

仝小林教授态靶结合遴选降压药经验

何莉莎 逢冰 叶茹 赵林华

(中国中医科学院广安门医院,北京,100053)

摘要 利用药物的偏性,调整疾病之偏态的“调态”策略,是中医治病的基本思维。现代医学的研究成果将极大地提高中医治疗的靶向性。仝小林教授经过多年的临床实践,倡导中西医结合,提出“态靶结合”中医临床处方方略,并将其应用于高血压病的临床辨治中。仝师将高血压病的病机概括为“寒、热、水、痰、瘀、革”六种类型,并充分利用现代药理研究成果,将具有降压功效的中药,按照“态靶结合”思路,灵活应用于各型高血压治疗,取得了良好的临床疗效。

关键词 态靶结合;高血压;靶方;靶药

Experience of Tong Xiaolin in Selection of Anti-hypertensive Drugs According to
“Syndrome-treating Target-Etiology-Prognosis” Strategy

He Lisha, Pang Bing, Ye Ru, Zhao Linhua

(Guanganmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

Abstract It is the basic TCM thinking pattern that taking advantage of the propensity of Chinese herbs to adjust the human body's abnormal state. The research results of modern medicine will greatly improve the target of Chinese medicine treatment. Professor Tong, after years of clinical practice, promote the combination of Chinese and western, and put forward the ‘syndrome-treating target-etiology-prognosis’ strategy in TCM treatment. Professor Tong divided the hypertension into six types, including cold, heat, water, phlegm, blood stasis, leather, and make full use of modern pharmacological research in anti-hypertensive treatment, which achieved great clinical efficacy.

Key Words “Syndrome-treating target-etiology-prognosis” strategy; Hypertension; Target formula; Target drug

中图分类号:R249.2/.7 文献标识码:B doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.10.036

我国每年约 350 万人死于心血管病,占总死亡原因的 41%。而高血压病是最常见的心血管疾病,是冠心病和脑卒中最常见的高危因素。每年约 200 万人死亡与高血压有关,高血压已成为重要公共卫生问题。由于生活方式的改变,人群高血压患病率亦呈逐年增长态势,我国 20 岁以上成年人中,高血压患病率高达 26.6%,即高血压患病人数达 2.54 亿^[1]。

随着经济生活条件的改善,高血压患者往往伴随肥胖、高血脂和高血糖等多代谢紊乱。虽然西药在降压效果上已经取得了重大成绩,临床仍然有很多顽固性高血压单靠西药仍然难以获得满意的疗效。此外,高血压病的防治并不仅仅以降压为目标,还应该尽量减少并发症的危险性。而中药对代谢紊

乱的整体调节、对于高血压血管病变及其他并发症的综合防治方面显示突出的优势。

1 高血压病态靶结合处方的临床思路

阴平阳秘,精神乃治。当机体的平衡被打破,就会呈现出各种偏“态”(如热态、寒态、湿态、燥态等),即是中医临证所辨之证候。中医治病的基本思维,是从宏观入手,利用药物的偏性,调整疾病时的偏态,以最大限度的调动体内的自我调节和修复能力。这种调态的治疗思维,通过改善患者的肥胖、高脂等的环境“温床”而降压,是中医的优势所在。辨证降压为治态(状态),对症降压为治标。得益于现代药理学研究,茺蔚子、决明子等许多中药的降压作用已经从细胞、分子等层面得到科学证实,使我们在药物的选择上更加具有针对性,极大地增强了高血

基金项目:国家自然科学基金重点项目——从“菌-毒-炎-糖”致病途径探讨 2 型糖尿病肠道湿热证证候特点及葛根芩连汤干预机制(编号:81430097)

作者简介:何莉莎,女,中国中医科学院博士研究生,研究方向:中医内分泌,E-mail:jqhelisha@163.com

通信作者:赵林华(1979—),女,医学博士,主治医师,广安门医院分子实验室,研究方向:中医内分泌、经方量效关系,E-mail:melonzhao@163.com

