

活血化瘀法治疗糖尿病肾病近况

马燕

关键词:活血化瘀;糖尿病肾病;综述

中图分类号:R587.2 文献标识码:A 文章编号:1005-7145(2003)02-0087-02

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病(DM)常见的慢性微血管并发症,其病因和发病机制尚未完全阐明。一般认为,主要包括肾小球高滤过、生化代谢紊乱氧化应激、蛋白激酶C活化、血液流变学变化及遗传易感性等多因素相互影响,最终导致(DN)的发生^[1]。

由于(DM)早期出现的“三多一少”症状及DN出现水肿等症状,中医将DN归属于消渴、水肿等范畴。而有关DM的记载,在《灵枢·五变》中就有“五脏皆柔弱者,善病消瘴。”“怒则气上逆,胸中蓄积,血气逆流……,转而为热,热则消肌肤,故为消瘴”等记载。后世医家对此病的论述则更为详尽,如《经济总录》云:“消渴病日久,肾气受伤,肾主水,肾虚衰,气化失常,开阖不利,水液聚于体内而水肿。”运用中医理论对DM进行辨证论治,常能收到很好的效果。由于DN病情错综复杂,各位医家审病角度不同,故证型颇多。从经典的“三消论治”,到现代的分期分型辨证论治,乃至专药专方治疗,都能收到奇效,但自从祝湛予教授首提活血化瘀法治疗糖尿病以来,活血化瘀法在治疗DN中越来越受到重视。故笔者就对近几年活血化瘀法在DN中的运用作一概述。

1 现代医学对DN研究

研究证实, DN的主要病理变化为肾小球基底膜增厚和系膜区玻璃样物质增生,呈现无细胞的结节状团块,临床主要表现为蛋白尿。DN是糖尿病特发性全身微血管病变的肾脏表现,病理诊断名称为糖尿病性肾小球硬化症。目前认为此特征与细胞内高葡萄糖浓度有直接关系。这一联系的可能途径为:1)葡萄糖是合成糖蛋白的原料,直接参与基底膜的合成,使其合成加快。2)细胞内高浓度葡萄糖可引起细胞通透性增强,继而渗出的各种蛋白可抑制胶原酶的作用,使基底膜分解减慢。3)高血糖促进体内各种过量的糖基化蛋白堆积,逐渐形成稳定的AGE,不断堆积在基底膜,从而导致其增厚。4)高血糖可使糖化血红蛋白增加,导致组织缺氧,继之的代偿性血管扩张,使血管通透性增强,引起基膜增厚^[2]。

在DN中,毛细血管的逐渐增厚与中医“久病多虚,久病入络”的机制颇为相似。糖尿病性血管损伤过程中,概括了络病机制的全血瘀滞,血行不畅,络脉失养,津液凝结,络毒蕴

结全部病理变化^[4]。肾脏结构的改变,主要表现为肾脏体积增大,质量增加,而且这种改变主要由于肾小球和肾小管的体积增大所致,络病的病理机制概括为瘀、虚、痰、毒。糖尿病状态下,糖、脂肪、蛋白质代谢紊乱,产生内生之邪,邪气犯络,导致络中气机瘀滞,肾小球和肾小管的体积增大应为气机瘀滞的直接结果。代谢紊乱导致肾小球毛细血管内皮细胞损伤。同时,造成局部高凝状态,肾脏血流动力学改变,主要表现为肾小球滤过率增高,尿蛋白排泄率增高;毛细血管基底膜增厚及系膜区基质增多为络脉失养的病机关键,络毒蕴结实际上代表了糖尿病肾病晚期的病理变化^[5]。

DN与血瘀证的相关性研究近年来引人注目。一般认为微血管病变的部分临床表现符合中医血瘀证。据统计, DN有血瘀证表现者达89.74%^[6]。糖尿病肾病存在的血脂升高,血液流变学异常,血粘度增高,而循环灌注不足,微血栓形成等,常被认为是血瘀证微观辨证的重要指征^[7,8]。

2 DN的活血化瘀疗法

2.1 病因病机 DN的病因主要为素体阴虚,饮食不节,复因情志失调,劳累过度所致。而这些因素终会导致气虚阴阳脏腑功能失调,终致血瘀。1)阴虚,津血不足,脉道不濡,可致血行涩滞而生瘀。2)燥热入血,煎熬阴液,血液粘滞,血脉瘀涩而成瘀。3)气虚运血无力,血行迟滞,可以留瘀。4)阳虚致肌肤腠理脉道脏腑失煦,亦可成瘀。5)痰湿,多饮多食,加之本为气虚失运,水津聚成痰湿,停食留为积滞阻碍气血,可以生瘀。6)久病入络,络脉不通而成瘀。7)西药药毒入络,壅滞不通而成瘀^[9]。

