

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.13.007

基于腠理学说论治黄斑水肿

吕怡^{1,2}, 蒋鹏飞^{1,2}, 胡艺^{1,2}, 彭俊^{2,3}, 彭清华^{1,2}✉

1. 湖南中医药大学, 湖南省长沙市岳麓区含浦科教产业园学士路300号, 410208; 2. 湖南省中医药防治眼耳鼻喉疾病与视功能保护工程技术研究中心; 3. 湖南中医药大学第一附属医院

[摘要] 腠理是广泛分布于人体各组织间隙和纹理的运行气血津液的通道, 而黄斑水肿病机与气血津液代谢失调密切相关。将腠理学说与眼部生理病理联系在一起, 基于治疗黄斑水肿的临床经验, 从腠理学说探讨黄斑水肿的发病机制及治疗思路。认为腠理疏松致水液停聚、腠理瘀滞致气郁血阻是黄斑水肿发病过程的核心环节, 治疗应“固腠理”与“行腠理”相结合, 临证前者要重视补气健脾药的应用, 后者需重视行气活血利水法的运用。将腠理生理病理与黄斑水肿病机紧密相连, 可为临床诊治提供新思路。

[关键词] 黄斑水肿; 腠理; 补气健脾; 行气活血利水

黄斑水肿是由黄斑区视网膜内或视网膜下的液体积聚而成, 可发生于多种视网膜疾病过程中, 如糖尿病视网膜病变、视网膜分支和中央静脉阻塞、脉络膜新生血管、后葡萄膜炎、术后炎症等, 可导致中心视力严重受损, 甚至出现视物变形、尺寸缩小、色觉丧失等严重影响日常生活的症状。腠理作为气机升降出入之通道, 在许多疾病中显示出重要意义^[1-2]。本文将腠理学说与眼部生理病理联系在一起, 结合古今医家对于黄斑水肿的认识及我们的临床体会, 提出“腠理疏松”和“腠理瘀滞”是黄斑水肿发病过程的核心环节, 治疗应以“固腠理”与“行腠理”相结合, 以期为今后临床诊疗提供更广阔的思路。

1 腠理的概念及生理病理

“腠理”一词早在《黄帝内经》中就有提及, 如《素问·刺要论篇》云:“病有在毫毛腠理者, 有在皮肤者, 有在肌肉者, 有在脉者”。《黄帝内经》认为腠理为独立于皮肤、肌肉之外的细微结构, 而后医家对其解释多有扩展之意。《素问识》曰:“凑, 聚也……盖会聚元真之处, 故谓之凑。”《金匱要略·脏腑经络先后病》曰:“腠者, 是三焦通会元真之处, 为血气所注; 理者, 是皮肤脏腑之

文理也。”《三订通俗伤寒论》曰:“脉为血脉, 西医名为脉管。脉管之内, 内经名营。脉管之外, 皆其网膜, 内经名腠理。”可见腠理范围之广, 汗孔、皮肤、血脉、网膜等都属于腠理范围。现代医家^[3-4]多认为腠理是广泛分布于人体各组织间隙和纹理的运行气津的通道, 包含上皮组织、结缔组织细胞间隙及结缔组织等。综上, 腠理包括人体所有组织间隙和组织纹理气血交换的场所, 即人体内所有进行物质和能量交换的地方, 细胞内部的细胞器及其他微细结构和间隙也属于腠理范畴^[5-6]。

《伤寒明理论·卷一》谓:“腠理者, 津液渗泄之所, 文理缝会之中也。”生理情况下, 腠理以密, 开阖自如, 具有畅和调达的生理特征, 与人体脏腑功能、气血津液输布密切相关, 发挥着通汇元真、走注气血、抵抗外邪的作用。有研究者^[7]总结《金匱要略》中对腠理的认识, 提出腠理为“易留邪之处”, 病理状态下可导致各种变证, 具有易虚、易实、易滞、易瘀等病理特点。各种病邪入侵腠理可以导致元真不畅, 气血注而不行, 血气填塞则形成实证、滞证; 若机体正气逆乱, 腠理结构疏松, 则气血妄注, 可致水液、痰饮、瘀血等滞于腠理, 导致腠理结构破坏和功能失调, 进而加重水湿停聚和气血逆乱, 形成虚实夹杂之证。

