

# 从糖尿病视网膜病变论 络病的本质和研究思路

□ 周水平<sup>1\*</sup> 仝小林<sup>2\*</sup> 徐远<sup>2</sup>

(1. 北京中医药大学 2001 级博士研究生 北京 100029 2. 中日友好医院 北京 100029)

**关键词** 糖尿病 视网膜病变 络病 络脉 微循环 思路与方法

糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是糖尿病最为常见和严重的微血管病变并发症之一。现代医学对其病变机理尚未完全明了, 主要认为与微循环障碍有关, 目前尚缺乏有效的防治手段。近年来, 笔者根据络病理论, 采用活血化瘀通络法进行防治, 临床和实验研究均获得了较好的结果。随着有关 DR 研究的不断深入, 对有关络病本质、临床诊治及用药规律的认识也逐渐加深。本文以 DR 为例, 就络病本质及其研究思路作一简要论述, 不妥之处, 敬请指正。

## 1 络脉和络病的现代生物学内涵

### \* 作者简介

仝小林, 男, 主任医师、博士研究生导师。著名中医糖尿病专家。

周水平, 男, 博士研究生。主研方向: 糖尿病中西医结合基础和临床研究。

中医对消渴病瘀血内阻早有认识。《灵枢·五变》指出: “其心刚, 刚则多怒, ……血脉不行, 转而为热, 热则消肌肤, 故为消瘠。”清代众多医家已认识到久病可并发络脉瘀阻, 如《临证指南医案》: “初为气结在经, 久则血伤入络”。《医林改错》: “久病人入络为瘀”。DR 是糖尿病的一个慢性并发症, 是视网膜微循环障碍, 微血管发生病变而导致的, 与络脉瘀阻密切相关, 提示络脉与微循环、络病与微循环障碍有趋同性。

### 1.1 络脉与微循环功能和结构具有一致性

从分布来看, 络脉与微血管有一致性。《灵枢·脉度》: “经脉为里, 支而横者为络, 络之

别者为孙。”又曰: “当数者为经, 其不当数者为络”。《灵枢·经脉》: “诸络脉皆不能经大节之间, 必行绝道而出入, 复合于皮中, 其会皆见于外。”《医门法律·络病论》: “十二经生十二络, 十二络生一百八十系络, 系络生一百八十缠络, 缠络生三万四千孙络。自内而生出者, 愈多则愈少, 亦以络脉缠绊之也。”说明经脉是主干, 络脉为分支, 不当数, 也不能过大节, 不同级别的络脉纵横交错、从大到小, 呈树枝状分布脏腑组织之间, 形成了一个遍布全身的网络系统。络脉的这种分布与现代医学微血管极为相似。

从功能来看, 络脉与微循环有共同点。络脉贯通营卫, 为营卫气化之场所。《素问·气穴论》: “孙络三百六十五穴会, 以应一岁, 以溢奇邪, 以通荣卫, ……”。《灵

枢·经脉》：“饮酒者，卫气先行于皮肤，先充络脉，络脉先盛，故卫气已平，营气乃满，而经脉大盛。”络脉通过营卫气化而渗灌气血津液。《灵枢·痲疽》：“中焦出气如雾，上注溪谷，而渗孙脉，变化而赤为血。血和则孙脉先溢满，乃注于络脉，皆盈乃注于经脉，阴阳已张，因息乃行。”《灵枢·邪客》：“营气者，泌其津液，注之于脉，化以为血，以荣四末，内注五脏六腑”。络脉渗灌气血津液具有满溢灌注和双向流动的特性，可使经脉中的气血津液流溢于络脉。《临证指南医案》：“凡经脉直行，络脉横行，经气注络，络气还经，是其常度。”微循环不仅是循环的通路，更是物质交换的场所，营养物质通过微血管渗入组织细胞，同时，组织间的代谢产物亦通过微血管排出体外，可见络脉具有微循环的基本功能和特点。

**1.2 络病与微循环障碍纤维化病变本质一致** 糖尿病视网膜病变早期主要表现为血液成分质和量的异常及其带来的血流动力学、血液流变性的改变，如红细胞变形性降低而凝聚性增强，纤维蛋白原含量升高，血浆和全血粘度增高。随后血液成分细胞和血管壁细胞功能发生改变，使血-视网膜屏障受损，多种粘附因子过度表达，出现白细胞附壁、血小板凝聚现象，进一步则表现视网膜微血管紊乱、扭曲、扩张，微血管瘤形成，组织渗出，最终出现微血管僵硬、闭锁，导致新生血管形成、纤维化，甚至小动脉硬化。即微循环障碍是其病理基础，纤维化增生是其最终结局。这

