

叶景华治疗糖尿病肾病经验

张 彤*

主题词 糖尿病肾病/中医药疗法 名医经验 @ 叶景华

糖尿病肾病(DN)是糖尿病严重的微血管并发症和主要死亡原因。目前尚无理想的防治方法。我院叶景华主任医师,从医近50年,对DN的研究尤其独到见解,临床疗效显著。笔者有幸师从叶老,临诊中获益良多,现介绍如下。

1 病因病机

叶老认为,DN发病及其病理机转的内在原因是脾肾亏虚,同时,由于该病病程长且迁延难愈,必然导致瘀血阻滞。DN源于糖尿病而来,故病因追溯到糖尿病的生成之源,即脾虚气脱、阴津下流。脾为后天之本,为气血生化之源,人赖之而生存,今脾气亏虚,升运失职,阴津下流,上不奉心肝则燥热,下不滋肝肾则阴虚,阴虚燥热,复而损及脾阴,故不能化生津液,早期就出现渴饮不止、饥而不饱、大便干燥等特点。糖尿病久治不愈,其肾损害随之产生,正如《圣济总录》云:“消渴病久,肾气受伤,肾主水,肾气虚衰,气化失常,开阖不利,能为水肿”。脾肾同病,先有清浊不分、浊留清流,继而开阖失司,气化失常,日久则浊邪内蕴,伤及五脏六腑则气血失畅。糖性本粘滞属阴,流行脉中,碍血则血流缓慢,瘀滞而成瘀血,影响肾脏气化功能,遂致不能分清降浊,湿浊溺毒内停。浊邪、血瘀又可互为因果,五脏六腑受损失养。《圣济总录》云:“消渴者,……久不治,则经治壅涩。”结合现代研究发现,糖尿病肾病肾脏微血管病变与中医瘀毒阻络相关。

2 临床治疗经验

2.1 平补优于峻补,缓泻优于峻泻:叶老通过多年临床观察发现,对于糖尿病肾病,若以峻补之品,有“闭门留寇”之害,治疗应该遵循慢性病的治疗原则,以平为上,药用平和之何首乌、菟丝子、胡芦巴等。何首乌,滋阴养血,补肝益肾,不寒不燥,功居地黄之上;菟丝子则能增强免疫功能,两药相合可阴中生阳,阳中生阴,平调阴阳,长用无碍胃、化燥、升阳之弊。胡芦巴有防止动脉硬化症,抗炎、抗肿瘤,增强免疫功能等生理功能,并具有降血糖作用,增加胰岛素释放量。

DN晚期,多有腑气不通、浊邪壅塞之证,通腑泄浊为其正治。但峻猛之品久泻,则恐徒伤正气,故叶老主张缓泻为要,或峻药缓用,如大黄与牡蛎同用,或用制大黄缓其峻性,或将泻药保留灌肠。

2.2 活血化瘀贯穿治疗始终:叶老认为,由于瘀毒是DN的诱发及加重因素,治疗上始终用活血化瘀法。瘀血有寒热虚实之别,热证则用牡丹皮、赤芍、紫草、茜草、生蒲黄、泽兰、丹参等;寒证则用川芎、桃仁、红花、当归、山楂等;气郁则用郁金、延胡索、降香等;气虚则用三七、王不留行等。对瘀血持久不化者,则选用水蛭等。

2.3 重用活血不忘健脾:久病致瘀,治宜活血化瘀。然病之所以缠绵难愈,叶师以为很大因素是由于正不胜邪。DN长期迁延不愈,穷必及于脾肾。叶老强调补脾,因脾为湿土,土湿才能滋生万物,补脾气以固下脱之阴津,养脾阴可化涸竭之津液。他注重用参、芪、术、山药,斡旋中州,益气养阴。由于脾胃相表里,补脾须富于调节升降,故又伍半夏、干姜、黄芩、黄连之属辛开苦降,共奏补脾和胃、滋养化源之功。