2 腠理与眼底的联系

腠理是中医学微观理论重要组成部分之一, 而

基金项目: 湖南省教育厅中医国内一流建设学科建设项目(2021ZYX11); 中医药防治眼耳鼻喉疾病湖南省重点实验室开放基金(2018YZD02); 湖南省自然科学基金(2020JJ5436)

✉ 通讯作者: pqh410007@126.com

眼底属于人体微观组织,眼底视网膜组织结构细微,血运丰富,是眼部营养物质交换与代谢的场所,亦符合中医学“腠理”概念。有研究^[8]将玄府理论与黄斑水肿相联系,指出病变根本在于目中玄府郁闭。《素问·调经论篇》曰:“腠理闭塞,玄府不通,卫气不得外泄,故外热”,又曰:“开发腠理,致津液通气也”。可见玄府不通的根源在于腠理闭塞,腠理为玄府的基本单位,结构更为细微,与津液通调密切相关。故我们认为,眼底黄斑水肿实则与腠理关系更为紧密。王冰补注《黄帝内经素问》云:“腠理谓渗泄之门。”气血津液转化场所(眼底腠理)功能正常,则气血津液流通,脏腑精华达之,目有所养;眼底腠理疏松或瘀滞,开阖失司,则邪气入侵,气机阻滞、精血不至,目失所养。另有研究^[7]将腠理观念结合现代医学引入中医辨证中,如将X线示肺纹理增粗伴阴影结合发热、咯黄痰等临床症状,辨证为“痰热壅肺、腠肿理胀”。光学相干断层扫描(OCT)下黄斑水肿形态各异,亦呈现腠理结构受损的状态,表现为视网膜组织肿胀变形,或是组织结构破坏伴随眼底血管的阻塞迂曲,这提示眼部病变或许同样可以结合腠理观念进行辨证。

3 以腠理观论黄斑水肿病机

根据黄斑水肿的症状,中医学多将其归类于“视瞻昏渺”“视大为小”等眼病范畴;根据中医病机分类,黄斑水肿与津液异常相关,属于“水肿”范畴。黄斑水肿的基本病理过程为脏腑功能失调,气血津液运行失常,经络受阻(腠理损伤),其核心病机为气滞血瘀水停^[9]。

3.1 腠理疏松致水液停聚

《注解伤寒论》云:“人之气血随时盛衰,当月廓空之时,则为血弱气尽,腠理开疏之时也。邪气乘虚,伤人则深。”腠为血气所注,血气的形态、数量及其质量的改变,可导致腠理的变化。现代医学认为,血-视网膜屏障受损是黄斑水肿发病的关键^[10]。在高血糖、氧化应激和炎症介质激活等情况下,视网膜色素上皮细胞紧密连接蛋白发生改变,屏障细胞受损,血管内皮生长因子和血管内皮素的跨内皮转运增加,造成黄斑区毛细血管结构受损,其通透性增大,导致视网膜渗漏液积聚于外丛状层与内核层之间^[11]。研究指出,黄斑水肿在OCT图像上可分为浆液性神经上皮层脱离型组、黄斑囊样水肿型组和混合型黄斑水肿组,均伴有不同程度的外界膜和椭圆体带损坏^[12]。另有研究^[13]显

示,黄斑水肿患者的视力与外界膜及椭圆体带的完整性密切相关。据此可以看出,黄斑水肿病程中有不同程度的腠理损伤,腠理损伤甚者,视力丧失风险亦随之增大。毛细血管结构通透性增大,外界膜与椭圆体带完整性受损均是眼底腠理疏松的具象表现。腠理疏松,腠解理乱,开阖失司,从而导致津液妄注、腠理肿胀,在外表现为异常汗出,在内可表现为津液积聚,水液停积于眼底黄斑区则表现为黄斑水肿。

