

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.23.019

临证心得

分期辨治糖尿病肾病

史丽伟¹, 杨亚男², 韩旭², 徐翔², 倪青^{*}

(1. 中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区广安门内大街北线阁 5 号, 100053; 2. 北京中医药大学)

摘要 糖尿病肾病是终末期肾病的主要原因, 临床紧扣病-期-症-指标的辨治思想, 抓住气阴两虚、血脉瘀阻疾病特点, 将本病分为早期、临床期、肾功能衰竭期三期, 早期分肝肾阴虚证、脾肾气虚证、气阴两虚证辨治, 临床期分气阴两虚证、脾肾阳虚证辨治, 肾功能衰竭期分为阴阳两虚证、肾阳衰微证、浊毒内蕴证辨治, 综合对主症对症论治和对主症辨别不同证候论治, 遣方用药选用现代药理学研究证实具有改善糖尿病肾病指标作用的中药, 取得良好疗效。

关键词 糖尿病肾病; 分期辨证; 辨主症; 对症治疗

糖尿病肾病是最常见的糖尿病微血管并发症之一, 30% ~ 60% 的糖尿病患者会出现糖尿病肾病^[1]。2 型糖尿病是发达国家终末期肾病的首要原因^[2], 是我国继原发性肾小球疾病后导致终末期肾病的主要原因^[3-4]。糖尿病肾病是心源性死亡和全因死亡的独立危险因素, 严重影响人们的健康和生活质量^[5-6]。现代医学通过生活方式干预, 严格控制血糖、血压, 纠正血脂代谢紊乱, 减少蛋白尿和保护肾功能等综合措施管理糖尿病肾病, 虽然取得一定疗效, 但仍不能有效防止其发展和恶化。我们在西医规范治疗基础上, 紧扣病-期-症-指标的辨治思路, 抓住疾病基本病机, 根据疾病分期整体把握病机演变规律辨证论治, 同时注重辨主症和辨理化指标论治。现结合病例总结如下。

1 病因病机认识

根据其临床表现多将糖尿病肾病归属为中医学“消渴”“水肿”“虚劳”“眩晕”“关格”等范畴^[7-8]。《灵枢·五变》曰“五脏皆柔弱者, 善病消瘵”, 禀赋不足、五脏虚损是糖尿病肾病发生的根本。《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, 水液聚于体内而出现水肿”, 消渴病久或劳倦过度, 肾脏

亏虚, 闭藏失职、气化失司, 致使糖尿病肾病发生。饮食不节, 导致中满内热、化燥伤津, 病久肾精亏损, 积损正虚发为消渴、水肿。情志不畅, 郁久化火, 下耗肾液, 肾之闭藏失司, 精微不归正化, 反而渗漏于下, 发为本病。糖尿病肾病在糖尿病基础上发展而来, 气阴两虚是其基本病机, 肾虚蒸腾气化不利, 升清降浊失职是发病的关键。病性以本虚标实为主, 脾肾等脏腑亏虚为本, 瘀血、水湿、痰浊等病理产物阻滞为标。病位主要在肾、脾, 与肺、肝等脏腑密切相关^[9]。

2 分期辨证, 遣方用药

治疗糖尿病肾病重视病-期-症-指标的辨治思路。糖尿病肾病在糖尿病基础上发展而来, 病机基础是气阴两虚, 其进展多由上焦实热到下焦虚寒, 由气阴两虚到阴阳两虚, 最后终末期发展至浊毒内阻。临证将糖尿病肾病分为早期糖尿病肾病、临床期糖尿病肾病、糖尿病肾病慢性肾功能衰竭期三期辨证论治, 早期分肝肾阴虚证、脾肾气虚证、气阴两虚证辨治; 临床期分气阴两虚证、脾肾阳虚证辨治; 慢性肾功能衰竭期分阴阳两虚证、肾阳衰微证、浊毒内蕴证辨治^[10-13]。治疗上审视虚实、分标本缓急, 糖尿病肾病以脏腑虚损为本, 痰饮、瘀血、水湿、毒邪为标。病情稳定期以扶正治本为主, 兼治其标; 病情变化期以治标为主, 常酌情选用清热利湿、利水渗湿、活血化瘀、泄浊解毒、理

基金项目: 首都卫生发展科研专项(首发 2016-1-4151); 北京市自然科学基金(7182143)

