

综述

中医药防治糖尿病视网膜膜病变概况

杨 丹*

主题词 糖尿病视网膜膜病/预防和控制 糖尿病视网膜膜病/中医药疗法

糖尿病视网膜膜病(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病的严重的并发症。目前西医主要采取控制血糖、控制血压、抗凝、光凝疗法及玻璃体切割手术等,中医中药在治疗糖尿病及其并发症方面有着独特的优势。现将近年来中医药在防治 DR 的临床及实验研究现状概述如下。

1 临床研究

1.1 病因病机研究:糖尿病视网膜膜病变在不同的发病阶段有不同的临床表现,分别属中医“视瞻昏渺”、“云雾移睛”和“暴盲”范畴。目前对于本病病机的认识尚未统一,不少医家认为本病是因虚致瘀变生而来。如李振中等认为,糖尿病初起多阴虚燥热,久则气阴两虚,瘀血阻络,失其常度,而成本病^[1~3]。祝谌予认为,其病机主要是气阴两伤,肝肾阴亏,瘀阻目络,络伤血溢^[4]。冯明清认为,本病病理可概括为虚和瘀,虚为气血阴阳的虚损,瘀为瘀血,贯穿演变过程的始终,因虚致瘀,虚瘀夹杂,以虚为本,以瘀为标^[5]。李红等认为,本病的发生与发展是由阴虚至气阴两虚至阴阳两虚逐步转化^[6]。邓亚平认为,肝肾虚损、阴损及阳、目失所养是 DR 发生的基本病机;心脾两虚、因虚致瘀、目窍闭阻是 DR 发生发展过程中的重要病机;本虚标实、虚实夹杂则为其证候特点^[7]。林兰认为,本病主要病因病机为肝郁气滞、目络受阻,肝肾不足、水亏目暗,脾虚湿胜、痰浊阻络,气血两虚、目失所荣,阴虚阳亢、虚火灼目,总之,糖尿病视网膜膜病变的病因责于阴虚、血瘀、痰浊、气虚、血虚诸端,病机总由脏腑虚损,真元耗伤,气血在经络输布失常所致^[8]。

1.2 辨证分型及治疗研究:李振中和张兰总结祝谌予的经验:辨证分 3 型:阴虚火旺型,用一贯煎加味;气阴两虚型,用祝老经验方糖眼明(黄芪、生地、玄参、苍术、丹参、葛根、川芎、白芷、菊花、青箱子、谷精草、草决明、木贼草、制何首乌、白蒺藜、三七、水蛭);阴阳两虚型,药用黄芪、生地、玄参、苍术、丹参、葛根、巴戟天、枸杞子、淫羊藿、水蛭、三七粉^[9,10]。梁晓春分为肝肾阴虚、瘀血阻络型,方用杞菊地黄丸加桃红四物汤;气阴两虚、痰瘀互阻型,方用生脉饮合二陈汤加桃红四物汤^[11]。林兰分 5 型:肝郁气滞型,方选丹栀逍遥散加减;脾虚络阻型,方选温胆汤加减;肝肾不足型,方选驻景丸加减;气血两虚型,方选八珍汤加减;阴虚阳亢型,方选犀角地龙汤加减^[8]。金宝良分 8 型:

气虚血瘀型,予四君子汤合复元活血汤加减;胃阴不足、瘀血阻滞型,麦门冬汤合复元活血汤加减;肾阴不足、瘀血阻滞型,知柏地黄汤合复元活血汤加减;肝血不足、瘀血阻滞型,杞菊地黄丸合复元活血汤加减;肝胆湿热、瘀血阻滞型,龙胆泻肝汤合复元活血汤加减;肝气郁滞、瘀血阻滞型,柴胡疏肝散合复元活血汤加减;肝阳上亢、瘀血阻滞型,当归芍药散合复元活血汤加减;胃火炽盛、瘀血阻滞型,清胃散合复元活血汤加减^[12]。屈进学分 3 型:肺胃郁热型,方用增液养阴汤(麦冬、天冬、知母、西洋参、玄参、黄连、生地黄、北沙参、天花粉);肾阴亏虚型,方用知母、女贞子、墨旱莲、煅龙骨、三七粉、大蓟、小蓟、土鳖虫;气血两虚型,方用黄芪、丹参、当归、牡丹皮、墨旱莲、大蓟、小蓟、皂角刺、土鳖虫、昆布、海藻、芫花、草决明、菟丝子^[13]。姚芳蔚分为 3 型:阴虚火旺用知柏地黄汤加减;气阴两虚用参麦六味汤加减;脾肾两虚用芍药地黄汤加减^[14]。王重农等分 4 型:肝肾阴虚型,用六味地黄汤治疗;气阴两虚型,用黄芪、党参、太子参、沙参、白术、升麻、陈皮、黄精、葛根、天花粉、山药、天冬、麦冬治疗;血瘀型,用川芎、当归、赤芍、丹参、桃仁、红花、益母草、牡丹皮、鸡血藤、何首乌治疗;痰湿型,用白术、苍术、茯苓、鸡内金、桔梗、泽泻、川牛膝、山药、土贝母、草决明治疗^[15]。

