

基于“肾络三态”理论浅述虫类药在肾络痹证中的应用

姜玉华, 姜文娇, 蔡雨孜, 罗倩, 刘玉宁, 刘伟敬

(北京中医药大学东直门医院, 北京 100700)

摘要: “肾络痹证”(简称络痹)是近年来的新兴名词,是指慢性肾脏疾病发展过程中,正气逐渐亏虚,致使痰、瘀、火、毒等有形实邪痹阻于肾络,形成络痹。基于刘伟敬团队提出的“肾络三态”理论,以及肾络中期以“通”为要的治则,笔者选用深入隧络的虫类药以剔邪搜络,深入治疗络痹证。

关键词: 肾络痹证; 虫类药; 肾络三态

基金资助: 国家自然科学基金项目(No.81774278)

Application of insect drugs in kidney collateral impediment syndrome based on the theory of ‘three states of kidney collaterals’

JIANG Yu-hua, LOU Wen-jiao, CAI Yu-zi, LUO Qian, LIU Yu-ning, LIU Wei-jing

(Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

Abstract: ‘Kidney collaterals impediment syndrome’ (referred to as collaterals impediment syndrome) is a new term in recent years, which refers to the development of chronic kidney disease, the gradual deficiency of vital energy, resulting in phlegm, blood stasis, fire toxin and other tangible pathogenic factor blocking the kidney collaterals, forming collaterals impediment syndrome. Based on the theory of ‘three states of kidney collaterals’ put forward by professor LIU Wei-jing’s team and the therapeutic principles to ‘dredge collaterals’ in the middle stage of kidney and collaterals. Therefore, we choose insect drugs that penetrate deeply into the collaterals to eliminate pathogenic factors and dredge collaterals, so as to further treat collaterals impediment syndrome.

Key words: Kidney collaterals impediment syndrome; Insect drugs; Three states of kidney collaterals

Funding: National Natural Science Foundation of China (No.81774278)

古代络病广泛存在于各种内伤外感杂病中,《黄帝内经》中首次提出“经络”概念,为络病学说奠定了理论基础。后来清代医家叶天士提出“久病入络”“久痛入络”“初为气结在经,久则血伤入络”的观点,大力发展了络病学说。最后经过各医家的不断完善与发展,将其运用到多种疾病的中医诊断治疗中。在肾脏体系中,肾之络脉可看做肾动脉分出的肾小球微血管,具有输布血液、津血互换、营养代谢的功能,符合络病学说中络脉的概念^[1]。

基于对糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)的分析研究,以及国医大师吕仁和教授提出的“肾络癥瘕”理论^[2],刘伟敬教授和刘玉宁教授从络病学

说着手,将DN进展病因总结为“络胀”“络痹”“络积”,提出“肾络三态”理论指导DN治疗^[3]。早期络胀证出现热盛津伤,络脉胀满;中期络痹证正气渐亏,正不御邪,痰瘀邪毒痹阻络脉;晚期阴损及阳,络中实邪累及日久形成肾络微积证。刘教授将络病学说与“肾络三态”理论紧密结合起来,为治疗多种肾络疾病提供理论基础。

络痹的病因与治则用药

“络痹”即络脉痹阻证。中医之络脉与西医的肾毛细血管结构特点相似,肾小球为肾脏的主要结构,由无数的毛细血管网络构成,提示肾小球疾病与络病密不可分。结合肾脏病学的特点,以肾络为基点对