3.2 腠理瘀滞致气郁血阻

《读医随笔·升降出入论》云:“人身肌肉筋骨,各有横直腠理,为气所出入升降之道。”腠理具有腔隙性质,层次多样,彼此连接,自成系统,成为气血运行的基本通路^[14]。视网膜小血管生理上有管径细窄、血流缓慢的特点,各种诱因致血管基底膜增厚或血液黏稠度增加,则血管极易闭塞,局部炎症、水肿、出血、微血栓等病理改变随之形成。以上病变从中医角度来看,说明眼底存在腠理瘀滞的病变基础。研究^[15]发现,糖尿病性黄斑水肿患者中晚期常见痰瘀阻滞证,且其血脂参数均高于气阴两虚证、脾肾两虚证、阴虚夹瘀证,同时痰瘀阻滞证患者的“瘀滞”过程呈现逐步累积的特点,伴随身体机能的明显下降。另有研究^[16]表明,视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿不消退的患眼血流密度降低,尤其是视网膜深层毛细血管层血流密度明显降低。吕仁和教授针对糖尿病黄斑水肿提出了“微型癥瘕”病理假说,认为久病入络,耗伤气血,眼底络脉微小,病理产物相互胶结,形成眼底“微型癥瘕”^[17]。实际上,眼底“癥瘕”可以认为是眼底腠理瘀滞的病程结果。故眼底腠理瘀滞,血行不畅,气机鼓动乏力,气血不通,则精气不能正常输送以营养眼底,导致黄斑水肿而目暗不明。

4 基于腠理观治疗黄斑水肿

《金匱要略》对疾病的论治中常体现着对腠理的调理。如对于外感病邪,通过疏散外邪可使腠理开阖正常;对于湿痹,通过开达腠理使湿邪随汗而尽;对于水气病,开腠通阳以利水。此外,对于一些脏腑病症,通过调理腠理而使机体内外气机通达,从而达到邪祛病愈的目的。黄斑水肿的发生与腠理生理病理关系密切,故治疗上亦可从恢复腠理正常功能为着力点。

4.1 固腠理——重视补气健脾药

黄斑水肿有虚实之分,虚证以“气虚”为先,实证以“气滞”为先^[18]。有研究者^[19]认为气血盛衰影响腠理开阖,开阖之内因责之于营卫,血气不

足则腠理疏松。腠理致密离不开营卫的充养与固护,而营卫与脾的运化密切相关,故有研究者^[20]主张黄斑属脾而脾气虚弱是黄斑病变的发病基础。脾主化生水谷精微,是气血生化之源,脾气不足,正气虚弱,卫气不固致腠理疏松,无力固摄津液,水湿外溢于黄斑区,此为水肿之本。此外,患者本身体质差异导致临床表现轻重不一,体实之人卫气充足则腠理致密,邪气易驱散,黄斑水肿经治疗消失快;体虚之人卫气不足则腠理疏松,邪气易侵入,水肿反复出现。针对腠理不密之人,《究原方》设立玉屏风散健脾补气、调和营卫以维持腠理正常分布津液。现代数据挖掘分析显示,临床治疗黄斑水肿中补气利水药物作为核心药物被大量使用,与黄斑水肿气虚水湿内停的基本病机相符^[21];在中医药治疗黄斑水肿 120 味药的使用频次统计中排名前 3 的分别是茯苓、黄芪、泽泻^[22],其中黄芪味甘微温,补益脾肺之气同时又善升举阳气,可补气健脾运化水液,升阳温化以消肿,用于治疗黄斑水肿可有良效。因此针对腠理疏松病机,当重视补气健脾,以充养营卫之源。

气虚运化无力进一步导致气滞,则腠理组织结构改变,导致气血滞阻,形成实证,此为水肿之标。究其本质,仍是以虚为本,因虚致实。如《秘传眼科龙木论》述:“目昏如物遮睛者,此为实也……营主血,卫主气,上为天,下为地”,提示卫气虚弱,腠理疏松,浊阴填塞,因虚致实,即水液填积于空虚之腠理,造成实邪为患。宋剑涛教授认为应用黄芪治疗黄斑水肿,可补可泻,切中病机,不但升发阳气助化饮,通调水道,使水饮得消,还可补气行血,使血行瘀化^[23]。对于瘀滞实邪者,亦应在活血化瘀基础上配伍大量补气健脾之品,达以补开塞、行水逐瘀之效。总之,腠理作为人体的气运通道与气化场所,其功能的发挥也离不开腠理结构的正常完整,因此补其虚损,祛除病邪,固密腠理在黄斑水肿的治疗中显得尤为重要。

4.2 行腠理——重视行气活血利水

黄斑水肿发展至后期,眼部腠理瘀滞成为主要病理改变,并多呈现水瘀互结的特点。气滞往往是水瘀互结的先期,气不行则水停血瘀。20 世纪 90 年代初我们团队提出眼科水血同治的理论,认为黄斑水肿最终病机主要归结于水湿停滞与脉络瘀滞,因此临床始终重视活血利水法在此病中的运用,并提倡治血必先治气^[24]。研究^[25]发现,视网膜静脉阻塞性黄斑水肿患者中医证型以气滞血瘀证为多