2.4 辨病分期与辨证分型相结合:DN初期多有咽干口渴、食欲旺盛,耐力减退,舌红,脉数,相当于M氏I、II期。临床常见肝肾阴虚、气阴两虚。前者治宜滋养肝肾、益气活血为主,药用知母、黄柏、生地黄、葛根、山茱萸、牡丹皮、赤芍等,后者治宜益气养阴,药用黄芪、玄参、生地黄、太子参、麦冬、何首乌等。头晕甚者加菊花、钩藤、决明子;夹湿者加土茯苓、苍术、萆薢;夹瘀者加丹参、赤芍。

DN中期多有神疲乏力,面色萎黄,纳少腹胀,头晕目眩,舌红少津,脉沉细等,相当于M氏III、IV期。对于脾肾气阴两虚者,治宜补脾肾之气、养脾肾之阴,治以黄精、山药、山茱萸、玄参、生地黄、黄芪、党参;脾肾气阳两虚者,治宜健脾补肾、益气活血,方用黄芪、苍术、胡芦巴、补骨脂、党参、淫羊藿、丹参、当归、猪苓、茯苓。兼有肝郁气滞者加柴胡、枳壳、枳实、赤芍、白芍;兼有肺胃燥热口渴明显者加生石膏、知母;兼下焦湿热尿频、尿急、尿热、尿痛者加土茯苓、石韦、生地榆;兼血虚者加生黄芪、当归、枸杞子、熟地黄。

DN晚期表现为神疲身肿、腰以下为甚,脘腹胀闷、心悸气促、纳减便溏、尿少肢冷、面色萎黄、舌质淡、

* 上海市第七人民医院中医科,上海市浦东新区高桥镇大同路358号(200137)

收稿日期:2003-01-20;修回日期:2003-04-07

苔白、脉沉缓无力,相当于 M 氏 V 期。临床常见脾肾阴阳俱虚,治宜温运助阳、化气利水泄浊,药用胡芦巴、白术、附子、干姜、制大黄、菟丝子、淫羊藿、芡实、猪苓、丹参等。

3 病例介绍

倪某,男,65 岁,1999 年 5 月 21 日初诊。患糖尿病 8 年,诊为 II 型糖尿病,曾用过二甲双胍、达美康等。由于用药、饮食不规律,近 3 年来血糖控制不理想。常感胸闷、口干,不思饮食,大便干结,诊见:精神萎靡不振,面色萎黄,下肢浮肿,舌淡暗、有瘀斑、苔白腻,脉沉细。查体:体温 36.9℃,脉搏 105 次/分钟,呼吸 19 次/分钟,血压 22/14kPa。实验室检查:尿蛋白(++),尿

蛋白定量 1.97g/24h,血红蛋白 10g/L,血糖 10.2mmol/L,血尿素氮 9.9mmol/L,血肌酐 115μmol/L。西医诊断为 II 型糖尿病,糖尿病肾病 IV 期;中医诊断为消渴、水肿。证属脾肾气阴两虚,瘀血阻滞,治疗给予糖适平降低血糖、科素亚降压外,中药以健脾益肾活血。处方:何首乌 15g,制黄精 15g,山药 12g,山茱萸 10g,玄参 30g,生地黄 15g,黄芪 30g,党参 9g,赤芍 9g,丹参 30g,桃仁 10g,葛根 15g,水煎服,每日 1 剂。治疗 60 天后,症状明显减轻,水肿消退,纳食好转,二便正常,血压稳定在 19/11kPa,尿蛋白(+),尿蛋白定量 0.61g/24h,血糖 6.9mmol/L,血尿素氮 6.1mmol/L,血肌酐 97μmol/L,自我感觉良好。随访 2 年,病情稳定。

复方丹参制剂中主要活性成分定量比较

李楚源* 曾令杰* 陈松光*

本文对复方丹参制剂中水溶性成分丹参素、原儿茶醛、人参皂苷 Rb 和脂溶性成份丹参酮 II A 进行了同时定量分析。

1 仪器与材料

Agilent1100 系列高效液相色谱仪,Agilent 自动进样器,Agilent DAD 检测器;ODS C18 色谱柱(10μm,250×4.6mm);对照品由中国药品生物制品检定所提供:乙睛(色谱醇),美国 Tedia 公司;水为双蒸水。

