

从瘀论治慢性肾功能衰竭

★ 梁丽 (天津中医药大学 天津 300193)

关键词:慢性;肾功能衰竭;瘀血;辨证论治;综述

中图分类号:R 692.5 文献标识码:A

慢性肾功能衰竭(CRF)是指原发性或继发性肾疾患所致肾功能损害所出现的一系列症状和代谢紊乱组成的临床综合征。在中医药治疗 CRF 时提出血瘀作为病理产物和致病因素,贯穿整个病程的始终,并占有重要的地位,因此重视活血化瘀药的应用,对减轻临床症状,延缓 CRF 的进程,一定会起到积极的作用。

1 病因病机

1.1 中医理论 在中医学中,根据 CRF 在不同时期的临床表现,其分别属于“水肿”、“癃闭”、“关格”、“虚劳”等范畴,其病机为湿热、水毒、浊瘀聚于体内,因此治疗多以通下泻浊、清热解毒、活血化瘀为法,并且瘀血是贯穿整个病程之中。《说文解字》曰:“瘀,积血也。”瘀血除离经之血外,还包括阻滞于血脉及脏腑内运行不畅的血液。其病因有:①气虚:慢性肾衰竭日久,肾气亏虚,气虚无力行血,导致血行缓慢,可形成瘀血。正如《读书随笔·承制生化论》指出:“气虚不足以推血,则血必瘀”。②气滞:如《不居集》说:“血不自行,随气而行。气滞于中,因血停积,凝而不散”。③寒凝:如《灵枢·痼疽》说:“寒邪客于经脉之中,则血液不通”。肾病日久,阳气不足,阴寒内生,失于温煦,血行缓慢而为瘀。④湿浊:各种病因导致肾的开阖不利,秽浊不得外泄,积留体内,亦可蕴积为瘀血。活血化瘀贯穿始终在慢性肾功能不全诸多病机中,血瘀始终存在,且每占重要地位。郑杨认为气虚、气滞、血寒、血热、湿毒等均可导致不同程度的瘀血发生,认为活血化瘀是其基本的治疗原则^[1]。冯继伟认为 CRF 病机属本虚标实证,以脾肾衰败,五脏气血阴阳不足为本,湿浊、瘀血、水湿等实邪为标^[2]。张大宁等认为“本病四大病机一虚、瘀、湿、逆,即虚、瘀为本,湿、逆为标”^[3]。林启展等总结张琪治疗慢性肾功能不全的经验认为,其病机多属本虚标实,虚实夹杂之证,其中本虚以脾肾两虚为主,标实是邪指实,有外邪、湿浊热毒、瘀血等^[4]。

1.2 现代医学 现代医学研究认为慢性肾功能不全患者存在高凝状态,并认为肾小球内皮细胞损伤是凝血亢进的重要原因^[5]。有通过多普勒研究结果表明 CRF 的肾动脉血流速度较正常的降低,而阻力指数升高,说明慢性肾功能不全患者肾血管阻力增高,肾血流灌注减少,肾脏呈现高阻力、低流速、低灌注的血流动力学改变^[6]。并有研究表明,CRF 时内皮素升高改变肾脏血流动力学状况,使基质细胞增殖加速,系膜细胞收缩,肾血流量及肾小球滤过面积减少,肾间质及血管纤维化,肾小球硬化使肾功能恶化加速^[7]。由此可见,

瘀血不同程度的贯穿于 CRF 的整个过程中,在其发病及其演变中起着重要的作用。

2 专方治疗

张春艳^[8]等以加味解毒活血汤加减治疗本病,临床总有效率 83%。并研究表明此方通过对抑制 NO 合成及促使 ET 蓄积和各种因素多方面的调节,降低 CRF 患者血中 ET 浓度,促进 NO 的合成,增加肾血流量及肾小球滤过面积,提高肾小球滤过率,达到延缓肾小球硬化进程,延缓肾功能恶化的目的。庞莉^[9]以大黄附子汤加减治疗 CRF,结果在缓解临床症状,降低血压、血脂及增加尿量,改善肾功能等方面取得一定的疗效,并可延迟透析时间,增强患者生活质量,提高生存率。游柏稳等认为其病机为脾肾阳虚血瘀,故用健脾益肾祛瘀汤加减,可明显降低尿蛋白、血肌酐及尿素氮^[10]。张亚东以益肾化瘀泄浊为基本原则,药用生大黄、石菖蒲、姜竹茹、黄连、藿香、川芎等治疗本病,总有效率 95.24%^[11]。胡泉等在基础治疗同时予自拟化瘀行水方治疗,可根据患者临床兼症加减,结果表明临床症状改善、贫血程度减轻和延缓肾功能恶化进展,均优于对照组($P < 0.05$)^[12]。杨宜在西医对症支持疗法同时加用益气解毒活血中药治疗本病,总有效率 77.8%^[13]。邢鸿林认为此病有虚、瘀、浊的病理特点,补虚化瘀降浊为治疗原则,治疗组用自拟扶肾汤,总有效率 83.3%^[14]。高忠国采用益肾活血解毒法治疗本病 22 例,药用黄芪、太子参、白术、茯苓、丹参、川芎、当归、生大黄,治疗总有效率 81.7%^[15]。朱龙生等采用温肾活血方(熟地黄、知母、当归、川芎、红花、黄芪、赤芍等)治疗本病 82 例,不仅改善临床症状明显,而且对患者的肾功能,贫血状态及钙磷代谢和电解质紊乱状况均具有良好的调节作用,结果总有效率 95.12%^[16]。

