

补肾法治疗高血压病伴糖脂代谢异常探讨

王阶¹, 段练^{1,2*}

(1. 中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区北线阁 5 号, 100053; 2. 北京中医药大学研究生院)

摘要 临床上高血压病往往与糖脂代谢异常紧密联系, 其与高血糖、高血脂互相影响, 互相促进, 增加发生心脑血管疾病的患病危险和病死率。中医治疗具有多靶点、多途径整体综合调节特点, 从高血压病伴糖脂代谢异常的中医病机入手, 阐明肾虚证是高血压病伴糖脂代谢异常发展的重要阶段, 并对补肾法治疗高血压病伴糖脂代谢异常的临床和实验研究进行了总结, 希望为高血压病伴糖脂代谢异常的治疗提供新的思路 and 可靠的方法。

关键词 高血压病; 糖脂代谢异常; 补肾法; 肾虚证

高血压病是危害人类健康最常见的心血管疾病之一, 国内大约有 2 亿高血压病患者, 每年与血压升高有关的心血管病死亡人数高达 233 万^[1]。降压药物已有很多选择, 但由于大多数患者病情复杂, 往往需要终生用药和联合药物治疗, 其不良反应在很多患者身上有所表现。临床上高血压病往往与糖脂代谢异常紧密联系, 其与高血糖、高血脂互相影响, 互相促进, 增加发生心脑血管疾病的患病危险和病死率。英国的一项研究结果表明, 具有肥胖、高血压、高血糖、高血脂的代谢综合征患者患冠心病的危险增加了 3.7 倍^[2], 说明血压及血糖在代谢综合征的诸多因素中尤为重要。高血压病与糖脂代谢的合并出现大大增加了心脑血管疾病的风险。2002 年中国居民营养与健康状况调查证实, 成年人高血压病合并糖脂代谢异常患病率已达 10.2%^[3]。中医药治疗具有多靶点、多途径整体综合调节特点, 针对高血压病合并糖脂代谢的患者, 可以更好地预防并发症、保护靶器官, 起到增效减毒的作用, 且患者长期预后较好。

1 高血压病合并糖脂代谢异常的中医病机

高血压病合并糖脂代谢异常在中医学病机上可见三种类型: 火证、饮证和虚证^[4]。火证阶段是糖脂代谢异常的早期, 久郁化火, 火证表现突出。火证多见于肝火、心火和胃火。肝火多伴见颜面潮红, 目赤口苦, 急躁易怒, 头晕头痛等; 心火多伴

见心烦意乱, 心中懊恼, 失眠多梦, 辗转反侧; 胃火多伴见口干口渴, 消谷善饥, 口气重, 便秘。此期多由饮食不节, 过饱过饥, 或过食肥甘厚味以致脾胃之气不能运化, 久郁成火, 或情志不舒导致肝气郁结, 肝郁化火^[5]。如果不加以治疗, 火盛伤津耗液, 则阴虚证现, 火盛炼液成痰, 则痰饮证现。

饮证阶段是糖脂代谢异常的中期, 临床常见少气, 乏力, 身体沉重, 腰酸腰痛, 口渴而不欲饮, 便秘等。此阶段病机较为复杂, 前期余热未尽, 而肝脾之气虚损, 亦可出现肾气损伤, 肝脾之气虚损则气机不畅, 津液代谢受阻, 肾气损伤则津液气化不利, 而火证津液焦灼, 滋养之津液损伤, 黏滞之痰湿已现, 两因相加, 痰湿之象更著。

