

健脾补肾、化瘀通络法治疗糖尿病肾病机制探讨

许成群* 徐明松 王 元

(淮北市中医院, 安徽省淮北市人民路 186 号, 235000)

基金项目: 安徽省卫生厅科研计划项目(2009ZY49)

* 通讯作者: xuchengqun1963@126.com, 13966115250

[摘要] 脾肾亏虚是糖尿病肾病(DN)发生发展的主要原因, 肾络瘀阻是 DN 的关键环节。健脾补肾、化瘀通络法治疗 DN 取得了较好的临床疗效。探讨脾肾亏虚、肾络瘀阻与 DN 的关系, 对防治 DN 有着积极的临床意义。

[关键词] 糖尿病肾病; 健脾补肾; 化瘀通络; 治法探讨

糖尿病肾病(DN)是糖尿病微血管病变之一, 是临床常见而严重的糖尿病并发症, 临床上, 糖尿病患者一旦发生肾脏损害, 出现持续蛋白尿则病情不可逆转, 进行性发展至终末期肾功能衰竭(ESRD)。因此, 研究 DN 中医病机, 寻求延缓 DN 进程的有效治法, 十分必要。近年来, 临床及实验研究显示, 脾肾亏虚、肾络瘀阻是 DN 的重要病机之一, 健脾补肾、化瘀通络是其基本治法。以下就其病因病机、证候表现、治法研究及遣方选药作一探讨。

1 脾肾亏虚是 DN 的发病基础

中医虽无 DN 之病名, 但其临床表现与中医“肾消”、“水肿”、“尿浊”、“关格”等甚为相合。如《杂病源流犀烛·三消源流》记载:“有消渴后身肿者, 有消渴而面目膝肿, 小便少者。”《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, 水液聚于体内而为水肿。”均指出本病可并发水肿, 且病情严重。《证治要诀》云:“三消久而小便不臭, 反作甜气, 在溺中滚涌, 更有浮溺, ……此精不禁, 真元竭矣。”《三因极一病证方论》曰:“消肾属肾, 盛壮之时, 不自谨惜, 快情纵欲, 极意房中, 年长肾衰, ……精溢自泄, 不饮而利。”以上所论之症状与 DN 甚为相合。糖尿病多由过食伤脾、肥美所发。DN 早期多由消渴日久, 阴津亏耗, 气阴两虚, 脏腑经络失于濡养, 脾肾受损。病情进一步发展, 则脾不升清, 肾不藏精, 瘀浊内停, 膏脂下流。肾气亏虚, 真气虚损, 肾之封藏失职, 肾气不固则精微外泄而出现蛋白尿。程益春^[1]认为, DN 初期气阴两虚兼瘀血为主要病机, 阳虚的发生是 DN 发展过程中一个质的改变, 而水肿的出现则是 DN 病情加重的重要标志。林志刚^[2]认为, DN 为脾肾衰败, 气化失司, 证属本虚标实, 其中脾肾两虚为本, 水气、血瘀为标。宋述菊等^[3]认为, DN 属虚实夹杂, 脾虚是关键, 肾虚是其易感因素。

2 肾络瘀阻为 DN 的发病关键

《素问·痹论》云:“病久入深, 营卫之行涩, 经络时疏, 故不通。”叶天士提出“初病在经, 久病血瘀”及“久病入络”之名论, 指出疾病日久不愈每致血行不畅, 而致瘀血阻滞于络脉。DN 系糖尿病治不得法, 迁延不愈, 伤阴耗气, 痰瘀交结, 积聚于肾之脉络, 形成瘀阻肾络之病理。吕仁和^[4]提出, “微型癥瘕”病理假说, 认为正气亏虚为肾生癥瘕之因, 痰热郁瘀互结为肾生癥瘕之关键。《医林改错》指出:“元气既虚, 必不能达于血管, 血管无气, 必停留而为瘀”。现代医学研究表明, DN 的主要病理改变是肾小球基底膜增厚, 毛细血管腔狭窄, 血流阻力增加, 肾小球微循环滤过压异常升高, 肾小球毛细血管壁内外静水压差增高, 是蛋白尿形成的主要机制。吴以岭^[5]认为, DN 属于本虚标实之证, 气阴两虚是 DN 发病基础, 络脉瘀阻、津凝痰聚为主要病理环节, 络息成积为主要病理基础, 是络脉病变导致的继发性病理改变, 成为 DN 发展、加重的关键因素。