3 单味中药

3.1 川芎 川芎是从消散瘀血、疏通血脉的常用中药川芎中提取的一种有效生物碱,具有扩张血管,降低血液黏度,改善血液流变性,增加冠状动脉和脑血管供血,改善全身微循环的作用^[17]。有研究表明^[18]川芎可以有效抑制高糖的促增殖作用并能减少系膜细胞外基质的增加,有效地减缓糖尿病肾病的进展。获柯坪^[19]等研究表明川芎能改善细胞的变形性,提高红细胞及血小板的表面电荷,加快其电泳,抑制血小板活化,抗血栓形成。陈辉乐^[20]等研究表明川芎能减轻肾缺血再灌注损伤造成的肾小球滤过结构的破坏,并可减轻肾小管的损伤,此外内皮细胞和足细胞都存在的核

固缩、线粒体空泡变性等异常改变得到一定程度的改善。

3.2 泽兰 泽兰的药理作用以活血化瘀为主,其他各种作用均建立在活血化瘀的基础上。石宏志等^[21]通过实验研究证明泽兰可显著抑制血小板聚集及体内外血栓形成,通过减少肿瘤坏死因子的生成防止肾脏纤维化,进而延缓肾功能不全的进展。

3.3 丹参 丹参具有活血祛瘀、养血安神、调经止痛、凉血消痈的功效。实验结果表明,丹参具有降低血液粘滞度,抗血小板聚集,改善微循环,拮抗血管紧张素Ⅱ,保护心肌细胞,清除氧自由基,保护血管内皮细胞,抗肝纤维化,抗炎等作用^[22~24]。另有研究发现^[25],丹参在基因水平可促进一氧化氮合酶(NOS)的表达,尤其是结构 NOSmRNA,同时在细胞和分子水平增强 NOS 活性及 VEC 分泌 NO,从而纠正缺血缺氧损伤引起的 VEC 合成、分泌的 ET-1 和 NO 异常。丹参正是通过影响 VEC 分泌的活性物质的平衡而发挥调节血管的舒缩运动。

3.4 桃仁 Park WH 等^[26]用自发的家族性高胆固醇血症(KHC)动物模型—KHC 兔研究含有桃仁的韩国方剂 Hwaotang,结果表明其具有抑制动脉粥样硬化斑块的形成、抗 LDL 氧化、改善 KHC 的作用,推测该方及各组成药物对局部缺血梗死的保护作用与抗血小板聚集和抗血栓形成作用有关。

3.5 其他 任现志等^[27]发现,水蛭通过抗凝、抗血栓,缓解炎症对肾的损伤,降低蛋白尿、尿素、血肌酐,改善血流变,抗肾小球系膜细胞增殖。另外生大黄具有活血化瘀,改善微循环,利尿作用,并且能使一部分氮质从肠道排泄,其活血成分牙丹宁具有促进蛋白质合成,改善氨基酸代谢作用,能有效延缓慢性肾衰竭的进展。

4 结语

中医药防治 CRF 的作用是多方面的,且方法很多,疗效明显。尤其是近期疗效稳定,对减轻或消除症状改善肾功能,延缓肾功能恶化,延长生命有重要意义。活血化瘀药在有效的延缓慢性肾功能不全的发生,发展过程中起着积极的作用,但仍存在着许多不利的问题,如治疗上缺乏统一的用药标准,实验上研究水平较差,为了更好的治疗 CRF,需要把中医药中活血化瘀更加深入的研究,深入到细胞分子水平的微观研究,使之发挥更好的作用。