2 实验研究

2.1 辨证分型的研究:DM 的中医分型标准参照卫生部制定中药治疗消渴病(糖尿病)临床指导原则分气阴两虚、阴阳两虚、血瘀气滞 3 型。研究提示,单纯期、增殖前期气阴两虚证所占比例大,占 81.25%,增殖期以血瘀气滞证的比例较大,占 50.63%。在发生糖尿病视网膜膜病变的患者中病程 5 年以下者多为气阴两虚证;病程 5~10 年者多为血瘀气滞证;病程 10 年以上者多为阴阳两虚证。DR 单纯期(I、II 期)全部属气阴两虚证,增殖前期(III 期)亦以气阴两虚证为主,占 81.25%;增殖期(IV~VI 期)以血瘀气滞证、阴阳两虚证占的比例较大,分别是 50.63%、31.64%。随着证型由气阴两虚→血瘀气滞→阴阳两虚的转化,眼底病变也逐步加重^[16]。

2.2 单味药的研究:何剑峰等研究表明,枸杞子可降低血清脂质过氧化物(LPO)、提高 VC 含量及 SOD 活性,说明枸杞子对 DR 患者的氧化损伤有保护作用^[17]。朱学军等研究表明,川芎嗪能够降低血糖、提高糖尿病大鼠视网膜组织 SOD 活性,增强其抗氧化能力,减少丙二醛(MDA)的产生,改善视网膜组织超微结构病变^[18]。川芎嗪能使微动脉、微静脉、毛细血管的血流速度及流量明显增加,减少静脉壁白细胞黏附,减轻微循环中红细胞的聚集,降低血小板黏附率及聚集反应,防止血小板聚集、血栓通(主要成分为三七总皂苷)临床和基础研究证明,活血化瘀药可扩张血管,减少血管阻力,改善微循环,提高组织缺氧耐

* 中国医学科学院 21 世纪中国协和医科大学北京协和医院中国协和电子出版发行所
北京市东城区王府井帅府园 1 号(100730)

收稿日期:2005-12-13;修回日期:2006-04-11

力;抑制纤维蛋白合成,抗凝血和组织增生;还能改善糖、脂代谢及血液高黏状态。黄斑出血、水肿和渗出吸收的快慢与视力预后关系密切,活血化瘀药改善了视网膜微循环,从而促进了视网膜出血、水肿和渗出的吸收,提高了视力恢复的质量^[19]。任平等研究表明,葛根素通过明显降低红细胞聚集指数、全血比黏度、血浆比黏度、纤维蛋白原及血沉,从而改善血液动力学指标,并可增加视网膜中央动脉的收缩峰值血流速度(PSV)、加速度(A)、舒张末期血流最大速度(EDV),减慢视网膜中央静脉回流速度(CRV),揭示葛根素对视网膜微循环有改善作用^[20]。实验表明,人参皂苷可促使细胞凋亡抑制基因 bcl2 高表达,抑制促进基因 bax 的表达,从而抑制神经细胞凋亡的发生进而减轻神经细胞死亡,保护神经细胞功能^[21],提示人参作为外源性的神经营养物质对视网膜神经节细胞(retinalganglion cell, RGC)具有神经保护作用,在糖尿病早期应用人参是防治糖尿病患者 RGCs 损害的一种有效的治法,能在一定程度上延缓或控制 DR 的发生发展。

2.3 复方研究:于文洲等观察了以益气养阴、活血化瘀为治疗原则的糖视明方(黄芪、生地黄、山药、枸杞子、当归、丹参、赤芍、甘草等),可以明显改善患者的血液流变学异常,显著提高闪光视网膜电图(F-ERG) b 波振幅, F-ERGb 波需要脉络膜和视网膜循环的完整, DR 患者的 F-ERGb 波下降与病变程度成正比, F-ERGb 波的提高提示视网膜血循环可明显改善^[22]。邸进等用益气养阴、活血化瘀中药自拟糖网方(黄芪、太子参、山药、麦冬、生地黄、黄精、枸杞子、丹参、三七)观察治疗 STZ 糖尿病大鼠,检测大鼠眶静脉血清中超氧化物歧化酶(SOD)的活性及脂质过氧化物丙二醛(MDA)的含量,结果显示,中药组 DR 大鼠眶静脉血清中 SOD 均值显著高于氨基胍对照组,中药组 MDA 含量明显低于氨基胍对照组,其对糖尿病视网膜病变大鼠抗氧化损伤有效^[23]。芪明颗粒有降低血清和视网膜中脂质过氧化终产物 MDA 含量,提高 SOD 和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性的作用,证实芪明颗粒能增强糖尿病大鼠抗氧化能力,减轻视网膜的氧化损伤^[24]。补肾活血方(何首乌、黄精、石斛、淫羊藿、赤芍、三七、川牛膝)有明显降低血小板聚集率、血栓素 B₂(TXB₂)水平的作用,提示该方抑制了视网膜病变者血小板聚集释放功能,从而降低了微血栓的形成。治疗后,血浆 TXB₂ 水平及 TXB₂/6-酮-1-前列腺素 F_{1α}(6-keto-PGF_{1α}) 比值明显降低, 6-keto-PGF_{1α} 含量显著升高,具有改善老年人糖尿病视网膜病变者 TXA₂-PGE₂ 平衡的作用,从而抑制了血小板活化,这对于防止视网膜微循环中微血栓的形成具有重要意义^[25]。熊胆逐瘀片(川芎、丹参、红花、当归、熊胆粉)可降低血黏度,改善视网膜的微循环状态^[26]。

