



益气养阴通络法治疗糖尿病肾病的研究进展*

张东鹏, 张定华[△], 连 琯, 裴文丽, 史晓伟

甘肃省中医院, 甘肃 兰州 730050

[摘要] 从糖尿病肾病的中医病因病机入手, 探讨辨证论治、单味中药、中成药、中医外治法在治疗糖尿病肾病方面的成果, 认为中医治疗糖尿病肾病应把握“气阴两虚, 湿浊瘀阻”这一主要病机及本虚标实的特点, 治当益气养阴通络以治本, 兼祛湿浊以治标, 从而达到标本兼顾的目的。

[关键词] 益气养阴通络; 糖尿病; 肾病; 内分泌

[中图分类号] R781.6+4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2021)04-0150-04

Research Progress of Invigorating Qi Nourishing Yin and Dredging Collaterals Method in Treating Diabetic Nephropathy

ZHANG Dongpeng, ZHANG Dinghua[△], LIAN Guan, PEI Wenli, SHI Xiaowei

Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, China

Abstract Starting from the cause and pathogenesis of diabetic nephropathy (DN) in traditional Chinese medicine, the achievements of syndrome differentiation and treatment, single herb, Chinese patent medicine and external treatment of TCM are discussed in the treatment of DN, the therapy for DN should grasp the main pathogenesis of "Qi and Yin deficiency, dampness, turbidity and blood stagnation blocking" and the characteristics of deficiency in origin and excess in superficiality, the treatment should invigorate Qi, nourish yin and dredge the collaterals from the root cause, remove dampness and turbidity from the symptoms, so as to achieve the purpose of taking care of both tips and root.

Keywords invigorating Qi, nourishing yin and dredging collaterals; diabetes mellitus; nephropathy; endocrine

糖尿病肾病是糖尿病(diabetes mellitus, DM)严重的慢性微血管并发症之一^[1-2], 是终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)常见的原发病因。有调查发现, 2型糖尿病患者人群中34.7%患有DN, 且DN导致的死亡率约占糖尿病患者死亡率的30%^[3]。中医本无糖尿病肾病之名, 但根据其临床表现, 现代中医认为糖尿病肾病与“虚劳”“关格”“尿浊”“水肿”等中医病症相符。根据近几年的文献报道研究, 中医药在治疗终末期肾病方面, 有独特的优势, 它可以控制血糖、改善患者症状、降低尿蛋白、延缓病情进展^[4]。现将益气通络法治疗糖尿病肾病的研究进展综述如下:

1 病因病机

中医并无糖尿病肾病的病名记载, 现代医学家根据其临床表现将其归属于“水肿”“胀满”“关格”“尿浊”“肾消”等范畴。《灵枢·五变》篇云:“五脏皆柔弱者, 善病消瘴”^[5]。这表明先天禀赋不足、五脏柔弱的人更容易患上糖尿病, 尤以脾肾亏虚为主。不同医学家对糖尿病肾病的病机认识也

各不相同, 如林兰等^[6]认为, 早期糖尿病肾病的基本病机是气阴两虚, 其病位在肾, 与肝、肺、脾等脏腑相关。钟德标^[7]认为糖尿病肾病以肾阴亏虚为本, 血瘀水肿为标, 治当补肾益阴, 兼需活血化瘀, 利水消肿。朱成英等^[8]则认为脾气亏虚是糖尿病肾病的始动因素, 肾虚是导致糖尿病肾病发生及发展的根本原因, 气虚、阴虚、血瘀贯穿糖尿病肾病的始终。栗德林^[9]认为糖尿病肾病是按照阴虚—气阴两虚—阴阳两虚这一规律发展的, 气阴两虚贯穿疾病发展的全过程。何泽等^[10]认为糖尿病肾病的早期表现为气阴两虚, 渐至肾虚劳损, 气血两伤, 脉阻络瘀, 最终湿浊瘀血内蕴化毒。针对糖尿病肾病这一慢性、进展性疾病的临床表现及发病特点, 临床医家对其病因病机的认识多归于“浊、瘀、热、虚”等病理因素^[11]。刘越等^[12]认为消渴病日久, 可使脏腑气血功能失常, 经脉阻滞, 则气血不畅、水津失常, 故出现气滞、湿阻、痰瘀、水停等, 病理产物蕴结, 久而成毒, 最终毒损肾络而致糖尿病肾病的发生。南征^[13]则认为消渴病久病

