

· 专题笔谈 ·

活血化瘀在慢性肾脏病治疗中的应用

饶向荣

慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 是全球范围内的严重公共卫生问题, 延缓或者阻止终末期肾脏病 (endstage kidney disease, ESKD) 的出现, 防止 CKD 发生危及生命的严重并发症如心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 意义重大^[1]。近年来学界普遍认为: 瘀血是 CKD 的主要病理产物之一, 在 CKD 的发生和发展过程中起着重要作用, 活血化瘀是治疗 CKD 的基本治法^[2, 3]。如何在继承传统血瘀概念的基础上, 借助现代医学诊疗技术以发现和诠释更多的 CKD 患者的血瘀征象, 并运用活血化瘀法治疗 CKD 及其并发症, 仍是今后中西医结合肾脏病领域重要研究方向。

1 血瘀证概念在肾脏病领域的衍变

血瘀证主要指血液运行不畅, 或流行瘀滞, 或溢于脉外, 或败恶凝聚而停蓄体内所引起的证候, 其症状复杂多变, 可涉及各科疾患。血瘀证一般包括如下症状: 疼痛 (以刺痛、绞痛为主, 痛处固定不移, 拒按, 昼轻夜重); 肿块, 固定不移; 内脏出血; 肌肤甲错; 唇甲、齿龈、面部、指 (趾) 端青紫或暗黑; 舌质紫暗或有瘀斑; 脉涩或结代甚至无脉等。

随着现代医学病理生理学不断发展和新的诊断技术不断运用, 血瘀已经成为中医学认识一些现代医学疾病的重要病机环节。肾脏是以各级血管为基本结构的器官, 易受到血流动力学改变的影响。因此, 在各种原发性、继发性肾脏疾病, 以及肾血管疾病的发病过程中, 血瘀均十分常见。

一般认为, CKD 独有的血瘀证概念主要包括以下五个方面。第一, “血行失度” 指血在脉中循行流动失常, 或失去其 “行有经纪” 的正常法度。CKD 患者常继发凝血、纤溶系统功能异常, 血液高凝、高黏, 致血流动力学改变。高血流动力学往往表现为高灌注, 临床可见肾小球肥大、节段性硬化或球性硬化; 而低血流动力学导致肾小球缺血收缩、缺血性硬化等

形态学改变。第二, “血脉不利” 指血脉病变导致脉道闭阻不通, 包括肾动脉、肾静脉和肾内血管病变。急性起病者多与肾小管的缺血再灌注损伤和血栓性微血管病有关, 症状较重, 对肾脏功能影响较大, 此外还包括肾静脉血栓、肾动脉梗死等。缓慢起病者包括动脉粥样硬化肾动脉狭窄等。第三, “久病入络” 指 CKD 患者因病久而气血运行不利, 致脉络瘀滞。高血压良性肾小动脉硬化症患者, 常见肾内小动脉玻璃样变, 中膜增厚, 内膜纤维化, 管腔狭窄甚至闭塞, 肾小球毛细血管缺血收缩和硬化, 均属脉络瘀血之像。第四, “离经之血” 指血液妄行脉外而停积者为瘀血。肾小球肾炎, 或者伴随着毛细血管祥坏死、新月体形成导致的肾炎性肉眼血尿, 尤其是可能导致严重肾功能损伤的红细胞管型均可属 “离经之血”。第五, “恶血、衄血” 指血液因病变而致混沌, 浓黏凝聚或丧失其正常血液功能, 未能及时排出而停留体内所致瘀血。血栓性微血管病和横纹肌溶解综合征可见破碎红细胞和肌红蛋白等堵塞并损害肾小管, 以及单克隆免疫球蛋白沉积所致肾脏损害等, 均属 “恶血、衄血”。

2 CKD 血瘀证病因病机

CKD 病因病机复杂, 多为虚实夹杂, 病理产物多变, 其血瘀证成因主要包括虚和实两方面。其因于虚者, 或因患者禀赋不足, 或因年老体弱, 或因饮食不节, 致阴血亏损, 脾肾阳虚, 元气不充。特别是疾病发展到后期, 患者往往表现为气血阴阳俱虚之候。气虚则运血无力, 血行停滞可为瘀; 阳虚则寒从内生, 寒凝血滞可为瘀; 阴虚则相火煎灼, 阴虚脉痞可为瘀; 血虚则血脉不充, 血行艰涩亦可为瘀。因虚致瘀者, 在老年 CKD 患者中, 更为常见。

其因于实者, 或因感受外邪, 或因嗜食肥甘, 或因他病相传, 邪气阻滞三焦气化, 致 CKD 患者体内实邪复杂多变, 常见水湿、湿浊、湿热、浊毒等多种病理产物, 均可导致瘀血。如水湿浸渍, 阻碍气机, 使营血运行不畅而成瘀血。湿浊内蕴, 血行失畅, 亦可成瘀。湿热煎灼津血, 也可成瘀, 即王清仁所谓 “血受热则煎熬成块”。湿浊久蕴成毒, 毒伤心脏、血脉,

作者单位: 中国中医科学院广安门医院肾病科 (北京 100053)

