

慢性肾衰病机之“虚瘀湿毒”论

★ 陈耀辉 (江西省人民医院肾内科 南昌 330006)

★ 指导:皮持衡 贺支支 (江西中医学院附属医院 南昌 330006)

关键词:慢性肾衰;病因病机

中图分类号:R 692.5 文献标识码:A

慢性肾衰(CRF)是由多种原因造成的肾小球硬化,肾间质纤维化,慢性进行性肾实质损害,产生一系列终末期的综合症候群,是慢性肾脏疾病的终末阶段,病情复杂多变而且危重,发病机制迄今尚未完全阐明,且缺乏有效的根治方法。

在中医古籍文献中,虽无慢性肾功能衰竭的病名,却有很多类似本病的症状描述。因其临床上常见倦怠、恶心、呕吐、贫血、水肿等症状,故属于中医的“关格”、“水肿”、“虚劳”、“腰痛”、“癃闭”、“溺毒”等范畴。《内经》从脉象和病理上对关格进行了论述;《金匱·虚劳病》篇中提出了主治肾阳虚所致“虚劳腰痛,少腹拘急,小便不利者”的八味肾气丸及因虚致瘀的干血劳用大黄廑虫丸祛瘀生新。《金匱·水气病》篇对水肿病从分类、脉证、病因病机、治则、方药以及血分、水分、气分等均作了较为系统的论述。《伤寒论·平脉法》指出:“关则不得小便,格则吐逆”。《证治汇补·关格》曰:“既关且格,必小便不通,旦夕之间,徒增呕恶;次因浊邪壅塞三焦,正气不得升降。所以关应下而小便闭,格应上而生呕吐,阴阳闭绝,一日即死,最为危候。”此与慢性肾衰晚期症状极为相似。而后,历代医家对本病的认识有了进一步的深化。《重订广温热论》曰:“尿毒入血,血毒攻心,甚则血毒上脑,头痛而晕,视物朦胧,耳鸣耳聋,恶心呕吐,呼吸带有尿毒,间或猝发癫痫状,甚或神昏惊厥,不省人事,循衣摸床撮空,舌苔腐,间有黑点,其证极危。”此特征类似慢性肾衰终末期临床表现。皮持衡教授通过多年的研究及总结,认为慢性肾衰病机中既有正气的虚损,又有实邪的蕴阻,可因虚致实、或因实致虚、虚实夹杂。其本在肾,病及五脏,五脏虚损以脾胃为著,脾胃阳气虚损,三焦气化障碍,五谷精微化生气血津液不足,津液输布不利,壅滞血脉,经久不去,则蕴积于体内酿为浊毒(湿浊、瘀血内停),最终使病情恶化,成为难治之证。由此归纳出慢性肾衰中医致病病机为虚、瘀、湿、毒四方面,“虚”为本病之本,“瘀、湿、毒”为标,且“瘀、毒”病机贯穿本病始终。

现代医学亦认为 CRF 发生是由多细胞及细胞因子共同参与这一过程,形成相互作用的复杂调控体系并恶性循环,加重了该病的病情变化。充分发挥中医药优势,从中西医结合的角度,利用现代医学研究手段,深入研究 CRF 的病因病机,探讨有效地阻止或延缓 CRF 进展的治疗方法具有重要的意义。

1 虚——慢性肾衰之本

慢性肾衰患者均会出现正气不足,且以脾胃亏虚为主的

诸脏俱损的证候。《素问·评热病论》说:“邪之所凑,其气必虚”,外在诱因责之外邪与过劳,《景岳全书》说:“虚邪之至,害少归阴,五脏所伤,穷必及肾”,其病机为本虚标实,虚实夹杂。肾的功能健全,肾气封藏防止精液无故流失。反之,若肾气不固或固摄无力,人体精微物质无故流失,慢性肾衰长期的蛋白尿及血尿,临床上最为突出,这正是肾气不固的病机所在。慢性肾衰的肾性贫血,其中主要原因之一就是因肾气不固,肾中精气无故流失。肾主水,司开阖,主宰着人体整个津液代谢,尤其是尿液的生成和排泄。如果小便代谢障碍而出现多尿、少尿或无尿的病理表现,探究其中医学病机,是肾中精气虚衰,蒸腾气化无力。

脾主运化水谷,脾气健旺,机体消化吸收功能则健全,反之,脾失健运,机体消化吸收功能因之而低下,从而出现恶心、腹胀、纳差、便溏。《素问·至真要大论》说:“诸湿肿满,皆属于脾。”脾失健运,水液在机体内不正常停滞,从而产生湿、痰、饮等病理产物,甚至水肿。脾主升清,以升为健,是脾气的运动特点。若脾运不健,升清无力,水谷运化失职,气血生化无源,出现神疲乏力,头目眩晕。