通信作者: 刘伟敬,北京市东城区海运仓5号北京中医药大学东直门医院肾内科重点实验室,邮编: 100700,电话: 010-84013190

E-mail: liuweijing-1977@hotmail.com

络痹证进行论述。根据“肾络三态”理论,“络痹”成因系肾脏病早期肾络邪气先从热化,热邪久羁,伤津耗气,致气阴亏虚。根据“气行则血行”“气亏则津停”的中医基础理论,气虚无力推动血液、津液运行,血行涩滞而为瘀,津液停聚则生痰,又因热邪化火为浊毒,导致痰、瘀、浊、毒等相互搏结于肾络,以致络痹不通,加之肾络风动,形成“络痹证”。刘伟敬教授提出肾络病变中多有蛋白尿出现,其病理过程与中医“瘀血”理论相符,外感或内生之邪流窜肾络,均可致络气壅滞,络血瘀阻而致肾络瘀痹^[4]。络痹既成,肾关开阖启闭失常,精微失摄而外漏,因此可见大量蛋白尿以及水肿、肌酐清除率下降等临床表现。

临床治疗中,络痹须“以通为法”。《临证指南医案》中提到“初为湿热在经,久则瘀热入络”。肾络病变的相关研究发现瘀瘀是肾络损伤的病理基础,故治疗上尤应注重逐瘀通络^[5]。汪悦教授认为络道通利是维持气血津液正常运行的必要条件,因此络脉畅通至关重要^[6]。赵玉庸教授根据络病理论及多年临床实践,提出“肾络瘀阻”是多种慢性肾脏疾病的共有病机,尤其在肾纤维化中体现较多,故“疏通”肾络最为关键^[7]。因络痹之证,久痰、久瘀、久浊、久毒损伤肾络,胶着痼结,非普通草木所能及,因而选用具血肉之质、性攻冲走窜、可搜络剔邪的虫类药深入肾络,宣通气机,化瘀除痹方能见效。刘玉宁教授^[8]在临床上最倡用虫类药物,认为络痹之证,必以虫蚁疏逐,方能力起沉疴,临床选药尤以蝉花、水蛭、地龙、僵蚕、全蝎等为主,深入络脉进而治疗肾络痹证。

虫类药的适应证及配伍特点

虫类药又称为动物药,具有行走攻窜、入络剔邪、逐瘀化痰攻毒等特点,临床上广泛应用于治疗诸风、痰瘀、浊毒、积聚等引发的沉顽痼疾。刘伟敬教授根据DN久病入肾络,痰浊瘀痹,草木之效见拙之特点,经系列研究发现虫蚁之辈入络剔邪,化痰逐瘀之余兼备补虚益损之效,与慢性肾脏疾病病机相合,证实多种虫类药在肾络病变中的显著疗效^[5,9]。结合现代医学,络痹证可与血流动力学改变、炎症介导、高血脂等因素联系密切,尤与肾脏纤维化病机相符。现代药理研究^[10-12]证实虫类药如蝉蜕、水蛭、地龙等大多具有抗凝、抗血栓、抗炎、降血脂的作用,可有效改善肾脏血流量,减轻肾脏损害并抑制肾脏

纤维化形成。因此,临床上多选用虫类药物来治疗络痹相关肾脏疾病。络痹总的病机为正气渐虚,痰瘀浊毒痹阻于络脉。根据其病程发展又可细分为痰浊、瘀血、邪毒及气阴亏虚等不同侧重证候,治疗上使用虫类药,但不同虫类药物治疗上亦有细微差别,可结合辨证来配伍使用。

1. 蝉花-阴虚风动证 肾络之络胀期热邪久羁,化火化毒,伤阴耗气,致使络痹早期出现阴亏风动。蝉花性寒味甘,具有疏散风热、息风止痉及滋阴通络等功效,可调节免疫、改善肾功能。实验研究证实人工蝉花菌丝可益气养阴通络,有效缓解肾小球硬化及肾纤维化,从而改善肾功能。刘伟敬教授研究发现蝉花具有肾脏保护作用,其通过上调衰老相关蛋白,疏通自噬通路,从而减少代谢产物的堆积,对抗肾脏固有细胞凋亡,延缓肾间质纤维化;同时,蝉花可抑制氧化应激反应,充分发挥抗炎作用^[13]。基于上述研究,刘教授筛选出既可甘寒滋阴清热又具虫性入络搜剔之效的蝉花,创制以蝉花、黄芪为君的金蝉益肾通络方,合用僵蚕、水蛭等虫类药补肾通络除痹,有效延缓DN的进展^[14]。