伤络,久病血瘀,血瘀生痰,酿痰化热,痰热生毒,毒伤肾络,肾络瘀阻,所以毒损肾络是糖尿病肾病主要的病机特点。探究其病因病机,大多数医家认为消渴病日久阴虚燥热致耗气伤津,则会出现气阴两虚,随着病程的延长,耗气伤阳亦伤阴液,阴损及阳,阴阳俱虚,最终气血阴阳俱损,元气衰败。各家学说均认为气虚血瘀是糖尿病肾病的基本病理因素。此病发于肾,肾元虚损,日久可致脉络瘀阻,形成本虚标实之象,阴、阳、气、血、五脏虚为本虚,痰浊、瘀血、气滞则为标实。故益气养阴,活血通络为此病的治疗大法。

2 治疗

2.1 辨证论治 张宏^[14]主张应该把糖尿病肾病的临床分期和不同时期患者的主要中医证候、舌脉象等结合起来,进行中医辨证分型。糖尿病肾病I期、II期患者辨证应考虑燥热阴虚型,方选白虎人参汤加减;微量蛋白尿期(糖尿病肾病III期)患者辨证应考虑为气阴两虚型,方选六味地黄丸加减;临床糖尿病肾病期(糖尿病肾病IV期)患者辨证应考虑为阳虚湿浊瘀阻型,方选金匱肾气丸加减。宇汝翠等^[15]认为糖尿病日久则会发展为糖尿病肾病,气阴两虚为基本病机,标实多见湿、热、痰、毒蕴结,其中瘀血在标实证中贯穿始终,湿、热、瘀、痰、毒蕴结又是导致糖尿病肾病病情加重的重要因素。给予对照组常规降压降糖治疗,治疗组在对照组治疗基础上服用中药益气养阴通络方治疗,结果观察组有效率为85.71%,对照组为68.42%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后各组尿微量白蛋白、24 h尿蛋白定量、 β_2 -MG比治疗前明显降低($P<0.05$),组间比较,治疗组优于对照组($P<0.05$)。叶氏益气软坚方(黄芪30 g,炒白术30 g,白僵蚕10 g,鬼箭羽30 g,制大黄15 g,黄柏10 g,土茯苓30 g)可益气健脾而化浊,软坚活血而消积,益肾清利而祛风,临床观察发现,此方在改善糖尿病肾病IV期患者的肌酐、尿素氮等生化指标方面有明显作用^[16]。丁云东^[17]认为糖尿病肾病病机以虚(脾虚、肾虚)为本,若肾虚失于封藏,致精微外泄而见蛋白尿,水、瘀为标,本虚标实,治宜健脾补肾,活血利水,重点应在活血化瘀。根据治疗方法的不同将患者分为治疗组(45例)和对照组(31例),均给予控制饮食、血糖、适量运动等糖尿病基础治疗,对照组采用西医常规治疗,并根据病情使用降糖药,在此基础上,治疗组加用养阴活血泄浊中药,由真武汤和六味地黄汤加减而成,药物组成:何首乌20 g,山药15 g,

