

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.05.016

临证心得

从肝脾相关理论论治糖尿病性黄斑水肿

朴仁善^{1,2}, 接传红^{*}, 王建伟¹, 胡元春^{1,2}, 田天^{1,2}

(1. 中国中医科学院眼科医院, 北京市石景山区鲁谷路 33 号, 100040; 2. 中国中医科学院)

摘要 肝脾相关理论是中医脏腑理论的一个重要组成部分, 而肝脾两大功能系统在生理功能、病理传变方面存在密切关联。肝脾相关理论体现在糖尿病性黄斑水肿病程始终, 肝脾不调直接影响糖尿病本身, 又是黄斑水肿发生的主要诱因。糖尿病发展为消渴目病(糖尿病视网膜病变)是肾虚及肝、“母病及子”的传变过程; 糖尿病视网膜病变并发黄斑水肿则是肝病及脾、“木克土”的传变过程, 因此, 防治糖尿病性黄斑水肿宜在益肾固本、缓解糖尿病的基础上, 以疏肝健脾为重。

关键词 糖尿病性黄斑水肿; 肝脾相关; 糖尿病; 糖尿病视网膜病变; 肝脾不调

糖尿病性黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)是糖尿病视网膜病变(DR)患者视力受损的主要因素之一, 可见于 DR 各阶段, 属中医学“消渴目病”“视瞻昏渺”等范畴。DME 的发病机制尚不完全明确, 目前认为, 血管内皮生长因子(VEGF)和各种炎性细胞因子间相互作用是其发病的主要机制^[1]。近年来玻璃体腔注药术(抗 VEGF 制剂、激素缓释剂等)、视网膜激光光凝术、玻璃体切除术等技术的应用显著提高了 DR, 尤其是 DME 的临床疗效, 但存在药效时限、副作用与并发症等方面问题。

“脏腑有独名, 部位有独处, 而病无独脏, 有一脏而兼各脏者, 不可不辨矣”^[2], 强调了五脏相兼致病的普遍性与辨识各脏之间传变规律的重要性。“肝脾相关”是中医脏腑理论的一个重要组成部分, 而肝脾两大功能系统在生理功能、病理传变等方面存在密切关联。《诸病源候论》曰“内障眼病重脏腑虚衰”, 《眼科开光易简秘本》亦载“世人缘何障双瞳, 五脏六腑病相攻”^[3], DME 作为临床常见内障眼病之一, 其发病与脏腑虚损相关, 尤与肝脾关系密切。鉴于此, 本文拟从中医整体观念出发, 以肝脾相关为切入点, 梳理中医辨治 DME 的理论依据, 为临床防治本病提供思路与参考。

1 肝脾相关理论

肝属木、脾属土, 二者同居膈下腹中。肝主疏泄、脾主运化, 肝木畅达中州, 方可协调脾胃运化, 故《素问·宝命全形论篇》曰“土得木而达”, 张锡纯对此解释道“人之元气, 根基于肾, 萌芽于肝, 脾土之运化水谷, 全赖肝木之升发疏泄而后才能运化畅达健运”, 可见在饮食的消化吸收、水液代谢等方面, 肝脾发挥重要协同作用。

在气血运行方面, 肝脾关系更为密切。肝藏血, 主情志, 性喜疏泄调达, 与气血休戚相关, 其中肝主疏泄说明肝可使气通而不滞、气散而不郁。脾为全身气机之枢纽, 斡旋于五脏六腑, 平衡气机之升降出入。肝藏血, 脾统血, 脾气旺, 生血充足, 肝有所藏; 脾气盛, 固涩有力, 方可统血。