3 糖尿病肾病的证候表现

DN 初期症状多不明显, 可见倦怠乏力, 或经常感冒、面色萎黄; 随着病情进展, 可见腰膝酸软或腰痛、视物模糊、尿浊、夜尿频多、蛋白尿; 进而肢冷、颜面甚至全身水肿, 最终尿少或无尿、恶心呕吐、心悸胸闷等。消渴之人, 多嗜食肥甘或炙 辛辣之品, 损伤脾胃。既病之后, 过用寒凉, 更伤脾胃。脾虚则气血生化乏源, 脏腑组织失濡, 而见面色萎黄、倦怠乏力; 盖五脏六腑之血, 全靠脾气统摄, 今脾脏统摄失职, 脾不升清, 精微下泻, 则见尿浊; 脾虚运化失职, 湿浊内停, 则见浮肿。“肾者水脏, 主津液”(《灵枢·口问》), 五脏之伤, 穷必及肾, 消渴日久, 肾气虚衰, 肾络瘀阻, 精微渗漏, 而见蛋白尿。肝肾同源, 精血互生, 肝肾阴虚, 精血不能上承于目可见两目干涩、视物模糊; 脾肾

阳虚不能温养四末,则见畏寒肢冷。脾肾阳虚,气不化水,水湿潴留,泛滥肌肤则面目浮肿;若脾肾衰败,浊毒内停,上逆犯胃,可见恶心呕吐;肾阳不足,膀胱气化失司而尿少或无尿;阳虚水停,上凌心肺则心悸胸闷;久病入络,肾络受阻,瘀血阻滞,新血不生,无以滋养脏腑经络,进一步加重脾肾虚损,气化不利,常见腰痛、眩晕、面色黧黑、舌质紫暗或有瘀斑等症。谢桂权等^[6]通过 DN 患者中医证候及证型研究认为,中医证候出现频率以神疲乏力、精神萎靡、口干、腰膝酸软最多见。中医证型特点:虚证中,五脏虚以肾虚证、脾虚证最多见。病属本虚标实,虚以气阴两虚为主,病位主要在脾肾;实则以瘀血内阻为主。

4 健脾补肾、化痰通络治疗 DN 临床研究

现代医家在应用健脾补肾、化痰通络治疗 DN 方面做了大量的工作,并取得了较好的疗效。林道强等^[7]用芪黄汤(熟地黄、黄芪、山茱萸、山药、丹参、枸杞子、菟丝子、茯苓、女贞子、泽兰、红花、大黄)配合西药治疗 DN 32 例,结果总有效率为 62.50%,对照组 34 例,总有效率为 35.29%。孙元莹等^[8]用益肾康颗粒(人参、黄芪、茯苓、山茱萸、当归、丹参、葛根等)治疗 DN 42 例,总有效率为 92.85%。于淑娟等^[9]用参芪地黄汤加减(黄芪、太子参、茯苓、川芎、生地黄、天冬、麦冬、五味子、白术、白芍、丹参、莪术、海藻。阴虚甚者加女贞子、墨旱莲;浮肿者加泽泻;阳虚者加附子、淫羊藿)治疗 DN 32 例,结果治疗组总有效率 75.0%。对照组 30 例总有效率 40.0%。徐丽梅等^[10]观察糖肾通络方(黄芪、茯苓、山茱萸、淫羊藿、菟丝子、生地黄、当归、红花、莪术、地龙、五味子等)对早期 DN 患者血清Ⅳ型胶原及尿微量清蛋白排泄率的影响。结果糖肾通络方临床总有效率为 84.00%,苯那普利组为 55.00%。研究认为,该方具有改善临床症状,调节血糖、血脂,改善肾功能的作用,其机制与阻止或抑制ⅣC 分泌,促进ⅣC 降解,改善肾小球基膜及系膜细胞基质有关。黄延芹等^[11]运用补肾活血通络法(黄芪、山药、山茱萸、生地黄、菟丝子、肉苁蓉、牡丹皮、泽兰、鬼箭羽、丹参、水蛭、熟地黄、全蝎。随症加减:口渴甚者加五味子、乌梅、天花粉;四肢欠温、腰膝酸软者加肉苁蓉、补骨脂;视物模糊者加谷精草、青箱子;手足心及周身烦热者加麦冬、石斛)治疗 DN,结果治疗组 38 例总有效率为 89.47%,对照组(服氯沙坦钾)为 60.00%。宋银枝等^[12]用益气养祛瘀阴通络法(黄芪、党参、山药、生地黄、山茱萸、枸杞子、丹参、当归、益母草、怀牛膝、泽兰、土鳖虫等)治疗 DN

