

经方在糖尿病肾脏疾病治疗中的运用

周 强 指导:全小林*

中国中医科学院广安门医院内分泌科,北京市西城区广安门内大街北线阁 5 号,100053)

基金项目:国家重点基础研究发展计划(“973”计划)资助项目(2010CB530600)

* 通讯作者: xiaolintong66@sina.com, (010)88001166

[摘 要] 糖尿病肾脏疾病是糖尿病的主要微血管并发症之一,全小林教授结合多年的临床经验,遵循以症为靶,以证为基,以病为参,点、面、体结合的整体综合辨治模式,运用经方理论及配伍,并结合现代药理研究,扩大了经方的临床运用范围。

[关键词] 经方;伤寒论;糖尿病肾脏疾病

近年来,由于糖尿病发病率的增加,糖尿病导致的慢性并发症亦逐年增加,其中有 30%~50% 的糖尿病患者并发糖尿病肾脏疾病(diabetes kidney disease, DKD)。DKD 是糖尿病严重的慢性并发症,是导致终末期肾病的主要原因,也是糖尿病致死的主要原因之一。

1 病因病机

1.1 现代医学认识

2007 年美国肾脏病基金会发布《K/DOQI 指南》(《指南》),推荐使用 DKD 取代目前使用的糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)来描述由糖尿病导致的肾脏疾病。并依据尿白蛋白和肾小球滤过率(GFR)为主要指标及其演变过程,将 DKD 分为 5 期,即肾小球高滤过和肾脏肥大期、正常白蛋白尿期、持续微量白蛋白尿期、临床糖尿病肾病期和终末期糖尿病肾病期。《指南》中强调,白蛋白尿减少是 DKD 治疗的主要靶目标,提出在基础治疗(控制血糖、血压、血脂,生活方式调节等)外,给予血管紧张素 II 受体阻断剂(ARB)或血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)类药物降低尿蛋白或尿微量白蛋白^[1]。

1.2 中医学认识

DKD 属于中医学“水肿”、“肾劳”、“虚劳”、“关格”等范畴。历代医家对消渴所导致的肾脏并发症早有认识。如《圣济总录》云:“消渴病久,肾气受伤,肾主水,肾气虚衰,开阖不利,能为水肿。”《外台秘要》云:“其久病变,或发痈疽,或为水病”;又云:“渴,饮水不能多,但腿肿,脚先瘦小,阴萎弱,数小便者,此为肾消病也”。《证治要诀》:“三消久而小便不臭,反作甜气,在溺中滚涌,更有浮在溺面如猪脂,此精不禁,真元竭矣”。

全小林依据糖尿病的发展变化将其分为郁、热、虚、损四个阶段。郁久则化热,热盛则耗气伤阴,气

阴两虚久则多脏器功能损伤,形成并发症,久病入络,以络脉损伤为突出表现。DKD 以细胞外基质的堆积、微血管病变等为病理特征,表现为肾小球硬化和肾小管间质纤维化,其微血管病变与中医之络损理论相符。损的基础为气阴两伤,表现为络脉瘀滞^[2-3]。在肾则表现为气阴两虚、肾络瘀滞。气阴亏虚,气虚无力推动血液运行,又不能固摄血脉,而致血瘀血凝,由肾之气化功能失司,水液不化而停留则加重水肿;阴虚津液不足则血液黏稠,有阴虚内热,灼阴而津少,灼络则络损。肾络受损,封藏不固,精微下泄,则表现为蛋白尿,进一步发展,精微外漏而成浊毒,又肾气虚无以化解内生浊毒,故致浊毒内蕴,久则侵犯他脏,虚、瘀、浊是其主要病机。故提出主要治则是益气养阴,补肾活血,通腑泻浊。

2 症、证、病结合辨治模式与经方在糖尿病肾脏疾病中的运用^[4]

