

·理论探讨·

本文引用:苏丽清,喻嵘,吴勇军,曹雯,王琦威.糖尿病心肌病从“久病入络”论治探讨[J].湖南中医药大学学报,2017,37(8):838-841.

糖尿病心肌病从“久病入络”论治探讨

苏丽清,喻嵘*,吴勇军,曹雯,王琦威
(湖南中医药大学,湖南长沙 410208)

〔摘要〕 心肌微血管病变是糖尿病心肌病的主要病理机制之一。本文就微血管和中医之“络”的结构、生理及功能等方面进行比较,认为两者具有类同性;并由此进一步探讨心肌微血管病变与“久病入络”的病理关联性,认为微血管病变可归属中医“络病”范畴,糖尿病心肌病具有“久病入络”病机特点。从而为糖尿病心肌病的治疗提供新思路。

〔关键词〕 糖尿病心肌病;微血管病变;络;久病入络;证治

〔中图分类号〕 R255.4;R245.2

〔文献标志码〕 A

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.08.006

Study on Treatment of Diabetic Cardiomyopathy from Theory of "Persistent Illness Entering Collaterals"

SU Liqing, YU Rong*, WU Yongjun, CAO Wen, WANG Qiwei

(Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

〔Abstract〕 Microvascular lesions is one of the main pathological mechanisms of diabetic cardiomyopathy. The microvessel and the "collateral" of TCM in terms of structure, physiology and function were compared to search the relevance of microvascular disease with "persistent illness entering collaterals" pathogenesis of TCM. Microvascular disease can be attributed to the category of "collateral disease" of TCM, thus diabetic cardiomyopathy has the characteristics of "persistent illness entering collaterals" pathogenesis. This conclusion can provide new ideas for the treatment of diabetic cardiomyopathy.

〔Keywords〕 diabetic cardiomyopathy; microvascular lesions; collaterals; persistent illness entering collaterals; syndrome differentiation and treatment

糖尿病心肌病(diabetic cardiomyopathy,DCM)特发于糖尿病患者,以心室舒张或收缩功能障碍及心脏结构改变为主要表现,最终可进展为心力衰竭。其组织病理表现为心肌细胞肥厚、变性,微血管病变伴血管再生障碍及血管周围和(或)心肌间质纤维化^[1]。近年来,随着糖尿病发病率逐年增高,病程延长,继发于糖尿病的主要心血管并发症之一——DCM已成为老年糖尿病患者死亡的主要原因。DCM由多因素导致,其发病机制至今尚未完全明确,目前亦无特效治疗方案。实验研究显示,微血管病变能够引起心肌缺血、缺氧,心肌局灶性坏死,心肌纤维化等心功能障碍,进而发展成心肌肥厚和心力衰竭^[2]。微血管病变与心肌病变密切相关,并可

能早于冠脉大血管病变及心肌细胞损伤^[3]。因而改善微血管病变是治疗DCM的重要途径。细究微血管病变的生理病理,则与中医“络病”存在极大的关联性。络病以络脉损伤为基础,“久病入络”是临床多种慢性疑难杂病的病机状态。DCM属久病痼疾,基于微血管病变探讨其“久病入络”病机,将为DCM的中医治疗带来启发。

1 心肌微血管病变是糖尿病心肌病的重要病理机制

糖尿病心肌病作为糖尿病慢性微血管并发症之一,是独立于心脏瓣膜疾病、高血压、先天性心脏病、冠状动脉性心脏病等因素的一类由糖尿病引起

〔收稿日期〕 2015-11-28

〔基金项目〕 国家自然科学基金面上项目(81573956);湖南省高校科技创新团队开放基金项目(2015CXTD);湖南省教育厅资助项目(16C1231);湖南中医药大学“青苗计划”资助项目(2014);湖南中医药大学“经典理论与经方运用研究”科技创新团队资助项目(2016)。