2. 水蛭-瘀血阻络证 络痹证由阴虚发展为气阴两虚,络中气血运行动力不足,血涩气滞而成瘀,形成瘀血阻滞证。水蛭首见于《神农本草经》,味咸苦,性平,有小毒,有破血通经、逐瘀消癥之效。医家张锡纯称赞水蛭为破血药之最,破瘀血而不伤新血,专入血分而不伤气分,可增强破血逐瘀之力,改善血瘀诸症^[15]。从中医角度来讲,水蛭可以有效治疗慢性肾脏病引起的肾络瘀痹不通之证。刘伟敬教授根据水蛭的功效研发出系列处方,如:水蛭与黄芪、土鳖虫配伍之益气活血方^[16],其活血化瘀之力显著,抗肾纤维化功效明确;水蛭与熟地黄、大黄、白花蛇舌草等中药配伍之芪地糖肾方^[17],可清热解毒通络,同时调节营养信号通路,激活自噬,预防肾间质纤维化。现代药理学研究认为水蛭的主要成分水蛭素是目前较安全有效的凝血酶抑制剂^[18]。由于凝血功能异常,肾脏疾病患者血液常处于高凝、易栓状态,而水蛭素可以改善血液流变,降低血液黏稠度,改变高凝状态,疏通肾络,进而延缓肾脏损伤。

3. 地龙、僵蚕-痰瘀肾络证 病程发展后期,热毒灼津为痰,炼血为瘀,络中痰、瘀相互搏结,久病入络,出现痰瘀肾络症状。地龙性寒味咸,入肝、肾经,具有清热通络、平喘利尿之效。其走窜之性,可

周行全身以行药力,为化瘀通络之要药。僵蚕,味咸辛温性平,具燥湿化痰、搜风通络之效,既可疏散外风,剔除内风,又具有化痰活络的作用。僵蚕善飞,性升而上行;地龙地行,性降而下走,同时取地龙性寒而下之功合僵蚕温通血脉之用,对于痰瘀阻滞诸证,二者协同,寒热并用,升降相伍,从而起气血运行之机,达通经活络之效^[19]。现代药理学研究证实,地龙、僵蚕二者皆具有抗惊厥、抗凝、抗血栓作用,可用于治疗络病瘀血等以发挥活血化痰通络的药效^[20-21]。

4. 全蝎、蜈蚣-毒邪壅络证 痰瘀胶着,毒邪内生,邪毒滞于肾络,致络痹不通,肾关不利,发生毒损肾络证。全蝎、蜈蚣乃虫类药的代表药物。全蝎,味辛性平,有毒,具祛风通络、攻毒散结之功。《医学衷中参西录》载:“蝎子长于解毒”,《本草纲目》载其具有“穿筋透骨”的功能;蜈蚣入药最早记于《神农本草经》,辛、温、有毒,归肝经,具有息风镇痉、通络止痛、攻毒散结之功效。临床上二者常相须为用。全蝎性善走窜,攻毒通络止痛之力强,蜈蚣走窜之力最速,“凡气血凝聚之处,皆能开之”,二药合用,以毒攻毒,增强攻毒散结之效,进而疏通络脉,使气血恢复正常运行。现代药理学研究证实全蝎、蜈蚣均具有抗凝、抗血栓的作用,二者配伍,可改善血液循环,预防微血栓形成,从而保护肾脏,抑制纤维化形成^[22-23]。

