

# 通络驻景丸治疗糖尿病血管病变理论发微

赵天一<sup>1</sup> 陈曦<sup>2</sup> 郝云<sup>1</sup> 刘欢<sup>3</sup> 周云云<sup>3</sup> 雷晓琴<sup>4</sup>

(1 甘肃中医药大学, 兰州, 730000; 2 西安交通大学药学院, 西安, 710061; 3 陕西中医药大学, 咸阳, 712046; 4 西安市第四医院, 西安, 710004)

**摘要** 通络驻景丸以古方驻景丸为基础, 加用行气活血, 化瘀通络之品化裁而成, 功能补肾益精, 化瘀通络。阴虚血瘀为糖尿病血管病变的主要病机, 与通络驻景丸方证对应, 本文旨在探讨通络驻景丸治疗糖尿病血管病变的方证对应机理。

**关键词** 通络驻景丸; 糖尿病血管病变; 阴虚血瘀

## The Exposition of the Theory of Tongluo Zhujing Pill in Treating Diabetic Vascular Diseases

Zhao Tianyi<sup>1</sup>, Chen Xi<sup>2</sup>, Hao Yun<sup>1</sup>, Liu Huan<sup>3</sup>, Zhou Yunyun<sup>3</sup>, Lei Xiaojin<sup>4</sup>

(1 Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China; 2 Xi'an Jiaotong University Health Science Center, Xi'an 710061, China; 3 Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China; 4 Xi'an Fourth Hospital, Xi'an 710004, China)

**Abstract** Tongluo Zhujing Pill was formulated by the materia medica that have the function of moving qi and activating blood as well as resolving stasis and dredging collaterals based on the formula of Zhujing Pill. Therefore, it has the function of tonifying kidney and essence, resolving stasis and dredging collaterals. Yin deficiency and blood stasis is the main pathogenesis of diabetic vascular diseases, and the syndromes correspond to Tongluo zhujing Pill's indications. This paper mainly probes into the corresponding mechanism of Tongluo zhujing Pill in treating diabetic vascular diseases.

**Key Words** Tongluo Zhujing Pill; Diabetic vascular disease; Yin deficiency and blood stasis

中图分类号: R255.4; R289.3 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2015.12.009

糖尿病是世界三大慢性非传染性疾病之一, 其高致死率、高死亡率严重危害患者的生存质量, 同时也为社会带来沉重的医疗负担, 成为世界广泛关注的公共卫生问题。在我国, 由于人民生活水平的提高, 肥胖率上升, 生活压力增大以及人口老龄化严重等问题, 我国的糖尿病患者数量已经跃居世界第一位, 且患病率仍然逐年增高, 形势不容乐观<sup>[1]</sup>。糖尿病的主要危害来自于它的各种并发症, 血管病变为糖尿病的最主要并发症, 也是导致糖尿病患者死亡的主要原因之一。糖尿病血管病变包括糖尿病大血管病变和糖尿病微血管病变。糖尿病血管病变属于中医学“消渴”范畴, 消渴的基本病机为阴津亏损, 燥热偏胜。燥热伤津耗气, 日久导致气阴两虚, 阴阳俱虚。亦可因阴虚津亏, 血液黏滞或气虚无力运血而至脉络瘀阻; 肝郁脾虚, 失于健运, 痰湿内生, 而致痰瘀互结。在整个病情发展变化过程中阴虚亦是其主要病机关键, 血瘀既是病理产物亦是致病因素。故在以上诸证中以阴虚血瘀为本病的基本证型, 因而糖尿病血管病变当与阴虚血瘀密切相关。通络驻景丸是在古方驻景丸的基础上针对阴虚血瘀之病机

关键优化而成, 具有补益肝肾, 活血通络之功, 临床应用 10 余年疗效确切。我们通过探讨糖尿病血管病变本虚标实的病理机制, 来阐述通络驻景丸治疗糖尿病血管病变的理论依据。