人以气血为本, 气血和则病无由生, 故《素问·举痛论篇》云“百病生于气也”; 《丹溪心法·六郁》亦载“气血冲和, 万病不生, 一有拂郁, 诸病生焉, 故人身诸病, 多生于郁”^[4], 认为百病生于郁, 尤其是气郁。气郁最易涉及肝脾, 造成肝脾不和。肝气不疏则气滞血瘀, 形成气郁、血郁, 日久可从阳化火, 形成火郁; 脾气不运则痰湿停聚, 或食积不化, 形成痰郁、湿郁、食郁。故治宜疏肝健脾、调和肝脾, 对气郁、血郁、火郁予以疏肝为先; 对痰郁、湿郁、食郁予以健脾为主。

基金项目: 国家自然科学基金(81874494); 北京市自然科学基金(7182187); 首都卫生发展科研专项(2016-I-4181)

* 通讯作者: jiechuanhong@163.com, 13671359790

2 肝脾与 DME 的相关性

2.1 从病因角度论肝脾与 DME

2.1.1 肝脾对糖尿病（本病）的影响 DME 作为糖尿病慢性并发症之一，其病情与血糖控制情况直接相关。中医学认为，糖尿病患者多素体阴虚，复因情志失调，饮食不节，劳欲过度等致病。肝主疏泄，对情志调节发挥重要作用；脾主运化，直接受饮食规律的影响，故肝脾与糖尿病密切相关。

糖尿病可归为中医学“消渴”范畴。《灵枢·五变》曰“怒则气上逆，胸中蓄积，血气逆留，宽皮充肌，血脉不行，转而为热，热则消肌肤，故为消瘿”，说明了情志对消渴的影响。《素问·阴阳应象大论篇》又云“怒伤肝，思伤脾”，郁怒则伤肝，肝气郁结或肝气逆乱；营谋强思，劳心竭虑则伤脾，脾气郁结或脾气耗散。气郁化热，火热内燔，消灼阴津，导致消渴，如《临证指南医案·三消》云“心境愁郁，内火自燃，乃消症大病”^[4]。《素问·奇病论篇》又曰“此肥美之所发也，此人必数食甘美而多肥也，肥者令人内热，甘者令人中满，故其气上溢，转为消渴”；《丹溪心法·消渴》亦载“酒面无节，酷嗜炙博，……于是炎火上熏，脏腑生热，燥热炽盛，津液干焦，可饮水浆而不能自禁”，认为过食肥甘、醇酒厚味则损伤脾胃，脾胃运化失常，积热内蕴，化燥伤津，导致消渴。

2.1.2 肝脾对 DME（并发症）的影响 《素问·至真要大论篇》曰“诸湿肿满皆属于脾”，高度概括了水湿类疾病与脾相关。《素问·阴阳应象大论篇》又云“中央生湿，湿生土，土生甘，甘生脾。其在天为湿，在地为土，在脏为脾，其用为化，在色为黄”，故中医眼科“内五轮”假说中，将黄斑归属于脾，治疗黄斑病多从脾论治。《兰室秘藏》云“夫五脏六腑之精气，皆禀受于脾，上贯于目”，强调了目有赖脾所运化之精微濡养。脾主健运，气血津液生化有源，黄斑得养，神光充沛；脾失健运，水湿内停，上泛于目（黄斑区）则神光不能发越，视物模糊不清。

《素问·金匱真言论篇》曰“东方色青，入通于肝，开窍于目，藏精于肝”；《素问·五脏生成篇》曰“肝受血而能视”；《灵枢·脉度》曰：“肝气通于目，肝和则能辨五色矣”，分别从肝开窍于目、肝主藏血（藏精）、肝主疏泄等角度论述了肝与目的相关性，故后世医家治疗眼疾多从肝论

治。若肝气不和，乘侮脾土，脾运失健，水湿不化，湿聚黄斑则形成 DME。

2.2 从病机角度论肝脾与 DME

《宣明论方·消渴总论》载“消渴一证可变为雀目或内障”，DME 常在糖尿病中、后期并发现，与糖尿病病情直接相关。“消渴之疾，皆起于肾”（《济生方》）；“肾水不竭，安有所谓渴哉”（《仁斋直指方·消渴》）；“消渴之证，虽分上、中、下，而肾虚致渴则无不同也”（《石室秘录·消渴证治》），均说明消渴以肾虚为本。五行中肾属水、肝属木，肾水滋生肝木，肾为肝之母。消渴日久，耗竭肾阴，肝失其养，即“母病及子”。肝开窍于目，当肾虚累及肝脏，双目失养则并发眼病，此乃消渴发展为消渴目病的主要机理。