Tel: 010-88001057, E-mail: raoyisheng@163.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20220430. 111

可进一步致瘀血。“瘀”和“毒”在 CKD 发生发展过程中互相从化,互为因果,形成恶性循环,是 CKD 缠绵难愈、持续进展的根本原因之一。

3 活血化瘀在 CKD 中的应用

随着对 CKD 血瘀证认识的不断深入,运用活血化瘀法治 CKD 已逐渐成为学界共识。临床研究已证明,以活血化瘀法为主中西医结合论治 IgA 肾病^[4]、糖尿病肾病^[5]、膜性肾病^[6]等均取得了较好的疗效。观近年运用活血化瘀法治 CKD 的相关研究,可总结出经验如下:CKD 早期以原发病证候突出,除瘀血外,风热、湿热、热毒等证候相对多见,此时应以益气活血、清热解毒利湿为法。而在 CKD3~4 期,此期患者占非透析 CKD 就诊者的大多数,是中西医结合治疗 CKD 的关键人群。在这个阶段,CKD 患者一方面气血进一步衰败,本虚的征象愈发明显,另一方面湿浊的症状逐渐出现,实邪亦逐渐蓄积,因此应以益气养血活血、利湿泄浊为基本治法,多以当归芍药散、桃红四物汤等为底方,随证加减。临床上,各家经验亦不胜枚举,可互相参照。

随着近年来全球范围对 CKD 防治目标的调整,中医药治疗也更应关注对 CKD 临床结局的改善,特别是对 CVD 事件的干预上。CKD 相关 CVD 事件,是 CKD 患者死亡的主要原因,具有较高的发生率,且常伴不良预后,严重影响 CKD 患者的预后和生活质量^[7]。一方面,传统的心血管药物在降低 CKD 相关 CVD 病死率方面不如预期^[8];另一方面,“瘀毒致变”理论作为一般人群的 CVD 中的独特病机,以及活血化瘀法在 CVD 治疗中的优势已经广为人知^[9,10]。因此,活血化瘀法在 CKD 相关 CVD 的干预上可能有其优势。

毋庸置疑,CKD 相关 CVD 具有独特的病因病机,其中尤以“浊毒致瘀、损伤心脉”为主要^[11],这和 CKD 随着病情的发展,脏腑功能进一步虚损密切相关。元气亏损,则气、血、水运行失常,湿浊内生。湿浊日趋严重,其甚者为浊毒。浊毒弥漫,上蒙下注,胶固难去,损害心脏、血脉。临床可见随着 CKD 的进展,尿毒症毒素等浊邪不断蕴积,浊瘀互阻证愈加明显,可致心脉痹阻,发为胸痹心痛^[12]。部分患者以水瘀互结为突出的表现,症见水肿明显,心悸,气短,动则愈甚,严重者喘促不能平卧,口唇青紫,舌胖质暗,脉沉弦数。

因此,中医药治疗 CKD,尤其要重视对 CVD 的干预,即注重心肾同治。因“浊毒致瘀”为 CKD 相关 CVD 病机的关键,故其治疗可在活血化瘀的药物

基础上,佐以清热解毒的银花、白花蛇舌草等。浊毒蓄积体内,耗气伤津,日久可见气阴两虚,可用黄精、石斛等益气固阴;亦可配合利湿泄浊之法,运用茯苓、泽泻、大黄等泻浊,使邪有去路;总体上力求维护气、血、津液的正常运行,减少心肾终点事件的发生,笔者研究团队对益肾缓衰方的初步研究结果也证实该论述^[13-15]。若患者已出现心悸、喘憋等 CVD 症状的,更须重视益气活血。笔者常用黄芪、党参、丹参、郁金、葶苈子、降香。此时,可佐以利湿降浊之法。但应注意的是,CKD 相关 CVD 患者维持一定尿量固然重要,但需防渗利太过而致阴伤血滞,加重血瘀和损害肾之气化,导致血管事件的产生和肾功能恶化。

4 展望

血瘀是中医学认识现代一些肾脏疾病病理生理现象的不可或缺的重要病机环节,而现代医学的临床发现不断地丰富了血瘀证的内涵。既往对肾脏病血瘀证的标准单纯以症状和舌脉作为依据,因其缺少客观性指征,有待进一步改进。一个结合传统血瘀证概念和现代医学临床诊断和评估方法的血瘀证标准,可能更加符合临床实际并指导治疗。此外,需要更多的有关血瘀证证候影响疾病进展和转归的临床研究。当前,多种活血化瘀或者以活血化瘀为主的药物在临床肾脏病治疗中不断运用,尤其是一些规范设计的临床试验也正在进行,将为使用活血化瘀法治肾脏病提供相关证据支持。

参 考 文 献

- [1] 饶向荣.慢性肾脏病 3~4 期中西医结合防治挑战及对策[J].中国中西医结合杂志,2021,41(4):430-432.
- [2] 柳丛,饶向荣,李秀英,等.78 例慢性肾脏病患者血瘀证与肾小管-间质病理损伤的相关性分析[J].中国中西医结合肾病杂志,2008,9(3):251-253.
- [3] 李深,王素霞,饶向荣,等.174 例原发性肾小球疾病患者血瘀证与临床及病理的相关性分析[J].中国中西医结合杂志,2007,37(6):487-491.
- [4] 唐洁,俞东容.益肾活血组方联合西药治疗增生硬化性 IgA 肾病远期疗效的回顾性研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2020,21(6):488-492.
- [5] 李红典,董少宁,刘亚,等.基于补肾活血法的中西医结合治疗糖尿病肾病有效性及安全性的 Meta 分析[J].中草药,2022,53(6):1810-1821.
- [6] 张芬芳,艾雨,赵炳武,等.宣通三焦、活血通络方治疗特发性膜性肾病的临床疗效观察[J].中华中医药杂志,2020,35(3):1596-1598.

