

视网膜水肿与中医辨证的相关性研究

孙化萍¹, 王育良¹, 魏伟², 章淑华¹, 王友法¹, 陆绵绵¹

基金项目: 中国 2004 年江苏省中医药管理局青年课题资助项目
作者单位: ¹(210029) 中国江苏省南京市, 南京中医药大学附属江苏省中医院眼科; ²(210029) 中国江苏省南京市, 南京中医药大学第一临床医学院眼科教研室
作者简介: 孙化萍, 女, 博士, 副主任医师, 讲师, 研究方向: 中西医结合治疗眼病。
通讯作者: 孙化萍. sun-huaping@163.com
收稿日期: 2010-08-13 修回日期: 2010-09-27

Study on the relation between retinal edema and Syndrome differentiation of TCM

Hua-Ping Sun¹, Yu-Liang Wang¹, Wei Wei², Shu-Hua Zhang¹, You-Fa Wang¹, Mian-Mian Lu¹

Foundation item: The Funded Youth Project of Jiangsu Province Traditional Chinese Medicine Administrative Bureau, China
¹Department of Ophthalmology, Traditional Chinese Medical Hospital of Jiangsu, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China; ²Department of Ophthalmology, the First Clinical Medical College, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China
Correspondence to: Hua-Ping Sun. Department of Ophthalmology, Traditional Chinese Medical Hospital of Jiangsu, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China. sun-huaping@163.com
Received: 2010-08-13 Accepted: 2010-09-27

Abstract

• **AIM:** To explore the relation between retinal edema and Syndrome differentiation of TCM.
• **METHODS:** Patients suffering CSC, CEC, MDM, AMD, RVO and DR had been chosen as study subjects. All cases were found retinal edema by FFA and OCT examination. Differentiate and sort general symptoms, zangfu location, pattern, the relation between retinal edema and Syndrome differentiation of TCM on the basis of complaint, tongue and pulse interpretation from patients.
• **RESULTS:** Among 207 patients with retinal edema symptoms with frequency of occurrence above 20% were hypodynamia, anypnia, morbid forgetfulness, dizziness and loose stool. In the cases with found retinal edema pattern constituent; 106 cases (51.2%) belong to spleen-QI deficiency; 79 cases (38.2%) kidney-YIN deficiency; 62 cases (30.0%) heart-blood deficiency; 35 cases (16.9%) kidney-YANG deficiency; 6 cases (2.9%) stagnation of Blood; 12 cases (5.8%) Damp Heat and 20 cases (9.7%) no pattern. Deficiency was shown in 175 among 207 patients with retinal edema.

• **CONCLUSION:** According to clinical manifestation and symptom, differentiation of neovascular had some regularity: spleen-QI deficiency pattern is the most, the second is kidney-YIN deficiency, the third is heart-blood deficiency. There were resemblance of appearance between internal medicine and retinal edema but pattern of syndrome had evident difference. Blood and YIN deficiency can result in retinal edema. According to regional signs retinal edema shows the appearance of excess syndrome but its origin was deficiency of QI, Blood and YIN. By essence it was deficiency syndrome transforming into excess or simultaneous deficiency and excess.

• **KEYWORDS:** fundi disease; retinal edema; regional differentiation; fundus fluorescence angiography; optical coherence tomography

Sun HP, Wang YL, Wei W, *et al.* Study on the relation between retinal edema and Syndrome differentiation of TCM. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2010;10(11):2129-2132

