

车树强治疗糖尿病肾病经验

杨月萍¹, 车树强², 生晓迪¹

(1. 天津中医药大学, 天津, 300193;

2. 天津市中医药研究院附属医院, 天津, 300120)

[摘要] 介绍车树强教授治疗糖尿病肾病的临床经验。车教授认为糖尿病肾病的病位主要在肾, 以肾虚为本, 血瘀贯穿始终, 将病机概括为肾之气阴两虚兼夹血瘀, 治以补肾活血为大法, 兼以利湿化浊, 方以参芪地黄汤加减。

[关键词] 糖尿病肾病; 中医药疗法; 参芪地黄汤; 名医经验; 车树强

[中图分类号] R259. 872 **[文献标识码]** A **DOI:** 10. 16808/j. cnki. issn1003 - 7705. 2018. 12. 009

糖尿病肾病(Diabetic Nephropathy, DN)是糖尿病最为常见的微血管并发症, 属于中医学“尿浊”“虚劳”及“水肿”范畴。20%左右的1型糖尿病及35%左右的2型糖尿病患者会出现肾脏受累^[1]。在我国, DN是继慢性肾小球疾病后第2位导致终末期肾脏病(End Stage Renal Disease, ESRD)的病因, 通常认为, 糖尿病肾病的发病机制与血流动力学紊乱、代谢紊乱、炎症等因素联系密切^[2]。疾病早期以微量白蛋白尿为主, 一旦出现持续蛋白尿则意味着DN可能进展至ESRD, 病情将很难逆转。车树强为天津市中医药研究院附属医院主任医师, 师从国医大师张大宁, 从事肾病内科临床和科研工作三十余载, 对肾脏疾病的诊疗有着丰富的临床经验, 疗效显著。现将其治疗糖尿病肾病的经验介绍如下。

1 病因病机

车教授认为, DN乃由糖尿病迁延日久而发, 其病因病机主要为脾胃功能失常, 《素问·奇病论》载:“肥者令人内热, 甘者令人中满, 故其气上溢, 转为消渴。”长期过食肥甘、醇酒厚味, 或思虑过度, 使脾胃受损, 运化失职, 湿热内蕴, 日久化燥伤阴, 胃火炽盛, 脾不散津, 脾胃虚弱, 不但气血生化乏源, 且难以转运水谷精微以濡养肌肉; 肺为水之上源, 敷布津液, 根据五行相生理论, 土生金, 母病及子, 肺乃脾之子, 脾胃燥热伤及于肺, 使肺不布津, 津液不能输布, 直趋于下; 肾藏精, 肾气所化之元阴元阳, 调节各脏腑的功能活动, “久病及肾”, 消渴日久, 燥热之邪耗伤真阴, 虚火内生, 扰乱精室, 肾失

封藏, 精微物质下泄; 若病情进一步发展, 阴损及阳, 肾阳虚衰, 主水无度, 泛滥肌肤。“久病入络, 久病致瘀”, 消渴日久, 脏腑功能失调, 水湿、浊毒等有形实邪阻于脉络, 血脉痹阻致瘀血形成; 阴损及阳, 阳虚则寒, 《素问》载:“寒独留而血凝泣, 凝则脉不通”, 故易成瘀; 精血同源, 肾精不足, 生血乏源, 血虚则脉道涩滞, 经脉不能滑利通畅。肾虚血瘀构成了多种慢性病、老年病的病理基础, 糖尿病肾病也离不开这一基本病机, 肾虚与血瘀并非孤立存在, 二者相辅相成, 互为因果, 肾虚必兼血瘀, 血瘀加重肾虚, 如此恶性循环, 加速疾病的进展^[3]。

2 辨证施治

DN的主要病机为肾气阴两虚兼夹血瘀, 车教授强调治疗应补肾活血, 利湿化浊, 以参芪地黄汤加减为基础方。方药: 黄芪、生地黄、熟地黄、党参、山药、丹参、川芎、苍术、天花粉、苦丁茶、茯苓、泽泻。脾不升清而头目昏蒙者加葛根; 瘀血阻络重而出现四肢麻木、发凉者加当归尾、地龙; 肾气亏虚而见尿中泡沫多者加金樱子、芡实、补骨脂; 脾肾阳虚而畏寒肢冷、夜尿频者加仙茅、淫羊藿; 阳虚水泛致全身浮肿者加制附子、白术。方中以生黄芪、生地黄、熟地黄为君, 黄芪入肺、脾、肾经, 同补肺脾肾三脏, 为补气之要药, 现代药理研究表明其具有降低血糖、调节肾小球滤过膜、减少尿蛋白、增加肾血流、调节免疫、抗氧化等作用^[4]; 生地黄清热凉血、养阴生津, 熟地黄滋补肾阴、填精益髓, 现代研究发现, 生、熟地黄均可改善肾脏纤维化^[5]。臣以党参、山药补肾健脾以助肾之固涩、脾之运化, 脾肾健旺