- [7] Levin A, Tonelli M, Bonventre J, et al. Global kidney health 2017 and beyond: a roadmap for closing gaps in care, research, and policy[J]. Lancet, 2017, 390 (10105): 1888-1917.
- [8] 宣铭杨, 饶向荣. 慢性肾脏病患者心血管疾病的临床特点及其病理生理学基础[J]. 中华肾病研究电子杂志, 2021, 10 (3): 157-161.
- [9] 徐浩, 史大卓, 殷惠军, 等. “瘀毒致变”与急性心血管事件: 假说的提出与临床意义[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28 (10): 934-938.
- [10] 薛梅, 史大卓, 陈可冀. 中药联合抗血小板治疗缺血性心血管疾病的进展与展望[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39 (8): 916-920.
- [11] 朱婷婷, 宣铭杨, 饶向荣. 慢性肾脏病合并心血管疾病辨治探讨[J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29 (4): 129-132.
- [12] 饶向荣. 慢性肾脏病的中西医结合防治[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39 (7): 781-783.
- [13] Li S, Rao XR, Song JY, et al. Effects of Huanshuai recipe oral liquid on restructuring glomerular microvasculature and expression of vascular endothelial growth factor in subtotal nephrectomized rats[J]. Chin J Integr Med, 2010, 16 (3): 239-246.
- [14] Li S, Rao XR, Dai XW, et al. Beneficial effects of Fu-Zheng-Qu-Zhuo oral liquid combined with standard integrated therapy in patients with chronic kidney disease (stage 3-4): a randomized placebo-controlled clinical trial[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96 (28): e7448.
- [15] 沈佳晨, 宣铭杨, 饶向荣. 活血化瘀法治疗肾脏病的临证经验浅析[J]. 北京中医药, 2022, 41 (2): 160-163.

(收稿: 2022-04-28 在线: 2022-05-27)

责任编辑: 邱禹

《中国中西医结合杂志》第九届编委会名单

总编辑 陈可冀

副总编辑 王文健 史大卓 吕爱平 肖培根 吴伟康 雷燕

顾问 王永炎 吴咸中 辛育龄 张伯礼 陈香美 陈凯先 陈维养 唐由之 黄璐琦

曹洪欣 屠呦呦 韩济生

编辑委员

于德泉 王一涛 王卫霞 王伟 王阶 王拥军(上海) 王拥军(北京) 王舒 毛威
 卞兆祥 方邦江 方敬爱 邓跃毅 叶文才 田金洲 史载祥 白彦萍 吕志平 朱立国 朱兵
 朱明军 危北海 刘瓦利 刘龙涛 刘平 刘良 刘建平 刘建勋 刘保延 刘鲁明 齐清会
 安冬青 阮新民 孙汉董 孙燕 阳晓 花宝金 苏励 李大金 李军祥 李国栋 李国勤
 李恩 李焕荣 杨任民 杨宇飞 连方 吴大嵘 吴万垠 吴正治 吴泰相 吴根诚 吴烈
 张大钊 张卫东 张允岭 张永贤 张永祥 张荣华 张俊华 张亭栋 张敏州 张敏建 陆付耳
 陈士林 陈士奎 陈小野 陈立典 林志彬 林谦 林瑞超 郁仁存 果德安 季光 郑国庆
 赵一鸣 赵伟康 赵芳芳 胡义扬 胡晓梅 胡镜清 段金廛 侯凡凡 饶向荣 洪传岳 夏城东
 栗原博(日本) 徐凤芹 徐浩 凌昌全 高瑞兰 郭军 郭姣 郭艳 郭赛珊 唐旭东
 黄光英 梅之南 崔红 麻柔 梁春 梁挺雄 梁晓春 梁繁荣 董竞成 董福慧 谢竹藩
 谢明村 谢恬 蔡定芳 蔡晶 裴正学 廖福龙 衡先培 魏玮 Ye-meng CHEN (意大利)
 Yung-chi CHENG (美国) Jia-lang HE (美国) Yong-ming LI (美国) Sheng-xing MA (美国)
 Qun-hao ZHANG (美国) Joseph ZHOU (美国) Mian-sheng ZHU (法国)

以上名单按姓氏笔画为序, 编委工作单位信息在本刊网站首页“下载专区”公布, 网址: <http://www.cjim.cn/zxyjhcn/zxyjhcn/ch/index.aspx>