

通络法在糖尿病肾病治疗中的运用

柴可夫, 沈祥峰

(浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053)

摘 要: 糖尿病肾病从络病病机方面分析, 认为是由于本虚标实, 正气虚损, 各种病理产物形成, 并阻滞肾络所致。根据糖尿病肾病不同发展阶段的临床表现特征及肾脏基本病理变化, 结合络病理论, 提出了益气养阴通络法、化痰活血通络法、清热解毒通络法、益肾消积通络法等 4 种通络法治疗糖尿病肾病; 同时结合临床应用和现代药理学研究, 进一步证实了通络法治疗糖尿病肾病的依据, 其法对于该病的疗效提高, 将是有益的探索。

关键词: 糖尿病肾病; 通络法; 肾络

中图分类号: R285.5

文献标识码: A

文章编号: 1673-7717(2007)08-1553-03

The Collateral Methods Used in Treating Diabetic Renal Disease

CHAI Ke-fu SHEN Xiang-feng

(Zhejiang university of TCM, Hangzhou 310053 Zhejiang China)

Abstract Diabetic is caused by the blockage of kidney collateral due pathological Substances which produced by the people with weak constitution. Our article advanced Four methods of activating collateral to treat the diabetic base on the integration of clinical syndrome of different stage of diabetic nephropathy, the basic pathological changes of the kidney and the theory of collateral disease - the following are four activating collateral methods: Replenish qi and nourish Yin for activating collateral, Resolve phlegm and activate blood circulation for activating collateral, Removing toxic substance for activating collaterals and reinforce kidney and remove stasis for activating collaterals. The basis of activating collateral method treat diabetic was verified by the integration of clinical application with modern pharmacology. It is a valuable explanation of breakthrough for curative effect of diabetic nephropathy.

Keywords diabetic nephropathy; activating collateral method; kidney collateral

糖尿病肾病是糖尿病主要的慢性微血管并发症之一, 早期可表现肾脏增大、间断或持续蛋白尿, 继之出现临床蛋白尿, 并出现水肿、肾功能损害, 终至肾功能衰竭。本病据其临床表现及病机特点可以归纳到中医的消渴病并发“漏微、水肿、关格”等病证范畴。近年来, 随着络病学说研究的不断进展, 认为糖尿病肾病是由于本虚标实, 正气虚损, 各种病理产物形成, 并阻滞肾络所致。本文结合络病理论, 对通络法在糖尿病肾病治疗的应用作一探讨。

1 通络法治疗糖尿病肾病的理论依据

1.1 络病理论对糖尿病肾病的认识 糖尿病肾病属于中医学“水肿”、“消渴”、“肾消”、“关格”等病证范畴。北宋《圣济总录》谓“消渴病久, 肾气受伤, 肾主水, 肾气虚寒, 气化失常, 开阖不利, 水液聚于体内, 而出现水肿”; 《证治要诀》指出: “下消消肾, 肾衰不能摄水, 故小便虽多”; 清代沈金鳌《杂病源流犀烛》曰: “有消渴面目足膝肿而小便少者”, 上述记载与糖尿病肾病的临床表现相似。本病属典型的“久病入络”、“久病及肾”病证, 当属络病范畴。随着络病学说的不断完善和深化, 从络病论治该病取得了显著进展。络病学认为糖尿病肾病是由于气阴两虚、肾络亏虚

产生痰浊、瘀血等病理产物阻滞肾络, 痰瘀互结, 胶结化毒, 毒损肾络, 络脉瘀塞日久又可引起络息成积的病理改变。可见气阴两虚是糖尿病肾病的发病基础, 络脉瘀阻、津凝痰聚、毒损肾络是糖尿病肾病的主要病理环节, 络息成积是糖尿病肾病主要病理改变。纵观糖尿病肾病的病理过程, 临床初期多是由于血糖增高、糖代谢紊乱引起肾小球微血管病变, 表现为肾小球肥大、肾小球直径及肾小球毛细血管腔直径增加。后随着肾脏损害加重, 肾小球细胞外基质逐渐增多, 病理表现为肾小球系膜区增宽及毛细血管基底膜增厚, 最后发展至肾小球硬化、萎缩。显然糖尿病肾病发展至肾小球硬化的过程, 与痰瘀互结肾络、毒损肾络, 最终引起络外络周络息成积的继发性病理改变是相吻合的。

