

基于生物管道理论从通论治高尿酸血症

丁丽娜¹, 田君², 尚文斌^{*}

(1. 南京中医药大学第一临床医学院, 江苏省南京市仙林大道 138 号, 210023; 2. 南京中医药大学附属张家港医院)

摘要 生物管道理论与高尿酸血症的病因病机特点有密切的联系, 生物管道理论的提出及应用对于高尿酸血症的临床诊治具有启发作用。根据此理论高尿酸血症的核心病机主要可概括为“管道不通”, 由此从“通”论治应贯穿高尿酸血症治疗的始终, 具体体现于清利湿热、疏理肝气、化瘀通络、通调脏腑等治法之中, 且其并发症痛风性关节炎及高尿酸肾损害等亦可从通论治。

关键词 高尿酸血症; 生物管道理论; 通法

高尿酸血症 (hyperuricemia, HUA) 是由于嘌呤代谢紊乱引起尿酸生成过多或排泄障碍引起的一种全身代谢障碍疾病, 除了导致痛风性关节炎的外, 同时也是动脉粥样硬化、慢性肾脏病、2 型糖尿病、高血压病、慢性肾脏病的独立危险因素^[1-3]。中医药防治高尿酸血症及其并发症方面积累了丰富的经验, 但是对其辨治理论和方药仍需进一步系统性总结和阐发。近年来, 生物管道理论^[4]的提出促进了相关理论及疾病临床诊治水平的提高。鉴于生物管道理论与高尿酸血症的病因病机特点存在密切的联系, 本文从“管道不通”角度阐述通法论治高尿酸血症策略。

1 对生物管道理论的认识

生物管道理论由姜良铎教授首次提出, 该理论的核心内容是指人体在生理状态下有一套动态的、完善的排毒系统, 该系统主要由脏腑、气血以及排毒管道组成, 当脏腑功能完善以及各组成部分功能协调时, 代谢产物得以排出, 三个方面中任何一者功能异常都有可能管道不通, 毒邪壅滞体内而致病^[4]。由于排毒管道是排毒系统的重要组成部分, 代谢产物及各种存于体内的有毒物质最终能否排出取决于排毒管道是否通畅, 因此“管道不通”是疾病产生的共同病机。

生物管道和中医“三焦”的概念相似。关于三焦的形态历来争议颇多, 有三焦脂膜说, 亦有三焦胸腹腔之说, 现代医家还有胰管说、网膜说、

淋巴说、间隙通道说、内分泌说、微循环说、离子通道说等^[5]。三焦类似于连接全身脏腑、气血、津液的“管道”, 分布范围广泛, 遍布周身, 其生理功能包括通行元气、水液及运行水谷, 基本涵盖了五脏六腑的所有功能, 且三焦为贯通周身上下的重要通路, 因此, 对于脏腑功能的平衡有着重要意义。简而言之, 任何疾病的发生都要经过“不通则病”的过程, 这是在“管道不通”或“管道欠通”的前提下出现的, 故以“管道不通”为疾病的总病机时, 治法则相应为“通畅管道”, 这对从整体出发把握疾病的发生、发展及治疗很重要。

2 高尿酸血症与生物管道理论的联系

高尿酸血症是根据现代医学理化检验结果而确立的疾病, 根据不同阶段的临床表现, 认为其与中医学“痹证”“白虎历节”“脾痺”等疾病类似。《灵枢·贼风》曰“有所伤于湿气, 藏于血脉之中, 分肉之间, 久留而不去……”, 此段描述的现象与高尿酸血症尿酸盐过多沉积于血液中相似。中医学认为, 高尿酸血症的发生与过食膏粱厚味, 导致湿、痰、瘀、浊壅滞有紧密联系, 浊在血脉, 久则血脉不通, 又进一步加重了湿浊在血脉的壅滞, 这与生物管道理论所强调的“管道不通”病机相类。

现代医学认为, 高尿酸血症形成的一个重要原因是肾脏或肾外尿酸盐排泄减少^[6], 尿酸盐在血液中堆积, 最终导致“管道欠通”。同时长期血液高尿酸状态加速血栓的形成, 也是导致“管道不通”的重要原因。动物实验结果显示, 长期高尿酸血症可使大鼠红细胞电泳率降低, 红细胞表面负

* 通讯作者: wshang@njucm.edu.cn, (025) 85811146

电荷减少,红细胞之间的电离排斥力降低,因此,红细胞更易聚集在一起,因而更易与血管内皮细胞发生黏附,导致血液黏稠度增加,血液流速减慢,增加血栓形成的可能^[7]。此外,尿酸的氧化应激作用可促进低密度脂蛋白的氧化和脂质过氧化而加速血管损伤和斑块的形成^[8]。近年研究也认为,血尿酸水平升高能产生更多的活性氧簇(reactive-oxygen species, ROS),增加的 ROS 会增加脂质氧化,损伤内皮依赖性的血管舒张功能^[9],进而加速血栓的形成,而随着血栓的增多,“管道不通”进一步加重。由于排泄通路不畅,尿酸盐壅滞体内无法正常排出,而尿酸盐的壅滞最终又加重了排泄通路的不畅,两者是互相联系和互为因果的,因此,“管道不通”可以认为是高尿酸血症的核心病机。