些微观指标的改变均与中医络脉瘀阻病理现象的形成有一致性，如临床观察发现多数 DR 患者的甲床、舌底等络脉形态都有明显的改变，微循环检查均存在不同程度的血流减慢、血管数目异常、管径变形等微观改变。因此，中医对 DR 虽无特有称谓，但从病因病机来看，DR 是一种典型的络脉病变，络脉瘀滞是其基本的病理基础。目络瘀阻，日久不愈，血行不畅，精血不能濡养视衣，目精失养，神光失灵，则可出现视功能障碍。邪客络脉，营卫运化失常，营气涩而不行，卫气郁而不舒，则津液失渗，停聚络脉内外而痰瘀互结，则出现增殖性病变。进一步发展，机化牵拉，导致视网膜剥脱而失明。《灵枢·刺节真邪论》：“有所结，气归之，卫气留之，不得返，津液久留，合而为肠瘤”。《素问·举痛论》：“寒气客于小肠膜原之间，络血之中，血涩不得注于大经，血气稽留不得行，故宿昔成积也。”叶天士认为“久发频发之恙，必伤及络，络乃聚血之所，久病必瘀闭”。因此，从这个角度而言，络脉瘀滞的病理基础是微循环障碍，而络病的本质则是微循环障碍基础上的纤维化或硬化改变。

当今，微循环研究方兴未艾，研究表明不独只有 DR，许多疾病如高血压、冠心病、糖尿病，各种原因引起的肝硬化、肾硬化、肺纤维化等疾病，以及多种结缔组织疾病的演变过程都包括微循环障碍的病理改变。但无论是局部的微循环障碍，还是最终心衰引起的全身性微循环紊乱，其共同的病理改变都

是瘀血、出血、组织水肿、炎症、坏死，并最终出现纤维化增生或硬化病变。因此，推其理而广之，只要有微循环障碍，出现纤维化或硬化病变的各种慢性迁延性疾病，我们都可从络病论治，这或许也是病因各异的诸多疾病“异病同治”的病理基础。在这方面，先贤已为我们积累了丰富的临床经验。如张仲景首创虫类搜络法，应用鳖甲煎丸、大黄蠹虫丸及桂枝茯苓丸治疗疟母、虚劳、积证等。叶天士深得其奥，明确提出“病久入络”，推广应用于各种内伤杂病。吴塘荐其说，认为“肝主血，络亦主血……肝郁久则血瘀，瘀者必通络”，故“治肝必治络”。江浙名医何廉臣“推其理以治肿”，将络病理论引入水肿的治疗，实乃得其真谛。

**1.3 “新病入络”的络病演变规律** 早期 DR 患者主要表现为局部微循环血流动力学和全身血液流变性的异常，呈现淤滞样的病理现象，而微血管并无明显病变。进一步发展才逐渐出现典型的微血管病变，如微血管瘤、出血、渗出、棉絮斑，并最终导致新生血管形成，视盆及其他部位纤维化增生，甚至大血管病变，如静脉串珠样改变。我们的实验研究也证实 DR 经历一个眼底局部微循环功能障碍到微血管结构改变，再到动静脉大血管形态学改变的演变过程，而大血管病变必将引起局部眼外循环障碍，导致附近部位微血管病变。因此，根据取类比象原则，从络病与微循环障碍的关系来看，络病的发生是从小血管病变开始，再到大血管病变，即初病即入络，而非“久病

入络”。络病的发展则是从络入经，再由经入络。

实际上，有关络病的演变过程，《内经》中早有明示。《素问·阴阳应象大论》：“寒伤形，热伤气，气伤痛，形伤肿，故先痛而后肿者，气伤形也，先肿而后痛者，形伤气也。”提示疾病的发生发展有两种演变可能：一是首先气分先病，继而由气入血。二是首先是形质病变，即血分先病，继而由血及气。这与现代医学功能性和器质性病变的相互关系是一致的。《灵枢·百病始生》：“是故虚邪之中人也，始于皮肤……留而不去，则传舍于络脉，在络之时，痛于肌肉，其痛之时息，大经乃代，留而不去，传舍于经，……稽留而不去，息而成积，或著孙络，或著络脉”。说明络病有深浅不同的病理层次性。络虽主血，但有气血之分，气属阳主乎功能，血属阴主乎形质，故邪气入络，自然累及络气和形质。只是初病中络，多为外感或内伤急症，以邪气阻络，气机不畅为主，故多为络之气病。其病不愈，进一步可传与经脉，即《内经》所强调的邪由络传经。经脉邪不去，进一步可再传络脉，痰瘀互结，渐成痼结，即叶天士所言“邪传由经入络”，“初病气结在经，久病入络为血”。从络脉的层次性而言，后者是络病更深层次的病理改变。由此可见，络病是以气血分先后，以经络定浅深，“新病入络”、“久病入络”，只不过是络脉在不同层次（气或血分）的病理改变而已，络脉瘀滞是其共同病理基础，两者并无矛盾，相辅相