1.2 肾络与糖尿病肾病的关系 络脉是从经脉支横别出, 逐层细分, 广泛分布与脏腑组织间的网络结构, 是气血津液输布环流的通路。络中承载着由经脉而来的气, 随着络脉的逐级细分, 使在络脉中运行的气血弥散渗灌, 并在其末端完成津血互换和营养代谢。而肾络是络脉的一个很重要的组成部分, 包括脉络和气络两部分。肾之脉络是由脉分出的络脉网络分支, 发挥着渗灌濡养、津血互换、营养代谢的功能。中医学“脉”在解剖形态上与西医学血管具有同一性, 运行血液的脉相当于人体的大血管, 从脉依次别出、逐层细分、遍布全身的脉络则相当于中小血管、微血管包括微循环, 但“脉络”概念比血管及微循环具有更丰富的内涵, 可见肾之脉络相当于由肾动脉依次分出的肾小球微血管。

收稿日期: 2007-03-17

作者简介: 柴可夫 (1960-), 男, 浙江杭州人, 教授、主任中医师, 博士研究生导师, 博士, 研究方向: 中医药防治糖尿病及并发症的研究。

从结构上看,肾小球中的毛细血管符合络病学说中络脉的概念。肾络生理功能突出表现在津血互换、营养代谢两个方面。气络之络运行经气,发挥着温煦充养、防御卫护、信息传达、调节控制的作用,实现脏腑间信息传递与功能协调,维持机体内外环境的稳态。现代研究发现,肾之气络与内皮素、一氧化氮、胰岛素样生长因子、转化生长因子等物质相关联,而这些物质在糖尿病肾病发病过程中发挥着协调人体脏腑和内外环境的作用。糖尿病肾病病位在肾络,当病邪侵袭肾络之脉络、伤及肾络之络气,使络气郁滞导致津血通行障碍,津凝为痰,痰瘀作为病理产物阻滞肾络之脉络,形成肾络阻滞的各种病理状态。

1.3 通络法在治疗糖尿病肾病中的意义 络脉通畅无滞、气血流行正常是络脉系统维持人体正常生命活动的基础。现代研究证实,它与中小血管、毛细血管及淋巴系统和神经节后纤维等相联系,并与微循环密切相关。在治疗运用方面,病在血,治在络,通络法就是祛除病理因素导致的络脉迂曲、气血瘀阻等,使其功能改善,气血通畅,阻止病情的发展恶化,为疾病的向愈创造良好的条件。单就糖尿病肾病而言,主要病理改变为肾小球系膜细胞细胞外基质增生扩张,使毛细血管管腔狭窄以至闭锁,可过滤性面积减少,致使肾小球形成弥漫性或结节性硬化;由于肾络支横别出、逐级细分、络体细窄、网状分布的结构而决定的气血流缓、面性弥散的运行特点,招致各种内外病因伤及络脉而导致肾络阻滞,其病理实质则为“不通”,通络法正是依据“络以通为用”的治疗原则,针对络脉生理特点及络病的病理实质而提出的。

2 通络法治疗糖尿病肾病的应用

2.1 益气养阴通络法 本法适用于气阴两虚、肾络失荣型。糖尿病患者阴虚日久,燥热不解,而燥属火热,最易伤气,导致气血津液同源互化,若血脉失于调和,气虚鼓动无力,营卫行涩难达,津液火失于敷布,导致肾络失荣。临床常见有消瘦、疲倦乏力,自汗气短,手足心热,咽干口燥,渴喜饮水,或腰酸腿软,大便干结,或先干后稀,尿浊且甜,舌红胖大,或舌淡边有齿痕,或舌瘦,少苔,脉细。治宜益气养阴通络。药用参芪地黄汤合生脉饮加减(太子参、黄芪、生地、怀山药、山茱萸、茯苓、麦冬、五味子、金樱子、玄参、丹参)。现代药理研究表明,黄芪、当归、川芎能降低肾小球高滤过,减轻基底膜增厚,抑制系膜增生;丹参、黄芪、枸杞子、麦冬、怀山药能够改善微循环,对抗自由基造成的肾脏微血管损伤。