《素问·气交变大论篇》云“岁木太过，风气流行，脾土受邪。”肝病日久，疏泄失常，肝气郁结，不能协助脾胃升降。脾胃运化失司，水湿内停，上泛目窍，导致黄斑区渗出、水肿，故《难经·七十七难》载“见肝之病，则知肝当传之于脾，故先实其脾气，无令得受肝之邪”。此肝木乘克脾土过程可视为消渴目病并发 DME 的主要机制。

3 从肝脾相关理论论治 DME

如上所述，消渴发展为消渴目病是肾虚及肝，“母病及子”的传变过程；DR 并发 DME 则是肝病及脾、“木克土”的传变过程。因此，防治 DME 宜在益肾固本、缓解消渴的基础上，以疏肝健脾为主。疏肝则肝气调达，肝气和则目能辨色视物；健脾则脾气充足，水湿得运，水肿消散，甚者可辅以温阳化饮、利水消肿之品，药如附子、肉桂、泽泻、茯苓等。

DME 属肝脾不和者，以肝郁实证为本，脾虚湿盛为标，多为虚实夹杂之证。临床常用逍遥散加减以调和肝脾，其中当归、白芍能养血柔肝而和脾，正如《眼科开光易简秘本》所云“盖治肝无补，肝以泻为补，……且肝藏血，肝虚即血虚，所以有养肝之名”^[52]。方中茯苓、白术健脾和中、淡渗利湿，既可培土治水，又可使脾强、肝不可乘，取“肝病实脾”之意；又佐以柴胡、薄荷等归属肝经之品，以疏解肝郁，使清阳上达目窍。

清代刘集福曾云“然人治眼，开口说肝热多，用凉肝之药，不然以意推测，便云肾虚，即投补肾之剂，而理脾治胃之法，全然不讲”^[53]，警醒后人遣方用药之时要兼顾脾胃，并对此解释道：

“不知土旺四季，为中州仓廩之官，多服凉肝之药，则肝受伤，而木气妄行，致克脾土，土受克，不救土，而仍用补肾之药，愈滋水以生木，则脾土焉得不空虚而待毙？……况脾统血，故用归、芍有意”^[53]。故在 DME 治疗中，虽然首要滋肾固本以调治消渴本病，又要疏泄肝脏以防治眼部变证，但尤应重视健脾和胃。

4 典型病例

患者，男，59 岁，2014 年 6 月 9 日初诊。主诉：双眼视力下降 7 个月。2 型糖尿病病史 17 年余。患者 7 个月前发现“双眼糖尿病视网膜病变”，先后行双眼视网膜激光光凝 3 次及口服羟苯磺酸钙胶囊治疗，视物模糊未见好转。刻诊：双眼视物模糊，伴视物变形，无视物变色；腰膝酸软，倦怠乏力，两胁胀痛时作，偶有隐痛，急躁易怒，善太息，纳寐不佳，脘腹胀满、便溏，小便调，舌淡暗、胖大有齿痕、苔少而润，脉沉细。眼部检查：右眼视力 0.1，左眼视力 0.08（矫正无提高），双眼前节（-），眼底：双眼视网膜散在点片状出血及渗出，黄斑区水肿，中心凹光反射未见。眼压正常。光学相干断层扫描（OCT）：黄斑中心凹厚度（右眼 621 μm 、左眼 534 μm ）。西医诊断：双眼激光光凝术后（DR），双眼 DME；中医诊断：视瞻昏渺病（肝肾阴虚，肝郁犯脾证），治以滋补肝肾、疏肝健脾。处方：熟地黄 10 g，山药 10 g，山萸肉 10 g，牡丹皮 10 g，泽泻 15 g，茯苓 15 g，当归 10 g，白芍 10 g，北柴胡 10 g，郁金 10 g，黄芪 30 g，麸炒白术 15 g，丹参 15 g，密蒙花 10 g。14 剂，每日 1 剂，水煎分早晚两次口服。建议患者玻璃体腔注射药物（抗 VEGF）治疗，但患者畏惧而拒绝。嘱患者控制血糖，调畅情志。

