

血府逐瘀汤治疗肾病综合征机理研究概况

田文敬 邹杰

(河南省中医药研究院 郑州 450004)

关键词:血府逐瘀汤;肾病综合征;机理;综述

中图分类号: R 692

文献标识码: A

文献编号: 1671-4040(2005)05-0090-02

肾病综合征 (nephrotic syndrome, NS) 不是一独立的疾病,而是肾小球疾病中的一组临床症候群。典型表现为大量蛋白尿(每日>3.5g / 1.73m² 体表面积)、低白蛋白血症(血浆白蛋白<30g/L)、水肿、高脂血症、肾型高血压^[1]。祖国医学认为肾病综合征属于“水肿”、“虚劳”、“腰痛”等范畴,属本虚标实证。本虚多为脾肾阳虚、肝肾阴虚,肺、脾、肾三脏功能失调,水肿、蛋白尿、高脂血症等症为水精输布失调之故。正如《金匱要略》云“血不利则为水”。可见脉络瘀阻是肾病综合征的一个基本病理环节。血府逐瘀汤出自清代名医王清任所著《医林改错》,方由桃红四物汤、四逆散加桔梗、牛膝而成。中医理论认为肾病综合征的病理机制多呈现“久病多虚”、“久病多瘀”特点。现代研究血府逐瘀汤治疗肾病综合征的作用机制主要体现在以下几个方面。

1 改善血液流变学,调节血管内皮细胞内分泌功能

肾病综合征是在多种致病因素作用下而产生的一种高粘、高凝的病理状态,与血管内皮细胞损伤有密切关系^[2]。肾病综合征患者由于大量的尿蛋白丢失,可造成严重的低血浆白蛋白血症及有效血容量减少,血液粘滞度增加,呈高凝状态,而肾小球局部伴有纤维蛋白相关抗原如交联纤维蛋白、D-二聚体的沉积^[3],从而激活凝血系统,促使肾小球毛细血管内微血栓形成^[4],加重纤维化损伤。肾病综合征病人血液粘滞度升高,红细胞聚集性增强,高脂血症、高纤维蛋白原血症有相互促进作用,而血液粘滞度升高,是多种病理因素中的重要环节。

血府逐瘀汤可以显著降低全血粘度、红细胞压积和红细胞聚集,改善血液流变学高聚、高粘、高凝的病理状态,对于治疗肾病综合征意义重大。实验证明血府逐瘀汤对微循环障碍大鼠可明显扩张微血管^[5],加快血流速度,增加毛细血管开放数,增加组织灌流量;抑制二磷酸腺苷(ADP)诱导血小板凝聚和促进血小板解聚作用,阻断微循环障碍病理过程并促进其恢复;同时能增强网状内皮细胞系统功能,促使凝血物质和纤维蛋白降解产物等抗凝物质及时被清除,从而全部或部分的消灭血瘀的触发因素。目前,已知血管内皮细胞合成、释放的内皮依赖性舒张因子(EDRF)的化学本质是一氧化氮

(NO),具有扩血管、抑制血小板活化、聚集等作用^[6]。实验证明血府逐瘀汤细胞液中的 CT 和 NO 含量以及 PAI、AT-III、t-PA 活性都有明显改变。血浆 ET 含量增高,PG₁₂ 含量降低,t-PA 活性升高,PAI 活性降低,提示血府逐瘀汤具有调节血管内皮细胞内分泌功能的作用^[7]。血府逐瘀汤中的川芎和赤芍做为药对配伍,不仅产生降脂作用,在提高血管内皮细胞抗氧化能力及促进 NO 释放方面^[8]效果显著。肾病综合征的“瘀”证可归纳为现代病理学中的血液循环障碍(局部缺血、瘀血、出血、血栓形成和水肿)及结缔组织增生变性等,概括了肾病综合征病人肾脏肾小球内毛细血管阻塞、肾组织缺血缺氧及纤维组织增生等病理改变即肾脏慢性纤维化,正是血府逐瘀汤的对证范围。