### 1 溯源驻景丸 重在益肝肾

驻景丸方最初被称为驻景圆, 首见于宋代官修方书《太平圣惠方·卷第三十三·治目昏暗方》, 后在《本草图经》中被改为驻景丸, 后世沿用此名至今。《太平圣惠方》驻景圆方: “菟丝子五两浸三日曝干别捣为末, 车前子一两, 熟干地黄三两, 右件药, 捣罗为末, 炼蜜和捣, 圆如梧桐子大, 每于空心, 以温酒下三十圆, 晚食前再服。”功在补益肝肾, 清肝明目。主治肝肾俱虚所引起的眼常暗昏, 多见视物不明, 黑花, 迎风有泪, 眼生翳障等。最为后世所常用的驻景丸变方一加减驻景丸, 首见于元代倪维德《原机启微》: “熟地黄、当归各五两, 楮实子、川椒炒, 各一两, 五味子、枸杞子各二两, 菟丝子酒制, 半斤, 车前子炒, 二两, 上为末, 蜜糊丸如梧桐子大, 每服 30 丸, 食前温酒下。”该方在驻景丸基础上添加五味子、楮实子、枸杞子、川椒、当归。在补益肝肾明目的基

基金项目: 陕西省社会发展科技攻关项目(编号: 2015SF085); 西安市科技计划项目(编号: HM1116(2)); 西安市卫生局科技计划项目(编号: 2013011)

作者简介: 赵天一(1987—), 女, 辽宁锦州人, 甘肃中医药大学在读研究生, E-mail: 261240794@qq.com

通信作者: 雷晓琴(1968—), 女, 陕西渭南人, 西安市第四医院主任医师, 教授, 主要从事中医眼底病研究, E-mail: leixxqq@126.com

础上更填温阳益气、滋阴养血之效,药力较原方更强。主治肝肾气虚,视物不明,两目昏暗或萤星满目证,坐起生花症或云雾移睛、圆翳内障等。近代眼科名家陈达夫提出了驻景丸加减方,记录在其著作《中医眼科六经法要》中,该方保留了加减驻景丸原方中的五味子、枸杞子、菟丝子、车前子、楮实子,改用紫河车取代熟地黄以峻补精血,以寒水石抑制紫河车之温燥之性,加木瓜以舒经活络,三七、茺蔚子活血化瘀。于原方相比,更能益精补髓,舒筋活血通络。主治云雾移睛、高风雀目、青风内障、黑风内障、乌风内障和暴盲等<sup>[2-3]</sup>。

## 2 病机常究虚瘀痰浊 临证首重阴虚血瘀

常见的糖尿病大血管病变有心血管病变、脑血管病变和下肢动脉硬化闭塞症;微血管病变则包括糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变及糖尿病心肌病等。现代医学认为其基本病理改变为动脉粥样硬化和微血管基底膜增厚等。中医对于消渴病的认识最早,且论述甚为详细。《外台秘要·消中消渴肾消》说:“渴而饮水多,小便数……甜者,皆是消渴病也。”又说:“每发即小便至甜……焦枯消瘦……”对消渴的临床表现做出了明确的论述。隋·巢元方《诸病源候论·消渴候》言:“其病变多发痼疽”,《宣明论方·消渴总论》说:消渴一证“可变为雀目或内障”,《儒门亲事·三消论》说:“夫消渴者,多变聋盲、疮癰、瘰疬之类”,论述了消渴病日久而易发变证的病程特点。

《灵枢·五变》曰:“五脏皆柔弱者,善病消瘵。”《灵枢·邪气脏腑病形》曰:“肾脉微小为消瘵。”《外台秘要》谓:“三消者,本起于肾虚。”说明消渴的发生与五脏的亏虚均有关系,消渴病的主要病位在肺、胃、肾,而其中尤以肾脏的虚衰最为关键。肾为先天之本,主藏精而寓元阴元阳。肾阴亏虚则虚火内生,上燔心肺则烦渴多饮,中灼脾胃则胃热消谷;肾失濡养,开阖固摄失权,则水谷精微直趋下泄,随小便而排出体外,固尿多甜味;肝肾同源,肝肾阴亏,气血津液生成不足,运化失常,精血不得上乘目窍则脉络失濡,见双目干涩、视物模糊;精血两亏不能濡养筋骨见麻木不仁、疼痛或肌肉萎缩。消渴病日久,则容易发生两种病变,一是阴损及阳,阴阳俱虚。由于阴阳互根,阴生阴长,若病程日久,阴伤气耗,阴损及阳,则致阴阳俱虚,并发严重病症:肾阳虚弱,命门火衰,胸阳不振则心悸、胸痹;脾肾衰败水湿潴留,泛溢肌肤,则发为水肿。二是病久入络,络瘀脉损。消渴病及多个脏腑,影响气血津液的正常运行,且阴虚内