摘要

目的: 探讨视网膜水肿与中医辨证的相关性。
方法: 经荧光素血管造影和光学相干断层成像检查确诊眼底有视网膜水肿的患者 207 例, 进行问卷调查, 记录患者全身症状、舌脉和眼底水肿情况。根据患者的症状群进行中医症状、病位、证候排序分析, 虚实证分析。
结果: 眼底有水肿的患者除了视物模糊外的中医症状出现的频率超过 20% 的症状依次是: 神疲乏力、失眠、健忘、大便稀溏、头晕。眼底水肿患者中辨证证型为脾气虚者为 106 例 (51.2%); 肾阴虚 79 例 (38.2%); 心血虚 62 例 (30.0%); 肾阳虚 35 例 (16.9%); 血瘀证 6 例 (2.9%); 湿热内蕴 12 例 (5.8%); 无证可辨者 20 例 (9.7%)。对患者进行虚实辨证, 其中虚/虚实夹杂证 175 例, 实证 12 例, 有 20 例全身无证可辨, 虚/虚实夹杂证占 84.5%, 实证占 5.8%。
结论: 根据有视网膜水肿的患者的临床表现及症状分型, 其辨证具有一定的规律性, 即中医证候特点为脾气虚居多, 其次是肾阴虚, 再次是心血虚。眼底视网膜水肿与内科水肿的外观表现相似, 但证型分布有不同, 亦可见于血虚、阴虚证中。眼底新生血管从局部辨证来讲是瘀血, 属于有形之“实”, 但其本在于气虚、血虚和阴虚, 属本虚标实或虚实夹杂。眼底视网膜水肿从局部辨证来讲是水湿, 属于有形之“实”, 但其本在于气虚、血虚和阴虚, 属本虚标实或虚实夹杂。
关键词: 眼底病; 视网膜水肿; 局部辨证; 眼底荧光血管造影; 光学相干断层成像
DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2010.11.028

孙化萍, 王育良, 魏伟, 等. 视网膜水肿与中医辨证的相关性研究. 国际眼科杂志 2010;10(11):2129-2132

0 引言

由于现代医学的不断发展,中西医眼科的互相渗透,作为中医眼科眼底病核心和精髓的辨证论治得到了极大的发展和提高。因为眼底病种类繁多,有各种类型和临床表现,但个别病损常常相似,如多可产生出血、水肿、渗出、微血管瘤和新生血管等改变,这说明不同的病理过程可产生相似的解剖病理损害,中医治法的特色之一就是异病同治,但异病同治的前提是在不同疾病中找出其共同的辨证规律,但以往文献中针对眼底出血的辨证方法颇多,针对视网膜水肿的辨证内容则较为罕见,因此我们于2005-08/2008-10利用当前眼底病常用的检查手段,在总结临床实践的基础上,通过检眼镜、眼底荧光血管造影检查(fundus fluorescence angiography, FFA)和光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)所见眼底局部表现与全身宏观辨证相结合,对视网膜水肿这一常见眼底病表现与中医辨证的相关性进行了研究,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 2005-08/2008-10江苏省中医院眼科接受FFA检查,确诊为中心性浆液性脉络膜视网膜病变(central serous chorioretinopathy, CSC)、中心性渗出性视网膜脉络膜病变(central exudative chorioretinopathy, CEC)、近视性黄斑变性(myopic degeneration of macula, MDM)、湿性年龄相关性黄斑变性(age related macular degeneration, AMD)、伴有视网膜新生血管的视网膜静脉阻塞(retinal vein obstruction, RVO)、糖尿病性视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)且配合检查和问卷调查的患者。

1.2 方法 根据已确定指标设计临床病例观察表,对经FFA检查确诊的患者由中医师按病例观察表设计要求,逐项认真填写,包括主诉、现病史、既往史、全身自觉症状、舌脉、眼科专科检查情况等。

1.2.1 西医疾病临床诊断标准 参照《眼科全书》、《Storz眼科手册》、《临床眼底病学》及7年制规划教材《眼科学》等制定诊断标准(具体内容略)。

1.2.2 眼底水肿诊断标准 (1)眼底:视网膜呈灰白色云雾状或水丝状反光,后极部视网膜增厚或呈微波样,黄斑中心凹光反射消失,可见反光晕或如蜂房状或花瓣状外观。(2)FFA检查:视网膜上见荧光渗漏积存在视网膜组织腔隙中或积存于视网膜下方。(3)OCT检查:视网膜层间或视网膜下可见液性暗腔。