46 例,并与常规西医组 40 例对照。结果治疗组总有效率为 89.13%,对照组为 70.00%。许成群^[13]用补肾活血汤(黄芪、山药、生地黄、山茱萸、枸杞子、菟丝子、金樱子、丹参、益母草、葛根等)治疗 DN 46 例,并与常规组对照。结果治疗组总有效率为 91.30%,对照组为 71.40%。

5 遣方选药

肾为先天之本,主藏精;脾为后天之本,为气血生化之源。脾肾功能强健可预防或延缓 DN 的发生发展。因此,重视脾肾在 DN 治疗中作用甚为重要。健脾益气常选用参苓白术散、香砂六君子汤等;若属脾虚气陷者,可用补中益气汤。若患者表现为肾阴虚为主者,常选用六味地黄丸、左归饮加减;肾阳虚明显者,用金匱肾气丸、右归丸之类;肾气不固或兼肾精亏损者可选五子衍宗丸、桑螵蛸散、金锁固精丸等;肾阴阳两虚者可用大补元煎、济生肾气丸等。化痰通络药的应用根据病情酌选活血化瘀、滋阴濡脉、逐瘀散结之品。活血化瘀用当归、丹参、赤芍、鸡血藤、川芎、红花、鬼箭羽等;滋阴濡脉选生地黄、葛根;逐瘀散结选地龙、水蛭、全蝎、土鳖虫、三棱、莪术等;合并大便秘结者用桃仁、大黄等。王盛发等^[14]从《中国期刊网全文数据库》2002~2007 年间的医学数据对 DN 中医治疗用药规律进行了分析,其中用药以黄芪为最多,依次为茯苓、山药、丹参、山茱萸、白术、泽泻、当归、大黄、(制)附子、川芎、党参、牡丹皮、枸杞子、益母草、赤芍等。说明健脾补肾、化痰通络法仍是当今 DN 的主要治疗方法。

研究显示,健脾药黄芪、茯苓、山药、白术、党参等补脾益气,升阳除湿。其中黄芪能扩张肾血管,增加肾血流量,降低血小板黏附度,改善糖脂代谢,保护肾脏血管内皮细胞功能,减少蛋白尿;同时还有免疫调节和利尿、降压等作用^[15]。补肾药山茱萸、女贞子、枸杞子、牛膝、淫羊藿、菟丝子、金樱子等补肾秘气,固精止溢。其中山茱萸对体外蛋白质非酶糖化具有抑制作用。其主要成分环烯醚萜总苷对实验性糖尿病大鼠肾皮质糖基化终末产物(AGEs)的含量及其受体 mRNAd 的表达具有下调作用,从而缓解 DN^[16]。女贞子、枸杞子均有不同程度的调节免疫、降血糖作用。化痰药丹参、当归、益母草、葛根、大黄、桃仁、水蛭等活血化瘀,通络祛浊。其中丹参、益母草、葛根能扩张血管,抑制血小板聚集和释放,降低血黏度,改善肾脏微循环,修复损害的血管内膜,保护肾功能;大黄能抑制系膜细胞及肾小管上皮细胞增生,减轻代偿性肥