虚证为糖脂代谢异常后期, 表现为脾虚和肾虚。脾虚则水谷精微不能化生, 水湿内盛, 聚而为饮, 临床常见神疲、乏力、倦怠、食少、腹泻便溏等。因此, 治当健脾, 而欲治水饮内停证也必须健脾补肾以断绝饮证之源。肾与津、精、水、血的关系密切, 肾又为一身阴阳之本, 肾气不足则各脏腑功能失常, 阴阳失调则开阖失度, 水津不布或水液内停, 最终为湿为痰。水湿停聚而为饮, 若饮停中焦, 则见脘痞腹胀, 纳呆, 不欲饮食, 口渴不欲饮, 或口中不渴不饮, 困倦嗜睡, 舌苔腻; 若饮停下焦则见腰酸腰痛, 下肢沉重, 白带清稀量多, 小便不利, 舌苔根部厚腻; 若饮邪热化则见下肢酸软无力, 口干口渴, 白带黄稠, 舌苔根部黄腻等湿热下注证。另外, 痰瘀互阻也是其主要病机。

* 通讯作者: 20150941136@bucm.edu.cn, (010) 88001817

2 肾虚证是高血压病合并糖脂代谢异常发展的重要阶段

2.1 肾虚是高血压病合并糖脂代谢异常的重要病因
长期的耗损均可导致肾精亏耗,累及肾阴、肾阳。《东垣十书》云“夫脾胃寒则湿土之气留于脐下,肾与膀胱受邪”,《石室秘录》亦云“盖肾水,无一脏不取滋也”,说明肾在生理和病理状态下都起到重要的作用。“治病必求于本”,疾病初起,致病之因为外感六淫、内伤七情,而到疾病后期“穷必及肾”的严重阶段,则不能再以病因为本,而应以病因所致之最后证候为本,此时,重点治肾即是治本,“澄其源则水自清,灌其根则枝乃茂”(《医宗必读》)。张景岳亦云“直取其本,则所生诸病,无不随本而退。”

高血压病合并糖脂代谢异常是常年累月发展的结果,临床上老年人占多数,而更有甚者还可合并多脏器疾病,是疾病发展的严重阶段。高血压病患者大多病程较长,部分未服西药降压治疗的患者具有典型的病机演变规律,即“肾阴虚—肝火旺盛—肝阳上亢—肝肾阴虚—肾阴阳两虚—肾阳虚”。高血糖与中医学“消渴”密切相关,其病机涉及肺、胃、肾。上消在肺,肺阴耗伤,津液不布;中消在胃,阳明热盛,消谷善饥;下消在肾,肾阴枯耗,摄纳不固。高血压病伴糖脂代谢异常患者病情较长,缠绵不愈,多已及肾。因此,临床对于各种慢性疾病日久不复者,从肾入手,采取滋阴补肾或温肾散寒之法,常有良效,此即所谓“直取其本”。

2.2 肾主水,水饮痰浊其本为肾

高血压病伴糖脂代谢异常多表现肥胖、胸闷、困倦,与痰饮密切相关,而“肾者主水,受五脏六腑之精而藏之”(《素问·上古天真论》)。肾与津、精、水、血的关系密切,肾又为一身阴阳之本,肾气不足则各脏腑功能失常,阴阳失调则开阖失度,水津不布或水液内停,最终为湿为痰。“盖痰即水也,其本在肾,其标在脾”;“五脏之病,但能生痰,故痰之化,无不在脾,痰之本,无不在肾”(《景岳全书》)。其病因病机为“若肾家之痰,则无非虚耳。盖火不生土者,即火不制水,阳不胜阴者,水必反侵脾,是皆阴中之火虚也;若火盛烁金,则精不守舍,津枯液涸,则金水相残,是皆阴中之水虚也”。

《素问·水热穴论》中也有详细的论述,曰“黄帝问曰:少阴何以主肾?肾何以主水?岐伯对

曰:肾者至阴也,至阴者盛水也,……故其本在肾,其末在肺,皆积水也”;“帝曰:肾何以能聚水而生病?岐伯曰:肾者,胃之关也,关门不利,故聚水而从其类也”。肾所以聚水而生病者,是因为肾是胃之关。水谷入胃,脾阳消磨,化为雾气,上归于肺。肺主气,肺金清降,则化精水,精藏于肾,水渗于膀胱。膀胱通利,川渎注泄,则胃无积水,而土不伤湿。是胃关之开阖,悉凭肾气。“帝曰:诸水皆生于肾乎?岐伯曰:肾者,牝脏也,地气上者属于肾,而生水液也,故曰至阴”。牝,阴也,肾为牝脏,位在土下。土之湿,受凭水气之浸润,所以地气之上腾而生水液者,就像云升雨降一样。