1.2.3 中医证候标准 参照中华人民共和国国家标准中医临床诊疗术语证候部分(GB/T16751.2—1997)制定中医症状量化评分表(略)。

1.2.4 纳入标准 (1)符合病例诊断标准。(2)年龄在18~80岁。(3)愿意配合调查和检查。

1.2.5 排除标准 (1)精神病患者。(2)有严重药物过敏史或过敏体质者。(3)合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病。(4)合并有青光眼、明显影响眼底检查的白内障、葡萄膜炎、视网膜脱离、视神经疾病等其它眼病者。

1.2.6 研究病例观测和采集指标 一般情况:性别、年龄。眼科检查:视力、眼前节裂隙灯显微镜检查和直接眼底镜检查、FFA和OCT检查,其中FFA检查所用仪器为德国HRA海德堡共焦激光造影系统,OCT采用德国Zeiss-Humphrey OCT成像仪进行检查。全身症状及舌脉。

1.2.7 研究质量控制

1.2.7.1 提高观测一致性措施 由固定的有较高专业知

识和技能的副主任中医师参加临床资料收集,病例诊断和有关评价至少由两名副主任医师共同作出。

1.2.7.2 保证患者依从性的措施 做好患者的思想工作,使其理解课题的意义,保证对患者的隐私予以保密,从而征得患者同意并配合调查。

统计学分析:描述性统计分析,定性指标以频数表,百分率或构成比描述。

2 结果

2.1 一般资料 本研究采用课题中2005-08/2008-10收集到的207例患者的临床资料(表1,2),性别、年龄、病种即西医诊断情况见表3。其中男119例(57.5%),女88例(42.5%)。从表1可以看出,CSC患者男性明显多于女性,近视性黄斑病变患者女性明显多于男性,其它病种患者性别差异不大。在患者性别构成比上,CSC,MDM与其它病种比较,其差异有显著性意义($P < 0.05$)。CSC,CEC和MDM的发病年龄较低,而湿性AMD,RVO和DR的发病年龄较大。表2可以看出,在眼底水肿患者中,CSC的视力与其它病种比较,其差异有显著性意义($P < 0.05$)。CEC,MDM和湿性AMD患者的视力均未超过0.6,而RVO和DR的患者中视力 ≥ 0.6 的分别有8例和7例,尽管数量较少,但仍可以说明病变位置对视力有一定的影响。

2.2 眼底水肿的中医证候特征

2.2.1 中医症状频率位序 对眼底有水肿的患者除了视物模糊外的中医症状出现的频率进行排序分析,出现频率超过20%的症状依次是:神疲乏力(56.1%)、失眠(37.9%)、健忘(32.6%)、大便稀溏(32.6%)、头晕(27.3%);其中神疲乏力、大便稀溏等均为脾气虚证的表现;而失眠、健忘、头晕等反映心血虚、肾阴虚的表现,其余症状的出现频率较低。

2.2.2 中医五脏病位分析 根据1989年上海科学技术出版社出版、邓铁涛主编的《中医诊断学》脏腑的症状标准,对具有眼底水肿的患者的中医症状进行中医病位得分后进行排序分析,其顺序依次为脾、肾、心、肝,而涉及到肺脏功能失调的很少,可能因肺主皮毛,主表,而本研究中的疾病均为眼底病变,属里,且病程较长,多属于慢性、复发性疾病。

2.2.3 中医证候位序分析 根据1989年上海科学技术出版社出版、邓铁涛主编的《中医诊断学》对心气虚、心血虚、心阴虚、心阳虚、肝阴虚、肝血虚、肝火炽盛、肺气虚、肺阴虚、燥热犯肺、脾气虚、脾阳虚、脾不统血、胃气虚、胃阴虚、肾气不固、肾阴虚、肾阳虚、血瘀证等的辨证标准,对眼底具有水肿的患者进行中医全身辨证并排序分析。由表3可以看出,眼底水肿患者中辨证证型为脾气虚者为106例,占51.2%;肾阴虚79例(38.2%);心血虚62例(30.0%);肾阳虚35例(16.9%);血瘀证6例(2.9%);湿热内蕴12例(5.8%);无证可辨者20例(9.7%),说明水肿的证型以脾气虚为多,其次是肾阴虚,再次是心血虚,另外还有少量的肾阳虚、血瘀、湿热等其它证型及部分全身无证可辨者。