大,延缓肾小球硬化,改善肾功能衰竭患者的高凝、高黏状态,改善肾血流量,保护残余肾功能,减少蛋白尿,延缓 DN 的发展^[17]。

综上所述,糖尿病肾病是一个发病缓慢、病程较长的慢性微血管并发症。在 DN 由轻转重、由浅入深的演变过程中,脾肾亏虚为本,肾络瘀阻是标,水湿、浊毒内停是病情加重的标志。因此,诊治时应时刻关注脾肾功能变化,及早运用化瘀通络法进行治疗,对延缓 DN 的进程、减轻肾脏血管损害、防其转变有着积极的意义。

参考文献

- [1] 韩吉淼,徐文清,刘春荣.程益春教授治疗糖尿病肾病的用药经验[J].中国中医药信息杂志,2001,8(8):72.
- [2] 林志刚.温肾胶囊治疗糖尿病肾病 31 例[J].福建中医药杂志,2001,32(3):8.
- [3] 宋述菊,牟宗秀.糖尿病肾病病因病机及辨治探讨[J].山东中医杂志,1999,18(4):147-148.
- [4] 丁英钧,肖永华,傅强.糖尿病肾病“微型癥瘕”病理假说解析[J].中华中医药杂志,2009,24(1):27-30.
- [5] 吴以岭,魏聪,王宏涛,等.通肾络胶囊对糖尿病肾病大鼠肾脏转化生长因子- β_1 及其 II 型受体表达的影响[J].江苏中医药,2008,40(2):74-76.
- [6] 谢桂权,雷天香,钟云良,等.糖尿病肾病患者中医证候及证型特点研究[J].广州中医药大学学报,2008,25(4):362-365.
- [7] 林道强,陈文.中西医结合治疗早期糖尿病肾病 66 例[J].

南京中医药大学学报,2009,25(5):394-395.

- [8] 孙元莹,郭茂松,张琪.益肾康颗粒治疗糖尿病肾病 42 例[J].陕西中医,2006,27(12):1485-1487.
- [9] 于淑娟,李世宏,俞企望.参芪地黄汤加减治疗糖尿病肾病 32 例临床观察[J].浙江中医杂志,2007,42(4):214-215.
- [10] 徐丽梅,马建伟,马新英.糖肾通络方对早期糖尿病肾病患者血清 IV 型胶原及尿微量清蛋白排泄率的影响[J].安徽中医学院学报,2008,27(5):19-22.
- [11] 黄延芹,徐云生.补肾活血通络法治疗早期糖尿病肾病 38 例临床观察[J].中医杂志,2008,49(5):421-423.
- [12] 宋银枝,宋诵文,吴新民,等.益气养阴祛瘀通络法治疗糖尿病肾病 46 例临床观察[J].新中医,2008,40(3):30-31.
- [13] 许成群.补肾活血汤治疗早期糖尿病肾病 46 例[J].陕西中医学院学报,2008,31(4):24-25.
- [14] 王盛发,唐劼,曹克光.糖尿病肾病中医治疗用药规律分析[J].天津中医药,2009,26(2):167-168.
- [15] 司廷林,侯慧珍.黄芪注射液对早期糖尿病肾病尿微量蛋白及内皮素的影响[J].山东中医药大学学报,2007,31(1):36-37.
- [16] 许慧琴,朱荃.山茱萸环烯醚萜总苷对实验性糖尿病肾病的保护作用[J].南京中医药大学学报,2003,19(6):342-344.
- [17] 杨俊伟.大黄延缓肾衰进展的实验研究[J].中华肾脏病杂志,1993,9(2):65.