成，共同揭示了络病从络脉-经脉-络脉的一般演变规律。

## 2 络病的研究思路与方法

络病理论始于《内经》，代有发挥，至明清已形成一套基本完整的理论体系，但与其它中医理论一样，多是以其理去释病、防病、治病，而有关络病自身的研究却严重匮乏，时至今日，各中医大词典中仍未给络病下一个明确的定义。这不仅严重影响了络病理论的自身发展，也成为制约络病理论在临床广泛应用的瓶颈。因此，笔者以 DR 为例，初步探讨了有关络病诊断、防治及用药研究的思路与方法。

### 2.1 络病的诊断在于局部和整体相结合

有关络病的诊断问题，《内经》早有记载。《灵枢·经脉》：“凡诊络脉，脉色青，则寒且痛，赤则有热。胃中寒，手鱼之络鼓青矣；胃中有热，鱼际络赤。其暴黑者，留久痹也。其有赤、有黑、有青者，寒热气也。其短青也，少气也”。遗憾的是，直到今天，仍无多大发展，其诊断主要还是依据络脉颜色及其临床表现。然而，络病早期多无明显表现，且五脏六腑之络脉肉眼观察不到，一旦出现临床症状则病已非常严重。因此，必须结合现代医学的诊断技术，从微观指标来探求络病的早期诊断方法，以利于开展早期防治。DR 是一种典型的络脉病证，且视网膜微血管是全身唯一可以直接从体外观察的毛细血管。因此，探求 DR 的早期诊断也许能开启络病诊断之端倪。眼底检查及荧光造影是早期发现 DR 的特异性指标，而作为一种微循环障碍

性疾病，血液流变学、血流动力学、血脂等全身性指标的改变，以及甲床、舌底脉络等局部形态变化也都可作为其早期预测因素。此外，络病虽广泛分布于体内，但多数情况下表现为局部病证，如肝、肾硬化，肺纤维化，类风湿性关节炎等。因此，当视病情不同，寻找反映局部络脉病变的特异性指标，如早期诊断 DR 的眼底检查及荧光造影，诊断糖尿病肾病的尿微量白蛋白等。亦即说，络病的诊断要求局部和整体相结合，既要有反映不同络病的特异性指标，又要重视反映早期络病的一般性指标。

### 2.2 络病的防治重在多级预防和早期治疗

络病多为慢性迁延性疾病，病情缠绵，难于速去。如 DR 一旦形成，就难于逆转，呈进行性加重，目前尚缺乏有效的治疗手段。我们根据络病理论，从大鼠糖尿病成模开始，便给予活血通络之络通方进行早期干预 6 个月，结果表明络通方具有较好的保护作用，能明显减轻或延缓糖尿病大鼠 DR 的发生、发展，而对已出现早期 DR 病变的 6 个月糖尿病大鼠进行治疗，干预 3 个月无明显疗效，干预治疗 6 个月后，才显示初步的疗效。提示络病重在预防，治疗宜早，且治疗时间宜长。同时，络脉有浅深，络中有气血，络邪有久暂。因此，络病的防治还当根据其不同阶段的病理生理特点，有的放矢，分级防治。如肝炎-肝硬化-肝癌的转化就是典型的例子。首先重在预防，注意饮食，调节情志，必要时配合疏肝健脾之品，预防肝炎的发生，即“未病先防”。一旦得

了肝炎, 肝功受损, 病气为主, 则当审因论治, 清肝、养肝、解毒、祛湿为主, 也可多法合用, 促其向愈, 防止向肝硬化发展, 即“既病防变”。若病久不愈, 发展成肝硬化, 肝络受损, 病血为主, 则当活血祛瘀, 软坚散结, 甚至破血生新。进一步发展成肝癌, 病情复杂, 虚实并见、寒热共存, 则宿邪缓攻, 通补兼施, 以提高患者的生存质量为要。