2 对肾病综合征脂质代谢紊乱的影响

肾病综合征常伴有高脂血症、高胆固醇和(或)高甘油三酯血症,血浆总蛋白(特别是白蛋白)明显下降,总胆固醇、甘油三酯、极低密度脂蛋白(VLDL)和低密度脂蛋白(LDL)水平常升高,血浆 apoB、apoC2、apoE 均较正常对照组高^[9]。而脂质升高可引起肾小球细胞增殖引起或加重炎症反应,影响细胞间信号转导,从而加速原有肾脏疾病的肾小球硬化。因此,近年来肾脏疾病的脂质治疗更被提到了一个重要的地位。人们认识到甘油三酯(TG)可能与胆固醇(TC)一样,作为一个独立的危险因素,在肾脏病的发生、发展及预后过程中起着重要作用^[10]。国内相关研究表明血府逐瘀汤降低血清低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)作用与辛伐他丁相似^[11]。国外 Stenvinkel^[12]等研究发现肾病状态下血浆血脂谱明显增高,缓解期则显著下降。血府逐瘀汤使肝脏合成极低密度脂蛋白(VLDL)减少和使脂蛋白分解增加,致血中脂蛋白减少,从而使 TG、TC 由肝脏转运到肝外组织受阻,导致血浆中的 TG、TC 减少,即 apoB 作为 LDL 和 VLDL 的主要蛋白质成分,也随着脂蛋白的减少而相应地减少,而 apoB 的减少又可间接影响胆固醇逆转运中 LDL 和 VLDL 与 HDL 的脂质交换速率,使血中 HDL 水平增高。随着 HDL 的增高,血中乳糜微粒和 VLDL 分解增加,胆固醇脂合成增加。血府逐瘀汤正是通过增加脂蛋白脂酶和卵磷脂胆固醇酰基转移酶活性及肝脏

不育症 48 例临床观察 [J]. 中国中西医结合杂志,1998,18(4): 239~240

[10] 闫乐法,王永征,高细军,等.调免汤对提高精浆免疫抑制物活性的疗效观察[J].中国医药学报,1993,8(5): 53

[11] 张子州,史延超,沈明秀,等.中西医结合治疗男性免疫性不育症 [J].中国实验方剂学杂志,2002,8(3) 47~49

[12] 陆宁,杨程德,黄宇烽.中西医结合治疗男性免疫性不育症 78 例 [J].辽宁中医杂志,1994,21(4): 165~166

[13] 王福权.秘方蒸脐法治男性免疫性不育 30 例[J].辽宁中医杂志,1997,24(5): 223

[14] 王望九,产美英,黄震,等.免不 1 号对雄鼠免疫性不育症的作用 [J]. 中国中医基础医学杂志,2001,7(5): 27~30

[15] 王望九,黄震,汤明礼,等.免不 1 号和 2 号治疗免疫性不育雄鼠的组织学和免疫组织化学研究 [J]. 中国组织化学与细胞化学杂志,2001,10(1): 81~85

[16] 陈磊,夏卫平,徐新建,等.育精阴对雄性豚鼠免疫性不育的实验研究[J].中国男科学杂志,2002,16(2): 92-94.

[17] 何燕萍,唐纯志,梁国珍,等.针药结合疗法对免疫性不育大鼠血清抗精子抗体的影响 [J]. 广州中医药大学学报,2001,18(2): 140-143.

[18] 朱壹萱,徐福松,施荣山,等.精泰来颗粒剂对免疫功能及抗精子抗体的影响[J].中国药品标准,2002,3(2): 62~64

(收稿日期: 2005-05-08)

急性视网膜坏死综合征临床研究

赵越娟

(南京中医药大学 江苏南京 210029)

关键词:急性视网膜坏死综合征;临床研究;综述

中图分类号:R 774.1

文献标识码:A

文献编号: 1671-4040(2005)05- 0091-02

急性视网膜坏死综合征 (acute retinal necrosis syndrome, ARNS) 是一种由病毒感染引起的眼病, 表现为灶状视网膜坏死、以视网膜动脉炎为主的视网膜血管炎, 中度以上的玻璃体混浊和后期发生视网膜脱离, 严重者可致盲。本病于 1971 年由日本 Urayama 首次报道, 以后逐渐引起人们的广泛关注和研究。

1 病因及流行病学

视网膜组织病理检查、眼内容物的病毒培养、免疫细胞

化学研究、血清及眼内液血清学分析等提示水痘一带状疱疹病毒 (varicella zoster virus, VZV)、单纯疱疹病毒 (herpes simplex virus, HSV) 1 型及 2 型和巨细胞病毒 (cytomegalovirus, CMV) 是 ARNS 的病因, 大多数 ARNS 发生在潜伏的 VZV 状态或 HSV-1 或 2 型再度活化过程中, 少数病例发生在这些病毒原发感染的过程中。发病机制尚不清楚, 可能是病毒沿逆向往视神经轴浆运转向下播散到视网膜或通过感染的淋巴细胞穿过血视网膜屏障或血源性播散到视网膜, 病毒直接侵

低密度脂蛋白受体 (LDL-R) mRNA 表达, 促进含载脂蛋白 B 脂蛋白的降解与清除, 起降脂作用。对抑制肾病综合征肾脏固有细胞的增生及改善肾血流量可发挥积极的作用。国内外著名专家一致认为降脂药的降脂幅度以 20% 左右为宜^[3], 幅度再大易引起代谢变异, 血府逐瘀汤的降脂幅度正好在此要求范围具有明确的降脂功效, 而且温和、安全、可靠、价廉, 这为降脂治疗开辟了一条新路。