2.3 生理性肾虚证

《素问·上古天真论》曰“女子七岁肾气盛,齿更发长,……七七任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也”;“丈夫八岁,肾气实,发长齿更,……七八肝气衰,筋不能动,天癸竭,精少,肾脏衰,形体皆极”。高血压病伴糖脂代谢异常患者多见于中老年人,大于 55 岁的患者占全部患者的 63.5%^[4]。由于生理性改变,五脏虚损,肾精亏虚,天癸竭,常表现为生理性肾虚证。“肾精耗则诸脏之精亦耗,肾精竭则诸脏之精亦竭”(《杂病源流犀烛》)。肾藏脏腑之精是维持脏腑组织健全的根本之所在,随着人体的衰老,各脏腑功能的下降,痰饮积聚增多。正如《景岳全书》所云“夫人之多痰,皆由中虚使然,果使脾强胃健,如少壮者流,则水谷随食随化,皆成气血,焉得留而为痰?惟其不能尽化,十留一二,则一二为痰,十留三四,则三四为痰矣,甚至留其七八,则但血气日消,而痰涎日多矣”,说明年壮时,肾气充足,脾强胃健则无痰饮生,而随着年龄的增长,肾气衰退,脾胃不健,则痰饮逐渐积聚。

2.4 西药不良反应加重肾虚

高血压病合并糖脂代谢异常的患者多有肾虚证,而服用西药的不良反应往往会加剧肾虚的表现。研究表明,临床常见部分患者服用降压西药数年后,容易出现腰酸、腰痛、下肢酸沉无力等症状,这在降压药三联疗法及四联疗法患者中尤其明显^[5]。而男性功能障碍方面,高血压病患者的发病率是血压正常患者的 3 倍,且症状更为严重^[6],其中降压药物的不良反应是其重要的原因之一。格列酮类药物有水肿的不良反应,单用时水肿发生率为 4%~6%,与胰岛素合用时更显著^[7]。其机制为肾脏排钠减少和水钠潴留增多导致血浆容

量增加,增加了心脏负担^[5]。在中医属水液气化不利或下焦气机不畅,导致水道通调受阻。

3 补肾法治疗高血压病合并糖脂代谢异常的研究

自 20 世纪 60 年代开始,在单味中药以及复方的降压研究方面取得一定进展,如桑寄生、杜仲有利尿作用^[6],五味子有钙拮抗作用^[7],淫羊藿有 β 受体阻滞作用等^[8]。针对肾阴虚证,在治疗上当“壮水滋阴,以救其本”。治宜滋补肝肾,平肝潜阳,方用六味地黄丸加减。我们在临床中发现,针对肾阴不足证高血压病患者,可在六味地黄丸基础上加天麻 15 g、钩藤 30 g (后下),即天麻钩藤地黄汤,临床起效迅速^[9]。针对肾气虚证以及肾阳虚证,治疗时多用肾气丸及右归饮加减。肾气丸温肾助阳,化气利水,可以治疗高血压病见头晕头痛,畏寒肢冷,腰膝酸软,双下肢烂肿如泥,舌淡胖,脉沉无力等症状。