* 通讯作者: 13701253942@163.com

气开郁等治法^[1]；通络贯穿始终，重视早期和全程通络。

2.1 早期糖尿病肾病——微量蛋白尿期

常见证型有：1) 肝肾阴虚证：症见头晕头痛，急躁易怒，腰酸耳鸣，五心烦热，面红目赤，舌红苔薄黄，脉弦细数。此证见于微量白蛋白尿或糖尿病肾病继发高血压。治宜滋补肝肾，采用归芍地黄汤加减治疗。2) 脾肾气虚证：症见气短乏力，纳少腹胀，四肢不温，腰膝酸软，夜尿清长，舌淡胖大、边有齿痕，脉沉弱。此证临床出现微量蛋白尿或阶段性蛋白尿。治宜健脾固肾，采用水陆二仙丹合芡实合剂加减治疗。3) 气阴两虚证：症见神疲乏力，自汗气短，手足心热，咽干口燥，渴喜饮水，大便干结或先干后溏，舌红胖大少苔、有齿痕，脉沉细或弦细。此证临床可出现阶段性蛋白尿。治宜益气养阴，采用参芪地黄汤或四君子汤合知柏地黄汤加减治疗。

2.2 临床期糖尿病肾病——大量蛋白尿期

常见证型有：1) 气阴两虚证：症见气短乏力，咽干口燥，纳少腹胀，四肢不温或四肢水肿，腰膝酸软，夜尿清长，舌淡胖大边有齿痕，脉沉弱。此证临床出现持续性蛋白尿或大量蛋白尿。治宜益气养阴，采用参芪地黄汤加减治疗，或者采用生脉散合杞菊地黄丸加减治疗。2) 脾肾阳虚证：症见面色^㿔白无华，周身浮肿，腰以下为甚，按之凹陷不起，腰膝酸软，形寒怕冷，四肢欠温，舌淡胖、边有齿痕，脉沉弱。此证临床出现大量蛋白尿，可以出现肾病综合征或氮质血症，见于糖尿病肾病Ⅳ～Ⅴ期。治宜健脾益肾、温阳化气，采用济生肾气丸合实脾饮加减治疗。

2.3 糖尿病肾病慢性肾功能衰竭期

常见证型有：1) 阴阳两虚证：症见面色^㿔白，畏寒肢冷，腰酸腰痛，口干欲饮，或有水肿，大便或干或溏，舌红胖，脉沉细。治宜滋阴温阳，常用桂附地黄汤、济生肾气丸、大补元煎合龟甲胶、仙茅、淫羊藿治疗。2) 脾肾阳虚证或肾阳衰微证：面色^㿔白，灰滞无华，腰膝酸软，形寒怕冷，四肢欠温，周身浮肿以下肢为甚，常伴胸闷憋气，心悸气短，腹胀尿少，舌淡红或暗淡，苔白腻，脉沉迟无力。治宜温补肾阳、利水消肿，方用济生肾气丸或真武汤合苓桂术甘汤加减治疗。3) 浊毒内蕴证：症见全身水肿，形寒肢冷，面色晦暗，精神萎靡，神疲嗜睡，胸闷纳呆，恶心呕吐，口有秽臭，大便溏泄，尿少或无尿，舌体胖大，舌

暗红苔白腻或垢腻，脉沉细无力。治宜温阳利水、逐毒降逆，采用大黄附子汤加减治疗。

3 辨主症

治疗糖尿病肾病应抓住气阴两虚、血脉瘀阻的基本病机，临证分早期、临床期、肾功能衰竭期三期辨证论治。同时注重关注患者的主症，重视对主症对症用药和对主症辨别不同证候用药。此外，当主症成为影响患者生命健康的主要矛盾时，又常以主症为靶点，遣方用药以消除症状为首要任务，暂不考虑疾病的证候本质，待病情稳定后，再注重病-期-症-指标论治。

蛋白尿为糖尿病肾病的主要临床症状，病机多与肾络损伤、精微外漏有关。蛋白尿辨证属气阴两虚证者，临证可采用参芪地黄汤，或生脉散合杞菊地黄丸，或黄芪生脉饮合六味地黄汤加减补肾固本；脾肾气虚或脾肾阳虚证者，可加用水陆二仙丹补肾固涩；血瘀为蛋白尿发生发展的重要病理机制，蛋白尿明显者，可酌情运用抵当汤活血化瘀。水肿为临床期糖尿病肾病及肾功能衰竭期常见临床表现，病机与气血不利、聚而成水有关。水肿属脾阳亏虚、水湿泛溢者，可运用防己黄芪汤合防己茯苓汤健脾利水；肾阳不振、水湿内阻者，可运用济生肾气丸、实脾饮或真武汤合苓桂术甘汤温肾利水；水瘀互结、泛溢肢体者，应用当归芍药散或桂枝茯苓丸加益母草、茺蔚子活血利水；水湿内停、上凌心肺者，宜急则治其标，采用葶苈大枣泻肺汤加减利水消肿；水肿严重者，可应用己椒苈黄丸、疏凿饮子前后分消利水消肿。