〔作者简介〕 苏丽清,女,讲师,研究方向:中医经典理论和方药研究。

〔通讯作者〕 *喻嵘,女,教授,博士研究生导师,E-mail:yurong8072@qq.com。

的特发性心肌病变,是引发心衰的重要原因。一直以来,糖尿病引起的大血管病变被认为是导致 DCM 的主要原因,但是越来越多的研究表明微血管病变也能够影响心脏的结构及功能。研究发现^[4],患者在冠状动脉发生病变以前,持续的高血糖代谢紊乱,可通过多种途径导致心肌间质纤维化、心肌微血管病变、心脏植物神经病变,并且这种病变引起的早期心功能异常可出现在无心脏病临床症状之前。DCM 的病理学检查除见到有室壁增厚、心肌细胞肥大、坏死、凋亡及肌纤维减少、胶原沉积、心肌间质弥漫性纤维化等心肌结构改变外,还可见微血管基膜增厚、基质增加、毛细血管增生、微血管痉挛、微血管瘤等典型心肌微血管病变^[5]。心肌微血管病变可以使心肌毛细血管密度减少,导致心肌血液灌流减少,诱发心肌缺血缺氧,影响心肌收缩和舒张功能。微血管痉挛及灌注不足可引起局部心肌细胞坏死,从而导致局部心肌纤维化和代偿性心肌细胞肥大^[6]。因此,微血管病变是糖尿病心肌损害的病理基础。

目前研究认为,DCM 的发生涉及心肌细胞糖脂代谢和能量代谢异常、高脂血症导致的脂毒性、氧化应激水平升高、肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)激活、线粒体功能障碍、钙离子平衡失常、内质网应激、心肌细胞凋亡与自噬等诸多方面,而这些因素基本都与心肌微血管病变存在关联,造成血管内皮细胞损伤或功能紊乱^[7],而保护微血管内皮功能则能有效减缓 DCM 的发展进程^[8]。

由此可知,心肌微血管病变是 DCM 发生发展的重要病理机制之一。改善心肌微血管病变和恢复心肌微循环灌注是缓解后续心肌细胞损伤和大血管损伤的关键问题,是治疗 DCM 的重要途径。

2 微血管与中医之“络”的类同性

传统意义上认为微血管即毛细血管,是人体内管径最细的血管,是构成微循环系统的关键结构单位。毛细血管管壁薄,管径细,通透性高,数量多,又加上交织成网,迂回曲折,穿行于细胞之间,血流缓慢,这些特点使其成为血液与组织之间进行物质能量交换的主要场所。

“络”指络脉,其概念早在《黄帝内经》就有所提及,有广义和狭义之分。如《灵枢·脉度》云“经脉为

里,支而横出者为络,络之别者为孙”,此即广义之“络”,是经脉别出的分支,并逐层细分,网络全身。依“络”之大小与走行,有别络、孙络和浮络之分。《医门法律·络脉论》云“十二经生十二络,十二络生一百八十系络,系络生一百八十缠络,缠络生三万四千孙络,自内而生出者,愈多则愈细小……亦以络脉缠祥之也”,则进一步细分了络脉的大小层次,并强调孙络最小,彼此之间有缠祥沟通。而微血管是心血管系统的最小功能单位,且相互沟通。就形态结构特点而言,孙络与微血管具有高度的一致性。孙络纵横交错,内可深入脏腑,外可抵达肌腠,布满全身,具有结构的网络性、分布的弥散性、气血流动的双向性和缓行性等特点。这与以微血管为核心的人体微循环系统的生理特点高度吻合。孙络对机体起到灌渗气血、濡养周身、沟通内外、传导信息等功能,与微血管的物质能量交换功能具有同一性。

由于微血管与中医之“孙络”在结构、生理及功能等方面的类同性,常成成^[9]等提出“孙络-微血管”概念,作为维持脉络末端营卫交会生化的基本功能单位,并以此来探讨通络法治疗心系疾病的临床意义。周水平^[10]等认为“络病”的物质基础包括微动脉、毛细血管、微静脉等微小血管及其功能调节机构。因此,将“微血管病变”从中医“络病”角度论治具备相应的生理基础。

