疏肝养阴法治疗干眼的理论探讨*

肖文峥 谢立科[#] 侯乐 张明明 谢万坤 郝晓凤 秦睿 (中国中医科学院眼科医院 北京 100040)

摘要:干眼是眼科常见病、多发病,近几年逐渐成为眼科研究热点。干眼虽然是眼部局部病变,但从中医整体观念及辨证观念考虑,其发病原因仍为全身病理变化。"肝开窍于目,在液为泪",肝郁阴虚、津液不得上乘而引起干眼。因此肝郁阴虚为干眼的主要病因病机,运用疏肝养阴法治疗干眼能够取得较好的疗效。

关键词:干眼; 疏肝养阴; 机理

中图分类号: R276.7 **doi**: 10.3969/j. issn. 1006-2157. 2013. 09.003

Theoretical research on treating xerophthalmia with therapy of soothing liver and nourishing yin*

XIAO Wen-zheng , XIE Li-ke $^{\sharp}$, HOU Le , ZHANG Ming-ming , XIE Wan-kun , HAO Xiao-feng , OIN Rui

(Eye Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040)

Abstract: Xerophthalmia is a commonly-encountered disease and has gradually become a hot topic of ophthalmic research in recent years. Although local pathological changes of eyes appear in the course of xerophthalmia, systemic pathological changes of body are pathogenesis of this disease considering from holistic concept and syndrome differentiation concept of Traditional Chinese Medicine. The liver opens into the eyes and its fluid is tear. Xerophthalmia is caused by liver depression, yin deficiency, and disorder of distribution of body fluids. So the main pathogenesis of xerophthalmia rely on liver depression and yin deficiency, and the treatment on xerophthalmia with the therapy of soothing liver and nourishing yin can achieve good curative effect.

Key words: xerophthalmia; soothing liver and nourishing yin; mechanism

干眼指由于泪液质和量的异常或泪液流体动力学异常引起的泪膜不稳定和眼表损害,从而导致眼部不适症状的一类疾病^[1]。2007 年国际眼病专题研究会给予干眼病全新的定义,即: 泪液和眼球表面的多因素疾病,能引起患眼不适、视觉障碍和泪膜不稳定,损害眼球表面,并伴有泪膜渗透性增加和眼表炎症^[2]。其临床主要表现为: 眼睛干涩、异物感、灼热感、视物模糊、畏光流泪等。干眼发病率较高,多双眼发病,呈慢性过程,女性发病率高于男性,经常使用电脑和佩戴隐形眼镜人群的发病率较一般人群要高。我国关于社区人群干眼流行病的调查资料显

示: 北京市 4 439 名 40 岁及以上人群调查干眼的患病率为 21% [3] 保守估计我国的干眼人数在 1 亿以上,且患者数量逐年上升,严重影响人们的生存质量。

1 干眼的中医病因病机

干眼病因众多 病理过程复杂。中医眼科认为该病与"白涩症""神水将枯""神水枯瘁"等中医病证相似。其病因病机多为外感疫邪停留或余邪未尽 隐伏脾肺两经 阻碍津液之敷布;或日久风沙尘埃侵袭 成长期于空调房及近火烟熏等刺激 致肺卫气郁不宣 化燥伤津 肺阴不足不能上荣于目;或沉

肖文峥 女 在读硕士生

[#]通信作者: 谢立科 男 注任医师 博士生导师 E-mail: bjxielike@ sila. com

^{*} 国家自然科学基金资助项目(No. 81273805)

酒恣燥 肥甘厚味 政脾胃蕴结湿热 郁久伤阴;或劳 瞻竭视 过虑多思伤心;房劳太过致肝肾亏耗,目失 濡泽;或劳伤过度,体虚气衰,气机衰惫 不能敷布精 微,润泽五脏,上荣于目而致目失濡养^[4]。《审视瑶 函》中"不肿不赤,爽快不得,沙涩昏朦,名曰白涩", 详细描述了本病的临床特征,并认为"乃气分隐伏 之火,脾肺络湿热"、"乃火郁蒸于膏泽,故睛不清, 而珠不莹润,汁将内竭",说明干眼由火所致,最终 阴虚。《目经大成・卷之二・八十一症》认为"此脏 衰火作,虽真元未必遽绝,而自致之邪妄耗膏液"、 "病攻伐过多 神水亦致枯瘁,目转运白睛随皱",同 样认为本病是由虚火所致,与肝肾两脏关系密切,而 阴阳方面则多归结于阴虚。