呕吐为肾功能衰竭期常见的临床表现，病机总属浊毒犯胃、胃气上逆。呕吐属湿热蕴胃、胃气上逆者，采用苏叶黄连饮清热化湿和胃；痰热扰胃、胃气不和者，采用黄连温胆汤清热化痰和胃；胃气虚弱、痰浊内阻者，采用旋覆代赭汤降逆化痰和胃；脾胃阳虚、胃失和降者，采用理中汤或者附子理中汤加减温中和胃；小半夏汤为降逆止呕的有效方药，凡呕吐者均可以其加减对症治疗。

便秘是糖尿病肾病Ⅳ-Ⅴ期常见的临床症状，病机与脏腑功能失调、腑气不通、浊毒内蕴有关。泻下通便，既可以缓解症状，又可促使浊毒从大便而出，可酌加大黄、芒硝、番泻叶、虎杖、麻子仁、瓜蒌仁、肉苁蓉、锁阳等泄热通便或润肠通便药。

贫血是糖尿病肾病Ⅴ期常见的临床症状，病机为肝脾肾脏腑亏虚，浊毒内蕴，气血生化不足，临

证可酌加红参、黄芪、丹参、当归等益气生血。部分患者可出现痼疽，病机与脾肾衰微、浊毒壅塞三焦有关，可酌加金银花、蒲公英、败酱草、天葵子等药清热解毒^[11,14-15]。

4 辨指标论治

临证遣方用药，常酌情选用现代药理研究证实具有减少尿微量白蛋白排泄、降低血肌酐和尿素氮、降低血糖和尿糖、调节血脂代谢、改善血液流变学指标、促进胰岛素分泌和利用的中药，以充分发挥中医药防治糖尿病肾病的作用。临证常用降低尿蛋白的药物有金樱子、芡实、黄芪、山药、桑寄生、马鞭草、益母草、白茅根、焦山楂、浮萍等^[14]。常用降低血肌酐、尿素氮以改善肾功能的药物有大黄、黄柏、泽兰、车前子、土茯苓、竹茹、蒲公英、牡蛎等^[14]。常用降低血糖的药物有黄连、黄芩、玄参、生地黄、麦冬、天冬、黄芪、山药、黄精、茯苓、泽泻、天花粉、山萸肉、枸杞子、覆盆子、五味子、菟丝子、五倍子、栀子、金樱子、女贞子、桑椹、芍药、桑叶、桑白皮、牡丹皮、地骨皮、僵蚕、三七等^[11]。常用降低尿糖的药物有山药、山萸肉、金樱子、芡实、黄芪、白术、苍术、鸡内金、桑螵蛸等^[11]。常用调节血脂代谢的药物有山楂、槐米、泽泻、鸡内金、大黄等^[14]。常用改善血流变学或微循环障碍的药物有丹参、川芎、当归、桃仁、红花、赤芍、三棱、莪术、水蛭、地龙、土鳖虫、益母草、泽泻、三七、血竭等^[14]。常用促进胰岛素分泌和利用的药物有太子参、黄芪、知母、麦冬、生地黄等^[14]。

5 验案举隅

患者，女，67 岁，2017 年 4 月 3 日初诊。主诉：间断口干多饮 10 年，加重伴下肢水肿 1 个月。患者 10 年前无明显诱因出现口干、乏力症状，诊断为 2 型糖尿病，予盐酸二甲双胍片 500 mg 口服，每日 3 次。后逐渐调整降糖方案为停用盐酸二甲双胍片，改用门冬胰岛素注射液 30R 早餐前 16 IU、晚餐前 12 IU 皮下注射控制血糖，血糖控制尚可。1 个月前患者口干、乏力加重，伴见双下肢水肿。刻诊：口干多饮，双下肢及双足水肿，双下肢无力，双足内侧皮肤颜色加深，怕冷，后半夜汗多，纳可，易醒，醒后入睡困难，大便每日 1 次，偏干，小便频，夜尿 3 或 4 次，尿急尿痛。舌暗红，舌体胖大边有齿痕，苔黄腻，脉沉滑。患者身高 172 cm，体重 80 kg，体重指数 27.04 kg/m²。辅助