但需强调的是,“络”亦有阴阳之分。叶天士在《临证指南医案》中云:“阴络即脏腑隶下之路”,指出“阴络”即“脏络”“腑络”,走行于人体脏腑深部,是普通“药所不及”之处,细小纤微,纵横交错,成树状、网状如环无端,流注不已^[11-12]。心肌微血管循行心脏之内,贯穿于心肌细胞之间,其结构和分布特点与“阴络”相吻合,当为孙络中属阴者。参考叶天士对“肺络”“肝络”“肾络”“脾络”等的描述,我们可视心肌微血管为“心络”。

3 心肌微血管病变与“久病入络”的病理关联性探讨

络病理论散见于《黄帝内经》,叶天士创造性地将“络”引入到内伤杂病的病理阐释中,明确提出了“久病入络”的络病病机理论。久病乃痼疾,当指

临床上缠绵难愈的慢性病。叶天士谓“初病在经,久病入络,以经主气,络主血……”,反映病邪由浅入深传变的过程中,新病以气机失调、功能紊乱为主;久病则以实质虚损、血络不通为主。病久易致气血阴阳耗损,并由虚致实,酿生湿、痰、瘀等内生之邪毒。加之络脉的自身特点,沟通内外、联系表里、运行气血则易成邪气入侵人体的通道;脉管微细、血流缓慢则易滞易瘀成邪聚之所。故气滞、痰浊、湿热、瘀血对人体的影响往往以络脉为物质结构基础而“久病入络”^[13]。

微血管病变主要表现为微血管和微血流水平上的形态、功能和代谢发生严重障碍。研究表明,微循环障碍和血流动力学异常是“久病入络”的重要病理基础^[14],提示微血管病变与中医“久病入络”在病理方面密切相关。通络治疗对 DCM 疗效确切,实验研究显示与改善心肌微血管病变有关^[15-16]。DCM 为糖尿病慢性迁延发展而成,在中医归属“消渴”并发“心悸”“怔忡”“胸痹”“厥心痛”等范畴。消渴日久,气阴亏虚,阴虚生燥热,蕴久成毒。热毒炼津成痰、灼血成瘀、痰阻气滞,故痰湿瘀热阻滞交结,此为糖尿病慢性并发症的关键病机。糖尿病迁延难愈,病久则由气入血;因心主血脉,故邪易滞心络,进而损伤心体,出现功能障碍,发为 DCM。其病位在心,涉及肺脾肝肾等脏腑,证属本虚标实。本虚为心络气虚、阴虚、阳虚,标实为血络瘀阻、痰饮、湿热、气滞,心络瘀阻贯穿了疾病的始终^[17],体现了“久病必虚”“久病入络”的病机特点^[18]。有学者认为,“久病入络”患者存在明显的血瘀证,且病程越长,血瘀症状越重,因虚致瘀、因瘀愈虚,兼夹气滞、痰湿、热毒等,与 DCM 等糖尿病微血管并发症“虚、毒、瘀(滞/痰)”的共性中医病机及临床证候存在一致性^[19-23]。这为 DCM 心肌微血管病变与“久病入络”的病理关联性提供了依据。

4 “久病入络”理论对糖尿病心肌病的证治指导

DCM 发病隐匿,危害性大,但目前缺乏特效治疗方案,故寻求安全有效的治疗方法迫在眉睫。心肌微血管病变是引发 DCM 的主要病理机制之一,与中医“久病入络”病机有密切关联性。因此,以“微血管病变”为切入点,从“久病入络”中医病机辨治,