第一作者: 杨月萍, 女, 硕士研究生在读, 研究方向: 中医内科学(肾病方向)

通讯作者: 车树强, 男, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 中医内科学(肾病方向), E-mail: cheshuqiang@aliyun.com

以化生气血阴精,药理研究表明,党参能提高机体免疫力,减少上呼吸道疾病的发生,从而在一定程度上减少肾脏病的诱发因素,又可改善血液流变学,有益于疾病的治疗^[6];山药具有降低血糖、抗氧化、调节免疫功能等作用^[7]。佐以丹参、川芎、苍术、天花粉、苦丁茶、茯苓、泽泻,其中丹参、川芎活血化瘀,尤其川芎一药,气血均行,并且研究发现其可抑制肾细胞死亡^[8];丹参可增强胰岛素的敏感性、减慢肾脏纤维化的进程^[9];脾喜燥恶湿,苍术健脾燥湿以助气血生化之源,补后天之本,使邪祛而正不伤,药理研究发现其具有降血糖、抗炎的作用^[10];天花粉生津止渴,其有效成分可降血糖、抗病毒^[11];苦丁茶清热利尿,生津止渴,现代药理研究表明其可降血糖、抗氧化、抗病毒^[12];茯苓健脾利水渗湿,药理作用有降血糖、抗氧化等^[13];泽泻归肾、膀胱经,利水渗湿,化痰排浊,其药理作用有降糖、降脂、降压、调节免疫、抗氧化、利尿等^[14]。方中多药可降低血糖,体现了“治病求本”,始终不忘对原发病的治疗,全方以补肾促活血,用活血益补肾,兼利湿化浊,使得无形之气速生,有形之血渐复。脾不升清者加葛根升举阳气以改善头目昏蒙;瘀血阻络重者加当归尾、地龙活血通络治疗四肢麻木、发凉;肾气亏虚者加金樱子、芡实等收敛之味益肾固精以减少泡沫尿;脾肾阳虚者加仙茅、淫羊藿温肾壮阳以改善畏寒肢冷、夜尿频多;阳虚水泛致下肢水肿,甚至全身水肿者遂加制附子、白术等取真武汤之意温阳利水,标本兼治,若急则治其标,可加车前草、大腹皮、茯苓皮,同时加大泽泻的用量。车教授知常而达变,守其法而不拘于药,常常取得显著效果。

3 典型病案

王某,男,55岁,2016年10月11日初诊。主诉:尿中有泡沫2年,加重半年。患者述尿中有泡沫2年,未系统诊治,近半年来上述症状加重,症见:尿中泡沫较多,时有乏力、腰酸,头昏蒙,口干,大便一日一行,小便可,舌暗红苔白,脉沉细。BP:140/85mmHg。既往有糖尿病病史十余年,口服二甲双胍0.5g,3次/d,卡博平50mg,3次/d,平素未监测血糖。有糖尿病家族史。实验室报告:空腹血糖11.35mmol/L,餐后2h血糖28.68mmol/L,糖化血红蛋白11.7%,三酰甘油4.05mmol/L,高密度脂蛋白0.98mmol/L;尿功能三项:尿微量白蛋白168.72mg/L,尿转铁蛋白10.28mg/L,尿 β_2 微球蛋白0.69mg/L;尿常规:蛋白质(+),葡萄糖(3+),尿微量白蛋白>0.15g/L,余(-),肝功能、肾脏B超未见明显异常。西医诊断:(1)糖尿病肾病;(2)高脂血症。中医诊断:

尿浊(肾虚血瘀证)。处方:生黄芪40g,生地黄20g,熟地黄20g,党参15g,山药20g,丹参20g,川芎20g,苦丁茶20g,天花粉20g,苍术15g,茯苓30g,泽泻30g,芡实30g,葛根15g,荷叶20g。7剂,嘱患者糖尿病饮食。10月18日二诊:尿中泡沫较前略减少,乏力、口干有所缓解,近日出现胃胀、纳呆,舌暗红、苔白厚,脉沉细。尿常规:蛋白质(-),尿微量白蛋白126.32mg/L,空腹血糖9.36mmol/L,餐后2h血糖15.7mmol/L,去滋腻之山药,加木香10g、砂仁10g,继服14剂。11月1日三诊:尿中泡沫明显减少,乏力、口干、纳呆明显好转,舌暗苔白,脉细,尿微量白蛋白85.4mg/L,空腹血糖7.64mmol/L,效不更方,继服14剂。后续治疗均守上方略为加减,连服8个月,其后诸症好转,复查尿常规(-),尿微量白蛋白28.25mg/L,空腹血糖6.12mmol/L。