现代研究亦显示了 CRF 患者体虚的一面,如严重贫血,细胞、体液免疫功能的低下,体质全面下降。如严重贫血时,CRF 患者贫血程度与肾功能损害程度相一致,红细胞常呈正色素、正细胞性^[1],红细胞免疫功能亦低下^[2]。马济佩等^[3]认为红细胞免疫功能在机体的免疫反应中具有举足轻重的作用。NK 细胞无须致敏即能迅速溶解肿瘤细胞,是一道天然的抗病毒感染屏障,研究表明 CRF 患者外周血 NK 细胞活性明显降低,体质全面下降,易继发感染^[4]。

2 瘀、湿、毒——慢性肾衰之标

2.1 瘀 “久病入络”,在慢性肾衰病程中,因病久脏器损伤,可出现络脉瘀滞表现,如肾衰病人出现的肌肤甲错、舌质瘀暗等。瘀证病机可表现为:(1)虚可致瘀:气为血之帅,正气不足,气虚推动无力,血行不畅而瘀滞,正如《读医随笔·虚实补泻论》谓:“叶天士谓久病必治络,病久气血推行不利,血络之中必有瘀凝……”。(2)湿可致瘀:水湿泛滥,气机阻滞,水道运行不利,血行缓而成瘀,如《血证论》有“病水者未尝不病血”之说。(3)湿浊毒入络,与血相搏,血液因邪毒蕴遏滞而为瘀;毒邪耗气,气虚血瘀,以致毒瘀互结,瘀毒阻络,气血运行不畅而成瘀。现代医学研究表明,气虚型患者的全血粘度增高,主要是由于红细胞表面所带的负电荷密度减少,红

细胞间的相互引力增大,使红细胞相聚成串所致,此乃“气虚血瘀”本质所在;肝肾阳虚型患者则表现为血浆粘度增高,而导致血浆粘度增高的主要因素,是血中纤维蛋白原、脂质、各种球蛋白等高分子物质的增多,血液浓度增高,而水液相对减少,与中医学之热伤阴液,炼液成痰之理不悖^[5]。张晓东等^[6]用活血复肾胶囊可减轻慢性肾衰竭模型中肾纤维化程度,阻止了肾间质纤维化的进程。慢性肾衰患者除血液粘稠度增高,肾小球滤过率下降、纤维蛋白溶解系统活性降低、纤维蛋白在肾小球毛细血管内沉积、组织缺氧而易产生微血管栓塞、微循环障碍使肾功能下降外,其肾小球毛细血管上皮细胞增生、基底膜增厚、系膜细胞增生、基质增多、间质纤维化。这些与中医学瘀血病理一致。谢胜等^[7]观察了 83 例慢性肾衰患者的血 D-二聚体(其为体内高凝状态和纤溶亢进的分子标志物之一),发现患者 D-二聚体均显著升高,说明慢性肾衰患者存在血瘀具有普遍性。张琼等^[8]研究表明肾纤康合剂能改善肾小管间质纤维化,从血瘀角度给我们提供了一条新思路。

2.2 湿 慢性肾衰患者病程中常见胸闷脘痞,纳呆,呕恶,口粘,头晕,身重困倦,大便溏而不爽,苔白厚腻,甚至神识昏蒙或黄厚腻,舌红,口干口苦,脉滑数等湿盛表现。湿证病机表现为:(1)脾肾亏虚,脾失输布,不能“升清”,肾失开合,不能“泌浊”。脾虚不能制水则水湿运化失权,水湿内停,蕴结生热,以致湿热内蕴;肾虚肾阳不充则命门火衰而致下焦气化不利,水液内停不行,出现尿少、尿闭等症候。水湿内聚上犯于肺,进而导致上焦肺气不利,宣降失司,通调水道失职而加重湿邪的停滞。(2)瘀可致湿。《血证论》云:“其血既病则亦累及于水。”瘀血阻滞,经脉不利又可致水运行不畅,水血互结,加重湿浊潴留。(3)毒邪耗气,气虚推动无力,气机阻滞,水道运行不利,水湿内停,蕴而成湿成浊。慢性肾衰患者伴随的高血脂、高血压当是痰、湿、浊、瘀所致,为“微观痰浊”,推论高血脂原因在于脾肾亏虚,聚湿成痰,注入血脉;高脂血症采用祛湿、降浊、化痰等法治疗可取得满意疗效,又说明了高脂血症与湿浊、痰浊可相提并论。施丽君等^[9]认为肾性蛋白尿的发生和湿邪关系密不可分,湿邪贯穿肾病过程的始终,湿浊内积与机体脂质代谢紊乱,水、电解质代谢失调,代谢产物堆积,缺血组织局部代谢障碍引起的脂质过氧化损害等病变都有密切关系。