现代学者指出,肝为刚脏,主疏泄,开窍于目,在液为泪。 喜条达而恶抑郁,目病总体治法离不开疏肝滋阴[5]。周氏等[6]认为肝肾阴虚,肝之阴液不足是本病病因。 "肝开窍于目","五脏化液"肝为泪,故泪液濡润而目明。当肝阴充足,肝气条达时泪液分泌正常,黑睛白睛晶莹润泽。肝肾阴虚,虚火上炎,津液亏损,或郁热化火,上攻于目,灼津耗液,泪液减少,出现干眼病一系列症状,故肝肾阴虚,肝之阴液不足是本病病因。李氏[7]从津液角度辨证认为,五脏充和,化生有源,津液在目化为神水,润泽目珠,濡养眼球。阴血亏虚,津液亏乏,则泪液生化之源不足,泪液生成减少,目失泪水濡润而生燥,导致干眼病的发生。现代药理学也证明[7],滋补阴精中药大多能增强血液中老化相关酶的活力,有利于泪液的生成和正常分布。

2 "肝郁阴虚"的提出

近年来 本课题组提出干眼病因病机为 "肝郁阴虚" [8]。首先,情志与肝的疏泄功能息息相关。《素问·上古天真论篇》曰 "恬淡虚无,真气从之,精神内守,病安从来?是以志闲而少欲,心安而不惧,气从以顺,各从其欲,皆得所愿。是以嗜欲不能劳其目,淫邪不能惑其心。"肝为刚脏,主疏泄,体阴而用阳,喜条达而恶抑郁,有调节气血津液代谢的作用,肝失疏泄,则气血津液代谢失常,影响各器官正常生理功能。情志失常,肝气郁滞,郁久易从火无法将水谷津精布散周身,上达于眼,眼失润滑濡养而有干涩之感,若耗伤肝阴,则肝阴亏虚,且肝开窍于目,在液为泪,肝阴虚则泪液生成和排泄功能失常,所藏之精血充沛且肝气调达,则目受滋养,从而维持正常的

泪膜功能稳定,反之肝郁不达,阴精不能上承润目,出现神水将枯之证候。其次,肾主水,为水之下源,肾脏功能失常,津液不可气化上达于目,出现目珠干燥、视物模糊、视久疲劳等不适,又有肝肾同源,肝气抑郁、肝火旺盛、肝阴亏虚日久累及于肾,致肾水不足,气化失司,肝肾阴虚,出现腰膝酸软、失眠、夜尿多等伴随症状;再次,肺气宣降有度,津液输布正常,则目得濡养;肺失宣降,津液停滞,特别为秋季,气候干燥,若金运太过,燥气流行,肝木受邪^[9],导致气阴亏虚而致目之干涩磨痛、视物不清等症状,甚见全身干燥之征象。

西医学研究发现,眼球表面的改变、细胞凋 亡[10]、基于免疫的炎症反应[11]、性激素水平的改 变[12] 等 都是干眼发生发展的相关因素。其中,性 激素水平的改变 特别是雄激素水平的降低 或为女 性患病率高于男性的原因。一方面,泪腺是雄激素 的靶器官 雄激素可促进泪腺细胞的增生 对泪腺分 泌起着重要作用,干眼症患者雄激素水平降低,导致 泪腺功能降低而引起干眼[13]。而由绝经、衰老、自 身免疫性疾病、抗雄激素药物等引起雄激素缺乏的 原因也同样可引起干眼[1]。另一方面,有研究认 为 女性 "肝郁" 是一种心理神经内分泌疾患 ,与性 激素和神经递质的含量、活性改变有关[14]。 肝为将 军之官 谋虑出焉 与某些高级神经功能有关。实验 证明肝郁证与高雌激素状态有相关性[15] 高雌激素 水平或肝郁都可通过影响下丘脑—垂体—肾上腺皮 质轴(H-P-O 轴),影响激素分泌,这或为干眼患者 中女性多于男性的生理机制 同时说明疏肝在干眼 治疗中的重要性。而当今过大的工作和生活压力, 直接导致人们心理和生理上的双重紧张 在抑郁、焦 虑的状态下 细胞免疫与体液免疫功能下降 干眼为 基于免疫的炎症反应[5],可诱导辅助性 T 细胞及抑 制性 T 细胞凋亡 T 淋巴细胞数明显降低 形成干眼 又一可能的原因。

3 疏肝养阴法治疗干眼相关研究结果

基于上述"肝郁阴虚"病机的考虑,本课题组在临床上采用疏肝养阴法,逍遥散联合生脉饮治疗干眼病,即以逍遥散联合生脉饮为主方,疏肝理气、柔肝养阴、调理气血。其中,逍遥散方出自《太平惠民秘剂局方》,为疏肝健脾之良剂。方中主要药物:柴胡、白芍、当归、白术、茯苓、甘草、薄荷。以柴胡为君疏肝理气解郁;白芍养血敛阴,当归补血和血,与柴胡同用,养肝血而助肝用;木土相克,易肝病抑脾,加薄荷疏肝、散郁遏之气,加白术、茯苓、甘草健脾益

