

运用施今墨降糖对药治疗糖尿病肾脏病探析

周婧雅, 赵进喜*, 张耀夫, 孟繁章, 蒋里

(北京中医药大学第一附属医院, 北京市东城区海运仓 5 号, 1000700)

摘要 糖尿病肾脏病是糖尿病累及肾脏导致的由肾小球血管硬化引发的严重并发症之一。中医治疗在辨证基础上, 应用施今墨降糖对药能有效控制血糖, 延缓糖尿病肾脏病的发展进程。其中常用的降糖对药包括黄芪配伍生地黄以补脾气固肾精, 苍术配伍玄参以敛脾精止漏浊, 葛根配伍丹参以祛瘀血增津液, 熟地黄配伍山茱萸等以补肾气填精髓。分别从辨证思路和药理研究两方面对各对药的应用进行初步理论探讨。

关键词 糖尿病肾脏病; 施今墨; 降糖; 对药

糖尿病是一组由多种病因引起, 导致胰岛素分泌和作用缺陷, 以慢性高血糖为特征的内分泌代谢病。糖尿病肾脏病是糖尿病长期不愈、日久及肾的结果。在患有 2 型糖尿病的患者中, 大约有 5% 的患者在被确诊为糖尿病的同时就已经存在糖尿病肾脏损害^[1], 如出现临床蛋白尿, 因此, 需加强对糖尿病肾脏病的重视和防治。施今墨 (1881—1969) 是我国近代著名的中医临床学家、教育家。施老师临证常用对药, 旨在使两药配伍后起到协同作用, 产生特殊效果或抵消两者的副作用。我们临床在辨证基础上运用其降糖对药治疗糖尿病肾脏病颇有疗效, 现对其进行总结探讨。

1 黄芪配伍生地黄, 补脾气固肾精

现代医学认为, 糖尿病是代谢性疾病, 该病可诱发全身微血管疾病, 病变可累及肾脏, 包括肾小球、肾小管、肾间质、肾血管等, 临床表现主要以持续性蛋白尿和 (或) 肾小球滤过率进行性下降为主要特点, 可逐渐发展为终末期肾脏病^[2]。尿蛋白不仅使机体营养物质丧失, 更重要的是还可引起多方面的不良反应, 如肾小管上皮细胞重吸收的蛋白过多, 导致细胞溶酶体破裂, 释放溶酶体酶和补体; 肾小管细胞摄取白蛋白、脂肪酸过多, 合成和释放上皮源性化学趋化作用的脂质, 引起类细胞浸润, 释放细胞因子; 代谢产物相互反应容易阻塞肾小管, 引起肾小管间质进一步损伤和纤维化, 从

而加重肾脏组织的损伤^[3]。中医学认为, 脾主运化和统血, 脾胃为后天之本、气血生化之源, 若脾胃运化水液的功能减退, 必然导致水液停聚甚则水肿。肾主水, 主藏精, 为先天之本, 《素问·上古天真论篇》曰“肾者主水, 受五脏六腑之精而藏之”, 若肾的蒸腾气化功能和藏精功能受到影响, 则会直接影响尿液的生成与排泄, 造成尿少、水肿等临床表现; 若固摄肾精的功能失常则会出现糖类、蛋白质等精微物质的渗漏, 导致蛋白尿, 故在治疗时运用黄芪配伍生地黄补脾固肾。

现代药理研究表明, 黄芪^{[4] 283}味甘、性温, 功用补气升阳, 利水消肿, 既能鼓舞胃津上升, 又能统摄下元气化, 故善治消渴, 一般起始剂量为 30 g, 根据复诊情况可逐渐增加用量, 最多可加至 120 g。生地黄^{[5] 115}味甘苦、性凉, 归心、肝、肾经, 功用清热凉血、养阴生津, 善治热病津伤口渴及消渴证, 剂量多为 30 g, 大便溏者酌减。二药伍用, 一阳一阴, 共收健脾胃、促运化, 敛脾精、止漏浊、消除尿糖之功。

2 苍术配伍玄参, 敛脾精止漏浊

苍术与玄参的配伍同样具有健运脾胃、培补后天之本、减少蛋白尿的作用。在临床实践中, 苍术用量为 15 g, 玄参用量可视血糖水平调整, 一般在 15~30 g 之间。施老在辨证基础上, 常单用苍术配伍玄参治疗糖尿病, 临床疗效较好^[6]。