(收稿日期:2010-12-29;修回日期:2011-02-22)

[编辑:黄健]

中医杂志社医海林音像书店邮购图书目录

●《李时珍医学全书》包括《本草纲目》《濒湖脉学》《奇经八脉考》和《脉诀考证》4 种。现集成一册点校,用简体字横排方式出版。每册 192.00 元。

●《证治准绳》为明代著名医家王肯堂所撰。全书包括《杂病》八卷、《类方》八卷、《伤寒》八卷、《疡医》六卷、《幼科》九卷、《妇科》五卷。其中《杂病》与《类方》两种内容相关,前者专论杂病证治,后者专载所用方药,二者实为姊妹篇。其余四种均独立成篇,分述了伤寒及外、妇、儿科疾病的脉因证治。由于该书详论各科证治,条分缕析;博采众家所长,平正公允。故本书自问世以来,颇为历代医家所推崇,是一部中医临床治疗的重要著作。每册:208.00 元。

●《医学纲目》本书系明代医家楼英之代表作。全书共 40 卷,汇集明以前中医学术之大成,并结合个人见解分论论述,纲目清晰,资料丰富,内容包括阴阳脏腑、运气占候、各科病证诊治、针灸及调摄等。其特点是每论一证,先引历代有关论述,治法区分为正门与支门,取各家之长,体现同病异治的原则。是一部颇具法度的中医类图书。每册:98.50 元。

●《黄元御医学全书》清·黄元御撰,包括《素问悬解》《灵枢悬解》《难经悬解》《伤寒悬解》《金匱悬解》《伤寒说意》《四圣悬枢》《素灵微蕴》《长沙药解》《玉楸药解》11 种医著,均系《四库全书总目提要》所著录者。以上 11 种黄氏医籍均予全书点校,简体横排印刷。每册:103.00 元。

●《千金方衍义》每册:70.00 元。《千金要方》是唐代名医孙思邈的一部划时代医学巨著,为历代医家研究发掘医学的一个宝库。由于其博大深奥,绵历 1300 百余年,对其注释阐发无一人敢于问津。清代名医张璐凭藉 60 多年的临证体会,探源索研数十年,撰成《千金方衍义》一书,为历史上唯一的一部《千金要方》注释之书。

●《中医百年百名中医临床家丛书》由卫生部原部长张文康担任主编,150 名中医专家整理而成。该套丛书收录了过去 100 年中为中医药事业做出过巨大贡献、在中医临床方面取得卓越成就、在全国享有崇高威望且具有较高学术造诣

的中医临床大家。以每位医独立成册,每册按医家小传、专病论治、诊余漫话、年谱四部分编写。本书不仅具有较高的临床参考价值和学术价值,同时还具有前所未有的文献价值。现出版的医家有:余无言、耿鉴庭、马光亚、赵心波、何炎燊、刘云鹏、单健民、张珍玉、李克绍、胡天雄、夏桂成、施今墨、董建华、于己百、李翰卿、郭士魁、叶心清、胡希恕、丁光迪、潘澄源、颜德馨、徐志华、孟谢江、宋祚民、李斯炽。每套 340.00 元(免收邮资)。

●《中国民间疗法大全》汇集了临床各科近 400 余种常见病的民间疗法。本书介绍的方药易得、方法简便易行,为读者提供了切实可行的治疗方法,适合各级临床医生,特别是基层医务工作者。每册:56.00 元。

●《国家职业保健技能社区实用全书》是介绍按摩疗法、足部按摩疗法、保健刮痧疗法、营养与饮食疗法、心理咨询疗法、养老护理方法以及康复理疗等方法的基本手法、操作程序、适应范围和禁忌症,使这些与中医疗法相关的劳动技能,更加标准化和规范化。书中还针对常见的动脉硬化、高血压病、糖尿病、中风后遗症、慢性支气管炎、肿瘤恢复期等 10 种病症以及头痛、颈痛、腰腿痛、失眠、痛经等 15 种亚健康人群证候,从病因病机、临床表现以及综合的保健康复方法等方面,进行了详细的论述和说明,对每一种病症提供了多种治疗方案,容易操作和掌握。本书内容丰富,图文并茂,通俗易懂,体现了简单方便、价廉效验,操作性强的优点。邮购价:67 元。

《医学入门》68.00;《中国传统性学》56.00;《百病食疗奇验大观》26.00;《实用疑难病中西医诊疗全书》68.00;《金匱要略汤证论治》67.00;《万密斋医学全书》91.00;《当代中药外治临床大全》81.00;

以上书价均已含邮资,欲购者请汇款至北京东直门内南小街 16 号中医杂志社医海林音像书店,邮编:100070,电话:(010)64035632, www.cnki.net