检查：空腹血糖 7.0 ~ 9.0 mmol/L，餐后 2 h 血糖 10.0 ~ 12.0 mmol/L。生化：肌酐 182 μmol/L，尿素氮 7.48 mmol/L，血糖 8.22 mmol/L，总胆固醇 4.52 mmol/L，甘油三酯 1.90 mmol/L，高密度脂蛋白胆固醇 0.93 mmol/L，低密度脂蛋白胆固醇 1.85 mmol/L。糖化血红蛋白 7.5%，24 h 尿蛋白定量 870 mg。西医诊断：2 型糖尿病，糖尿病肾病（IV 期）。中医诊断：消渴病，水肿病；辨证为脾肾阳虚，水瘀互结证。治法：温阳健脾、活血利水，方用自拟温阳健脾利水方，处方：仙茅 6 g，淫羊藿 15 g，猪苓 30 g，茯苓 30 g，白术 15 g，黄芪 30 g，泽泻 10 g，泽兰 10 g，姜黄 30 g，郁金 20 g，虎杖 30 g，三七粉 3 g，地龙 15 g，土鳖虫 6 g，红花 10 g，桃仁 10 g，芒硝 6 g，川芎 6 g，冬瓜皮 15 g，冬瓜仁 15 g，川牛膝 10 g，车前子 30 g，石韦 15 g。28 剂，水煎服，每日 1 剂。降糖方案调整为门冬胰岛素注射液 30R 早餐前 18 IU、晚餐前 14 IU 皮下注射，阿卡波糖片 50 mg 口服，每日 3 次。

2017 年 5 月 12 日二诊：患者服药 4 周后，口干减轻，双下肢无力及水肿明显减轻，纳可眠安，大便调，小便频急。空腹血糖 6.0 ~ 8.0 mmol/L，餐后 2 h 血糖 8.0 ~ 10.0 mmol/L。生化：血糖 6.84 mmol/L，肌酐 126.1 μmol/L，尿素氮 7.14 mmol/L。24 h 尿蛋白定量：400 mg。改予参芪地黄汤加减，处方：太子参 15 g，黄芪 15 g，生地 15 g，山药 10 g，酒萸肉 10 g，牡丹皮 10 g，茯苓 20 g，泽泻 10 g，益母草 30 g，马鞭草 15 g，白茅根 30 g，三七粉 3 g（冲服），桑寄生 30 g，杜仲 10 g，芡实 15 g，金樱子 30 g，金钱草 30 g。28 剂，水煎服，每日 1 剂。

2017 年 6 月 23 日三诊：患者服药后，口干减轻，纳可，眠安，大便一日一次，尿急。空腹血糖 6.0 ~ 7.5 mmol/L，糖化血红蛋白 6.7%，生化：血糖 6.28 mmol/L，肌酐 89.4 μmol/L，尿素氮 6.73 mmol/L。尿常规：pH 值 6.0，尿比重 1.024，尿糖（-），尿酮体（-），尿蛋白（-），白细胞（+）。处方以二诊方加石韦 6 g，28 剂，水煎服，每日 1 剂。后以参芪地黄汤加减治疗 6 个月，患者诸症明显缓解，血糖控制平稳，尿常规未见异常。

按语：本例患者为老年女性，病属临床期糖尿病肾病。病程日久，阴损及阳，病理机制由阴虚转为脾肾阳虚。“诸湿肿满皆属于脾”“肾为胃之关”，脾主运化水湿，肾主水，脾肾阳虚，津液代谢失常，水湿内生，泛溢肌肤，导致双下肢水肿；

津液代谢失常,水饮内停,津液无以上承于口则口干口渴;阳气精则养神,柔则养筋,脾肾阳虚,肢体失却温煦则怕冷、无力;脾肾阳虚,阴寒凝结,肠道传导失司,则大便干;肾阳亏虚,水湿内停,日久郁而化热,湿热下注,肾与膀胱气化失司,则尿频。脾肾阳虚,水湿内停,阻碍气机影响血液循行,常导致瘀血,血不利则为水,血脉瘀阻,又可加重水肿,终致水瘀互结为病。患者舌暗红,提示瘀血病机的存在。四诊合参,方选自拟温阳健脾利水方,方中仙茅、淫羊藿温补脾肾,黄芪益气健脾、利水消肿,茯苓健脾益气、利水渗湿,白术健脾燥湿,猪苓、泽泻、泽兰、冬瓜皮、冬瓜仁利水渗湿消肿,姜黄、郁金、三七粉、地龙、土鳖虫、桃仁、红花、川芎活血化瘀以利水,车前子、石韦利尿通淋,虎杖活血化瘀、泻下通便,芒硝润肠通便,川牛膝补益肝肾、利尿通淋,诸药共奏温补脾肾、活血利水利尿通淋、泻下通便之效。