热,耗伤津液亦使血行不畅而致血脉瘀滞,瘀血形成后又可阻滞气机,使津液失于敷布,以致加重病情:脉络瘀阻,蕴毒成脓,则发为疮疔痈疽;阴虚燥热,炼津为痰,以及血脉瘀滞,痰瘀阻络,脑脉闭阻或血溢脉外,发为中风偏瘫。阴虚与血瘀,二者不是孤立存在的,而是互为因果,贯穿于消渴病及其并发症的全程<sup>[4]</sup>。瘀血形成后,又可阻碍津液的输布,使病情加重,恶性循环<sup>[5]</sup>。

## 3 辨证遵循寒热虚实 治法兼施益阴祛瘀

《景岳全书·三消干渴》曰:“凡治消之法,最当先辨虚实。若查其脉证,果为实火致耗津液者,但去其火则津液自生,而消渴自止。若由真水不足,则悉数阴虚,无论上、中、下,急宜治肾,必使阴气渐充,精血渐复,则病必自愈。若但知清火,则阴无以生,而日渐消败,益以困矣。”说明消渴病的治疗应首辨其虚实,由于单纯实证病程较短<sup>[6]</sup>,此类患者临床较少,多数患者表现为因虚致实,虚实夹杂的症候。故不应妄用清热泻火之法,而是应该攻补兼施,在补肾益精,滋阴养血之时,兼以活血化瘀之法,使气血津液生化有源,输布正常,则虚热自清,血瘀可除。

## 4 通络驻景古方裁 益阴化瘀通经脉

通络驻景丸是在驻景丸(熟地黄、菟丝子、车前子)基础上加三七、蒲黄、砂仁、地龙组成。方中用熟地黄滋阴补肾,养血益肝;辅以菟丝子补肾固精,养肝明目,增强补益肝肾之功,二药补益精血,滋养肝肾,使肝血得补,肾精得充,针对本病之肝肾阴虚之主要病机而设;三七、蒲黄活血化瘀,有止血不留瘀,化瘀不伤正的特点,针对本病血瘀之标实而设,为臣药;车前子能利水而泻肝肾之

虚热,并有明目之功效,抑制君药之滋腻之性;地龙为虫类搜剔之品,长于通经入络,治疗血脉不畅;气为血之母,血为气之帅,气滞气虚则血液运行不畅,而成瘀血;瘀血形成后又可阻滞气机,使津液失于输布,以致加重病情,故用砂仁化湿理气。以此三味药为佐,补而不滞,可谓得宜;消渴以阴虚为本,燥热为标,病程日久,阴损及阳,阴阳俱虚,影响气血正常运行,而致血脉瘀滞,从而并发多种病症。本方补肝肾之阴阳,活血化瘀通络,补而不滞,标本兼治。与糖尿病血管病变方证相对,故用通络驻景丸来探讨糖尿病血管病变本虚标实之病理机制。

## 5 现代研究

糖尿病血管病变的发病机制尚未完全阐明,但目前普遍认为其病理改变与组织蛋白非酶糖基化、自由基代谢、脂质过氧化及细胞凋亡等因素有关<sup>[7]</sup>。

目前,对于通络驻景丸中单味药治疗糖尿病及其血管病变的作用机制研究较为丰富。段有金<sup>[8]</sup>等研究发现,地黄对血清白蛋白(HAS)非酶糖基化和大鼠晶状体蛋白非酶糖基化均有明显的抑制作用,其抑制率分别为:26%和33%。熟地黄的活性成分熟地黄多糖可以降低相关组织的过氧化脂质水平<sup>[9]</sup>。菟丝子多糖灌胃糖尿病模型小鼠后血糖值明显下降、体质量和肝糖原的含量增加<sup>[10]</sup>。且菟丝子多糖在体内还可通过提高超氧化物歧化酶的水平而降低血糖,在体外通过抑制淀粉酶活性来降糖。张然等<sup>[11]</sup>研究发现车前子多糖能使糖尿病小鼠心脏及血清中的超氧化物歧化酶(SOD)活力增强,丙二醛(MDA)显著下降,可有效提高糖尿病小鼠肾组织中一氧化氮水平、提高一氧化氮合酶活性,还可提高小鼠血液及心肌组织中过氧化氢酶(CAT)和谷胱甘肽过氧化氢酶(CSH-PX)活性,说明车前子多糖具有对机体的氧化损伤的保护功能,并可清除体内过多自由基,提高机体的抗氧化防御功能。刘宽芝等<sup>[12]</sup>研究认为三七总皂苷不仅能够调节血脂,还可以通过降低血清基质金属蛋白酶(MMP-9)的水平对糖尿病大血管病变的发生、发展具有防治作用。此外,有研究表明活血化瘀药配伍虫类搜剔之品如地龙、全蝎等,具有改善微循环,抑制血小板聚集,改善血管内皮活性因子,抗脂质过氧化,抑制山梨醇的蓄积等作用,在减轻和缓解糖尿病的微血管并发症方面疗效确切<sup>[13]</sup>。