2.1 辨证论治

现代理化检查加深了对症状的认识,DKD 的症状主要表现为水肿、早期微量蛋白尿、大量蛋白尿、肾功能衰竭(血肌酐、尿素氮等升高)、高脂血症、高血压等。

2.1.1 水肿的辨治 DKD 的水肿主要是因肾气亏虚,膀胱气化无能;肾络瘀滞,血不利则为水,气机阻滞,水液内停;肾络损伤,精微外漏,血不荣则为水。《黄帝内经》云:“平治于权衡,去菀陈莖,……开鬼门,洁净府。”治疗以活血、温阳、利水、宣肺等为原则。

活血:《血证论》云:“瘀血化水,亦发水肿,是血病而兼水也。”血不利则为水,故治疗水肿是运用活血化瘀之法,血行水亦行。选方当归芍药散:《金匱要略·妇人妊娠病脉证并治》云:“妇人怀妊,腹中疝痛,当归芍药散主之。”由当归、芍药、茯苓、白术、泽泻、川芎组成。当归芍药散为血水同治之方,方中当

归、川芎活血,泽泻、茯苓、白术、芍药利水。用于气滞血瘀之水肿效佳。当归贝母苦参丸:由当归、贝母、苦参,或有滑石组成。为《金匱要略》中治疗妇人妊娠小便难的方剂,用于水肿病之湿热内蕴、瘀血内阻者,当归活血利水,贝母宣肺利水,苦参、滑石清热利湿。蒲灰散,蒲黄活血利尿,滑石利湿。可以加羌蔚子、益母草、泽兰、牛膝等增强活血利水之功。

温阳:水肿之病,其本在肾,其制在脾,其标在肺,故宜温肾健脾以制水。选方真武汤:附子温阳,茯苓、白术健脾利水,白芍养阴亦能利小便。肾着汤:干姜温阳,甘草、茯苓、白术健脾利水。苓桂术甘汤:茯苓、白术健脾利水,桂枝、甘草温阳化气,以消阴翳。

利水通淋:利尿通淋为最直接消水肿的方法,选方泽泻汤:由泽泻、白术组成,重用泽泻利水消肿,导浊阴下行,白术健脾培土制水,以断水源。葵子茯苓散:《金匱要略》云:“妊娠有水气,身重,小便不利,洒淅恶寒,起即头眩,葵子茯苓散主之。”方由冬葵子、茯苓组成,冬葵子滑利通窍,茯苓淡渗利水,全方利水而通阳。

宣肺利尿:水肿之病,其标在肺,肺为水之上源,朝百脉而通调水道。选方麻黄附子汤:有麻黄、甘草、附子组成,《金匱要略》云:“水之为病,……发其汗即已,脉沉者宜麻黄附子汤……”;又有“里水,越婢加术汤主之,甘草麻黄汤亦主之”。麻黄配甘草,宣肺以利尿,为提壶揭盖治法的运用,附子温阳以散阴水。越婢汤,越婢加术汤,组方为麻黄、甘草、石膏、生姜、大枣,或加白术,为清热宣肺利水之方。注意DKD患者不宜发汗太过,当以微汗出,扪之皮肤有湿感即可。

益气利尿:气足则水化。选方防己黄芪汤:由防己、黄芪、白术、甘草、生姜、大枣组成。《本草求真》言防己能除湿、通窍、利道,为治疗风水之要药。黄芪补气利尿,白术健脾益气利尿。防己茯苓汤:由防己、茯苓、黄芪、桂枝、甘草组成。其中桂枝通阳化气,防己利尿,茯苓、甘草健脾制水,黄芪益气利尿。

2.1.2 蛋白尿的辨治 蛋白尿是因肾络瘀滞,久则损伤,精微外泄而致。治疗当活血化瘀,益气固本。抵当汤:由大黄、水蛭、桃仁、虻虫组成。下瘀血汤:由大黄、桃仁、土鳖虫组成。水蛭、虻虫、土鳖虫为虫类活血下瘀药,大黄、桃仁为活血消积之用,全方祛瘀以生新,通络以恢复络损。黄芪芍药桂枝苦酒汤:由黄芪、桂枝、芍药、米酒组成。此方《金匱要略》用于治疗黄汗一身悉肿的处方,现用于治疗蛋白尿,方