压治疗的“靶向性”。寻找降压靶方靶药,并不是简单的把中药当西药使用,而是在现代病理生理研究成果的基础上,重新思考高血压的核心病机,寻找“态靶结合”药物^[2]。这类药物既能调整疾病的“态”,又兼降压这个“靶”。例如基于辨证与现代研究结合下,降压中药又可分为利尿降压、活血降压、清肝降压、通络降压、镇肝降压、平肝降压等,既有中医理论指导,又充分借鉴现代中药药理成果,使宏观调态与微观定靶有机结合,有效实现药理研究的现代回归^[3]。全师临证强调除因降压为治本,辨证降压为治态(状态),对症降压为治标。此外,预防心脑血管并发症应该贯穿于整个高血压病的始终。高血压的发病机制主要与交感神经系统活性亢进、肾性水钠潴留、肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活、细胞离子转运异常、胰岛素抵抗等有关。基于高血压的病因病理特点进行防治,乃是降压之根本。中医降压,要在充分借鉴现代中药药理成果的基础上,系统研究靶药,并要区分哪些是症靶、哪些是态靶、哪些是因靶。

2 “态靶结合”高血压病靶方靶药之遴选

全小林教授经过多年的临床经验,将“态靶结合”的中医临床处方方略应用于高血压病的临床辨证中。全师执简驭繁地将高血压病的病机概括为“寒、热、水、痰、瘀、革”六种类型^[4],根据病机选择不同的降压靶方;并充分利用现代药理研究成果,将具有降压功效的中药,按照“态靶结合”思路,灵活应用于各型高血压治疗,取得了良好的临床疗效。现将其高血压病态靶结合处方选药经验简介如下。

2.1 寒 高血压病之“寒”可分为实寒和虚寒。实寒在肺,主因为风寒外束、营卫不调,至肺失宣降,水道不调。以肩背肌肉拘紧或伴头痛为主要表现,无汗或少汗,脉紧或弦。寒主收引,寒凝经脉,可引起细小动脉痉挛,血管壁缺氧,日久皆可产生玻璃样变,管壁增厚、变硬,管腔狭窄,引起血压升高。治疗以宣肺散寒为法,以葛根汤为主方加减。虚寒在脾肾,或因素体禀赋不耐,或后天饮食不节、调养失摄,或病程迁延由实转虚,导致脾肾阳虚或阳虚水停。症见体倦乏力,畏寒肢冷,或下肢水肿,舌淡胖,脉沉迟弱或沉滑。可选用独活寄生汤、真武汤、二仙汤、大黄附子汤等温补脾肾。结合现代药理研究,本型高血压靶药^[5-7]可选葛根、附子、干姜、淫羊藿等。其中葛根均能扩张血管降压作用强烈,肩背部肌肉拘禁是其主要辨证要点,葛根能散寒解肌,能使肩背部血运通畅而降压,用量范围为30~120 g。附子、

干姜对血压的影响均有双重作用。值得注意的是,益气温阳药物使用不当则容易导致血压的升高,故当在辨证准确和剂量得当前提下,用之则事半功倍。此外,在温肾药物中佐以利水药物可以减轻这一不良反应。

2.2 热 热有虚实之分,实热表现为肝经实热或肝胆湿热,症见急躁易怒,口苦,大便黏臭,舌红苔薄黄腻,脉弦数,或弦滑数;虚热则为肝肾不足,肝阳上亢所致,属于肝风内动,症见皮肤干或口干、大便干,舌红干瘦,苔少或光,脉见弦细者。两者均可见到头痛、眩晕等热扰清窍的表现。从高血压的现代病机机制分析,此型高血压多属于交感神经系统活性亢进,导致小动脉收缩增强。《素问·至真要大论》载“诸风掉眩,皆属于肝”,指出本型与肝脏关系密切。其中,肝经实热证,当清肝泻火,选用天麻钩藤饮或犀角地黄汤加减;肝肾阴虚,肝阳上亢,治疗当滋阴潜阳,方选镇肝熄风汤加减。结合现代药理研究,本型高血压可根据不同的作用原理进行针对性的选择靶药^[8-14]:1)清泄肝热降压可选牛黄、羚羊角粉(水牛角粉)、夏枯草、野菊花、黄芩、决明子、龙胆草等;2)滋补肝肾降压可选玄参、白芍、牛膝、杜仲、山萸肉;3)平肝降压可选天麻、钩藤、罗布麻、臭梧桐、白蒺藜等;4)安神降压可选石决明、珍珠母等。