2.2.4 虚、实证候辨证 参考1989年上海科学技术出版社出版、邓铁涛主编的《中医诊断学》虚、实证辨证标准,对患者分为虚/虚实夹杂证和实证,其中虚/虚实夹杂证175例,实证12例,有20例全身无证可辨,虚/虚实夹杂证占84.5%,实证占5.8%。

表 1 入选患者一般资料

	CSC	CEC	MDM	AMD	RVO	DR
男(例)	44	6	1	15	29	24
女(例)	4	10	6	7	20	41
平均年龄(岁)	39.10	32.83	36.87	66.40	59.65	58.15
水肿(例)	48	16	7	22	49	65

表 2 入选患者视力和眼底水肿情况

视力	CSC	CEC	MDM	AMD	RVO	DR	例
≥0.6	36	0	0	0	8	7	
0.3~0.6	12	4	0	0	18	25	
<0.3	0	12	7	22	23	34	

表 3 眼底水肿患者病种与证型表

证型	CSC	CEC	MMD	AMD	RVO	DR	合计	比例(%)
脾气虚	20	12	5	13	23	33	106	51.2
肾阴虚	8	0	1	15	15	40	79	38.2
心血虚	0	4	2	7	15	34	62	30.0
肾阳虚	0	1	3	3	7	21	35	16.9
血瘀证	0	0	0	1	4	1	6	2.9
湿热内蕴	8	2	0	0	2	0	12	5.8
无证可辨	15	2	1	0	2	0	20	9.7
舌脉瘀证	0	0	0	0	0	5	5	2.4

3 讨论

中医内科学关于水肿的概念是指体内水液潴留,泛滥肌肤,引起眼睑、头面、四肢、腰背甚至全身浮肿,严重者可有胸水、腹水等的病症。同理眼底视网膜的水肿概念应该是眼内视网膜水液潴留导致的视网膜浮肿状态,其有狭义和广义之分,狭义的水肿指的是现代医学所讲的由于眼病或全身疾病如炎症、缺血、缺氧等,使视网膜屏障受到破坏而引起的视网膜水肿,广义的水肿则包括了现代医学的视网膜水肿和视网膜神经上皮的浅层脱离。另外,现代医学认为正常视网膜之所以能保持干燥而透明,系因其具有内、外两种屏障。内屏障即血-视网膜屏障,外屏障即脉络膜-视网膜屏障,视网膜的内、外屏障受损均可导致视网膜水肿。考虑到中医经常采用取类比象的方法,无论是视网膜水肿还是视网膜神经上皮的浅层脱离,其外在表现都是水湿积聚肿胀的外观,故本研究水肿的内容所指的是广义之水肿,其本质总是由于各种原因所致的体内津液代谢异常。

《素问·至真要大论篇》指出:“诸湿肿满,皆属于脾。”《素问·经脉别论篇》说:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱,水精四布,五经并行。”指出了脾对水液有吸收、转输和布散的作用,因此脾运化水液的功能健旺,就能防止水液在体内发生不正常的停滞,也就能防止湿、痰、饮等病理产物的生成,反之,脾气亏虚,则导致水液在体内停滞,引起水肿。根据五轮学说及近代医家陈达夫教授六经辨证的观点,黄斑属足太阴脾经,黄斑病变与脾的运化功能失调关系密切。在本研究中,我们通过对眼底有水肿的患者进行全身辨证,51.2%患者有脾气虚的表现,这说明眼底水肿与脾气虚关系极为密切。

现代医学有研究^[1]表明 CSC 与病毒感染、妊娠、器官移植、肾功能衰竭和使用皮质类固醇等因素有关,也有流行病学研究^[2,3]发现,其最多见的诱因是睡眠不足、失眠、