中用大剂量黄芪(30~240g)补气固摄,芍药宜用赤芍或易为丹参,活血养血之用。还可以选用其他收涩蛋白的药,如金樱子、芡实(水陆二仙丹)、益智仁、山茱萸^[3]。

2.2 辨证论治

首先应辨明主证、兼证与变证。本病的病机特点是本虚标实,以主证为本,以兼证、变证为标。其次,应分清标本缓急。病情稳定期以补虚治本为主,兼治其标;病情变化期则应以治标为主。其三,应明辨病位。主要从气血阴阳及肝、脾、肾三脏明辨其病位所在。其四,应明辨病势。本病的病机发展及证型演变的基本规律是由气阴两虚进而肝肾阴虚、阴阳两虚,最终发展成脾肾阳虚^[5]。

2.2.1 主证 ①气阴两虚证:见疲倦乏力,气短自汗,咽干口燥,手足心热,舌体瘦薄、舌质淡红、少苔,脉沉细无力。治法:益气养阴,处方:参芪地黄汤加减。②肝肾阴虚证:见消瘦乏力,五心烦热,腰膝酸痛,两目干涩,舌红少苔,脉细数。治法:滋补肝肾,处方:杞菊地黄丸加减。③气血两虚证:见尿浊,神疲乏力,气短懒言,面色淡白或萎黄,唇甲色淡,心悸失眠,舌淡脉弱。治法:补气养血,处方:济生肾气丸(肾气丸加减)。④脾肾阳虚证:见尿浊,神疲畏寒,腰膝酸冷,肢体浮肿,下肢尤甚,小便清长或短少,舌淡体胖有齿痕,脉沉迟无力。治法:温肾健脾,处方:理中丸合真武汤。

2.2.2 兼证 ①水不涵木,肝阳上亢证:兼见头晕,口苦目眩,脉弦有力,治法:镇肝熄风,处方:半夏白术天麻汤加减。②血瘀证:兼见舌色暗,舌下静脉迂曲,瘀点,瘀斑,脉沉弦涩。治法:活血化瘀,处方:抵当汤、下瘀血汤等。③膀胱湿热证:兼见尿频、尿急、尿灼热、涩痛,舌苔黄腻,脉滑数,治法:清热利湿,处方:薏苡附子败酱散。

2.2.3 变证 ①浊毒犯胃:见恶心呕吐频发,头晕目眩,周身水肿,或小便不利,舌质暗淡、苔白腻,脉沉弦或沉滑。治法:降逆化浊,处方:旋覆代赭汤、小半夏汤、小半夏加茯苓汤、理中汤。②水气凌心:气喘不能平卧,畏寒肢冷,大汗淋漓,心中悸动,咳吐稀白痰,舌淡胖、苔白滑,脉疾数无力或结代。治法:温阳利水,泻肺平喘,处方:葶苈大枣泻肺汤合苓桂术甘汤。