2.2 DN从瘀论治 由于DN病机大多属本虚标实,虚实夹杂之证,故在治瘀同时,兼顾气虚阴阳不足,同时调治水湿、痰浊、湿毒等标证。

2.2.1 气虚血瘀 刘氏^[10]治糖尿病后期伴DN者,以益气活血法,方用自拟益气活血汤(人参12g,白术、葛根、茯苓各15g,黄花、山药、天花粉、鸡血藤、丹参各30g),结果:120例病人中,I型36例,临床治愈12例;好转20例;无效4例;II型84例,临床治愈72例;好转12例,疗效显著。李氏^[11]在对糖尿病肾病分型论治中,亦有气虚血瘀型,在临床也取得良好效果。代氏^[12]采用加味补阳还五汤(核桃仁、红花、赤芍、川芎、当归、地龙各9g,丹参30~60g,山萸肉、肉苁蓉各15g,益母草30g,白花蛇舌草30g),设治疗组与对照组54例及单纯西药组13例作对比观察,结果:总有效率分别为94.6%、

作者单位:300140 天津第一医院

作者简介:马燕(1966-),女,主治医师,主要从事急症的中
西结合治疗工作。

80%、53.9% 3组比较治疗明显优于两个对照组。

2.2.2 阴虚挟瘀 李氏^[13]在常规治疗基础上,以猪苓汤合膈下逐瘀汤加减治疗 DN 30例,并与单纯西药组 20例进行对比观察,结果治疗组总有效率 90%,明显高于对照组 60%,治疗组治疗后 24 h,尿蛋白明显减少,血肌酐、尿素氮显著降低,邢氏^[14]以糖瘀平(黄花、山药、熟地黄、枸杞子、麦门冬、天花粉、黄连、赤芍、水蛭核、核桃仁、大黄、地鳖虫)与西药降糖灵、中成药芪蛭降糖胶囊对照进行实验研究,结果表明,糖瘀平具有持久、稳定的降血糖作用,能明显改善 Alloxan 糖尿病大鼠流行病学指标,还能明显降低糖尿病大鼠红细胞蛋白含量,并优于降糖灵和芪蛭降糖胶囊。

2.2.3 气阴两虚挟瘀 宫氏^[15]运用糖肾通宝饮对早期糖尿病肾病属气阴两虚挟瘀型进行治疗,并与单纯西药治疗组进行对照,发现糖肾通宝饮(人参、大黄各 10g,葛根、丹参、益母草、蝉蜕、芡实各 15g,川芎、山茱萸、五味子、泽泻各 12g),对早期糖尿病肾病及血液流变学的改善作用优于单纯西药治疗。王氏^[17]等研究益气养阴活血方(黄芪、太子参、云参、丹参各 30g,麦门冬、枸杞子、赤芍各 15g,玉竹、石解、佛手各 12g,核桃仁、川芎各 10g,砂仁 6g)对气阴两虚血瘀型 DN 进行治疗,DM 患者血浆内皮素(ET)与一氧化氮(NO)水平经治疗后均有所下降,从而使血管平滑肌收缩力下降,减轻血管紧张度,有利于维持血管舒缩因子平衡,保护患者血管内皮细胞并改善其功能和微血管病变。

2.2.4 其他从瘀论治 李氏^[18]以祛瘀化痰法治疗糖尿病 60例,处方:苍术、海蛤壳、鸡内金、葛根各 15g,核桃仁 10g,白术 20g。若气虚明显者,加黄芪 40g;血瘀甚者,加桂枝 6g,川芎 9g,疗效显著。

于氏^[19]将 DN 辨证为肾虚血瘀,湿浊内蕴,用其导师经验方益肾汤(熟地黄、山茱萸、山药、牡丹皮、泽泻、茯苓、泽兰、丹参、玉米须、菟丝子、覆盆子)进行治疗,并与单纯西药对照组对比 3个月后,在治疗组 30例中,痊愈 5例,显效 9例,有效 10例,无效 6例,总有效率 83.3%。对照组 30例中,痊愈 1例,显效 5例,有效 12例,无效 12例,总有效率 60%。治疗组效果明显优于对照组。艾氏^[20]在常规治疗基础上,全部病例均用血府逐瘀汤(核桃仁、红花、当归、赤芍、生地、川芎、柴胡、枳壳、桔梗、牛膝、甘草等)加减,治疗 DN,1剂/d 4周为 1疗程,治疗 2疗程后评定疗效,结果 60例经治疗后,显效 22例,有效 27例,无效 11例,总有效率为 81%,在中医分型中,尤以肝郁挟瘀型疗效最好,总有效率为 87%。