2014 年 6 月 23 日二诊：服药后双眼视物较前清晰，仍有视物变形，便溏，畏寒，手足凉麻时作，舌淡暗、有齿痕、苔白而润，脉沉弦。双眼视力 0.1（矫正无提高），复查 OCT：黄斑中心凹厚度（右眼 567 μm 、左眼 532 μm ）。初诊方去熟地黄、牡丹皮，加桂枝 10 g、淫羊藿 15 g。28 剂，每日 1 剂，水煎分早晚两次口服。

2014 年 7 月 21 日三诊：双眼视物模糊明显好转，视物变形基本消失，余症亦缓解，舌淡红、苔薄白，脉沉缓。右眼视力 0.4，左眼视力 0.2（矫正无提高），复查 OCT：黄斑中心凹视厚度（右眼

341 μm 、左眼 436 μm ）。效不更方，上方续用 14 剂。此后，患者继以滋补肝肾、疏肝健脾为法随症加减治疗半年，复查 OCT：黄斑中心凹视厚度（右眼 290 μm 、左眼 331 μm ），双眼视力达 0.5，病情稳定。嘱患者调摄情志，注意饮食起居，严格控制血糖，定期复诊。

按语：中医学认为，消渴以肾虚为本，该患有腰膝酸软、夜寐不佳、脉沉细等肾阴不足表现。消渴日久，肾阴亏虚，肾水难以滋养肝木，出现两胁隐痛；肝阴、肝血不足，不能上荣于目，并发消渴目病，出现视物不清；肝阴不足，阴虚阳亢，阳气相对升动太过，甚或郁积不畅，故急躁易怒、善太息。肝失疏泄，影响脾之运化，致肝脾不和，出现两胁胀痛、脘腹胀满、便溏、舌淡胖大有齿痕等症，因此，治以补益肝肾、疏肝健脾之法，予明目地黄方加减。该方具有补肾滋阴、养肝明目功效，由六味地黄加柴胡、当归、白芍等疏肝、养肝、平肝之品而成。由于该患者有肝气不疏表现，将收敛固涩之五味子更为郁金以疏肝解郁。另外，因 DR 伴有眼底出血渗出，予丹参、密蒙花以活血祛瘀、养肝明目，使其补而不腻、泄而不峻。气血阴阳本为一元，常相互依存、相互为用，糖尿病患者虽以肾阴虚为主，更常表现为气阴两虚，甚或阴阳两虚。故加用黄芪、炒白术之品以益气健脾，寓实其脾气，以防“木乘土”之意。二诊时患者现畏寒、便溏等阳虚之症，故去熟地黄、牡丹皮等苦寒之品，加桂枝、淫羊藿以温阳健脾、化气行水消肿。三诊时双眼视物模糊明显好转，故效不更方，以滋补肝肾、疏肝健脾为法治疗半年而收良效。

参考文献

- [1] MIDENA E, GILLIES M, KATZ TA, et al. Impact of base-line central retinal thickness on outcomes in the VIVID-DME and VISTA-DME studies [J]. J Ophthalmol, 2018, 2018: 3640135. doi: 10.1155/2018/3640135. eCollection 2018.
- [2] 刘集福. 眼科开光易简秘本 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017.
- [3] 丁站新, 宋雅芳, 刘友章. 肝脾相关理论的阐发探微 [J]. 福建中医药, 2013, 44(3): 3.
- [4] 叶天士. 临证指南医案 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 271.

（收稿日期：2018-06-29；修回日期：2018-08-15）

编辑：黄 健