苍术^{[7] 150}味辛, 微温, 归脾、胃、肺经, 功用燥湿健脾、祛风散寒、明目, 《仁斋直指方·脾

* 通讯作者: zhaojinxi@126.com, (010) 84010622

泄》曰“脾精不禁，小便漏浊不止，腰背酸痛，宜用苍术以敛脾精，精生于谷故也”。从现代药理学角度分析，高血糖造成的血液高黏、高凝、高聚状态导致了湿痰瘀血等病理产物在体内积聚^[8]，故苍术一方面祛痰消瘀，另一方面消除高血糖产生的病理产物，从而达到降血糖的目的。同时药理学研究表明，苍术含有挥发油，其主要成分为苍术醇、苍术酮和苍术苷，茅苍术水煎液具有助消化、利尿、抗炎、抗肿瘤、降血糖等作用^[9]，且动物实验证实，茅苍术多糖可暂时降低健康小鼠血糖并促进高血糖小鼠胰岛素分泌^[8]。玄参^[108]甘、苦、咸，微寒，归肺、胃、肾经，功用清热凉血、泻火解毒、滋阴。《名医别录》指出，玄参“除胸中气，下水，止烦渴，散颈下核、痈肿、心腹痛、坚症，定五脏。”《本草纲目》曰“肾水受伤，真阴失守，孤阳无根，发为火病，法宜壮水以制火，故玄参与地黄同功。”现代研究^[9]表明，玄参具有抗菌、抗炎、抗肿瘤、保肝、解热镇痛、改善微循环及毛细管通透性等作用。玄参多糖对 2 型糖尿病大鼠降糖作用的研究^[10]结果表明，玄参多糖高剂量组能显著降低大鼠总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇的含量，提高高密度脂蛋白胆固醇的含量，促进胰岛素分泌量及升高 C-肽水平，其药效接近于阳性药二甲双胍。以上说明玄参多糖对糖代谢与脂代谢能起到全面回调的功能，故苍术配伍玄参降低血糖、保护肾功能有一定的现代实验依据。

3 葛根配伍丹参，祛瘀血增津液

《灵枢·五变》曰“五脏皆柔弱者，善病消瘴，……其心刚，刚则多怒，怒则气上逆，胸中蓄积，血气逆留，腠皮充肌，血脉不行，转而为热，热则消肌肤，故为消瘴。”这段论述指出，消瘴的形成既是由于先天禀赋不足，“五脏柔弱”，又是在“陈气”蓄积的基础上“怒气上逆”，使“血气逆留，腠皮充肌”，致“血脉不行”、瘀滞化热而成。“血气逆留”提示气滞和血瘀。《黄帝内经》指出，“消渴”应当“治之以兰，除陈气也”。“陈气”可以理解为对身体造成损害的高血糖（糖毒）。此时病及血脉，此期与糖尿病并发症期所出现的五脏六腑、经络、血脉瘀阻的临床特征类似^[11]。祝谌予教授^[12]最早提出糖尿病血瘀病机，认为血瘀是气阴两虚所致，治疗时当注重活血化瘀消癥，软坚散结通络。动物试验^[13]证明，活血散

结法可以促进肾动脉灌注量的增加，改善微循环，并有使糖尿病大鼠肾脏毛细血管基底膜增厚及内皮细胞增生的作用。葛根配伍丹参是针对血瘀病机进行治疗的降糖对药。

葛根^[312]味甘、辛，性凉，归肺、胃经，功用解肌透疹、退热、清热生津、升阳止泻。《神农本草经》记载，葛根可治疗消渴、身大热、呕吐等。《本草经疏》曰“葛根，解散阳明温病热邪要药也，故主消渴，身大热，热壅胸膈作呕吐。”动物实验^[13]证明，葛根能扩张脑血管、心血管，改善脑循环，降低血糖，并具有较强的解热作用。丹参^[70]味苦，微寒，归心、肝经，功用活血祛瘀、通经止痛、清心除烦、凉血消痈。《神农本草经》记载，丹参可“治心腹邪气，破癥除瘕，止烦满，益气”。《本草纲目》指出，丹参“可活血，通心包络，治疝痛”。动物实验^[14]证明，丹参能扩张冠状动脉，降血糖、血压，并有镇静作用。两者相配伍，可以很好地解释吕仁和等提出的“微型癥瘕”理论^[15]。葛根与丹参的用量一般均为 15 g。若血糖控制不佳，体质偏热者，可酌情加量，最多不超过 30 g。

4 熟地黄配伍山茱萸，补肾气填精髓

糖尿病肾脏病后期，肾元衰惫，阴阳俱损，肾气固摄无力，精气亏损，导致浊毒排出受阻而人体精气固摄受限，肾精下泄，出现蛋白尿。初期表现为小便频数量多，腰膝酸软，尿如膏脂，气短乏力，五心烦热等肾阴亏虚之象；疾病末期，阴损及阳则见肾阴阳俱虚，表现为身寒怕冷，腰部酸困畏寒，伴口燥咽干、睑面及双下肢水肿等肾阴阳两亏之症，治疗上应注重温补肾阳，填充肾精^[16]。施老运用熟地黄配伍山茱萸旨在治疗糖尿病肾脏病终末期肾阴阳两亏证。