3 结语

在糖尿病视网膜病变的临床治疗中总结出有效的方药,尚缺乏基础研究以阐明其作用机制,应结合中医的辨证,利用现代科学手段,在中医药防治糖尿病视网膜病变领域里取得新的突破。在以往对于中药治疗糖尿病视网膜病变作用的研究中,对于中药如何改善血液流变指标的研究较多,而对于影响内皮细胞的增殖各种生长因子如血管内皮生长因子(VEGF)及代谢

产物如晚期糖基化终产物(AGEs)等作用的研究很少,需要进一步阐释中药的作用机制。

参考文献

- 李振中,尹翠梅,初淑华,等.糖尿病性眼底出血探讨.眼视光学杂志,1997,15(1):10.
- 李振中,阎景亮,尹翠梅,等.糖尿病性眼底出血的辨治.河南中医,1998,18(1):43~45.
- 李振中,尹翠梅,初淑华,等.三论糖尿病性眼底出血.中医药信息,1998,(1):36~38.
- 董振华,季元.祝谌予治疗糖尿病慢性并发症的经验.中医杂志,1997,38(1):12~14.
- 梁光宇.冯明清教授治疗糖尿病学术思想简介.河南中医,2000,20(1):15.
- 李红,夏建生.糖尿病视网膜病变辨证及分型的临床研究.河南中医,2000,20(5):33.
- 邓亚平,谢学军.滋阴补肾活血药治疗糖尿病视网膜病变的初步观察.中国中西医结合杂志,1992,12(5):270.
- 倪青.著名中医学家林兰教授学术经验之十一病位侧重肝脾肾、治宜祛瘀重养阴一一治疗糖尿病视网膜病变的经验.辽宁中医杂志,2001,28(5):259~260.
- 李振中,尹翠梅,和贵章.糖尿病视网膜新生血管病因病机和防治探讨.江苏中医,2000,21(3):12~13.
- 张兰,闫景亮,初淑华.糖尿病性眼底出血探析.辽宁中医杂志,1997,24(10):455~456.
- 梁晓春主编.实用糖尿病手册.北京:中南大学出版社,2003:280~282.
- 金宝良.糖尿病继发视网膜病变的分型辨治及体会.河北中医,1997,19(2):22~23.
- 屈进学,宋艳敏.中西医结合治疗糖尿病性视网膜病变的体会.陕西中医学院学报,2000,23(5):33~34.
- 刘红娣,姚芳蔚老师治疗糖尿病性视网膜病变的经验.中西医结合眼科杂志,1998,16(4):233~234.
- 王重农,赵京伟.中医辨证施治糖尿病视网膜病变 32 例.中华实用中西医杂志,2004,4(17):2317~2318.
- 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.广州中医药大学学报,1999,16(4):275~278.
- 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.中国中医眼科杂志,1998,8(2):74~76.
- 朱学军,陈瑞华,黄焱,等.川芎嗪防治糖尿病大鼠糖尿病视网膜病变发展的实验性研究.眼科,2002,11(2):103~105.
- 王翊,张敬先.血栓通冻干粉联合中药治疗糖尿病性视网膜病变.长春中医药大学学报,2002,18(1):20~21.
- 任平,胡惠君,张瑞.葛根素治疗糖尿病视网膜病变的疗效观察.中国中西医结合杂志,2000,20(8):574~576.
- 朱陵群,范吉平,黄启福,等.人参皂甙 Rb₁ 对大鼠胎鼠海马神经细胞凋亡的影响.中国病理生理杂志,2001,17(12):1229~1231.
- 于文洲,吕天伟.糖视明方治疗糖尿病视网膜病变的临床观察.山东中医药大学学报,2000,24(5):361~362.
- 邸进.糖网方对糖尿病视网膜病变大鼠抗氧化损伤的研究.中医药学刊,2003,21(9):1507~1531.
- 刘爱琴,廖品正,郑燕林,等.芪明颗粒在糖尿病大鼠视网膜抗氧化反应中的作用.中国中医眼科杂志,2003,13(3):128~130.
- 李建生,贾宪亭,许锋.补肾活血方对老年糖尿病视网膜病血小板血栓素 B₂ 等影响.辽宁中医杂志,1995,22(4):189~190.
- 蒋莉.熊胆逐瘀片治疗非增殖性糖尿病视网膜病变观察.辽宁中医杂志,2001,28(4):213~214.