2.3 辨病论治

DKD典型临床表现的病理基础是微血管病变,表现为细胞外基质的堆积,肾小球基底膜增厚和血管壁的滤过屏障功能受损,最终形成肾小球硬化和

肾小管间质纤维化^[6]。DKD的前提是虚,以气虚、阴虚为主。气虚则无力推动血液运行则血流缓慢、瘀血凝滞,络脉闭阻;同时气虚则无以固摄,阴虚则内热灼津伤络,导致肾络损伤,屏障不固,精微外漏。发展至后期,气不化浊,浊毒内犯,侵犯其他脏器,发生变证。故DKD的基本病机为虚、瘀、浊,而虚是始动因素,瘀是全程表现,浊是最终结局。故对糖尿病早期没有出现蛋白尿或者间断出现蛋白尿患者,当活血化瘀以防为主;对于持续性蛋白尿患者也应当予活血通络法,使旧血得去,新血得生,络脉通畅。而针对气阴两虚则给予益气养阴补肾之法,浊毒内蕴,则当通腑泻浊。处方:①抵当汤:由水蛭、大黄、桃仁、土鳖虫组成。水蛭活血化瘀,现代研究证明,水蛭可明显减轻或延缓糖尿病大鼠肾脏病变的发生发展^[7-8]。近代张锡纯在《医学衷中参西录》说:“总论破瘀血之药,当以水蛭为最。然此物忌炙,必须生用之方有效。当于服汤药、丸之外,每用生水蛭细末五分,水送服,每日2次。”临床以水蛭粉冲服为佳。大黄宜酒制,使其通腑泻浊而泻缓,又活血化瘀而增强通络作用。桃仁通腑、祛瘀。土鳖虫破瘀血,生新血。②下瘀血汤:由桃仁、大黄、虻虫组成,通络化瘀,通腑泻浊。③大黄附子汤:大黄通腑泻浊,附子、细辛温阳通络。又针对患者虚寒之程度而选用附子之剂量,当无阳虚之象时,以6~9g附子反佐大黄且温通;脾肾阳虚者,可以加重附子至30~60g,鼓舞肾气以复阳化浊^[9-10]。

3 病案举隅

3.1 病案一(早期DKD)

崔某,女,58岁,2008年9月3日初诊。主诉:血糖升高10年,尿中有泡沫1个月。现病史:患者于1998年无明显诱因出现消瘦乏力,在本院检查诊断为2型糖尿病。2008年8月无明显诱因发现尿中泡沫增多,在本院检查诊断为DKD,予诺和龙片每次1mg,每日3次;参芪降糖颗粒每次1袋,每日3袋降糖;金水宝胶囊每日9粒。刻下症见:每晚夜尿2次,尿中有泡沫;大便干,二三日一行,伴胃脘胀满。疲倦乏力,纳少不欲食,食后呃逆。眠可。身高155cm,体重50kg。舌红、苔腻腐,脉弦数。生化检查:糖化血红蛋白(HbA_{1c})6.3%;尿微量白蛋白排泄率(UAER)150.0μg/min。空腹血糖(FBG)7.3mmol/L。中医诊断:消瘵,消渴肾病。脾虚积热,肾络瘀滞。西医诊断:2型糖尿病,DKD前期。处方:干姜黄芩黄连人参汤合抵当汤加减。干姜6g,黄连30g,黄芩45g,太子参15g,苍术15g,大黄

6g(另包),水蛭粉3g(分冲)。水煎服,每日1剂。嘱停金水宝胶囊,检测血糖、定期查尿微量白蛋白。复诊:2008年11月26日。患者以上方为基础方加减,服用3个月。刻下症:饭后呃逆缓解,疲倦乏力好转,有时夜尿1次,大便干缓解,每日一行。检查:尿微量白蛋白排泄量(UMA)3.54μg/min,FBG 5.9mmol/L。仍以上方为基础方制水丸,服用10个月,2009年3月25日复诊查UAER 9.8μg/min。2009年10月14日复诊查UAER 5.0μg/min。

按:患者病属热、虚阶段,又夹有损的早期表现。热为中焦湿热,见舌红、苔腻腐;热盛浊津则便干。虚为脾虚,见胃脘胀满、食欲不振,脾不运化中州所致;又脾不健运四肢肌肉则乏力。患者以小便泡沫为主症,查确定为尿微量白蛋白尿,故当以早期消蛋白,防治肾脏损伤的进一步发展。以脾虚胃热为主证,病属于早期糖尿病肾脏疾病。以健脾益气,开胃清热,通络祛瘀为治则。干姜黄芩黄连人参汤,人参健脾益气,干姜辛热温脾,又护胃防芩、连之苦寒。黄芩、黄连清理中焦湿热,又能防湿重困脾。见腻腐苔,提示中焦湿邪内积,故加苍术健脾祛湿。大黄、水蛭粉为抵当汤之简易方,大便干故生用以通腑泻热,又入血分以助水蛭活血通络,修复络损。水蛭粉以粉剂冲服为佳,为破瘀之用,《神农本草经》云:“主逐恶血,瘀血,月闭,破血瘕,积聚,无子,利水道。”实验研究显示,其能有效干预糖尿病肾病肾小球硬化的发生和发展。患者尿微量白蛋白转为正常后,予丸剂小剂量服用,起防治作用。随访1年,尿微量白蛋白仍为正常。