淫羊藿15 g,黄芪15 g,旱莲草15 g,白术15 g,制附子8 g,茯苓12 g,杜仲12 g,白芍15 g,丹参15 g,玄参15 g,泽泻15 g,肉桂6 g。每日1剂,煎取浓缩液500 mL,分早晚各250 mL温服。4周为1个疗程,连续服用12周。治疗12周后,两组患者的各主要指标(空腹血糖、糖化血红蛋白、甘油三酯、低密度脂蛋白、尿微量清蛋白、高敏C反应蛋白)均较治疗前有明显改善,差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗组治疗后的各数值较对照组治疗后改善更明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。李艳芬等^[18]在常规降糖、降压治疗基础上,嘱患者预防感冒、感染,保证水电解质及酸碱平衡,并以自拟通腑泄浊方治疗,疗程3个月,总有效率达78%。通腑泄浊方由川大黄、桃仁、川黄连、佩兰、麦冬、黄芪、茯苓、生地黄、山萸肉等药物组成。其中大黄通腑降浊,消导泻热、桃仁活血祛瘀,润肠通便,麦冬养阴生津可助大黄通便;兼防耗阴太过;黄连清湿热,佩兰性平和,化湿浊,二药合用使湿热得以消散。黄芪、茯苓健脾化湿,益气和胃;生地黄、山萸肉养阴补肾。诸药合用,可通腑泄浊、活血消滞、补益脾肾。王志高^[19]应用加味参苓白术散治疗早期糖尿病肾病脾肾气虚兼瘀型患者25例,药物组成:党参、茯苓、白术、淮山药、扁豆花、砂仁、薏苡仁、莲须、金樱子、水蛭、芡实、黄芪。此方以党参、茯苓、白术、淮山药、黄芪健脾益气;莲须、金樱子、芡实补肾涩精;水蛭化瘀通络;砂仁理气;扁豆花、薏苡仁除湿。结果为显效15例,有效8例,无效2例,总有效率达到92%。苏露煜等^[20]观察益气养阴活血通络方治疗2型糖尿病肾病患者的临床疗效,他将70例2型糖尿病肾病患者随机均分为观察组和对照组。对照组给予常规西医基础治疗,观察组则在此基础上给予益气养阴活血通络方。比较两组临床疗效,分析两组治疗前后血清胱抑素C、肿瘤坏死因子 α 、血尿酸及微量白蛋白的变化。结果益气养阴活血通络方治疗DN可有效提高疗效,降低血清胱抑素C、肿瘤坏死因子 α 和血尿酸水平,改善患者肾脏功能并缓解病情。丁凯^[21]采用清热利湿活血法治疗糖尿病肾病患者86例,随机分将患者为治疗组和对照组;两组均采用口服降糖药物或胰岛素等基础治疗控制血糖,对照组加用缬沙坦口服治疗,治疗组在对照组基础上加用清热利湿活血中药治疗,结果表明,血脂、24 h尿微量白蛋白排泄率及24 h尿蛋白定量观察组下降较对照组明显,提示清热利湿活血法治疗糖尿病肾病效果良好。郭倩等^[22]观察益气养

阴消癥通络中药对IV期糖尿病肾病的治疗作用,将符合纳入标准的160例IV期糖尿病肾病患者随机分为中药组和对照组,中药组加益气养阴消癥通络中药治疗,对照组加厄贝沙坦治疗,总观察期为6个月。治疗前后分别观察2组终点事件发生率,症状改善情况,并检测尿微量白蛋白排泄、24 h尿蛋白定量、血肌酐、尿素氮、空腹血糖、糖化血红蛋白、胆固醇、甘油三酯等指标。结果中药组在随访过程中未出现进展至V期糖尿病肾病的患者。与对照组比较,中药组治疗后尿微量清蛋白、24小时尿微量蛋白、甘油三酯降低更为显著($P<0.05$)。

2.2 单味中药

2.2.1 黄芪 朱真灵^[23]研究发现,黄芪多糖可能与抑制肾小球系膜细胞膜上GluT-1的表达有关,它可改善糖尿病肾病小鼠的肾功能。邓海鸥等^[24]研究了黄芪多糖对老年早期糖尿病肾病患者的影响,发现黄芪多糖可改善患者的肾脏功能。

2.2.2 人参 倪海祥等^[25]通发现人参皂苷可以改善糖尿病大鼠肾组织基质金属蛋白酶2的表达,从而改善糖尿病大鼠肾脏功能。

2.2.3 雷公藤 刘国玲等^[26]研究发现,雷公藤多苷可通过降低糖尿病大鼠血清肾脏炎性细胞因子的表达而减缓肾脏的病变。

2.2.4 青蒿 张丽坤等^[27]通过观察青蒿素对实验性糖尿病大鼠肾脏血小板衍生生长因子B表达上调的影响,发现青蒿素可下调糖尿病大鼠肾组织血小板衍生生长因子B表达,从而减轻糖尿病大鼠肾脏病变。

2.2.5 桑叶 刘洪凤等^[28]观察了桑叶多糖可以影响糖尿病肾病大鼠肾组织转化生长因子基因的表达,发现桑叶多糖可下调转化生长因子 β_1 mRNA的表达,从而起到保护肾脏的作用。

2.3 中成药 耿健^[29]选取了60例肾功能异常的2型糖尿病患者。对照组使用常规口服降糖药物,治疗组加用丹参粉针注射液,结果显示治疗组降低血清细胞色素C、24 h尿微量蛋白总量及 β_2 微球蛋白效果明显优于对照组。张学平等^[30]对98例早期糖尿病肾病患者进行临床观察,对照组服用氯沙坦钾片,治疗组服用参芪地黄降糖颗粒,结果治疗组总有效率达88.46%。王凌等^[31]将100例糖尿病肾病患者,随机分为氯沙坦对照组和复方丹参滴丸氯沙坦联合治疗组,结果显示两组均能明显降低患者尿蛋白定量,但联合治疗组效果更好;与氯沙坦对照组相比,联合治疗组血清清蛋白