气。生脉饮则出自李东垣《内外伤辨惑论》,由党参、麦冬、五味子三味药物组成。以党参益气生津,麦冬养阴润肺,五味子敛肺生津。药方虽小,但三药合用,有疏肝益气养阴之效,使肝气条达,津液充沛,目有所养。本课题组曾运用逍遥散联合生脉饮治疗干眼症 100 例,结果显示,患者临床症状显著缓解、泪液分泌增多、干眼仪检查等级降低、泪膜破裂时间延长、角膜荧光素染色积分减少,差异有统计学意义(P<0.05),且针对分泌不足型干眼患者,疏肝养阴法疗效更佳[16]。

现代药理学研究也证实: 逍遥散可显著提高损伤小鼠的细胞免疫和体液免疫功能,抑制泪腺腺泡细胞和结膜杯状细胞的凋亡^[17]。生脉饮能抑制患者异常增加的 T 淋巴细胞数量,增加抑制性 T 淋巴细胞 CD8 值,使异常增加的 IgA、IgG、IgM 降低,同时还可促进人体皮质酮分泌,所以,生脉饮具有免疫调节作用。而西医学认为免疫炎性反应与干眼有关,故认为疏肝养阴法对人或动物模型免疫系统的相关指标有一定的调节作用。

4 小结

"肝开窍于目 在液为泪",肝郁阴虚、津液不得上乘而引起干眼。以"肝郁阴虚"为病因病机,本课题组从中医理论、临床试验及动物实验三方面分析并初步证实了疏肝养阴法治疗干眼的有效性。目前此研究尚属初期阶段,需更多的工作来进一步证实其科学性,为干眼这一发病广泛、严重影响生活质量的慢性眼病,寻找了切实有效的治疗方法,充实中医眼科在干眼病治疗和认识的新内容。

参考文献:

- [1] 刘祖国 杨文照. 干眼症的发病机制[J]. 眼科 2005,14 (5):342-345.
- [2] LEMP M ,BAUDOUIN C ,BAUM J ,et al. The definition and classification of dry eye: report of the definition and classification subcommittee of the international dry eyework shop [J]. Ocul Surf 2007 5(2):75-92.

- [3] JIE Y ,XU L ,WU YY ,et al. Prevalence of dry eye among adult Chinese in the Beijing Eye Study [J]. Eye ,2009 ,23: 688 693.
- [4] 彭清华. 中西医结合眼科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社 2010: 299.
- [5] 钟瑞英. 从肝论治白涩症[J]. 中国民间疗法 ,2000 ,8 (9):37-38.
- [6] 周婉瑜 李越虹 寇秋爱. 滋阴润目汤治疗干眼症的临床 观察 [J]. 辽宁中医杂志 2007 34(1): 202 204.
- [7] 李点. 滋阴润燥法治疗干眼症临床观察 [J]. 中国中医药信息杂志 2007, 14(3):48.
- [8] 张明明 .谢立科 .庄曾渊. 疏肝养阴法治疗分泌不足型干 眼病的实验观察 [J]. 中国中医眼科杂志 2009 ,19(3): 76-78.
- [9] 谢华. 精编黄帝内经[M]. 呼和浩特: 内蒙古文化出版 社 2005: 12 - 31.
- [10] 宋秀君 庞润晖. 干眼与相关细胞因子的研究进展[J]. 河北医药 2006 28(12):1203-1205.
- [11] MCCABE E NARAYANAN S. Advancements in anti—inflammatory therapy for dry eye syndrome [J]. Optometry , 2009 80(10):555 566.
- [12] MARCOZZI G ,LIBERATI V ,MADIA F ,et al. Age and gender related differences in human lacrimal fluid peroxidase activity [J]. Ophthalmologica , 2003 , 217 (4): 294 – 297.
- [13] SULLIVAN DA ,WICKHAM LA ,ROCHA EM ,et al. Androgens and dry eye in Sjogren's syndrome [J]. Ann N Y Acad Sci ,1999 876: 312 324.
- [14] 韩毳 李晓泓. 抑郁症与中医肝脏关系探讨 [J]. 山东中医杂志 2001 20(5): 326 327.
- [15] 肝郁雌模鼠和高雌模鼠血清性激素及下丘脑性激素受体测定结果分析[J]. 山东医药 2006 46(35):14-15.
- [16] 谢立科 朱志容 涨明明 逍遥散联合生脉散治疗干眼病的临床研究 [J]. 中国中医眼科杂志 2008 ,19(2): 71-73.
- [17] 张英,魏文斌. 干眼症与细胞凋亡[J]. 眼科 2004,13 (20):113-114.

(收稿日期: 2013-01-25)