3.2 病案二(临床DKD)

李某,女,40岁。2009年10月12日初诊。主诉:血糖升高10年。现病史:患者于1999年因急性胰腺炎后,发现血糖升高,诊断为“2型糖尿病”,予二甲双胍口服,胰岛素皮下注射124U/d。刻下症见:咳则遗尿,小便频数。大便正常,怕热,汗多,下肢膝以下微肿,纳眠可。血压150/90mmHg,舌红、苔白厚腻,舌底瘀,脉沉。检查:UAER 365.6mg/L,血肌酐46μmol/L,尿素氮4.86mmol/L,甘油三酯6.82mmol/L,胆固醇4.43mmol/L,自测FBG 10mmol/L。西医诊断:糖尿病,高血压病,高脂血症,DKD。中医诊断:消渴肾病。湿热内蕴,肾络损伤。治法:清利湿热,通络利尿。处方:抵当汤加减。(酒)大黄6g,水蛭粉3g(分冲),茺蔚子30g,地龙30g,黄连30g,黄芩45g,知母30g,生姜3片。水煎服,每日1剂。复诊:患者服上方1个月,血压下降

至 130/80mmHg, 水肿消失, UMA 220.0mg/L。仍以上方为基础方加减变化, 服用半年, 检测, UMA 28.0mg/L。血糖仍以胰岛素控制(124U/d)。血压平稳。

按: 患者以下肢肿为主诉, 当以利水消肿为治则, 利水治法诸多, 结合理化检查, 患者诊断为临床 DKD, 又合并有高血压病, 为血瘀水停, 浊阴不降, 清阳不升所致。患者舌红、苔厚腻, 怕热, 为湿热内壅之表现。治疗当活血化瘀、通络利水, 兼清热燥湿。

(酒) 大黄增加其通络作用, 减其泻下作用。合水蛭粉为抵当汤, 活血通络。茺蔚子活血利水, 地龙通络利尿, 二者合用为血水同治, 为治疗高血压病的常用药对。黄连、黄芩、知母为清利三焦湿热而设, 知母又能滋肾阴而清虚热, 治疗患者怕热、汗多之症。生姜反佐以护胃制寒。全方以通络为主治疗糖尿病肾络损伤, 又活血利水治疗水停之高血压病, 同时予黄连、黄芩、知母苦寒降糖, 治疗糖尿病。

参考文献

- [1] KDOQI. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease[J]. Am J Kidney Dis, 2007, 49(2 Suppl 2):

12—154.

- [2] 全小林. 消渴六论[J]. 中医杂志, 2001, 42(4): 52—253.
 [3] 赵昱, 王霞, 全小林, 等. 中医治疗糖尿病肾病优势浅识[J]. 实用中医内科杂志, 2005, 19(3): 209.
 [4] 全小林. 论症、证、病结合辨治模式在临床中的应用[J]. 中医杂志, 2010, 51(4): 300—303.
 [5] 全小林, 张志远, 李宁等. 糖尿病肾病的中医治疗[J]. 中华中医药杂志, 1998, 13(4): 50—53.
 [6] 李红. 糖尿病微血管病变发病机制和治疗靶点[J]. 浙江大学学报, 2006, 35(3): 232—237.
 [7] 姜德波, 刘淑珍, 马立涛, 等. 水蛭对 2 型糖尿病高黏滞血症的治疗作用[J]. 中华内分泌代谢杂志, 1999, 15(2): 121.
 [8] 全小林, 周水平, 李爱国, 等. 水蛭对糖尿病大鼠肾脏病变的防治作用及机理探讨[J]. 中国中医药信息杂志, 2002, 9(6): 21—23.
 [9] 刘桂芳, 周强, 全小林. 全小林教授采用温通泄浊法治疗慢性肾衰竭的经验[J]. 中国中西医结合肾脏病杂志, 2010, 11(7): 631—633.
 [10] 刘文科, 周强, 甄仲, 等. 糖尿病终末期肾病辨治经验举隅[J]. 中医杂志, 2010, 51(8): 691—693.