近年来,有人用此法加减治疗气阴两虚肾络失荣型糖尿病肾病疗效甚佳。如洪银芳^[1]用自拟糖肾平方(黄芪、怀山药、生地、丹参、枸杞子、川芎、当归、麦冬)治疗糖尿病肾病 57 例,并与卡托普利治疗组 40 例作对照,总有效率为 89.4%,即临床症状明显改善或消失,24h 尿蛋白排泄率或 24h 尿蛋白定量下降 30%~70%,对照组有效率 67.5%,两组疗效比较,差异有显著性($P < 0.05$),提示治疗组疗效优于对照组。曹恩泽等^[2]在动物实验中,发现益气养阴通络方药能明显减少糖尿病模型大鼠尿微量白蛋白排泄,改善糖尿病所致肾小球肾小管损伤,防止肾小球硬化。

2.2 化痰活血通络法 此法适用于痰瘀阻络型。消渴病本为气阴不足所致,阴虚不能制火,虚火炼液成痰。脾气亏

虚,无力运血,停而为瘀。由于“津血同源”,津停为痰,血滞为瘀,因而痰瘀常互见。肾为络脉聚集之所,因消渴病久治不愈,伤阴耗气,痰热郁瘀结,阻于络脉。痰瘀阻于肾之络脉,致使肾之功能失调,肾失固摄,精气不固而外泄,精微下注,则出现蛋白尿。临床症状常见面目浮肿,目下如卧蚕,或肢体水肿,腰脊酸痛,面色晦黯,肌肤甲错,肢酸而沉,头晕、头重,舌黯苔腻,脉沉涩或沉滑。方用桃核承气汤加减(桃仁、大黄、桂枝、芒硝、瓜蒌、半夏、茯苓、陈皮)化痰活血通络。痰为津凝,瘀为血滞,津血同源,痰瘀相关,故痰瘀常胶结在一起,阻滞脉道,导致络脉运行气血的功能甚则阻塞不通。同时络脉病变也会影响津血的运输,加快痰瘀的化生。二者常相互影响,痰、瘀作为继发性致病因素阻塞脉道,则会引起许多复杂病变的发生。同时络脉作为输布渗灌津血的通道,络气郁滞导致络脉舒缩功能异常,也会引起津血同行和互换的障碍,以促使痰瘀的发生。用化痰活血通络法治疗此类型糖尿病肾病常获得良效。例如许陵冬等^[3]应用化痰活血通络法治疗糖尿病肾病 82 例,结果表明,治疗后 24h 尿蛋白含量、全血还原黏度、R 值明显下降($P < 0.05$)。治疗总有效率达 80.49%。可见应用化痰活血通络法治疗痰瘀阻络型糖尿病肾病有利于减轻尿蛋白损失,改善高血黏状态,及抑制糖尿病肾病的发展。现代研究也发现,化痰活血通络方药,具有改善微循环,增加血流量,软化纤维组织,纠正血液流变学异常的作用。

2.3 清热解毒通络法 此法适用于毒损肾络型。糖尿病患者由于气阴两虚,肾用失司,气血俱伤,肾络瘀阻,湿浊瘀血,内蕴化毒,毒邪(糖毒、脂毒等)内生,毒损肾络。从临证实践看,糖尿病肾病临床中以热毒证候多见,治宜清热解毒通络,解毒可以防变,内毒是机体在代谢过程中不断产生的,机体自身解除毒邪的能力随病程发展而低下,毒邪善变,解毒则防其变,通络可以通畅络脉,推陈出新。方用解毒通络保肾散,药物有榛花、黄连、丹参、大黄等药物。方中榛花清热解毒,黄连燥湿祛浊,丹参、大黄活血化瘀通络。赵俊等^[4]用此方治疗毒损肾络型糖尿病肾病患者 114 例,并设西药洛汀新对照组 30 例,结果显示,治疗组有效率为 78.07%,对照组有效率 66.67%,治疗组优于对照组,组间比较 $P < 0.05$,治疗前后观察临床症状改善情况,血糖、糖化血红蛋白、尿微量白蛋白、24h 尿蛋白定量的变化、血脂、血液流变学等的变化,治疗组与对照组比较有显著差异($P < 0.05$, $P < 0.01$),治疗组在治疗前后比较差异显著($P < 0.05$, $P < 0.05$)。提示解毒通络保肾散治疗糖尿病肾病对降低血糖、血脂及尿蛋白,是微循环,在糖尿病肾病中可改善局部微循环,增加肾脏血氧供应,促使坏死组织吸收,加快损伤组织的修复和再生,抑制肾小球纤维化,软化或吸收增生性病变,加快肾功能恢复。