参考文献

- [1] 郑杨. 从瘀血论治慢性肾衰竭的思路探析[J]. 中医药学刊, 2004, 22(12): 2258.
- [2] 冯继伟, 皮小陵. 健脾补肾活血降浊法治疗早中期慢性肾衰竭 52 例疗效观察[J]. 中国中医药科技, 2005, 12(6): 394-395.
- [3] 张大宁, 张勉之. “补肾活血降逆排毒法”治疗慢性肾功能衰竭的临床研究[J]. 世界中医药, 2006, (1): 27-29.
- [4] 林启展, 徐大基, 马育鹏. 张琪治疗慢性肾功能衰竭经验[J]. 中医杂志, 2006, (8): 576-577.
- [5] 蒋玉叶, 邹宜春, 祁锦, 等. 慢性肾功能不全患者凝血指标的检测与分析[J]. 微循环学杂志, 2006, 16(3): 84.
- [6] 周步琴, 邵维霞. 彩超对慢性肾功能不全患者肾动脉阻力指数的研究[J]. 中国社区医师, 2007, 15(9): 711.
- [7] Boffaj, Tharaux PL, Dussault JC, et al. Regression of renal vascular fibrosis by endothelin receptor antagonist[J]. Hypertension, 2001, 37(2): 490.
- [8] 张春艳, 吴净, 吉勤, 等. 加味解毒活血汤对慢性肾功能衰竭内皮素及一氧化氮的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2006, 15(4): 456-457.
- [9] 庞莉, 张小斌, 张渭. 从瘀辨治慢性肾功能不全临床观察[J]. 现代中医药, 2003, (1): 31-32.
- [10] 游柏稳, 周珂. 健脾益肾祛瘀汤治疗慢性肾功能不全临床观察[J]. 湖南中医学院学报, 2005, 25(3): 38-39.
- [11] 张亚东. 泄浊通瘀汤治疗慢性肾功能不全 21 例[J]. 江苏中医药, 2004, 25(4): 28-29.
- [12] 胡泉, 叶学锋, 何文锦, 等. 化瘀行水验方延缓慢性肾功能衰竭进展的临床观察[J]. 四川中医, 2007, 25(2): 58-60.
- [13] 杨宜, 揭羽青, 涂新义. 益气解毒活血法治疗慢性肾炎肾功能不全氮质血症期 45 例临床观察[J]. 江西中医药, 2005, (10): 28.
- [14] 邢鸿林, 侯丽, 张秋平, 等. 补虚化瘀降浊法治疗慢性肾功能不全 60 例临床观察[J]. 中医药信息, 2006, (1): 1.
- [15] 高忠国. 益肾活血解毒法治疗慢性肾功能衰竭 22 例[J]. 中医药临床杂志, 2006, 6(18): 579.
- [16] 朱龙生, 卢祖礼. 温肾活血方治疗慢性肾功能不全 82 例[J]. 陕西中医, 2006, 12(27): 1477-1478.
- [17] 胡国芬, 王建平. 川芎嗪的药理作用及临床应用进展[J]. 中国药物与临床, 2006, 6(10): 773-774.
- [18] 罗冬冬, 汪大望, 倪连松, 等. 川芎嗪对高糖环境大鼠肾小球系膜细胞增殖及其细胞外基质含量的影响[J]. 温州医学院学报, 2008, 38(1): 16-18.
- [19] 获柯坪, 杜军英, 常立功. 川芎嗪在微血管运动中作用的研究进展[J]. 中草药, 2002, 33(10): 附 8.
- [20] 陈辉乐, 毛朝鸣, 方周溪, 等. 川芎嗪对兔肾缺血再灌注损伤超微结构改变的干预作用[J]. 温州医学院学报, 2007, 37(6): 522-525.
- [21] 石宏志, 高南南. 泽兰有效部位对血小板聚集和血栓形成的影响[J]. 航天医学工程, 2004, 17(5): 313-317.
- [22] 杨乐, 邹晓静, 冯俊, 等. 丹参酮ⅡA 磺酸钠对血管紧张素Ⅱ诱导的心肌肥大及 p2ERK 表达的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2006, 26(10): 1191.
- [23] 吕雄胜. 丹参酮ⅡA 磺酸钠注射液治疗老年肺心病的临床观察[J]. 临床医学, 2006, 26(1): 34-35.
- [24] 张旭光, 张予民. 丹参酮ⅡA 磺酸钠治疗不稳定型心绞痛的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2006, 4(10): 857-858.
- [25] OK, Cheung F, Sung FL, et al. Effect of magnesium tanshinonate on the production of nitric oxide in endothelial cells[J]. Mol Cell Biochem, 2000, 207(1-2): 35-39.
- [26] Park WH, Hong MY, Chung KH, et al. Effects of traditional herbal medicine, Hwaotang, on atherosclerosis using the spontaneous familial hypercholesterolemia model, Kurosawa and Kusanagi-hypercholesterolemic rabbits and the venous thrombosis rats[J]. Phytother Res, 2005, 19(10): 8461.
- [27] 任现志, 汪受传, 翟文生. 水蛭治疗系膜增生性肾小球肾炎的探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2005, 32(3): 244-245.

(收稿日期: 2008-08-13 责任编辑: 周茂福)