可为 DCM 的治疗提供新思路和新方法。

4.1 通和血络,改善心肌微循环

“久病入络”所致病证多为病久而痼结之证,多虚而易滞易瘀,络脉不通,在 DCM 中则表现为微循环障碍和灌注损伤。故通和血络以调整心肌微循环,改善心肌灌注损伤,是 DCM 的基本中医证治思路,应贯穿于该病的治疗始末。

4.2 根据辨证,变通治法

DCM 属“久病”,久病必瘀,久病必虚。在虚和瘀的基础上,DCM 还常兼痰湿、气滞等病理状态,故在治疗上扶正祛瘀的同时常兼以涤痰、化湿、行气等。此外正虚亦尚有气血阴阳虚损之偏颇,故补虚亦应有的放矢。如见神倦易疲、间或胸痛、口干舌燥、舌有紫斑、脉细涩等,辨证为气津两伤、脉络瘀阻者,予益气生津、通络逐瘀;见胸膈窒决、痛彻胸背、动则气促、口燥便干、苔腻、舌有瘀斑、脉弦滑等,辨证为气阴不足、痰瘀滞络者,予以益气养阴、涤痰逐瘀;见心悸怔忡、少寐、自汗易乏、口干苦、舌红苔光剥、脉结代等,辨证为阴血亏虚、心阳浮越、心络瘀阻者,予以滋阴养血、潜摄心阳、通心活络;见心痛彻背、喘不得卧、口唇青紫、肌肤湿冷、痰多泡沫、面浮肢肿、舌胖淡紫、脉沉涩等,辨证为心阳暴脱、瘀阻水停者,予以回阳固脱,逐瘀行水……等等。DCM 的具体治法务必要根据辨证之侧重以灵活变通。

4.3 宜用通络之品,尤选虫类以搜剔经络

络以通为用,DCM 证治应根据病情酌选通络之品。川芎、桃仁、红花、牡丹皮、赤芍等是常用化瘀通络药^[24]。此外,辛味药物能行能散,有走窜之性,可行气通络,如桂枝、细辛、茴香、乳香、当归尾、泽兰等,DCM 络阻气滞者可选用。藤类药物交错如网状,形如脉络,可走经络,善通瘀滞,如鸡血藤、络石藤、钩藤、大血藤、夜交藤、雷公藤等,久病不愈而邪气入络者,可用以通络散结。但藤类药物一般多走四末而少入脏腑深部,故对 DCM 的适用性较小,临床多用于痹证、糖尿病合并肢端血管及周围神经病变等。虫类药物攻冲走窜、破血消癥、熄风化痰、搜剔经络,是通络之峻品,如全蝎、僵蚕、水蛭、地龙、穿山甲、蜜虫、蜈蚣等,能达普通药所不达之脏腑深部,能入微细孔隙之处,善治久治不愈之血络痼疾。如吴鞠通云“以食血之虫,飞者走络中气分,走者走络中血分,可谓

无微不入,无坚不破”。善用虫类药物是叶天士“络病”治疗特色,叶氏有云“藉虫蚁血中搜逐,以攻通邪结”。心肌微血管属中医之“阴络”,其病变病深隐匿,痰瘀等邪痼结混处,尤需应用虫类等灵动之品以搜剔逐邪、通络涤痰。

4.4 宿邪缓攻

DCM 病深日久,难以速效,应参照叶天士“新邪宜急散,宿邪宜缓攻”之谓。尤其在使用虫类药物时,因其药性峻猛,易伤正气,不宜急攻。在方药剂型上建议选用丸药为上。

总之,心肌微血管病变是糖尿病心肌病的主要病理机制,而微血管和中医之“络”在结构、生理及功能等方面具有类同性,糖尿病心肌微血管病变与“久病入络”具有病理关联性,且通和血络可以改善心肌微循环,治疗时强调使用通络之品,尤选虫类以搜剔经络。因此,DCM 可归属中医学“络病”范畴,可从“久病入络”病机论治,为研究 DCM 提供新思路。

参考文献:

