病视网膜病变的临床观察[J]. *当代护士(中旬刊)*, 2019, 26(11): 90-91.

[25] SUN WU, LI JUNNAN, YAN XIAOLING, et al. Traditional Chinese Medicine Injections for Diabetic Retinopathy: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. *J Integr Complement Med*, 2022, 28: 927-939.

[26] 余勇军. 丹参注射液离子导入联合中药内服治疗糖尿病视网膜病变 36 例[J]. *中医外治杂志*, 2018, 27(4): 43-44.

[27] 郭海叶, 陶钧. 针刺联合滋阴活血通络方对非增殖期 2 型糖尿病视网膜病变患者细胞因子 VEGF、IGF-1 的作用[J]. *中医药信息*, 2019, 36(3): 42-45.

[28] 葛正懿, 陈露, 罗婷婷, 等. 中药熏眼联合穴位按摩在预防糖尿病视网膜病变中的效果观察与护理[J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2018, 6(31): 100-101.

[29] 孙耀成, 张珍. 滋肝益肾汤联合西药治疗糖尿病视网膜病变玻璃体切除术后临床研究[J]. *新中医*, 2023, 55(2): 85-89.

[30] 刘博, 来坚, 朱琳. 清热利湿法治疗糖尿病视网膜病变患者激光术后黄斑水肿的疗效及对视功能、糖代谢、CMT 的影响[J]. *全科医学临床与教育*, 2023, 21(9): 801-804.