3 根据“管道不通”制定治法及其临床应用

在生物管道理论基础上,针对“管道不通”,我们提出了从通论治高尿酸血症,具体又可分为清利湿热、疏理肝气、化瘀通络、通调脏腑之法。

3.1 清利湿热

多数高尿酸血症患者可见口干、口苦、口中黏腻有异味、皮肤油腻,小便黄赤、大便干结或泄泻,舌苔白腻或黄腻等一派湿热内盛之症。此证更多见于肥胖患者,而肥胖者多偏嗜肥甘厚味,日久伤及脾胃,影响其运化水谷精微之能力而生湿浊。浊在血脉,如污物在河道,久必化热,而欲清河道必利其湿热,湿热祛则诸络通畅。证候学研究^[10]亦显示,早期高尿酸血症中医证候要素中湿热占 87% 居于首位,因此,早期高尿酸血症应以湿热为首要病理因素,通利湿热应作为首要治则,临证当以四妙散或二妙散为基础方加减遣方用药。文献统计发现,治疗高尿酸血症药物使用率排在前列的分别是土茯苓、萆薢、牛膝、车前子、黄柏、车前草、威灵仙等,且现代药理研究表明,上述药物有良好的降尿酸作用^[11]。临床治疗时常多味药物联合使用,增强清利湿热之效,以促进尿酸排泄和减轻机体高尿酸状态,但应注意避免清热利湿等寒凉药物的堆砌,以防伤及正气。

3.2 疏理肝气

肝主疏泄、分泌胆汁,胆贮藏、排泄胆汁,以助消化,一方面,若情志不畅,肝气郁滞,木病及土,脾失健运,湿热内聚则发为高尿酸血症;另一方面,肝郁化火,少阳胆气不利,肝胆湿热,壅滞中焦而导致血尿酸升高。此时应以疏理肝气为基本

治则,临证通常以柴胡疏肝散或逍遥丸为基础方加减治疗。实验研究证实,肝郁证与血管收缩、舒张物质失衡有相关性,肝郁证时神经内分泌功能紊乱,可产生大量的血浆内皮素,导致血管舒缩功能紊乱^[12],从而加速血栓的形成。因此,高尿酸血症在治疗上根据病情需要疏理肝气,酌情加用香附、郁金、枳壳、木香等,使气顺而络通。当肝郁状态缓解时,神经内分泌紊乱亦即得以纠正,血管舒缩正常则“管道通畅”。

3.3 化瘀通络

高尿酸血症日久,必有痰湿败血瘀滞经络,故患者中后期常可见局部肿物形成,表现为屈身不利、红肿疼痛、舌下脉络迂张,此为痰浊致病,日久化热,入络为瘀所致。结合上文提到长期高尿酸血症加速了血栓的形成,治疗上常采用以血府逐瘀汤为基础的活血化瘀法。动物实验表明,丹参醇提物可通过促进尿酸排泄显著降低小鼠血尿酸水平^[13];血府逐瘀汤可抗炎、抗氧化、抗血栓形成,对动物血管壁有直接保护作用,且较四妙散(清热利湿)、二陈汤(燥湿化痰)作用更强^[14]。临床常加用威灵仙、水蛭、僵蚕、蜈蚣、鸡血藤、王不留行、三七等加强活血通络作用,瘀血去则气血和调,气血调则“道路畅通”,管道通则湿浊可去。

3.4 通调脏腑

高尿酸血症患者多为肥胖中老年患者,人至中年,脏腑功能紊乱,且肥胖者虽有“肥人多痰多湿”之说,但根据张景岳观点“痰之化无不在脾,而痰之本无不在肾”,痰湿是在脾虚的基础上形成的,部分患者亦可伴疲劳乏力、胸膈痞满、纳差口腻、大便稀溏、舌淡胖苔腻、脉细滑等症状及体征,因此,治疗上应当以通调脾肾为主。调脾则脾之运化升清功能正常,水谷得以正常化生,湿浊之邪难以生成;补肾则肾主水功能恢复,管道得以通畅,湿浊得以排泄,常用药如人参、黄芪、山药、苍术、牛膝、山茱萸等。相关研究结果显示,黄芪及其有效成分通过促进内皮细胞增殖及一氧化氮合成,改善血管舒张功能,干预细胞黏附等从而对血管内皮细胞起到保护的作用^[15],而血管内皮细胞的损伤是血瘀证的重要原因,可见在高尿酸血症治疗中调补脾肾的重要性。值得注意的是,当湿浊为邪,仍当以祛邪为主,但祛邪切勿伤正,故佐以通调脏腑亦体现了中医学祛邪扶正的基本原则。