辅以藤类,增强疗效

《本草汇言》有云:“凡藤蔓之属,藤枝攀绕,性多多变,皆可通经入络”。基于中医学“象”思维以及“取类比象”的特点,藤类其形条达,缠绕蔓延,其形如人体络脉,具有通经舒络的作用。藤类药物多为祛风湿类药,广泛应用于各种痹证的临床治疗。根据痹证经络痹阻不通,气血失以濡养的病机,临床以通经活络、扶正祛邪为主要治法。茎藤类质地厚重,善深入络隧,驱除瘀血,因此在肾络疾病的临床治疗中,我们可以考虑虫类药与藤类药同用,以达畅通肾络,祛除病邪的目的。郭兆安^[24]认为对于久病不愈、邪气入络、致络脉瘀痹患者,可加以藤类药物以理气活血,散结通络。现代药理学研究^[25]证实,藤类药物在临床多具有较强的镇痛、抗炎以及免疫调节作用,兼具益气养血、活血化痰之功。临床上常用的藤类药物主要有青风藤、海风藤、鸡血藤、络石藤、雷公藤等。但由于藤类药物用于肾络疾病的研究尚不充分,

下一步我们会着重研究探讨藤类药物在络脉病变中的应用疗效。

小结

综上所述,“不通”是络脉病变的共性,络痹证病位在肾络,以“虚、痰、瘀、毒”为基本病因,邪气阻滞肾络,日久难祛,治疗上多以虫蚁深入络道,以通络化瘀除痹为主要原则,考虑辅以藤类药物搜剔络中余邪,随症加减,以期恢复肾络正常的渗灌濡养功能。但虫类药物多具毒性,且药性峻猛,临床用药须密切观察患者临床表现,中病即止,保护肾脏。藤类虽药性较虫类温和,但仍有诸多不良反应,例如雷公藤损伤肝肾功能、青风藤抑制中枢系统等。在临床使用中可通过更改煎煮、服用方法或剂型等来减毒增效,同时监测肝肾功能,将不良反应降到最低。另外在虫类药物临床运用中,可配伍补益药物以顾护正气,从而在肾络痹证中发挥药物的最大功效。目前,有关络痹证的临床实践研究仍然不足,对其病理学基础,仍需进一步深层次的探讨与研究,同时虫类和藤类药物配伍治疗络痹证亟待进一步实验验证,这也是未来工作的重点。

参 考 文 献

- [1] 吴以岭,魏聪,贾振华,等.从络病学说探讨糖尿病肾病的病机.中国中医基础医学杂志,2007,13(9):659-660
- [2] 李靖,吕仁和教授对“肾络癥说”的认识及分期辨治隐匿性肾小球肾炎.中国中西医结合肾病杂志,2009,10(8):661-663
- [3] 黄一珊,符馨文,王旭,等.从“肾络三态论”探讨糖尿病肾病的临床辨治.中国中西医结合肾病杂志,2019,20(6):559-561
- [4] 李平,谢院生,童安荣,等.肾脏病蛋白尿的中西医结合诊断及治疗.中国中西医结合肾病杂志,2020,21(5):468-470
- [5] Lv J,Wang Z,Wang Y,et al.Renoprotective effect of the Shen-Yan-Fang-Shuai Formula by inhibiting TNF- α /NF- κ B signaling pathway in diabetic rats.J Diabetes Res,2017(2017):1-11
- [6] 钱伟灵,汪悦.汪悦运用虫类药从络论治痹证经验.中华中医药杂志,2020,35(4):1840-1842
- [7] 丁英钧,蔡冀民,潘莉,等.慢性肾脏病“肾络淤阻”共有病机学说及临床意义.时珍国医国药,2011,22(3):690-691
- [8] 刘玉宁.肾小球病的络病分型辨治.新中医,2011,43(5):6-7
- [9] 刘伟敬,梁碧婵,胡海滢,等.“益气养阴通络法”通过调控SIRT1延缓糖尿病肾病进展的研究.中国中西医结合肾病杂志,2013,14(3):198-202
- [10] 何亮颖,曹唯仪,徐文慧,等.大孔吸附树脂分离蝉蜕抗凝纤溶组分的研究.中华中医药杂志,2015,31(1):86-90