水平显著上升。赵桂荣等^[32]在西药降糖的基础上加用左归丸加减治疗早期糖尿病肾病,总有效率达90.32%。

2.4 中医外治法 庞国明^[33]应用中药电离子导入法治疗糖尿病肾病50例,导入液由黄芪、黄连、生地黄、鬼箭羽、泽泻等药物组成,将其按照一定的比例进行配制(黄芪:黄连:生地黄:鬼箭羽:泽泻=1:0.5:1:1:1的比例),以神阙、章门(左)、肾俞、足三里等为主穴,以脾俞、大肠俞、三阴交等为配穴。治疗时每次选主穴4个,配穴2个,通过直流电时药物离子即在同名电极的排斥下,经皮肤汗腺导管的开口进入机体,15天为1个疗程,治疗2~3个疗程,总有效率达92.00%。郭俊等^[34]在西医常规治疗的基础上加用以大黄为主的中药灌肠来治疗糖尿病肾病肾功能不全患者,结果提示患者的血肌酐、尿素氮、尿总蛋白明显降低,并延缓了慢性肾功能不全的进展,改善了糖尿病肾病患者的远期预后。

3 结语

中医治疗糖尿病肾病常需把握“气阴两虚,湿浊瘀阻”这一主要病机及本虚标实的特点,治当益气通络以治本,兼祛湿浊以治标,从而达到标本兼顾的目的。同时,中医认为“气为血之帅,血为气之母”,要使气血调和,需脉络通畅,瘀血得除。益气养阴活血通络法是通过促进脾气运化与肾气的开阖功能,通利水道;血瘀形成的基础是气阴两虚,故在扶正固本的基础上需兼顾祛瘀化浊。现代药理学研究表明^[35-36],益气活血的中药多具有抗凝、扩张血管、保护血管内皮细胞、纠正脂质代谢紊乱、防止血栓形成等作用,可以改善肾脏血液流变学指标、减少尿白蛋白、纠正脂代谢紊乱、延缓肾小球硬化,改善肾功能。综上所述,采用益气养阴通络法治疗糖尿病肾病,符合其病机特点,且临床多有效用,临证时宜灵活化裁。

参考文献

- [1] 唐新森. 中医药治疗糖尿病肾病的现状综述[J]. 光明中医, 2014, 29(3): 653-656.
- [2] 徐正富, 郑义侯. 中医药治疗糖尿病肾病的研究进展[J]. 实用中西医结合临床, 2014, 14(1): 91-93.
- [3] 母义明. 中国2型糖尿病防治指南(2010年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(1): 后插1-后插36.
- [4] 王晓娟, 王旭. 中医药治疗糖尿病肾病研究的最新综述[J]. 中医临床研究, 2011, 3(11): 107-109.
- [5] 张志聪. 黄帝内经素问集注[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2014: 171.
- [6] 林兰, 倪青, 董彦敏. 糖尿病肾病的病因学研究述评[J]. 医学研究通讯, 2000, 29(2): 16-20