多次熬夜等,与劳累和短期用眼过度有一定关系。其中劳累、熬夜本身可耗气引起气虚,“正气存内,邪不可干。”病毒感染往往是正气不足、机体抵抗力下降的表现。妊娠时体内激素水平增高,器官移植后常规需用皮质类固醇激素,而糖皮质激素可使 CSC 患者黄斑区出现大泡状视网膜脱离、病情加重因此被明确指出禁用。

诸多文献^[4]表明糖皮质激素受体降低是阴阳虚证发展到一定阶段的病理基础之一,使用皮质类固醇激素后可以引起机体免疫功能下降,尤其是气虚和阳虚。基于中医阴虚、阳虚状态的临床描述与认识,结合其实质的现代研究,根据糖皮质激素副作用的临床表现,由糖皮质激素诱导的阴虚、阳虚状态动物模型实验研究^[5-7]已大量展开。在本研究中有一部分患者承认平时工作压力大,精神紧张,根据中医病因病机学说,此诱因可引起肝气郁结,横克脾土,脾虚失运。另有人^[8]从机体内分泌失调的角度,以血清中雄性激素含量为指标,发现本病患者血清中雄性激素的含量较正常水平显著下降,以此为据,结合临床表现,认为本病的发病与肾虚有着密切的关系。蔡松年^[9]从分子生物学的观点揭示中医眼科“异病同治”的机制时指出,根据西医理论,DR 和 CSC 是完全不同性质的眼病,但都可以用同一中医补气的治法取得疗效,即“异病同治。”DR 的病因是由胰岛细胞分泌胰岛素不足,视网膜毛细血管周细胞和管壁内皮细胞损害所引起,CSC 则是视网膜色素上皮细胞的功能异常所致。而细胞膜的功能是和它的组成成分——四种对生命不可缺的小分子化合物,特别是核苷酸的功能和活性有关。已知三磷酸腺苷(ATP)广泛存在于全身细胞,通过酶的活力 ATP 进行代谢时,能为细胞提供维持其正常生命活动所必须的能量和生物合成,在细胞膜上以钠泵的(钠-钾-ATP 酶)的形式存在,为维持细胞膜功能提供所必须的能源。这和中医理论“阳化气,阴成形”学说极其相似,而中医的作用靶点很可能就在这些分子上。因而不问病因在基底细胞还是在视网膜色素上

皮细胞,通过中医辨治,采用“益气”、“养阴”等治疗都可以起作用。并进一步提出当疾病早期细胞的功能有障碍时,不论是视觉细胞、视网膜色素上皮细胞还是胰岛细胞的功能障碍,不论是视网膜浆液性病变、还是DR,都可以用补气或益气的中药来治疗,同样可以取得良好的疗效。

《景岳全书·肺胀》篇指出内科的水肿病之发病以肾为本,以肺为标,以脾为制水之脏。《丹溪心法·水肿》将其分为阴水、阳水两大类,指出“若遍身肿,烦渴,小便赤涩,大便闭,此属阳水”;“若遍身肿,不烦渴,大便溏,小便少,不赤涩,此属阴水”。在中医内科水肿病辨证时,多数教材和参考书目也以阴阳为纲,其中风水、湿毒、水湿、湿热等为阳水,脾阳虚、肾阳虚为阴水,在阴水辨证时除了强调脾外还特别强调肾,对阴虚、血虚则鲜有提及。但在本研究中眼底有水肿的患者辨证发现属于湿热的只占3.3%,属于肾阳虚的也只占7.8%,但肾阴虚和心血虚者却分别高达38.2%和30.0%。《血证论》云:“失血往往水肿,瘀血化水,亦发水肿,是血病而兼水也。”“病血者未尝不病水,病水者未尝不病血也。”血和津液都是液态样物质,也都有滋润和濡养的作用,与气相对而言,二者都属于阴,血为气之母,津能载气,阴血亏虚则气失去依附,而不能化津行血则水湿代谢障碍而水肿。阴虚火旺灼伤脉络,血虚脉络失养而受损,血溢脉外即为瘀血,瘀血日久不去,则作为第二病因对视网膜造成损害,引发水肿,即血病及水,“血积既久,其水乃成”“脉不通则血不流,血不利则为水。”5例气滞血瘀证患者出现的水肿也是因血病及水。现代眼科通过FFA也证实位于视网膜毛细血管无灌注区和灌注区交界处是新生血管的多发地带,视网膜和视网膜下的新生血管管壁有孔洞,特别是靠近其顶端部渗漏性强,易形成浆液性渗漏,此过程即血瘀——血虚——新生血管——水肿。肾阳虚的比例偏少是否因为视网膜对阳虚更敏感,在全身阳虚的症状还没有出现之前视网膜即先表现出水肿,这些尚有待于进一步研究。另外,有9例患者(CSC 8例、MDM 1例)全身、舌脉无证可辨,后来5例CSC患者用健脾益气中药合五苓散加减治疗后水肿消失,因病例数目偏少,尚不能得出具体的结论。