- [11] 史伟,吴金玉,向彩春,等.水蛭注射液治疗糖尿病肾病57例.陕西中医,2007,38(4):401-403
- [12] 何红,车庆明,孙启时.地龙提取物的抗凝血作用.中草药,2007,38(5):733-735
- [13] 刘伟敬,唐阳敏,谢淑华,等.蝉花菌丝对糖尿病肾病大鼠的肾脏保护作用机制研究.中国中西医结合肾病杂志,2014,15(8):665-668
- [14] 冯振东,贾奇,姜韩雪,等.“益气养阴通络法”通过调控 α -klotho 延缓DKD进展的研究.中国中西医结合肾病杂志,2019,20(2):105-108
- [15] 柴毅,吴颖昕.吴颖昕辨治中风的思路与临证经验.中国中医基础医学杂志,2018,24(5):699-701
- [16] Xia C H,Han X T,Zhang X,et al.Yiqihuoxue Formula activates autophagy and offers renoprotection in a rat model of adenine-induced kidney disease.Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine,2019(2019):1-12
- [17] Wang X,Zhao L,Ajay A K,et al.QiDiTangShen Granules activate renal nutrient-sensing associated autophagy in db/db Mice.Front Physiol,2019,10:1224
- [18] 毕礼明,陈英兰,陆曙.水蛭制剂在肾脏病中应用进展.中国中西医结合肾病杂志,2016,17(4):374-376
- [19] 吕勇,王亿平,金华,等.曹恩泽应用虫类药物治疗慢性肾病经验.安徽中医药大学学报,2017,36(1):32-35
- [20] 顾成娟,吴学敏,王涵.蜈蚣粉、全蝎粉、僵蚕粉治疗顽固性头痛经验——全小林三味小方撮萃.吉林中医药,2019,39(11):1460-1462
- [21] 王春玲.中药地龙的活性成分与药理作用研究.亚太传统医药,2015,11(7):53-54
- [22] 吴萍,谭茜,罗亚君,等.全蝎纯化液对凝血酶诱导血管内皮细胞释放NO、TFPI及表达TF的影响.中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(10):1227-1228
- [23] 刘瑞连,廖建萍,刘绍贵.蜈蚣不同部位抗凝活性的研究.中医药导报,2015,21(2):32-33
- [24] 郭兆安.络病学说及其在肾脏病中的应用.中国中西医结合肾病杂志,2009,10(11):1032-1034
- [25] 李吉莹,刘艳菊,邴飞虹,等.海风藤抗炎作用的实验研究.湖北中医药杂志,2006,28(12):17

(收稿日期:2020年9月7日)

• 临证经验 •

从“心主神明”探讨郭维琴治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病经验

侯艾琳,戴雁彦,张秀文,杨昊昕,辛玉,王镅

(北京中医药大学东直门医院心血管内科,北京 100700)

摘要: 郭维琴教授是著名的中医治疗心血管疾病的专家,对于冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)有独到见解,文章从心主神明角度就郭维琴教授治疗冠心病的经验作简要介绍。郭教授认为冠心病的病因病机为气虚血瘀,老年患者居多,且病程迁延,忧思无度易致心神失养,或患病日久,肝气郁结,气机闭塞而不行,易形成郁病,故郭教授在临证中善于从心血管和心理两方面进行治疗,通过调达血脉、调畅气机和调养心神进行药物治疗,并结合运动和心理疏导的方式辅助治疗,构建“五位一体,形神同治”系统诊疗方案,临床效果显著,值得推广。

关键词: 郭维琴;名医经验;心主神明;冠状动脉粥样硬化性心脏病

基金资助: 国家重点研发计划项目(No.2018YFC1704100, No.2018YFC1704101)

GUO Wei-qin's experience in treating coronary heart disease based on 'heart housing the mind'

HOU Ai-lin, DAI Yan-yan, ZHANG Xiu-wen, YANG Hao-xin, XIN Yu, WANG Kai

(Department of Cardiovascular Medicine, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

通信作者:戴雁彦,北京市东城区海运仓5号北京中医药大学东直门医院心血管内科,邮编:100700,电话:010-84013141
E-mail: daiyanyan007@163.com