二诊时患者稍感口干、乏力,24 h 尿蛋白较前明显降低、肾功能及血糖较前改善,辨证属气阴两虚、血脉瘀阻证,方用参芪地黄汤加减益气养阴、活血化瘀。方中益母草、马鞭草、三七粉活血化瘀,桑寄生、杜仲补益肝肾,金樱子、芡实补肾固涩,白茅根清热生津、利尿通淋,金钱草利尿通淋。同时益母草、马鞭草、金樱子、芡实、白茅根、桑寄生均可降低尿蛋白。诸药合用益气养阴、活血化瘀,兼以清热利尿。三诊时患者症状已明显改善,肾功能较前改善,血糖控制尚可,效不更方,在参芪地黄汤基础上加用石韦 6 g 增强利尿通淋作用。后期应用参芪地黄汤加减治疗 6 个月,患者诸症缓解,血糖控制平稳,尿常规未见明显异常。

参考文献

- [1] TUTTLE KR, BAKRIS GL, BILOUS RW, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA consensus conference [J]. Am J Kidney Dis, 2014, 64 (4): 510-533.
- [2] DE BOER IH, RUE TC, HALL YN, et al. Temporal trends in the prevalence of diabetic kidney disease in the United States [J]. JAMA, 2011, 305 (24): 2532-2539.
- [3] CHENG X, NAYYAR S, WANG M, et al. Mortality rates among prevalent hemodialysis patients in Beijing: a comparison with USRDS data [J]. Nephrol Dial Transplant, 2013, 28 (3): 724-732.
- [4] XIE Y, CHEN X. Epidemiology, prevention and management of chronic kidney disease in China [J]. Am J Nephrol, 2008, 28 (1): 1-7.
- [5] FOX CS, MATSUSHITA K, WOODWARD M, et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis [J]. Lancet, 2012, 380 (9854): 1662-1673.
- [6] TONELLI M, MUNTNER P, LLOYD A, et al. Risk of coronary events in people with chronic kidney disease compared with those with diabetes: a population-level cohort study [J]. Lancet, 2012, 380 (9844): 807-814.
- [7] 南一, 南红梅, 何泽. 南征教授治疗消渴肾病(糖尿病肾病)的经验 [J]. 长春中医药大学学报, 2004, 20 (3): 8-9.
- [8] 吕仁和, 赵进喜, 王越. 糖尿病肾病临床研究述评 [J]. 北京中医药大学学报, 1994, 17 (2): 2-6.
- [9] 倪青, 姜桂宁, 郑全. 糖尿病肾病的中医药研究进展 [J]. 中国中医药信息杂志, 1999, 6 (4): 19-21.
- [10] 倪青. 著名中医学家林兰教授学术经验系列之四 病机以气阴两虚为主治疗当益气养阴为先: 治疗糖尿病肾病的经验 [J]. 辽宁中医杂志, 2000, 27 (4): 145-146.
- [11] 倪青. 糖尿病肾病中医用药规律分析 [J]. 中国中医药信息杂志, 2003, 10 (9): 77-79.
- [12] 倪青, 时振声. 糖尿病肾病辨证论治体会 [J]. 中医函授通讯, 1997, 16 (1): 11-12.
- [13] 倪青. 糖尿病肾病的中西医结合研究思路与方法 [J]. 中医药通报, 2002, 1 (1): 25-28.
- [14] 倪青, 庞国明, 孔宪遂, 等. 糖尿病肾病的中医药研究思路与方法 [J]. 中国医药学报, 1998, 13 (4): 60-61.
- [15] 冯健春, 倪青. 时振声教授治疗糖尿病肾病经验述要 [J]. 辽宁中医杂志, 1996, 23 (12): 534-535.
- [16] 倪青. 中药调治糖尿病肾病 [N]. 家庭医生报, 2006-09-11 (7).

(收稿日期: 2018-06-01; 修回日期: 2018-08-06)

编辑: 侯建春