3 有明显持久的降压、改善相关症状的作用

肾病综合征进程为 10~25 年, 随着早期肾脏损害而出现轻度高血压, 随着肾脏损伤因素的持续作用, 并进展为明显高血压和肾功能进行性下降后出现终末期肾衰。血液静压和血管平滑肌的紧张性是血压的两大决定因素。通过肾病综合征病例血液流变学测定, 证实有患者血浆粘度升高致血液静压增高。血府逐瘀汤中有效成分阿魏酸、川芎嗪、丹参酮及白芍水煎剂能抑制血小板聚集和抗血栓形成, 使血液粘度降低, 川芎嗪、丹参酮、山楂总提取物、生地黄水煎物、白芍中提取的芍药甙均能改善微循环解除血管平滑肌痉挛, 明显降低动脉、冠脉及外周血管阻力, 从理论及临床实践都说明血府逐瘀汤能降低因血粘度增高为主因的血压升高^[4]。

根据中医理论认为, 肾病综合征属于“久病多虚”, “久病多瘀”的范畴。血府逐瘀汤为主辨证治疗高血压, 其降压作用明显优于对照组, 具有改善高血压头痛、头晕之症状, 降低血脂、血粘度及改善微循环的作用, 并能通过扩张血管降低血压^[5]。从症识证, 从瘀血论治, 辨证治疗肾病综合征导致的高血压疗效满意, 有明显持久的降压、改善相关症状的作用^[6]。但是血府逐瘀汤治疗肾病综合征伴随高血压治疗机制还需要深入研究。血府逐瘀汤多靶点、多功能治疗肾病综合征, 可以减缓肾脏病进展对肾脏有保护作用。在肾脏局部通过抑制巨噬细胞浸润减轻组织损伤, 肾小球硬化和小管间质纤维化, 明显减轻肾功能恶化和组织学损伤, 整体起着调节蛋白质和脂质代谢紊乱作用。

4 结论

综上所述, 血府逐瘀汤可以改善血液流变学、局部微循环, 调节血管内皮细胞内分泌功能, 改善高聚、高粘、高凝的病理状态, 使血液的动力学发生了根本的变化, 从而达到了调整肾脏肾小球毛细血管球微循环, 对治疗肾病综合征意义

重大。在降脂方面, 血府逐瘀汤的降脂幅度临床要求并具有明确的降脂功效, 且温和、安全、可靠、价廉, 这为降脂治疗开辟了一条新路, 值得临床推广应用。另一方面, 血府逐瘀汤治疗肾病综合征的机制是非常复杂的, 还需对肾脏肾小球毛细血管球的保护作用进一步深入研究, 还需要从基因水平, 应用生化、放免、同位素示踪、分子生物学等技术探讨血府逐瘀汤对肾病综合征脂代谢的影响和降血压作用的机制。

参考文献

[1]陈灏珠. 实用内科学[M].第 10 版.北京:人民卫生出版社,1997.1 812~1 819
[2]王奇,郑忠,梁伟雄,等.免血瘀证模型的组织形态观察[J].中国中西医结合杂志基础理论研究特集,1993(S0): 306
[3]董德长,陈庆荣.肾小球疾病中的高凝状态[J].中华内科杂志, 1982, 21(2): 99
[4]王海燕.肾脏病学[M].第 2 版.北京:人民卫生出版社,1996.610
[5]樊巧玲.中成药[M].北京:人民卫生出版社,1998.29~31
[6]徐雅琴,张均华,唐朝枢.氧化低密度脂蛋白和血管内皮损伤[J].心血管病学进展,2000,21(1): 26~29
[7]王奇,陈云波.血瘀证免模型血管内皮细胞内分泌功能变化及血府逐瘀汤作用的影响[J].中国中医基础医学杂志,1998,4(6): 31~34
[8]Chin JH, Azhar S, Hoffman BB[J].Inactivation on endothelial derived relaxing factor by oxidized lipoproteins [J].Clin Invest,1992,89: 10~18
[9]孙中诚,董尚朴.肾病综合征的现代医学认识[J].河北中医,2003, 25(2): 154~157
[10]张国莹.甘油三酯“肾毒性”研究进展[J].临床儿科杂志, 2003, 3 (3): 322
[11]花根才,李敏.血府逐瘀汤和辛伐他丁对高脂血症调脂作用的比较[J].实用新医学,2002,4(2): 119~121
[12]Stenvinkel P, Berglund L, Heimbürger D, et al. Lipoprotein (a) in nephrotic syndrome[J].Kidney Int,1993,(44): 16
[13]温建华,王文信,方树青,等.降血脂药[J].中国新药杂志,1998, 15 (7): 41~42
[14]丁宇炜,徐瑛.血府逐瘀汤治疗高血压病 151 例疗效观察[J].新中医,2001,33(11): 38~39
[15]付继鸿,庞兆荣,桑晔,等.血府逐瘀汤合尼莫地平治疗原发性高血压 68 例[J].吉林中医药,2003,23(5): 12~13
[16]陈介柄.略论血府逐瘀汤的组方原理与临床验证[J].中医药学报, 1989,18(3): 35~36

(收稿日期: 2005-04-18)