2.3 水 从水辨治高血压与肾密切相关,主要是指患者水液代谢紊乱,与现代病理之水钠潴留类似。肾阳虚,则膀胱气化不利,小便排除困难,水液潴留。当正气不虚,症见腰酸、肢凉、下肢肿重,舌体胖大,脉洪大而沉。治疗当以补肾利尿为法,选用泽泻汤、五苓散、五皮饮等为主方。若肾气亏虚日久,脉沉滑尺弱者,脾肾阳虚,症见怕冷、下肢水肿、贫血貌等。以寒水为主,当温肾利尿消肿,以真武汤、麻黄附子细辛汤为主方。结合现代药理研究,本型高血压靶药^[15]可选泽泻、猪苓、茯苓、粉防己、车前子、五加皮、篇蓄、木通、生姜皮、玉米须。药理研究显示,猪苓在利尿的同时,可以促进钠、钾、氯等电解质排出,抑制肾小管对水和电解质的重吸收。茯苓素可能是一种醛固酮受体拮抗剂,可促进机体的水盐代谢功能。泽泻能使尿中钠、钾、氯及尿素的排泄增加,作用机制与安体舒通相似,此三者为最常用之品。

2.4 痰/肥 肥主要指肥胖型高血压,可分为实胖和虚胖,脾土壅滞是其基本病机。此类患者以胰岛素抵抗为共同的病理因素,多伴有代谢综合征,合并高脂血症,高血糖。易导致血脂长期在大、中动脉内膜上沉积,进而产生大、中动脉粥样硬化。这类患者

必须在降压的同时兼顾减肥、降糖和降脂,以降低血黏稠度,除因降压。实胖型高血压患者,因多食膏粱厚味,导致中焦壅滞;加之肝郁气滞,横逆克脾土,则导致土壅木郁。患者临床见多食易饥、口臭口黏、大便黏腻、心烦易怒,脉弦而滑数等症。治疗当清肝泻浊,选用大柴胡汤加减。虚胖患者,因脾气亏虚,致水液运化失常,化生为痰浊,痰浊上逆蒙蔽清窍则眩晕。临床见气短乏力、四肢困倦、大便溏稀、肌肉松弛,脉沉细弱等症。治疗当健脾化痰,选用半夏白术天麻汤、二陈汤等加减。结合现代药理研究成果,本型高血压的靶药可分为减肥降压和降黏降压 2 类。

1) 减肥降压^[16-17]: 黄连(小檗碱)、山楂;可佐以苦瓜配合减肥;2) 降黏降压^[18-23]: 桑叶、沙苑子、红曲、绞股蓝,其中红曲冲服以降血脂,每日常用剂量为 3 ~ 6 g。

2.5 瘀 在高血压的发病过程中,血瘀是高血压的重要病理机制之一,血瘀贯穿于高血压的整个病程中,既是高血压的病理产物,也是其发病因素。禀赋、饮食、情志、寒冷、衰老等均可引起和加重血瘀,而血瘀是高血压病对心脑血管等靶器官造成损害的关键因素之一。以血瘀为主要原因者,脉络瘀阻,症见面色偏暗或黧黑,唇甲发绀,肢麻或疼痛,舌暗或边有瘀点,脉涩,可选用抵挡汤合大黄廑虫丸为主方。此外,血水同源,血瘀脉中,气机不畅,脉道不利,故血不利则为水。此型多与血流动力学改变机制有关。治疗当活血利水,以当归芍药散为主方。结合现代药理研究成果,本型高血压的靶药可选:1) 活血利水降压^[24-26]: 茺蔚子、益母草、当归、三七;益母草、茺蔚子皆可从 30 g 起量用之;2) 活血通络降压: 地龙、水蛭、蜈蚣。地龙、蜈蚣,常打粉入药,每日 1 ~ 3 g 分冲。妇女经期用活血药剂量需谨慎。