实际临证施治时,高尿酸血症的病机多错综复杂,常为湿热、气滞、血瘀、脾虚、肾虚交织而

成, 因此, 在选择治法上不可单一而行, 还需立足于通法, 审证求因, 辨证论治, 根据疾病不同病程中体现出的不同病机而选择相应的治法。

4 高尿酸血症并发症亦可从“通”论治

同理而言, 高尿酸血症并发症亦可从“通”论治。1) 痛风性关节炎: 高尿酸血症是痛风性关节炎发生的重要生化基础, 国医大师朱良春称之为“浊瘀痹”, 并在治疗痛风性关节炎时必加入活血通络的虫类药。临证善以泄浊化瘀汤为基础方, 且强调治疗时应以泄浊化瘀、通利经络为主线, 故泄浊化瘀汤处方以土茯苓、萆薢、赤芍、白芍、薏苡仁、鬼箭羽、丹参等为主要药物组成, 且用量较大, 并加入地龙、全蝎、蜈蚣、僵蚕、蛭螂虫等化瘀通络之品^[14]。2) 高尿酸肾损害: 高尿酸肾损害是因长期血尿酸过高, 尿酸盐在肾脏沉积而引起的肾损害, 主要病变为间质性肾炎。瘀血形成是高尿酸血症肾损害的关键病机^[15], 主要表现为微量蛋白尿、水肿、高血压等, 早期辨证为湿热下注, 治以清热利湿、泄浊通络, 多用苍术、白术、泽泻、白茅根、牛膝等; 肾损害中期为痰瘀阻络, 治以化痰散结通络, 多用半夏、瓜蒌皮、桃仁、红花、石菖蒲、胆南星等, 该阶段常伴随气虚或阴虚证候, 可加用黄芪、白术益气, 生地黄、知母等养阴; 肾损害后期以阴阳失调为主, 治以调理阴阳通络, 以金匱肾气丸为基础方, 加用水蛭、全蝎通络, 阳虚者加用淫羊藿、菟丝子、巴戟天温补阳气等。高尿酸血症并发症的产生是一个长期的过程, 必兼有正气的耗伤, 因此, 在任何阶段在以“通”为治的同时, 亦需重视扶助正气的重要性。

5 结语

综上所述, 高尿酸血症的辨治重点在“管道不通”, 生物管道理论的应用和参考作为一个新的思路, 可作为高尿酸血症辨证的圭臬, 从“通”论治的思想应贯穿高尿酸血症治疗的始终。但仍需注意, 高尿酸血症病因复杂, 病机亦不单一存在, 因此在治法的选择上需审证求因, 依据发病过程中的不同病机, 将清利湿热、疏肝理气、化瘀通络等通法有针对性地辨证使用, 根据病情分清标本缓急, 相兼使用。此外, 生物管道理论虽然强调了从“通”论治的重要性, 但仍要注意顾护正气, 祛邪不忘扶正。

参考文献

- [1] ZHU Y, PANDYA BJ, CHOI HK. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007–2008 [J]. Am J Med, 2012, 125(7): 679–687.
- [2] JUNJIE Z, HAILIN C, NING L, et al. Role of hyperhomocysteinemia and hyperuricemia in pathogenesis of atherosclerosis [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26(12): 2695–2699.
- [3] PRASAD SAH OS, QING YX. Associations between hyperuricemia and chronic kidney disease: a review [J]. Nephrourol Mon, 2015, 7(3): e27233. doi: 10.5812/n-monthly.
- [4] 姜良铎, 焦扬, 王蕾. 从毒论理, 从通论治, 以调求平 [J]. 中医杂志, 2006, 47(3): 169–171.
- [5] 周仙仕, 姚红. 三焦功用再思考及与生物管道理论的联系 [J]. 环球中医药, 2015, 8(10): 1200–1203.
- [6] DALBETH N, MERRIMAN TR, STAMP LK, et al. Gout [J]. Lancet, 2016, 388(10): 2039–2052.
- [7] 李葵花, 李璐, 许士奇. 无症状高尿酸血症大鼠血液流变学和氧化应激 [J]. 医用生物学, 2017, 32(1): 88–91.
- [8] GUR M, SAHIN DY, ELBASAN Z, et al. Uric acid and high sensitive C-reactive protein are associated with sub-clinical thoracic aortic atherosclerosis [J]. J Cardiol, 2013, 61(2): 144–148.
- [9] 李晓霞. 高尿酸血症与血管内皮细胞功能障碍的研究进展 [J]. 心血管病学进展, 2015, 36(2): 173–176.
- [10] 周鑫. 早期高尿酸血症中医证候要素研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2011.
- [11] 路腾飞, 高树明, 于泽胜. 中医药治疗高尿酸血症用药规律分析 [J]. 中国中医急症, 2016, 25(2): 268–271.
- [12] 刘建鸿, 姚凝. 肝郁证与神经内分泌网络和血管舒缩平衡紊乱的相关性实验研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2010, 16(3): 200–202.
- [13] 刘艳, 孟兆青, 张春凤, 等. 丹参降尿酸作用初步实验研究 [J]. 海峡药学, 2013, 25(1): 27–29.
- [14] 高碧珍, 李延平, 李灿东, 等. 不同中医治法方药对高尿酸血症大鼠体重及生化指标的影响 [J]. 中国中医药科技, 2008, 15(3): 180–181.
- [15] 张小鸿, 徐先祥. 黄芪保护血管内皮细胞作用机制研究进展 [J]. 中国药理学杂志, 2013, 48(18): 1526–1530.
- [16] 吴坚, 蒋熙. 国医大师朱良春高尿酸血症辨治实录及经验撷菁 [J]. 江苏中医药, 2014, 46(12): 1–3.
- [17] 杨小梅, 张小玉. 舒惠荃教授治疗慢性尿酸性肾病的经验 [J]. 实用中西医结合临床, 2010, 10(3): 67–94.