2.3 毒 毒指对机体不利,甚至对身体产生损害的各种物质的总称。慢性肾衰的“毒邪”主要是脏腑功能(尤在脾肾)失调和气血运行失常产生的“内毒”,但也有部分“外毒”,根据慢性肾衰常见毒邪症状,分析其病机可表现为:(1)慢性肾衰过程中,五脏虚损,气血阴阳不足,易受六淫侵袭和疮毒感染而出现热毒之候;若脾肾亏虚,三焦气化不利,湿浊内停,可蕴积成毒。(2)“久病入络”,“病久必瘀为热邪所迫,不安其络,因而上溢下决”,瘀血不化,久而变化成毒。瘀久易化生火毒,损津耗液伤气;瘀阻经脉而见面色黧黑晦暗,舌紫或瘀斑瘀点;瘀滞脏腑,可致内斑、伏斑;瘀毒伤及肾与膀胱而见溺血色紫或有血丝等。(3)湿滞不运,气化枢机失转,湿邪蕴而化热成毒,湿热毒邪弥漫三焦,致水湿运化失权,出现

浮肿、腹胀、咽痛、尿赤、尿血甚至尿闭等症状。湿邪久停成浊而为浊毒之患,浊毒为秽浊之性,困阻中焦,气机痞塞,浊阴不降,浊毒上泛而见恶心、呕吐、口粘,甚至口臭或有尿味,浊毒浸于肌肤而致皮肤瘙痒之状。(4)又因瘀、浊留滞日久,亦可蕴生热毒,热毒炽盛易伤阴损阳,耗气灼血,损伤肾功能而加重肾衰;亦可入血窜脑而导致出血、发斑、神昏之恶候。因此,毒在肾衰过程中常是诱发肾功能恶化的重要因素。如病人皮肤之疮毒此起彼伏,出现鼻衄、齿衄等。现代医学从微观的角度证实了这种“内毒”达数百种之多,主要来源于:正常代谢产物在体内蓄积,外源性毒物未经机体解毒、排泄,毒性物质经机体代谢又产生新的毒性物质,正常生理活性物质浓度持续升高。根据分子量的大小分为小、中、大分子毒素,其引起尿毒症的各种症状^[10]。罗海清等^[11]指出,肾小球通透性的损伤导致一些物质进入肾小管腔,其对肾小管具有毒性。Zhang Yu-mei 等^[12]等认为由粘附分子介导的细胞间、细胞与细胞外基质粘附的细胞粘附机制,在肾间质纤维化等发生发展中起重要作用。

综上所述,慢性肾衰病程中,“虚、瘀、湿、毒”四大病机既可同时存在,相互交织,又互为因果,形成恶性循环,共同加速肾衰发展进程。其错综复杂的关系,总结为“虚”为本病之本,“瘀、湿、毒”为标,且“瘀、毒”病机贯穿本病始终。

随着中医药对慢性肾衰病因病机研究的进一步深入,临床治疗亦取得可喜的成绩,有效地改善了临床症状,提高了生活质量,从而达到治疗和延缓慢性肾衰进程的作用。但慢性肾衰的治疗目前仍然是世界性难题之一,对慢性肾衰病因病机的研究,使其更加科学化、规范化和客观化。发扬中医药整体辨治特色优势,采用循证医学制定与验证中医药临床最佳治疗方案的探索依然任重而道远。

参考文献

- [1]林茂樟.临床肾脏生理学[M].北京:人民军医出版社,2004.232
- [2]晏子友,皮特衡,陈人骏,等.不同中医证型慢性肾衰患者红细胞免疫功能的变化[J].江西中医学院学报,1995,7(3):2
- [3]马济佩,何立群.慢性肾衰患者免疫功能状况及其与中医辨证分型关系的临床研究[J].浙江中医杂志,2001,36(3):134~135
- [4]李锋,周安平.肾小球硬化的中医病机初探[J].中国医药学报,2001,16(2):50~52
- [5]沈庆法.中医临床肾脏病学[M].上海:上海科学技术文献出版社,1997.53
- [6]张晓东,宋保利.活血复肾胶囊对慢性肾衰竭模型肾纤维化的影响[J].中华医学全科杂志,2004,3(1):34~35
- [7]谢胜,皮特衡.慢性肾功能衰竭血瘀证与非血瘀证血 D-二聚体的检测分析[J].陕西中医,2004,25(4):374
- [8]张琼,张茂平.活血消纤治疗慢性肾衰竭临床观察[J].中国中医药信息杂志,2004,11(3):250~251
- [9]施丽君,李颖.从湿论治小儿肾病顽固性蛋白尿[J].辽宁中医杂志,2003,30(9):743
- [10]金惠铭,王建枝.病理生理学[M].北京:人民卫生出版社,2004:279
- [11]罗海清,梁东.肾间质纤维化的形成机制及中药防治作用[J].中国中西医结合肾病杂志,2004,5(7):432~434
- [12]Zhang Yu-mei, Sun Gui-zhi. Adhesion molecules and renal disease[J]. Cell Academic Journal of Shanghai Second Medical University, 2004, 24(7): 524~527

(收稿日期:2006-09-05)