2.6 革 革类似于老年高血压伴有血管硬化者。随着年龄的增加,血管内膜可有局部脂质、糖类及钙质等沉着,纤维组织增生,并有动脉中膜的钙化和逐渐退化,导致动脉壁增厚、变硬、失去弹性和管腔狭小,甚至出血和血栓形成。随着全身细动脉硬化和大、中动脉粥样硬化的发生,血压升高和血管病变可导致重要器官(如心、脑肾)的缺血性损伤。肝肾不足,脉络瘀阻(动脉硬化)脉弦硬有力。此型高血压与人体老化有密切的关系,治法以补益肝肾为要,软管降压,选用大黄廑虫丸为主方加补肝脾肾之品,缓缓补之,以求累积起效。

结合现代药理研究成果,本型高血压的靶药^[27-32]可选:1) 补肝肾降压: 杜仲、桑寄生、怀牛膝、

淫羊藿、肉苁蓉、山萸肉。2) 软管降压: 鸡血藤、土鳖虫、海藻、昆布、何首乌。

3 病案举例

3.1 病案一 男,40 岁,171 cm,81 kg,BMI 27.7 kg/m²。2015 年 5 月就诊。代谢综合征 10 余年。患者 10 年前诊断为 2 型糖尿病,高血压病,均未系统治疗。2 年后开始服用二甲双胍缓释片,1 g,3 次/d;未服降压药。刻下症:双眼视物模糊,眼胀,双小腿经前部皮肤瘙痒,乏力,活动后头晕,汗多,脾气急躁,纳可,眠欠安,易醒,大便调,小便有泡沫色黄,夜尿 1 次。舌红苔黄腻,脉滑数。既往胆结石,胆囊肿,脂肪肝。辅助检查(2015 年 5 月 6 日下花园煤矿医院):HbA1c:6.93% ↑,FBG:10.27 mmol/L ↑,生化:ALT:47 U/L ↑,AST:75 U/L ↑,CHO:4.67 mmol/L,TG:2.55 mmol/L ↑,HDL:1.27 mmol/L,LDL:3.12 mmol/L,UMA:244 mg/L ↑,BP:170/120 mmHg。舌红苔黄腻,底瘀,脉沉滑数。处方:黄连 15 g,清半夏 15 g,瓜蒌仁 30 g,荷叶 15 g,山楂 15 g,红曲 3 g,茵陈 30 g(先煎 1 h),赤芍 30 g,知母 30 g,决明子 30 g,茺蔚子 30 g(包煎),钩藤 30 g(后下),生大黄 6 g,水蛭粉 3 g(分冲),黄芪 30 g,生姜 3 片,大枣 3 枚。服上方 28 剂,双小腿胫前皮肤瘙痒缓解 80%,乏力减轻 90%。小便泡沫缓解 50%。HbA1c:6.1%,FBG:6 mmol/L,血压 160/120 mmHg。上方茵陈 45 g,赤芍 45 g,夏枯草 45 g。服 28 剂后,小腿皮肤瘙痒,乏力,眼胀,双眼视物模糊消失。体重下降 2 kg,HbA1c:6.0%,FBG:7.17 mmol/L,2 hPG:12.23 mmol/L,ALT:40 U/L,AST:23 U/L,CHO:3.69 mmol/L,TG:0.96 mmol/L,HDL:1.22 mmol/L,LDL:2.19 mmol/L,UMA:112 mg/L ↑,血压 140/90 mmHg。