见,同时发现视网膜静脉阻塞黄斑水肿程度越重,发生毛细血管无灌注区的可能性越大,毛细血管无灌注区的范围也越广。腠理瘀滞,气血流通之门户受到阻塞,故可见大量毛细血管无灌注区;气血运行不畅,瘀血为害,则加重水停,两者相互作用,导致“水血同病”。另有临床观察显示,以川芎、桃仁、红花为代表的活血化瘀药能疏通腠理瘀滞,改善眼底血管微循环状态,减少视网膜积聚的体液从而减轻黄斑水肿^[26];逍遥散加减治疗黄斑水肿能够有效改善视网膜血供,加速眼部血流,减少视网膜静脉瘀血,从而减轻黄斑部渗漏^[27]。张茂平教授利用玄府理论指导糖尿病肾病的治疗,指出针对玄府郁闭应“使道路散而不结”,“气血利而不涩”^[28]。我们认为其所言肾脏之玄府与本文所言眼底之腠理为相同的概念,皆为升降出入的微观结构单位,故其治疗原则值得借鉴。总之,临床治疗黄斑水肿且正气不虚的患者,当先治其标,再观其本,重视行气活血利水,行散眼底瘀滞之腠理,恢复腠理气化功能,从而恢复气血津液的正常输布。

5 小结

腠理为一身气血津液升降出入的道路及其纹理,是人体气血津液往来、沟通内外的重要体系,与黄斑水肿水液停聚、气郁血阻的病机紧密相连。近年来眼底微观辨证理论与技术愈发成熟^[29],腠理亦属微观结构功能概念,这启发我们可以将腠理理论与现代视网膜成像等现代科学技术方法结合起来,观察黄斑区视功能状况和视网膜、脉络膜结构及血流变化,从而更好地将腠理理论运用于黄斑水肿的诊治中,并不断运用现代科学技术及辅助检查完善中医学对眼底微观层面的认识。

参考文献

- [1]宋玮,周水涵,冯全生,等.基于“玄府-腠理-三焦”理论辨治胆碱能性荨麻疹[J].中华中医药杂志,2022,37(1):243-246.
- [2]吕国安.腠理概念辨析及运用初探[J].亚太传统医药,2020,16(6):183-184.
- [3]周祥.腠理浅析[J].中国中医基础医学杂志,2013,19(2):126-127.
- [4]张卫华,刘舟,陈钢.论腠理的概念及功能[J].中国中医基础医学杂志,2012,18(1):26-27.
- [5]黄建元.腠理及其实质探析[J].南京中医药大学学报,2006,22(3):143-144.
- [6]曲丽芳.腠理不是结缔组织[J].江苏中医,1996,17(2):44.
- [7]周小平.《金匱要略》腠理生理病理及微观辨证[J].中