临床研究也证明了补肾法在临床应用的有效性。魏治鹏^[10]用补肾活血方针对老年高血压病伴糖脂代谢异常患者进行治疗。处方:虎杖 15 g,枸杞子 15 g,生地黄 15 g,酒黄精 20 g,丹参 12 g,川芎 12 g,葛根 20 g,何首乌 15 g。4 周后中医证候改善,收缩压、胰岛素敏感指数、纤维蛋白原皆有全面改善,体重指数及心率也有所降低。王健等^[11]应用复方淫羊藿冲剂治疗老年高血压病伴糖脂代谢异常患者,辨证系脾肾两虚兼挟痰瘀型,治疗 3 个月后,患者收缩压、血糖、血脂都有明显下降。此外,化瘀浊、益肝肾亦是治疗高血压病伴糖脂代谢异常的常用治法。叶靖等^[12]应用此方法治疗并观察其对患者生存质量的影响。处方:烫水蛭 4.5 g,远志 6 g,决明子 12 g,葛根 15 g,川芎 10 g,泽泻 10 g,巴戟天 15 g,枸杞子 15 g。中西药合用明显在躯体化症状、性功能、睡眠状况、生气或活力、工作状态和敌对方面较单纯西药组有所改善。

另外,我们团队针对补肾法治疗高血压病、高血压病伴高血糖、高血压病伴糖脂代谢异常进行了一系列实验研究^[13-17]。结果显示,补肾法对高血压病伴糖脂代谢异常大鼠的血压、血脂均有较好的调节作用,对心脏具有一定保护作用,其很有可能是通过调节脂联素通路实现的。

4 小结及展望

经过课题组的不断研究和挖掘发现,高血压病伴糖脂代谢异常的根本病机是肾虚,而心火、肝火、痰瘀互结为其标。其根本病机为肾虚的主要原

因以下几点:肾藏精,为先天之本;肾主水,水饮痰浊其本为肾;由于生理性改变,五脏虚损,肾精亏虚,常表现为生理性肾虚证;肾虚是高血压病伴糖脂代谢异常的发展阶段,长期的耗损均可导致肾精亏耗,累及肾阴、肾阳;西药的不良反应亦可加重肾虚。这是肾的生理特性及疾病的特征共同决定的。另外,临床上以补肾的同时兼以清心火、清肝火,活血化痰饮的治法得到了较满意的结果,且中药改善患者临床症状效果明显,可显著提高患者生存质量^[18]。

人体在逐渐衰老的过程中,户室损精,诸脏之伤,穷必及肾,所以肾元虚亏在所难免,而虚有浅深、久新之不同,所以补肾有峻、缓、温、清不同。例如久病体虚不复、积损成劳,精气必然大伤,真阴自亦内乏,出现极度虚弱现象,必须峻补,方如大补元煎、龟鹿二仙胶。如属一般肝肾两虚,病情不重,则应缓补,方宜六味地黄丸等。引火归元法也是补肾法的一种形式,肾阴水亏,必然肾阳命门火亢,其中包含相火,古人又称龙雷之火,肾火妄浮可以引动肝火、心火。实火可以大剂苦寒,直折其火,而阴虚阳浮之火,应滋阴扶阳,前贤创立引火归元法,其代表方亦为金匱肾气丸。

肾虚为高血压病合并糖脂代谢异常的现代病机关键,但中医药对高血压病合并糖脂代谢异常的辨证分型尚不统一。高血压病合并糖脂代谢异常主要由现代检查方法发现并诊断,并无特征性症状,所以可参考文献并不多。另外,目前对高血压病合并糖脂代谢异常的研究在方法学上也存在问题,缺乏有力的循证医学证据支持,研究质量有待进一步提高。中药的降压、降糖效果较弱,往往需要较长的作用时间才能发挥疗效,效果虽缓和,但考虑到中药多脏器、多靶点保护的特点,中药可否通过脏器调节、功能恢复,使得降压、降糖、降脂的效果虽缓和但持久,远期疗效可能更佳。因此,可加强对中医药的远期疗效观察、卫生经济学评价及心血管终点事件的随访,以得到最大获益,为中医药对高血压病合并糖脂代谢异常的治疗提供循证医学证据。

参考文献

- [1] 胡盛寿,孔灵.中国心血管病报告 2010 [M].北京:中国大百科全书出版社,2011:1-2.
- [2] SATTAR N, CAW A, SCHERBAKOVA O, et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study [J]. Circulation,