3.2 病案二 女,61 岁。163 cm,63 kg,BMI:23.7 kg/m²。2014 年 5 月就诊。高血压病 13 年,平素服用缬沙坦片,1 片/d,血压控制不稳定。既往糖尿病 5 年,口服中药控制,血糖控制好。刻下症:晨起眼睑水肿,肩背部发紧僵硬,腰酸,乏力,纳眠可,大便质黏腻,夜尿 1 次;舌淡暗,苔薄白微腻,边有瘀斑,脉沉弦。HbA1c:5.8%,FBG:6.3 mmol/L,血压 160/90 mmHg。舌暗,苔黄白相间,微腻,脉细弦数。处方:葛根 30 g,川桂枝 9 g,白芍 15 g,鸡血藤 15 g,天麻 15 g,怀牛膝 30 g,钩藤 30 g(后下),水蛭粉 1.5 分冲,黄芪 15 g,生姜 9 g。付上方 1 月后,眼见水肿明显减轻,舌麻好转 60%,血压 130/70 mmHg。

3.3 病案解析 病例一,患者据症舌脉,辨证为痰

热内蕴,高血压分型属“肥/痰”型,以小陷胸汤为主方,清化痰热。方中茵陈、赤芍清肝胆瘀热,具有保肝降酶之效;川连、知母清胃肾之热,且具有降糖之功;荷叶、山楂、红曲为化浊降脂要药;大黄、水蛭为防治糖尿病肾病,消蛋白尿必用之品;降压方面,选择药理降压作用强的决明子、茺蔚子、钩藤以配合降压。全方态靶兼顾,法度严谨,用药精良,实现了“肥、糖、脂、压”同调。病例二,高血压分型可辨为“寒”型,以“肩背部发紧僵硬”为主要辨治要点,以葛根汤为主方加减,配伍鸡血藤、水蛭以通络;配伍天麻、钩藤、怀牛膝以补肾平肝降压。在辨证准确的前提下,有针对性地选择具有降压特效的靶药,态靶结合选药临床必将事半功倍。

4 小结

全小林教授提出“态靶结合”降压中药遴选原则,将高血压的病机提纲挈领地概括为“寒、热、水、痰、瘀、革”六种类型,系统梳理了高血压的中医病因病机。在辨证准确的前提下,并充分利用现代药理研究成果,有针对性的选择降压的靶方靶药,并在剂量、用法上提供了宝贵的经验,对临床具有重要的指导价值。

参考文献

- [1] Gao Y, Chen G, Tian H, et al. Prevalence of hypertension in china: a cross-sectional study[J]. Plos One, 2013, 8(6): e65938.
- [2] 全小林, 何莉莎, 赵林华. 论“态靶因果”中医临床辨治方略[J]. 中医杂志, 2015, 56(17): 1441-1444.
- [3] 全小林, 李洪蛟, 于波. 试论现代中药药理研究成果的临床回归[J]. 江苏中医药, 2008, 40(3): 16-17.
- [4] 周强, 逢冰, 彭智平, 等. 全小林教授从脉辨治高血压经验[J]. 四川中医, 2014, 32(7): 1-3.
- [5] 孔令义, 李意. 淫羊藿降压有效部位中活性成分淫羊藿甙含量的 RP-HPLC 分析[J]. 中草药, 1997, 28(11): 656-658.
- [6] 张年宝, 程慧珍, 崔卫东, 等. 葛根素对肾性高血压大鼠的降压作用及对肾组织 ANG II 的影响[J]. 中药药理与临床, 2010, 26(2): 26-29.
- [7] 陈沪生, 王培仁, 邵建华. 葛根素的降压效果及机理的研究[J]. 山东医科大学学报, 1987, 25(3): 28-33.
- [8] 戴敏, 刘青云, 李道中, 等. 菊花解热、降压作用的物质基础研究[J]. 中药材, 2001, 24(7): 505-506.
- [9] 冯瑞儿, 郑琳颖, 吕俊华, 等. 白芍总苷对代谢综合征-高血压大鼠改善胰岛素敏感性、降压和抗氧化作用[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2010, 15(2): 154-159.
- [10] 郭红阳. 牛膝降压作用机理研究[J]. 长春中医药大学学报, 2009, 25(4): 617.