(收稿日期: 2011—02—11; 修回日期: 2011—04—15)

[编辑: 黄 健]

(上接第 1455 页)

同生理病理特点, 顺势用药。经后血去阴亏, 侧重养血填精, 每加熟地黄、山茱萸、枸杞子、当归、白芍, 这是从四物汤、左归丸、六味地黄丸诸方提炼而出; 黄体期予补肾助阳, 以达到促进并维持黄体功能、助孕种子的目的, 药用右归丸、八味肾气丸加减, 熟地黄、枸杞子、巴戟天、淫羊藿、肉苁蓉、菟丝子、桑寄生等; 排卵是由阴转阳的过程, 治宜调补阴阳基础上, 加以活血鼓动之品, 常加丹参、火麻仁、蛇床子、防风、(制) 香附等, 促进卵泡排出。

3 病案举例

周某, 女, 29 岁, 2009 年 4 月 24 日初诊。患者平素月经稀发, 量偏少, 喉中有痰, 体型偏瘦, 上唇少许胡须, 近 2 年未受孕。多次 B 超检查提示多囊卵巢。末次月经 2009 年 4 月 11 日, 经期 5 天, 第 7 天又少许黑血 10 天, 时感体倦, 二便尚调。舌淡红、苔白略腻, 脉缓滑尺弱。西医诊断: 多囊卵巢综合征, 继发不孕。中医辨证: 痰瘀内阻, 脾肾两虚, 胞脉闭塞, 冲任失调。治拟补肾健脾, 燥湿化痰, 活血调冲, 畅通胞脉。处方: 黄芪、党参、当归、枸杞子、(制) 何首乌、川牛膝、菟丝子、续断、覆盆子、白芥子各 15g, 葛根 30g, (制) 黄精、鸡内金、海藻各 20g, 香附、郁

金、川芎、赤芍、火麻仁、丹参各 10g, 14 剂。二诊: 前方服 4 剂血止, 基础体温未上升, 口干, 少许痤疮, 略感乏力, 二便调, 舌偏红、苔薄, 前方去党参、黄芪, 加天花粉 15g、石斛 10g、鸡血藤 15g、王不留行 15g、虎杖 30g。之后随证、随周期加减治疗, 2009 年 7 月 3 基础体温升高 4 周, B 超提示: 宫内早孕。后足月顺产一女婴。

按: 该患者病机复杂: 月经量少, 体倦乏力为脾肾不足; 喉间有痰, 为痰湿无疑; 痤疮胡须, 是湿热内蕴; 体型偏瘦、漏下淋漓为阴虚血热。何老师认为, 患者发病之初为脾肾两虚, 继之血虚生内热, 阳虚化痰浊, 血虚痰阻, 瘀血内停, 从而进入“阴阳均不足, 痰瘀热互结”这个恶性循环, 冲任受累, 遂致月经失调, 不能摄精成孕。方中党参、黄芪、黄精、葛根益气升阳, 当归、何首乌、枸杞子、续断、菟丝子、覆盆子养血填精, 鸡内金、白芥子、海藻、王不留行涤痰软坚, 香附、赤芍、川芎、麻仁、丹参、郁金、川牛膝通经促排卵。全方配伍灵动, 疏补有序, 攻补兼施, 使脾健肾充, 瘀化痰消, 胞脉通畅, 冲任通达, 故有佳效。

(收稿日期: 2010—11—26; 修回日期: 2011—01—21)

[编辑: 洪 涛]