熟地黄^[116]味甘，微温，归肝、肾经，功用补血养阴、填精益髓。《本草纲目》曰“熟地黄填骨髓，长肌肉，生精血，……利耳目，黑须发”。山茱萸^[26]味酸、涩、微温，归肝、肾经，功用补益肝肾、收敛固涩。《名医别录》记载，山茱萸“能益精，安五脏，止消渴”。熟地黄配山茱萸见于《小儿药证直诀》中六味地黄丸的治疗思路，该方立意为滋阴助阳、阴中求阳，功在补肾气、填精髓，也可用于糖尿病肾脏病终末期阴阳俱损的辨证治疗。临床上使用熟地黄 15~30 g，山茱萸 15 g，

强阴益精，大补元气。

5 结语

施今墨先生留下很多宝贵的临床经验，其中药对的使用解决了糖尿病治疗中药方大、药味多、疗效却不显著的问题。糖尿病肾脏病末期，患者浊毒上犯，胃肠黏膜水肿，肠胃吸收功能较差，采用精准有效的药物配伍能减轻患者的消化道负担，有针对性地改善患者的临床症状和实验室指标。施老常云“用药如用兵，处方如布阵。”在运用施今墨降糖对药时，需要在辨证基础上灵活运用，加减化裁，运用中医学理论结合现代医学的诊断和病理，为糖尿病肾脏病的临床治疗开启新思路。

参考文献

- [1] ZHANG L, WANG F, WANG L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey [J]. Lancet, 2012, 379 (9818): 815-822.
- [2] KDOQI. KDOQI Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease [J]. Am J Kidney Dis, 2007, 49 (Suppl 2): S12-154.
- [3] 王辰, 王建安. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 701.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- [5] 吕景山. 施今墨对药 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2001: 150-152.
- [6] 金美亚. 苍术治疗糖尿病 [J]. 中医杂志, 1997, 38 (2):

70-71.

- [7] 钱士辉, 汪六英, 段金廛, 等. 茅苍术化学成分及其生物活性研究进展 [J]. 中国野生植物资源, 2006, 25 (2): 8-11.
- [8] 段国峰, 欧阳臻, 樊一桥, 等. 茅苍术多糖防治小鼠高血糖的实验研究 [J]. 中华中医药学刊, 2008, 26 (6): 1211-1212.
- [9] 杜晓煌, 方勇飞, 李莉. 玄参主要成分生物活性研究进展 [J]. 中国药房, 2015, 26 (15): 2158-2160.
- [10] 赵洪伟, 张宁, 李自辉, 等. 玄参多糖对 2 型糖尿病大鼠降糖作用的研究 [J]. 中医药信息, 2017, 34 (5): 8-12.
- [11] 傅强, 王世东, 肖永华, 等. 吕仁和教授分期辨治糖尿病学术思想探微 [J]. 世界中医药, 2017, 12 (1): 21-24.
- [12] 庞博, 赵进喜, 王世东, 等. 祝谌予诊疗糖尿病学术思想与临证经验 [J]. 世界中医药, 2013, 8 (2): 174-178.
- [13] 刘利飞, 李雅纯, 国芳, 等. Notch 通路在糖尿病肾病大鼠的表达及化瘀通络中药的干预作用 [J]. 中草药, 2018, 49 (8): 1866-1870.
- [14] 朱海燕, 吴贤波, 谢毅强, 等. 葛根素和丹参酮 II A 组分配伍对糖尿病肾病大鼠肾组织 P27kip1 蛋白的调控作用 [J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13 (9): 66-69.
- [15] 丁英钧, 肖永华, 傅强, 等. 糖尿病肾病“微型瘢痕”病理假说解析 [J]. 中华中医药杂志, 2009, 24 (1): 27-30.
- [16] 柳红芳. 糖尿病肾病蛋白尿中医诊治思考 [J]. 中国临床医生, 2013, 41 (10): 11-15.

(收稿日期: 2019-02-20; 修回日期: 2019-03-25)

编辑: 黄 健

(上接第 1424 页)

土不制水；察体型是指关注体型的虚胖与实胖，从而使辨证更加准确^[6]；察指标指代谢性高血压病除了关注血压值以外，血脂、血糖、血尿酸等水平均需要综合考虑，选择相应的靶方靶药。

参考文献

- [1] 练桂丽, 叶鹏. 中国高血压发病率、知晓率、治疗率和控制率的全国性调查结果 [J]. 中华高血压杂志, 2015, 23 (3): 298-300.
- [2] 刘力生. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2011, 3 (5): 42-93.

- [3] 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.
- [4] 全小林. 论四焦八系理论体系及其临床价值 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18 (4): 357-359.
- [5] 全小林, 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.
- [6] 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.

(收稿日期: 2018-08-18; 修回日期: 2019-05-25)

编辑: 侯建春