- [11] 肖立, 周日贵. 杜仲降压作用的研究进展[J]. 中国医药指南, 2013, 11(16): 501-502.
- [12] 楚晋, 李林. 山萸肉化学成分及其药理活性的研究[J]. 中国自然医学杂志, 1999, 1(1): 46-48.
- [13] 钱曾年. 大花罗布麻叶的药理学研究[J]. 中成药, 1990, 12(3): 28-30.
- [14] 顾仁樾, 周端, 陈琼, 等. 白蒺藜总皂甙改善高血压病人血液流变性的临床观察[J]. 上海中医药杂志, 1995, 29(3): 25-27.
- [15] 刘伟芳, 黄晓瑾, 夏淋霞, 等. 中药利尿降压作用的研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2011, 45(9): 73-78.
- [16] 黄效永, 刘卫华. 黄连素降压作用临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2003, 12(5): 479-480.
- [17] 李建华, 胡金林. 山楂的药理作用与临床应用[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2011, 17(6): 334-336, 338.
- [18] 买买提依明, 卢红, 木合达尔, 等. 新疆药桑的有效成分测定及药理作用的研究初报[J]. 北方蚕业, 2006, 27(4): 16-18.
- [19] 李景新, 薛冰, 陈连璧. 沙苑子总黄酮对高血压大鼠的降压作用及血管紧张素含量的影响[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2002, 16(5): 336-338.
- [20] 张文涛. 沙苑子、泽泻降脂作用的比较研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2012.
- [21] 郑建全, 郭俊霞, 金宗濂. 红曲对自发性高血压大鼠降压机理研究[J]. 食品工业科技, 2007, 28(3): 207-208, 236.
- [22] 梁小辉, 李伟健, 陈文朴, 等. 绞股蓝总皂苷对实验性高血压大鼠的降压作用的研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(10): 2417-2419.
- [23] 解思涛, 许蕾, 冯玉华, 等. 自制蟾饲五谷虫胶囊联合缙沙坦治疗原发性高血压疗效观察[J]. 光明中医, 2011, 26(7): 1436-1437.
- [24] 高文义, 李银清, 蔡广知, 等. 茺蔚子降血压活性成分筛选的实验研究[J]. 长春中医药大学学报, 2008, 24(2): 142-143.
- [25] 阮金兰, 杜俊蓉, 曾庆忠, 等. 益母草的化学、药理和临床研究进展[J]. 中草药, 2003, 34(11): U015 - U019.
- [26] 静仪, 梅其炳. 大叶三七的扩血管降压作用[J]. 西北药学杂志, 1989, 4(3): 5-6.
- [27] 蒋厚文. 虫类药药理与临床应用[J]. 宁夏医学杂志, 1991, 13(4): 249-251, 231.
- [28] 李月华, 苏秉珠, 曾枫, 等. 鸡血藤降压作用及其机制的初步研究[J]. 广东医学院学报, 1987, 3(1): 1-5.
- [29] 王凤霞, 吉爱国. 药用土鳖虫化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国生化药物杂志, 2009, 30(1): 61-64.
- [30] 陈华, 钟红茂, 范洁伟, 等. 海藻中活性物质的心血管药理作用研究进展[J]. 中国食物与营养, 2007(10): 51-53.
- [31] 邵磊, 辛现良, 耿美玉. 昆布多糖药理作用的研究进展[J]. 中国海洋药物, 2005, 24(2): 57-60.
- [32] 王文静, 薛咏梅, 赵荣华, 等. 何首乌的化学成分和药理作用研究进展[J]. 云南中医学院学报, 2007, 30(3): 60-64.

(2015-11-28 收稿 责任编辑: 张文婷)