2 丹参素、原儿茶醛、人参皂苷 Rb 及丹参酮 II A 的含量测定

2.1 色谱条件:流动相为乙睛(A)-0.5%磷酸溶液(B)(4:96),流速 1.0ml/min,梯度洗脱,洗脱条件为:0~10min,A:B(10:90);10~60min,A 线形递增至 88%。多波长检测:0~22min,280nm;22~32min,210nm;32min 以后,270nm。

2.2 对照品溶液的制备:精密称取对照品适量,置棕色瓶中,加 70% 甲醇制成含丹参素、原儿茶醛、人参皂苷 Rb 和丹参酮 II A 的混合对照品溶液,即得(10℃ 以下保存)。

2.3 标准曲线:取混合对照品溶液,分别进样 2μl、4μl、6μl、8μl、10μl,按试验方法项下的色谱条件测定(n=3),记录色谱图及峰面积。以混合对照品的进样量(μg)为横坐标,色谱峰的面积纵坐标,绘制标准曲线,求出回归方程,结果表明,在考察的范围内,丹参素、原儿茶醛和丹参酮 II A 的进样量与色谱峰面积均呈良好的线性关系。

2.4 精密度试验:取混合对照品溶液 5μl,重复进样 5 次,按上述实验方法项下的色谱条件测定,其精密度分别为:原儿茶醛,RSD 为 1.1%;丹参素,RSD 为 0.8%;人参皂苷 Rb,0.5%;丹参酮 II A,RSD 为 0.6%。表明本方法的精密度符合高效液相色谱法定量分析的要求。

2.5 重复性实验:分别取样品 5 份,按含量测定项下制备供试品溶液并测定,其 5 次测定结果的 RSD 分别为:原儿茶醛,

1.4%,丹参素,0.6%;人参皂苷 Rb,0.8%;丹参酮 II A,0.7%。结果表明,本方法的重复性符合要求,适合于样品中丹参素和原儿茶醛的同时提取和 HPLC 分析。

2.6 加样回收率实验:取已测定含量的供试品约 0.5g,精密称定,精密加入适量的丹参素、人参皂苷 Rb,原儿茶醛和丹参酮 II A 的对照品溶液,按上述供试品溶液的制备方法制备和测定,结果表明:本测定方法丹参素、原儿茶醛、人参皂苷 Rb 和丹参酮 II A 的平均回收率分别为 99.8%,98.7%,102.6%,99.1%,符合 HPLC 的定量分析要求。

2.7 样品的测定:取本品 10 片(20 丸),除去包衣,精密称定,研细,取约 0.3g,精密称定;或取注射液 1 支,精密加入 70% 甲醇 25ml,超声提取 30 分钟,滤过,取续滤液作为供试液,对抽自市场上的多批样品进行了含量测定(资料省略)。

3 讨论

本文建立了一种简单、准确的 HPLC 测定法,能同时检测复方丹参制剂中 4 种活性成分的含量,对于全面评价复方丹参制剂的质量提供了有效的方法。除了以上 4 种成分外,本文打算还同时测定人参皂苷 Rg 和 Re 的含量。在本文的条件下,有些样品中这两个成分很难分开,其分离条件的优化尚在研究之中。市场上复方丹参制剂中丹参素、原儿茶醛、人参皂苷 Rb 和丹参酮 II A 的测定结果表明,不同类型的复方丹参制剂中这 4 种成分的含量是不同的,水溶性的复方丹参制剂中不含有脂溶性的丹参酮 II A,复方丹参片中既含有水溶性丹参素、原儿茶醛、人参皂苷 Rb,又含有脂溶性的丹参酮 II A。虽然同是复方丹参片,但不同厂家的产品中这 4 种成分的含量差别很大。中药的功效与其中的多种成分的共同作用是分不开的,丹参具有祛瘀止痛、活血通经的功效同样是其中的脂溶性活性成分和水溶性活性成分共同作用的结果。而且现代药理学研究已经证明,脂溶性的丹参酮类和水溶性的丹参素类均为丹参活血止痛的活性成分。

* 广州白云山制药股份有限公司广州白云山中药厂(510515)

收稿日期:2003-09-09