3 结论

综上所述,活血化瘀法在治疗 DN 中有不可忽略的地位。DN 起病缓,病程长,病变以气血阴阳渐虚为本,瘀、痰、湿、毒为标。治疗时,通常标本兼顾,在标证中,尤为重视活血化瘀之法,使瘀去络通,诸因瘀所致之病理产物亦可渐消,可以说,活血化瘀法在 DN 治疗中起引领作用。

在现代药理研究中,活血化瘀之法配伍益肾、养阴、补气、利湿之品,可以减轻基底膜厚度,抑制系膜增生;调节肾小

球高滤过,抑制蛋白非酶糖化及醛糖还原酶活性;调节细胞因子,抗氧化,纠正脂代谢紊乱,改善微循环降低血糖等诸多功效,较之单纯西药治疗,有更好的远期疗效,且无或只有轻微副作用,有很大的应用前景。

参考文献:

- [1] Daniel PE. Rifkin Diabetes mellitus sthed[M] Beijing: Swele Press, 2000. 971.
- [2] Jean DW, Daniel WF, Henry MK, et al, Williams testbook Of endocrinology[M], 9th ed. Beijing: Swele press, 2001. 1014.
- [3] Makita . 2. Toxiuty of ghucose : is AGE the answer[J]. Hephrol Dial Dransplant, 1995, 10(supple 7): 33.
- [4] 赵雁. 止消通瘀宁改善糖尿病早期肾脏血流动力学异常的实验与临床研究[J]. 北京中医药大学博士学位论文, 2001, 52.
- [5] 李岩, 赵雁. 糖尿病肾病络病机制研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2002, 8(3): 68.
- [6] 卢玲. 38例糖尿病肾病辨证论治[J]. 广西中医药杂志, 1996, 18(3): 5.
- [7] 刘宏伟. 益气养阴活血清利法治疗晚期糖尿病肾病[J]. 辽宁中医杂志, 1993, 20(10): 18.
- [8] 郭逆川. 辨证治疗糖尿病 54例[J]. 辽宁中医杂志, 1993, 20(3): 19.
- [9] 刘金城, 农一兵. 活血化瘀法在糖尿病治疗中的应用[J]. 北京中医, 2001, 20(1): 18.
- [10] 刘世荣. 糖尿病辨证论治探讨附 120例病例小结[J]. 浙江中医杂志, 1999, 34(10): 41.
- [11] 李建飞, 李玉林. 治疗糖尿病的经验[J]. 中医杂志, 1996, 37(11): 65.
- [12] 代芳. 加味补阳还五汤治疗糖尿病肾病的临床观察[J]. 贵阳中医学院学报, 2001, 23(2): 9.
- [13] 李东梅. 猪苓汤合膈下逐瘀汤治疗糖尿病肾病 30例临床研究[J]. 中医杂志, 2002, 43(3): 189.
- [14] 邢海燕. 糖瘀平治疗 II 型糖尿病及其慢性并发症的实验研究[J]. 河南中医, 2000, 20(5): 29.
- [15] 宫伟星. 糖肾通宝饮对早期糖尿病肾病及血液流变学改善作用的临床观察[J]. 新中医, 2002, 34(1): 30.
- [16] 王莒生. 益气养阴活血方对气阴两虚血瘀型糖尿病患者血浆内皮素与一氧化氮水平的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(8): 571.
- [17] 李泽逸. 化痰祛瘀法治疗糖尿病 60例[J]. 四川中医, 1999, 17(6): 33.
- [18] 于庆滨. 益肾汤治疗糖尿病肾病临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2002, 24(3): 6.
- [19] 艾淑珍, 郭金荣. 血府逐瘀汤治疗糖尿病肾病 60例临床观察[J]. 新中医, 2002, 34(6): 32.
- [20] 夏城东, 丁学屏. 中医药治疗糖尿病病的机制研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22(3): 224.
- [21] 王吉耀. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 225.

(收稿日期 2003-04-14)