我们前期对通络驻景丸治疗非增殖型糖尿病视网膜病变(NPDR)进行了临床疗效观察(已另文发表)。治疗后发现通络驻景丸对于NPDR患者的视力,血管瘤、出血、渗出、血管渗漏及无灌注区等眼底体征积分和中医症候积分均有改善,且总体疗效优于对照组(口服羟苯磺酸钙分散片)。实验研究发现通络驻景丸对糖尿病性视网膜病变(DR)的血清炎症因子IL-6、TNF- $\alpha$ 、hsCRP含量、视网膜NF- $\kappa$ B以及氧化应激等方面均有明显的改善作用(另文发表),说明通络驻景丸能够有效控制糖尿病视网膜病变的病情。

## 6 结语

目前我国糖尿病的诊断率、治疗率及控制率均令人担忧,原因是临床中很多患者“三多一少”症状并不明显,以及我国医疗预防水平和患者认知水平

有限等,导致一半以上糖尿病患者未被及时诊断,使病情延误,直至疾病发展到中后期出现并发症时方被确诊。由于现代医学降糖药及胰岛素在临床上被广泛应用,患者的血糖水平可以被控制在较理想的范围,但由于代谢记忆的作用,即使血糖得到控制,糖尿病的并发症仍然继续发展,在此种情况下,中医药在防治并发症方面的优势便凸显出来。通络驻景丸针对糖尿病血管病变的主要病机而设,且对于糖尿病视网膜病变的临床疗效及其对炎症因子及氧化应激的作用机制有了初步的研究。现代药理学研究结果表明,各种糖尿病血管病变具有相似的病因病机,糖尿病血管病变具有相同的分子生物学通路,通络驻景丸干预糖尿病血管并发症的作用机制仍有待进一步深入研究。

## 参考文献

- [1] 廖涌. 中国糖尿病的流行病学现状及展望[J]. 重庆医科大学学报, 2015, 40(7): 38-41.
- [2] 刘莹. 驻景丸、加减驻景丸、驻景丸加减方的溯源及其在眼科的应用[J]. 甘肃中医, 2010, 23(5): 55-56.
- [3] 陈虹, 刘光辉, 金威尔, 等. 驻景丸及其加减方考据与探析[J]. 光明中医, 2012, 27(3): 219-220.
- [4] 罗若茵, 吴友忠. 试析2型糖尿病证型分布[J]. 浙江中医学院学报, 2003, 27(3): 15.
- [5] 徐云生, 黄延芹. 补肾活血法论治糖尿病微血管病变的病机探讨[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(3): 10-12.
- [6] 黎学松, 岑永庄, 梁干雄, 等. II型糖尿病中医分型与胰岛素抵抗相关性分析[J]. 辽宁中医杂志, 1998, 25(8): 345.
- [7] 万雪花, 衡先培. 糖尿病血管病变的发病机制及中医药治疗进展[J]. 光明中医, 2008, 23(10): 1636-1638.
- [8] 段有金, 王韶颖, 三轮一智, 等. 五种中药对蛋白质非酶糖基化的抑制作用[J]. 中国糖尿病杂志, 1998, 6(4): 227-229.
- [9] 朱妍, 徐畅. 熟地黄活性成分药理作用研究进展[J]. 亚太传统医药, 2011, 7(11): 173-175.
- [10] 李道中, 彭代银, 张睿, 等. 菟丝子多糖对糖尿病小鼠的治疗作用[J]. 安徽医药, 2008, 12(10): 900-901.
- [11] 张然, 袁从英, 冯娜, 等. 车前子多糖对糖尿病小鼠氧化应激的影响[J]. 天津医药, 2011, 3(23): 253-255.
- [12] 刘宽芝, 李静波, 吕海莉, 等. 黄芪、三七总皂苷对2型糖尿病大血管病变者MMP-9的影响[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(3): 264-266.
- [13] 付翠秋. 活血化瘀法在糖尿病治疗中的应用[J]. 北京中医药, 2010, 29(11): 860-862.

(2015-09-30 收稿 责任编辑:洪志强)