### 2.3 络病的用药有气血阴阳之分

DR 为糖尿病的微血管并发症, 离不开糖尿病阴虚燥热的病理基础, 但其本质是络脉瘀滞, 其病机有络脉失养、血行不畅、气滞血瘀、痰瘀凝结的演变过程, 故其治有调气、活血、滋阴、补阳之别。同理, 络有气血阴阳之分, 病有在脏在腑之别, 故通络之品, 又非单止活血化瘀之属, 用药需分气血阴阳。络病之初, 多属气机失调, 尚可用草木类药物以调理, 理气为主, 如辛香之品、藤类之属。前者如麝香、降香、丁香、沉香、郁金、葱韭之属。叶天士认为“络以辛为泄”, “久病在络, 气血皆窒, 当辛香缓通”。后者如鸡血藤、络石藤、海风藤、忍冬藤等。《本草便读》: “凡藤类之属, 皆可通经入络。”而病久不愈, 血伤入络, 凝痰败瘀, 混处络中, 此时草本类药物之理气通经调理已难以获效, 非活血通络之品不可为, 如水蛭、虻虫、地龙、蜈蚣、蜂房、穿山甲、土鳖虫之属。盖虫类药物虽为血肉之品, 但多有动跃攻冲之性, 能体阴用阳, 深入隧络。故吴鞠通有“以食血之虫, 飞者走络

中气血, 走者走络中血分, 可谓无微不至, 无坚不破”之说。络病日久, 营卫失常, 气血津液失其渗化, 络道亏虚, 则当补益气血, 平衡阴阳, 但络脉以流畅滑利为本, 故补阴者不宜过于滋腻, 补阳者勿过于温燥。填补络道, 多用血肉情之物, 如鹿角胶、阿胶、龟板、鳖甲之属, 专补络阴; 鹿茸、紫河车、羊肾之属, 擅补络阳, 必要时可配合桂枝、细辛、附片及川草乌之属, 以温阳通络。

### 3 络病领域的未来展望

中医药学理论来源于临床实践, 并在不断经受实践检验的过程中发展、完善, 与时代科学技术的发展密切相关。历代有名的大医家如张仲景、叶天士、吴鞠通等, 不但精通医典, 更是伟大的临床实践家, 他们在学术上的独特见解, 无不是在前人的基础上, 结合各自丰富的临床经验总结出来的。多学科及多领域的交叉研究、相互渗透、相互促进是现代科技的发展潮流。因此, 借用现代最新科技成果、研究思路与方法, 全新阐释中医基础理论的科学内涵, 是中医理论自身发展和完善的需要, 更是当今医疗实践的需要。

目前许多疑难杂病如癌症、心脑血管疾病、糖尿病、肝硬化、肺纤维化等, 现代医学都还缺乏有效的防治手段, 而从络病理论开展防治已显示出较好的前景。因此, 深入开展络病的研究, 不仅是络病理论自身发展的需要, 也是当今医疗实践的要求。要想发挥络病理论在临床中的重要指导作用, 就必须加

强络病自身的研究; 而要进行络病自身的研究, 就必须抛开过去那种“以络论病”的研究思路, 逆其道而行之, “以病论络”。也就是说, 不是总用络病之理去指导临床单个病种的研究, 而是从临床典型病种出发去研究络病的本质, 揭示有关络病诊断、防治及用药规律等共性的原则, 然后, 再用这些共性的原则去指导各种络病的防治。反过来, 各种相关疾病的研究又将有利于进一步揭示络病的本质。总之, 进一步加强络病本质及其临床诊治的研究, 势必为高血压、冠心病、脑血栓、血栓闭塞性脉管炎等多种血管性疾病, 肥胖、糖尿病、痛风、高脂血症等与饮食习惯相关疾病, 各种原因引起的肝硬化、肾硬化、肺纤维化等纤维化或硬化性疾病, 类风湿关节炎、皮炎、硬皮病等多种结缔组织疾病的防治研究带来新的思路和方法, 从而为各种纤维化增生病变的研究开辟一门新的络病领域。

### “专题笔谈”专栏征稿

本刊开设“专题笔谈”栏目。今年征集有关专病临床治疗心得与体会, 病名如下: 脂肪肝、糖尿病肾病、老年性痴呆症。可选其中一病介绍个人临证施治经验。字数在1500字左右; 突出科学性、实用性、可读性。着力介绍个人临床经验精华; 列举不必求全, 可以只谈一证、一方、一药、一法, 务使读后必有所得; 介绍病例求精当, 尽量少引用参考文献。请自留底稿。来稿请寄本刊编辑部。