2.4 益肾消积通络法 此法适用于络息成积型,消渴日久,阴津持续耗伤,加之肾元禀赋已亏,终至真元虚损。病机特点以肾虚不能气化,摄纳封藏为本;瘀血痰浊阻络,水湿泛滥,精微下注为标。证候表现为少尿甚则无尿,面目肢体浮肿,伴腰膝酸软,形寒肢冷,大便溏薄等,舌质黯,脉沉细涩。治以益肾消积通络为要。方用益肾化积汤,药物有黄芪、白术、茯苓、鹿角霜、穿山甲、女贞子、莪术、黄精、蜈蚣、土鳖虫、龙葵、白茅根、大黄、土茯苓。方中黄芪、白术益

气;鹿角霜温阳;黄精、女贞子养阴;龙葵、白茅根、茯苓、土茯苓利水解毒;穿山甲、蜈蚣搜风透络;土鳖虫化瘀通络;莪术通络消积;大黄祛瘀生新。

现代医学认为糖尿病肾病的主要病理改变即包括正常细胞外基质成分增加也包括其调控机制失常。随着病变加重,系膜明显增殖,大量增生的细胞外基质和增厚的基底膜压迫毛细血管腔,最终导致结节性增生与弥漫性肾小球硬化,这与肾络病变引起的络息成积的继发病理变化是一致的。陈军^[6]以益肾消积通络法为主治疗糖尿病肾病 32 例,结果显示:显效(自觉症状消失或明显减轻,空腹血糖 $< 6.5 \text{ mmol/L}$,尿微量白蛋白测定 $< 20 \text{ mg/L}$) 12 例;有效(临床症状减轻,空腹血糖 $< 7.2 \text{ mmol/L}$,尿蛋白阴性或阳性) 17 例;无效(未达到上述有效标准者) 13 例。提示益肾消积通络法治疗糖尿病肾病对改善血糖,尿蛋白等方面有较好疗效。现代药理亦表明,益肾消积通络方药可部分改善高糖引起的氧化损伤,增加机体的抗氧化能力,对糖尿病微血管病变的发生发展具有一定的防治作用。

3 结 语

糖尿病肾病属糖尿病日久产生的微血管并发症,病程长,符合中医“久病入络”的病机观点。从病因病机来看,糖尿病肾病是因消渴日久,肾之气阴两虚,致肾络虚,内生之痰瘀郁热,胶结化毒,毒痰瘀郁热,瘀滞于肾络,痰瘀互结,胶结化毒,毒损肾络,络脉瘀塞日久又可引起络息成积的病理改变,肾络阻滞,诸症从见。可见“肾络阻滞”这一病机贯穿糖尿病肾病始终。现代医学^[7-8]认为糖尿病肾病患者的血浆黏度、纤维蛋白原增高,血液流变明显异常,加之高血糖、高血压,肾内小动脉弥漫性增厚、血管硬化、纤维增生、肾微循环障碍、组织缺氧、自由基代谢紊乱,从而导致肾动脉缺血、血黏度增高,血液高凝状态又可促进肾小球基底膜发生糖基化反应,从而使肾小球基底膜增厚、通透性增