- [1] Murarka S, Movahed MR. Diabetic cardiomyopathy[J]. J Card Fail, 2010,16(12):971-979.
- [2] Hu ZC, Chen YD, Ren YH, et al. Methylprednisolone improves microcirculation in streptozotocin-induced diabetic rats after myocardial ischemia/reperfusion[J]. Chin Med J, 2011, 124(6): 923-929.
- [3] Camici PG, Crea F. Coronary microvascular dysfunction [J]. N Engl J Med, 2007, 356(8): 830-840.
- [4] 关文秉,王秀丽.糖尿病性心脏病的特点及其早期病因针对性预防[J].中华临床医学实践杂志,2003,5(3):260-261.
- [5] 黄娅茜,王宪,孔炜.糖尿病心肌病发病机制的研究进展[J].生理科学进展,2010,41(1):31-36.
- [6] Zhang X, Chen C. A new insight of mechanisms, diagnosis and treatment of diabetic cardiomyopathy [J]. Endocrine, 2012, 41(3): 398-409.
- [7] Deedwania PC. Mechanisms of endothelial dysfunction in the metabolic syndrome[J]. Current Diabetes Reports, 2003, 3(4): 289-292.
- [8] 于彦伟,奚宁宁,刘丽珠,等.重组脂联素对 ob/ob 小鼠糖尿病心肌微血管病变的影响[J].哈尔滨医科大学学报,2010,44(2):117-120.
- [9] 常成成,魏聪,吴以岭.络络学说“孙络-微血管”概念及其临床指导意义[J].中医杂志,2016,57(1):7-11.
- [10] 周水平,仝小林,徐远.络病的基本概念与病理特点探析[J].中医药学刊,2002,20(6):724-726.
- [11] 孙良生,余海彬.久病入络学说的内涵及生理功能简释[J].中医药学刊,2004,22(10):1904-1906.
- [12] 贾朗,张承舜,张昭.试从“久病入络”探讨糖尿病周围神经病变的发病机理[J].辽宁中医药大学学报,2008,10(3):20-21.
- [13] 杨铭,马义斌.“久病入络”实质探讨[J].中医研究,2015,28(1):8-10.
- [14] 毛秉豫.红细胞变形性与久病入络为瘀关系探要[J].中医药学刊,2002,20(5):688.
- [15] 陈青扬,黄惠勇,刘卜茜,等.加味生脉补心丹对防治 2 型糖尿病大鼠心肌损害的影响[J].湖南中医药大学学报,2016,36(3):5-8.
- [16] 李晓,姜萍,姜月华,等.通心络胶囊对自发性糖尿病模型大鼠心肌微血管炎症损伤及血管痉挛的防治作用[J].山东中医药大学学报,2009,33(5):413-416.
- [17] 李杨帆.从络病理论角度认识治疗糖尿病心肌病//第九届国际络病学大会论文集,上海,2013.石家庄:中华中医药学会络病分会,2013:78-80.
- [18] 谷玉红,李景,解欣然,等.糖尿病心肌病中西医诊治进展[J].医学综述,2016,22(24):4877-4881.
- [19] 徐宗佩,张伯礼,高秀梅,等.久病入络患者瘀血症与微循环障碍相关性研究[J].陕西中医,1997,18(9):423-425.
- [20] 李淑贞.中医药防治糖尿病心肌病研究进展[J].中国老年学杂志,2015,35(14):4093-4095.
- [21] 邱幸凡,陈刚.“久病入络”理论探讨[J].中国中医基础医学杂志,2003,9(9):8-9.
- [22] 贾正平.试论“久病入络”理论及临床应用[J].光明中医,2010,25(8):1323-1324.
- [23] 周开,张磊.“久病及肾”“久病入络”理论浅析[J].河南中医,2012,32(9):1116-1117.
- [24] 孔青,高怀林.“久病入络”理论在糖尿病周围神经病变中的应用[J].河北中医药学报,2012,27(4):8.

(本文编辑 李路丹)