(下转第 2016 页)

- 位思想初探 [J]. 环球中医药, 2015, 8(7): 769-771.
- [5] 朱玲, 罗颂平, 许丽绵, 等. 左归丸对小鼠自身免疫性卵巢损伤的保护作用 [J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(10): 920-924.
- [6] 曹蕾, 罗颂平, 欧汝强. 补肾健脾中药复方对肾虚模型大鼠子宫内膜容受性的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(5): 1057-1061.
- [7] 余晓芬, 宋阳, 许春燕, 等. 滋肾育胎丸对肾虚-薄型大鼠子宫内膜容受性因子整合素 β_3 及 EMX₂ 表达的影响 [J]. 四川中医, 2017, 35(6): 49-51.
- [8] 周英, 罗颂平, 许丽绵, 等. 助孕 3 号方对肾虚黄体抑制流产大鼠母胎界面 Th1/Th2 细胞因子的影响研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(1): 12-14.
- [9] LIU F, LUO SP. Effect of Chinese herbal treatment on Th1- and Th2-type cytokines, progesterone and Beta-human chorionic gonadotropin in early pregnant women of threatened abortion [J]. Chin J Integr Med, 2009, 15(5): 353-358.
- [10] 韩慧, 罗颂平. 助孕 3 号方对大鼠子宫收缩活动的影响 [J]. 广州中医药大学学报, 2002, 19(1): 33-35.

On Female Reproductive Regulation from Theory of Yin-yang

LUO Songping

(The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405)

ABSTRACT The discussion of the laws of female growth, development, reproduction and aging in *Inner Cannon of Yellow Emperor* (《黄帝内经》) is the theoretical basis for the study of reproductive regulation in later generations of physicians. Its origin is the theory of *yin* and *yang*, and the “theory of life gate” in the Ming Dynasty provides new ideas for the expansion of reproductive theory of traditional Chinese medicine (TCM). It is believed that the theory of *yin* and *yang* is a reflection of the origin and laws of TCM, and runs through the whole process of principle, method, recipe, and medicines of TCM. Kidney *yin* and kidney *yang* are the roots of life, and kidney and spleen are like the water and soil of reproduction. It is proposed that female reproductive regulation should correspond to the world, the sun, the moon, the time, the place, and the person.

Keywords theory of *yin-yang*; reproduction rhythm; kidney *yin*; kidney *yang*

(收稿日期: 2018-06-17; 修回日期: 2018-08-05)

编辑: 黄 健

(上接第 2008 页)

Treatment of Hyperuricemia with Dredging Method Based on Biological Pipeline Theory

DING Lina¹, TIAN Jun², SHANG Wenbin¹

(1. First College of Clinical Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023; 2. Zhangjiagang Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine)

ABSTRACT The biological pipeline theory is closely related to the etiology and pathogenesis of hyperuricemia. The proposal and application of biological pipeline theory has an enlightening effect on the clinical diagnosis and treatment of hyperuricemia. According to this theory, the core pathogenesis of hyperuricemia can be summarized as “pipeline obstruction”. The principle of “dredging” is applied to the treatment of hyperuricemia throughout the whole course, which involve the different therapeutic method, such as clearing away the dampness heat, soothing the liver, removing the stasis and invigorating blood circulation and balancing the body.

Keywords hyperuricemia; biological pipeline theory; dredging method

(收稿日期: 2018-06-07; 修回日期: 2018-09-03)

编辑: 崔京艳