- [7] 钟德标. 糖尿病肾病中西医结合治疗临床分析[J]. 当代医学, 2011, 17(25): 152-153.
- [8] 朱成英, 李鸣, 莫燕新. 糖尿病肾病病因病机探讨[J]. 河南中医, 2010, 30(11): 1050-1051.
- [9] 耿乃志, 郝娅妮, 初云海, 等. 对糖尿病肾病病因病机的再探讨——栗德林教授辨治糖尿病肾病的学术经验总结[J]. 中医药信息, 2012, 29(1): 68-69.
- [10] 荷泽. 中医药治疗早期糖尿病肾病临床最新进展[J]. 光明中医, 2013, 3, 27(3): 616-618.
- [11] 陈筱云. “摄精泄浊、活血化瘀”法治疗糖尿病肾病的机理探讨[J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(3): 257-258.
- [12] 刘越, 柴可夫. 从痰、瘀、毒论治糖尿病肾病[J]. 浙江中医药大学学报, 2011, 35(6): 824-826.
- [13] 李楠, 南征. 南征教授从毒论治消渴肾病摘粹[J]. 天津中医药, 2008, 25(2): 94-95.
- [14] 张宏. 糖尿病肾病分期辨证施治[J]. 医学信息, 2011, 24(5): 2745.
- [15] 宇汝翠, 陆智慧, 李平. 益气养阴通络方治疗早期糖尿病肾病的临床研究[J]. 南京中医药大学学报, 2017, 33(1): 101-103.
- [16] 盖云, 张彤. 叶氏益气软坚方结合西医常规疗法治疗糖尿病肾病IV期疗效观察[J]. 第二军医大学学报, 2011, 32(7): 799-801.
- [17] 丁云东. 养阴活血泄浊方治疗早期糖尿病肾病的效果与安全性观察[J]. 中国医药科学, 2015, 5(17): 19-22.
- [18] 李艳芬, 高克斌. 通腑泄浊方治疗糖尿病肾病肾功能不全疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(25): 2777-2778.
- [19] 王志高. 加味参苓白术散治疗脾肾气虚兼瘀型早期糖尿病肾病 25 例疗效观察[J]. 河北中医, 2012, 34(9): 1339-1341.
- [20] 苏露煜, 曹平, 李元祥, 等. 益气养阴活血通络方治疗 2 型糖尿病肾病临床研究[J]. 中医学报, 2016, 31(221): 1484-1487.
- [21] 丁凯. 清热利湿活血法治疗糖尿病肾病 III、IV 期临床研究[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(19): 50-52.
- [22] 郭倩, 陈志强, 方敬. 益气养阴消癥通络中药治疗 IV 期糖尿病肾病的临床研究[J]. 北京中医药大学学报, 2016, 39(9): 779-782.
- [23] 朱真灵. 红芪多糖对糖尿病肾病 db/db 小鼠肾组织 GluT-1、FN 和 Col-IV 表达的影响[D]. 兰州: 甘肃中医学院, 2014.
- [24] 邓海鸥, 林凯, 黎映兰, 等. 黄芪多糖对老年早期糖尿病肾病患者 TNF- α 、IL-6 和免疫功能的影响[J]. 中药材, 2014, 37(4): 713-716.
- [25] 倪海祥, 杨雪辉, 朱峰, 等. 人参皂苷对糖尿病大鼠肾组织基质金属蛋白酶 2 表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(3): 211-213.
- [26] 刘国玲, 沈永杰, 尤丽菊, 等. 雷公藤多苷降低糖尿病肾病大鼠炎症细胞因子的表达[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2014, 30(7): 721-724.
- [27] 张丽坤, 苏彦君, 周凤娇, 等. 青蒿素对实验性糖尿病大鼠肾脏 PDGF-B 表达上调的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(13): 1392-1393.
- [28] 刘洪凤, 韩智学, 聂影, 等. 桑叶多糖对糖尿病肾病大鼠肾脏纤维化的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(14): 3959-3960.
- [29] 耿健. 丹参粉针对 2 型糖尿病早期肾损害预防保护作用的临床研究[J]. 中医学报, 2011, 26(12): 1510-1511.
- [30] 张学平, 赵会民, 刘秀娟, 等. 参芪地黄降糖颗粒治疗早期糖尿病肾病临床观察[J]. 河北医学, 2014, 36(4): 496-498.
- [31] 王凌, 林洁欣, 陆增生, 等. 复方丹参滴丸联合氯沙坦治疗糖尿病肾病蛋白尿临床观察[J]. 山东中医药大学学报, 2014, 38(1): 25-26.
- [32] 赵桂荣, 于存娟. 左归丸加减治疗早期糖尿病肾病临床观察[J]. 医学信息, 2012, 25(2): 421-422.
- [33] 庞国明. 外治法在糖尿病及其慢性并发症中的应用[J]. 中医外治杂志, 2010, 19(4): 3-5.
- [34] 郭俊, 陈莉明, 常宝成, 等. 大黄为主中药灌肠治疗 2 型糖尿病肾病的研究[J]. 临床荟萃, 2011, 18(26): 1595-1598.
- [35] 黄琨, 郭书文, 杨丹丹, 等. 益气活血中药对心梗大鼠冠脉微循环内皮损伤分子的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2013, 36(6): 398-403.
- [36] 苏衍进, 王郁金, 马居里, 等. 自拟益气活血方对 DN 大鼠模型早期影响的实验研究[J]. 陕西中医, 2014, 35(1): 114-116.

收稿日期: 2020-09-26

*基金项目: 国家自然科学基金(81460699); 甘肃省自然科学基金(81460699); 甘肃省中医药管理局项目(GZK-2019-7)。

作者简介: 张东鹏(1980—), 男, 硕士学位, 副主任医师。研究方向: 糖尿病及其并发症的中西医结合治疗。

△通讯作者: 张定华(1964—), 女, 主任医师, 硕士研究生导师。研究方向: 糖尿病及甲状腺疾病的中西医结合治疗。