- 国中医基础医学杂志, 2001, 7(11): 10-12.
- [8] 张伟道, 周婉瑜. 基于玄府理论探析糖尿病性黄斑水肿的治疗[J]. 中国中医眼科杂志, 2020, 30(7): 503-505.
- [9] 邓湖广, 蒋鹏飞, 胡艺, 等. 黄斑水肿的病因病机及证治分析[J]. 中医药信息, 2021, 38(7): 65-68.
- [10] 柴永馨, 温莹, 毕爱玲, 等. 糖尿病黄斑水肿的中西医结合治疗研究进展[J]. 中国中医眼科杂志, 2021, 31(9): 668-672, 679.
- [11] MUTHUSAMY A, LIN CM, SHANMUGAM S, et al. Ischemia-reperfusion injury induces occludin phosphorylation/ubiquitination and retinal vascular permeability in a VEGFR-2-dependent manner[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2014, 34(3): 522-531.
- [12] 胡卫文, 符树宇, 黄雄高. 外周血炎症指标和血小板相关参数与不同 OCT 分型的视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的关系[J]. 眼科新进展, 2021, 41(11): 1027-1030.
- [13] SAXENA S, AKDUMAN L, MEYER CH. External limiting membrane: retinal structural barrier in diabetic macular edema[J]. Int J Retina Vitreous, 2021, 7(1): 16.
- [14] 张卫华, 刘舟. 论腠理是气的运行通道[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(12): 1941-1943.
- [15] 李晓洁, 黄玉婷, 罗英子, 等. 糖尿病性黄斑水肿患者中医证型与血小板、血脂参数的相关性探讨[J]. 广州中医药大学学报, 2021, 38(11): 2299-2305.
- [16] 褚煜, 喻晓兵, 郑博迪. 深浅血流密度比值与视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿治疗反应的相关性分析[J]. 中华眼底病杂志, 2021, 37(2): 109-114.
- [17] 叶梓萱, 徐艺宸, 贾楠, 等. 微型瘢痕理论在治疗糖尿病黄斑水肿围手术期中的应用[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(11): 6511-6514.
- [18] 李金全. 不同原因黄斑水肿的中医证治规律研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2017.
- [19] 孙飞, 林大勇, 关庆增. 《金匱要略》对腠理解释之我见[J]. 中医药导报, 2007, 13(9): 21-22.
- [20] 蒋鹏飞, 彭俊, 彭清华. 浅析黄斑属脾[J]. 中国中医眼科杂志, 2020, 30(1): 42-44, 48.
- [21] 胡元春, 接传红, 吴正正, 等. 中药治疗糖尿病黄斑水肿临床用药特征探讨[J]. 北京中医药大学学报, 2018, 41(5): 434-440.
- [22] 梁嘉慧, 陈一兵, 翟楠, 等. 中医治疗黄斑水肿的用药规律[J]. 广西医学, 2019, 41(12): 1514-1517, 1531.
- [23] 孙宏睿, 叶姗姗, 张国坛, 等. 宋剑涛眼科临证应用黄芪经验[J]. 中国中医眼科杂志, 2021, 31(4): 263-267.
- [24] 李萍, 彭俊, 周亚莎, 等. 彭清华辨治黄斑囊样水肿经验[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(11): 4581-4583.
- [25] 李小静. 视网膜中央静脉阻塞性黄斑水肿的相关危险因素及中医证型分析[D]. 成都: 成都中医药大学, 2017.
- [26] 刘绍燕, 秦虹, 刘鹏年, 等. 活血化瘀药在慢性葡萄膜炎治疗中的应用[J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(3): 58-59.
- [27] 王秀兰, 薛尚才, 王雨晴, 等. “逍遥散加味”对糖尿病视网膜病变患者眼部血流动力学影响的研究[J]. 糖尿病新世界, 2018, 21(7): 174-175.
- [28] 赵庆, 张茂平, 王明杰, 等. 张茂平教授从络脉、玄府论糖尿病肾病[J]. 中医临床研究, 2017, 9(4): 50-51.
- [29] 陆秉文, 谢立科, 吴改萍, 等. 基于宏观与微观辨证相结合的“眼底脏腑辨证”探讨眼底视网膜病变[J]. 中国医药导报, 2021, 18(27): 134-137, 145.

Treatment of Macular Edema based on Striae and Interstices Theory

LYU Yi^{1,2}, JIANG Pengfei^{1,2}, HU Yi^{1,2}, PENG Jun^{2,3}, PENG Qinghua^{1,2}

1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, 410208; 2. Hunan Engineering Technology Research Center for the Prevention and Treatment of Otorhinolaryngologic Diseases and Protection of Visual Function with Chinese Medicine; 3. The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine

ABSTRACT Striae and interstices is a widely distributed channel in the interstitial spaces and textures of various tissues of the human body where *qi*, blood and fluids run through. When the metabolism of *qi*, blood and fluids is disordered, the macular edema may be generated. By linking the striae and interstices theory with the ocular physiology and pathology, and considering the clinical experience in the treatment of macular edema, this paper explored the pathogenesis and treatment idea of macular edema from the theory of striae and interstices. It is put forward that looseness of striae and interstices causing fluids retention, as well as stasis and stagnation of striae and interstices leading to *qi* constraint and blood stasis are the core links in the pathogenesis of macular edema. Therefore, it is proposed that the treatment should focus on both consolidation and movement of the striae and interstices, by using *qi*-supplementing and spleen-fortifying formulas and *qi*-moving, blood-invigorating and urination promoting method, respectively. The close connection of physiology and pathology of striae and interstices with the pathogenesis of macular edema could provide new ideas for clinical diagnosis and treatment of macular edema.

Keywords macular edema; striae and interstices; supplement *qi* and fortify the spleen; move *qi*, invigorate blood and promote urination

(收稿日期: 2021-12-16; 修回日期: 2022-04-04)

[编辑: 贾维娜]