加、毛细血管狭窄及细胞外基质积聚等改变,使肾功能进行性恶化。这与络病学说对糖尿病肾病的病理发展认识是基本相吻和的。基于以上的认识,笔者认为针对上述糖尿病肾病的发病机制,依据“络以通为用”的原则,确立“益气养阴通络、化痰活血通络、清热解毒通络、益肾消积通络”的治疗大法;抓住糖尿病肾病发生的中心环节“肾络阻滞”,就是抓住矛盾的主要方面,以通络为基本治法。由于肾络与微血管特别是微循环的同一性,肾络病变与微循环障碍的一致性,为通络法改善糖尿病肾病当中存在的微循环障碍提供了理论基础,而这一领域恰恰是西医学薄弱之处。发挥中医络病学说的特色,深入研究络脉病变与微循环障碍的相关性,进而寻找有效的治疗药物,有可能在这一领域取得突破性进展。

参考文献

- [1] 洪银芳. “糖肾平”治疗糖尿病肾病 57 例临床观察 [J]. 江苏中医药, 2005, 26(7): 19-20
- [2] 曹恩泽, 余新颖, 胡顺金, 等. 糖肾康对实验性糖尿病大鼠早期肾脏病变的作用 [J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 3(8): 448-449
- [3] 许陵冬, 郭惠芳. 化痰活血通络法治疗糖尿病肾病 82 例 [J]. 辽宁中医杂志, 2000, 27(1): 17
- [4] 赵肾俊, 邓悦, 李光善. 解毒通络保肾散治疗糖尿病肾病 114 例分析 [J]. 中医药学刊, 2003, 21(6): 949-950
- [5] 赵肾俊, 李才. 解毒通络保肾胶囊对糖尿病人鼠肾脏的保护作用 [J]. 中国中西医结合基础医学杂志, 2003, 9(8): 26-30
- [6] 陈军. 益肾通络法治疗糖尿病肾病 32 例 [J]. 湖北中医杂志, 2002, 24(11): 42
- [7] 刘志虹, 黎磊石. 糖尿病肾病发病机理 [J]. 中华肾脏杂志, 1999, 15(2): 120-123
- [8] 燕平. 大黄治疗慢性肾功能衰竭的进展 [J]. 中国中西医结合杂志, 1996, 16(9): 638-640

《辽宁中医杂志》《辽宁中医药大学学报》

2008 年征订启事

《辽宁中医杂志》于 1958 年创刊,是综合性中医药学术月刊,国际标准刊号 ISSN 1000-1719,国内统一刊号: CN 21-1128 R。多年来深受国内外广大作者、读者的喜爱。本刊系 2004 年版中国中文核心期刊、中国生物医学核心期刊、中国期刊方阵双效期刊,获教育部首届高校特色期刊奖,国家中医药管理局优秀期刊奖。本刊面向基层,注重临床实践,开设论著臻新、经验撷菁、博异风采、博士后驿站、博士论坛、临证经纬、衷中参西、壶天漫笔、方药纵横、针灸与经络、医案医话、杏林拾萃、辨证施护等栏目。适宜各级中医、中西医结合工作者和中医爱好者阅读。欢迎广大读者订阅。本刊为大 16 开本,内文 144 页,每册定价 6.00 元,全年 72.00 元。国内邮发代号: 8-87,国外代号: M 530,电话: 024-31207233, 电子信箱: lnzj@vip.163.com。

《辽宁中医药大学学报》从 2008 年开始调整为月刊,为辽宁省一级期刊。坚持以中医中药为主体,以教学科研为先导,以基层实用为根本,及时报道新理论、新技术、新思路、新成果。重点为中医药高等院校教师、学生及医药人员服务。主要栏目:研究生论坛、基础医学研究、临床医学研究、医案医话、临床经验、中西医结合、针灸集成、历代医家、实验研究、方药新知、论著聚焦、教改在线、中医保健、推拿按摩、新思路、高校网页、读者网站、博士视点、专家随访、北方名医、全国名医等。本刊为大 16 开本,112 页,每册定价 5.00 元,全年 60.00 元。国际标准刊号: ISSN 1673-842X,国内统一刊号: CN 21-1543 R,国内邮发代号: 8-179,国外代号: M 4817,电话: 024-31207232, 电子信箱: xuebao@lntm.edu.cn

全国各地邮局(所)均可办理订阅,如有漏订者,可直接汇款到编辑部邮购。地址:沈阳市皇姑区崇山东路 79 号,邮编: 110032, 电话: 024-31207233。