- 2003, 108(4): 414-419.
- [6] WANG J, XIONG X. Evidence-based Chinese medicine for hypertension [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013, 2013: 978398. doi: 10. 1155/2013/978398.
- [7] 全小林, 段军. 代谢综合征的中医认识和治疗 [J]. 中日友好医院学报, 2002, 16(5-6): 347-350.
- [8] 顾东风, REYNOLDS K, 杨文杰, 等. 中国成年人代谢综合征的患病率 [J]. 中华糖尿病杂志, 2005, 13(3): 181-186.
- [9] WANG J, FENG B, YANG X, et al. Chinese herbal medicine for the treatment of prehypertension [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013, 2013: 493521. doi: 10. 1155/2013/493521.
- [10] DOUMAS M, TSAKIRIS A, DOUMA S, et al. Factors affecting the increased prevalence of erectile dysfunction in Greek hypertensive compared with normotensive subjects [J]. J Androl, 2006, 27(3): 469-477.
- [11] 丁俊杰. 格列酮类药物的安全性 [J]. 药物不良反应杂志, 2002, 4(6): 418.
- [12] 刘宗林, 回九珍, 彭义交. 杜仲叶有效成分的提取 [J]. 食品科学, 2003, 24(8): 62-64.
- [13] 陈道峰. 南五味子属药用植物的化学成分及其生物活性 [J]. 中国天然药物, 2007, 5(1): 15-19.
- [14] 李富饶, 刘志忠, 宋耀鸿. 淫羊藿总黄酮对心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡的调控作用研究 [J]. 中国中医急症, 2012, 21(3): 392-393.
- [15] 王阶, 熊兴江, 刘巍. 补肾法治高血压病 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(9): 1277-1279.
- [16] 魏治鹏. 补肾活血法对老年代谢综合征血压及纤维蛋白原影响的临床研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2007.
- [17] 王健, 陈元园. 复方淫羊藿冲剂对老年代谢综合征糖耐量低减相关指标的影响 [J]. 中国中医药科技, 2005, 12(3): 186-187.
- [18] 叶靖, 陈文鑫, 刘德桓, 等. 化痰浊益肝肾对高血压合并代谢综合征生存质量的影响 [J]. 光明中医, 2010, 25(5): 750-752.
- [19] 熊兴江. 补肾降压理论及补肾降压方对自发性高血压大鼠 miR-1 调控心室肥厚 ERK 通路的影响 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2013.
- [20] 段练, 刘咏梅, 李敏, 等. 补肾降压方对糖脂代谢异常的自发性高血压大鼠脂联素通路的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(22): 11-15.

Exploration of Invigorating Kidney Method in Treating Hypertension with Abnormal Glucose and Lipid Metabolism

WANG Jie¹, DUAN Lian^{1,2}

(1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053; 2. Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Hypertension is always closely related to abnormal glucose and lipid metabolism clinically. Hypertension, hyperglycaemia and hyperlipemia interact and mutually reinforce, which may increase the risk of cardiovascular and cerebrovascular diseases, as well as the mortality. Chinese medicine therapy has the features of integrated comprehensive adjustment of multi-targets and multi-ways. Taking the Chinese medicine pathogenesis of hypertension with abnormal glucose and lipid metabolism as the entry point, the authors explain that syndrome of kidney deficiency is an important stage in the development of hypertension with abnormal glucose and lipid metabolism. The clinical and experimental studies about invigorating kidney method treating hypertension with abnormal glucose and lipid metabolism are summarized. The authors hope to provide new ideas and reliable methods for treating hypertension with abnormal glucose and lipid metabolism.

Keywords hypertension; abnormal glucose and lipid metabolism; invigorating kidney method; syndrome of kidney deficiency

((收稿日期: 2016-03-02; 修回日期: 2016-04-10))

编辑: 叶 晨

欢 迎 投 稿 欢 迎 订 阅