虽然在眼底有水肿的患者中,虚证占81.1%,实证占8.9%,但因为检眼镜、FFA及OCT检查也确实发现视网膜内或视网膜神经上皮层下有渗出液等有形之物,故从局

部辩证来看,本病还有“实”的一面,但此“实”为标,其本乃为脏腑功能失调的“虚”,或者为实久致虚,总之大多数视网膜水肿的病性是本虚标实或虚实夹杂。我们认为黄斑病变为瞳神疾患,瞳神属肾,目为肝窍,《景岳全书》说:“肝肾之气充,则神采光明,肝肾之气乏,则昏蒙眩暈”,故与肝肾功能失调关系密切,历代医家多从肝肾论治,强调补益肝肾之阴。但根据五轮学说及近代医家陈达夫教授六经辨证的观点,黄斑属足太阳脾经,黄斑病变与脾的运化功能失调关系密切,结合临床实际,临证中重视健脾利水渗湿之法的应用,获得了较好疗效。因脾主运化水湿,脾失健运,水湿上犯目窍,日久聚湿生痰,痰湿阻滞脉络,从而导致本病发生。我们认为其本乃因脏腑功能失调属虚,其标在眼底视网膜黄斑区水肿及渗出,痰湿积聚属实,为本虚标实的眼病。病变早期,多由脾湿困阻,津液运化失常,致湿浊上泛,蒙蔽清窍,形成标实证,根据标本兼治的原则,治疗当以利水与健脾并用;当积液及渗出消退后进入恢复期,则本虚成为病变的主要矛盾,治当健脾益气。

综上所述,我们认为通过应用FFA和OCT检查,对所见视网膜水肿进行辨证,能够发现眼科水肿异于内科水肿的特点,可作为临床辨证之依据,使眼底局部辨证与全身宏观辨证结合为更加细致全面的整体辨证,有助于提高中医临床辨证施治的疗效。

参考文献

- 1 Haimovici R, Koh S, Gagnon DR, et al. Risk factors for central serous chorio retinopathy: a case-control study. *Ophthalmology* 2004;111(2):244-249
- 2 刘都红,王兵,李文兰,等.中心性浆液性脉络膜视网膜病变流行病学调查及相关治疗比较研究. *临床眼科杂志* 2005;13(3):228-231
- 3 张承芬.眼底病学.北京:人民卫生出版社1998:287-288
- 4 凌昌全,李敏,朱德增,等.糖皮质激素受体与阴虚证关系的初步探讨. *上海中医药杂志* 2001;(1):34-35
- 5 付晓伶,方肇勤.阴虚证动物模型的造模方法及评析. *上海中医药大学学报* 2004;18(2):51-54
- 6 卢文丽,方肇勤.阳虚证动物模型的造模方法与评析. *上海中医药大学学报* 2004;18(4):44-48
- 7 倪莉,张冰.糖皮质激素诱导阴虚阳虚状态动物模型的再认识. *北京中医药大学学报* 2009;32(5):327-330
- 8 东豪,龚纯慧.中心性浆液性脉络膜视网膜病变患者性激素水平及意义. *临床眼科杂志* 2001;9(4):328
- 9 蔡松年.中西医结合眼科学的回顾和展望. *中国中医眼科杂志* 2005;15(4):211-215