按:据患者尿中有泡沫、乏力、口干及舌脉分析,诊断为尿浊之肾虚血瘀证。腰为肾之府,肾气虚则乏力、腰酸;肾藏精,消渴日久,肾阴亏耗,虚火内生,扰乱精室,精微物质下泄而见尿中泡沫多;久病必瘀则舌质暗。车教授认为本病为肾气阴两虚兼夹血瘀,宜补肾活血,利湿化浊,采用上述基础方进行加减。患者以蛋白尿为主症,且尿中泡沫较多,加芡实益肾固精;头昏蒙加葛根以升阳;考虑患者血脂紊乱,加荷叶调脂。二诊:中患者虽症状及尿蛋白有所改善,但出现胃胀、纳呆,故去滋腻碍胃之山药,加木香、砂仁消食和胃。三诊:效不更方。后守上方略为加减,继服8个月,症状及实验室检查恢复正常。

4 小 结

糖尿病肾病属临床常见病、多发病,是糖尿病患者的主要死因之一。车教授以中医经典为根,辨证论治为本,认为糖尿病肾病病位主要在肾,涉及脾、肺,以肾虚为本,血瘀贯穿始终,把握其基本病机为肾气阴两虚兼夹血瘀,临床治疗上以补肾活血为大法,兼利湿化浊,方药采用参芪地黄汤加减,临证时根据患者不同的证候表现灵活加减用药,可减轻患者的临床症状,改善相关理化检查,保护肾脏功能,延缓疾病发展,疗效显著。

参考文献

- [1] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9): 948-959.
- [2] 吴航, 孙子林. 糖尿病肾病的发病机制和药物干预研究进展[J]. 药学进展, 2016, 40(5): 337-343.
- [3] 张勉之, 沈伟梁, 张宗礼, 等. 张大宁教授学术思想探讨[J]. 天津中医药, 2003(6): 6-9.

3.4.2 2 组尿红细胞及 24h 尿蛋白定量比较 2 组各项指标治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义。(见表 2)

表 2 2 组尿红细胞及 24h 尿蛋白定量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	尿红细胞(个/HP)	24h 尿蛋白定量(g/24h)
治疗组	24	治疗前	79.6 ± 40.8	2.33 ± 0.75
		治疗后 1 个月	46.0 ± 23.8 ^{ab}	1.86 ± 0.81 ^{ab}
		治疗后 2 个月	12.2 ± 9.5 ^{ab}	0.95 ± 0.32 ^{ab}
		治疗后 3 个月	6.5 ± 4.9 ^{ab}	0.54 ± 0.25 ^{ab}
对照组	24	治疗前	83.5 ± 25.2	2.42 ± 0.86
		治疗后 1 个月	54.8 ± 31.6 ^a	1.92 ± 0.91 ^a
		治疗后 2 个月	20.3 ± 12.5 ^a	1.63 ± 0.71 ^a
		治疗后 3 个月	12.8 ± 8.1 ^a	0.98 ± 0.32 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

3.5 2 组不良反应发生情况比较 不良反应发生率治疗组为 33.33%,对照组为 70.83%,组间比较,差异有统计学意义。(见表 3)

表 3 2 组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	白细胞减少	胃肠反应	丙氨酸氨基转移酶升高	总发生
治疗组	24	3(12.50)	5(20.83)	0(0.00)	8(33.33) ^a
对照组	24	8(33.33)	6(25.00)	3(12.50)	17(70.83)

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

4 讨 论

过敏性紫癜属于一种系统性的血管炎,由多种因素引起,以全身小血管炎为主要病变。当患者的肾脏实质受累时,即可称为过敏性紫癜性肾炎,患者肾脏受累的程度不同,过敏性紫癜性肾炎的严重程度也就不同。病情严重的患者可致高血压甚至慢性肾衰竭,给患者的生命造成一定的威胁,所以给予患者及时有效的治疗具有重要意义^[3],而目前西医治疗难以取得令人满意的效果。

过敏性紫癜性肾炎属于中医学“发斑”“肌衄”

“尿血”“尿浊”等范畴。多由于气阴虚弱,不能胜邪,致使六淫之邪扰动血络,血分伏热,外溢肌肤而发紫癜,内渗肾则尿血不止^[4]。热灼日久,耗气伤阴,精微下泄,资源匮乏,则导致气阴两虚,正虚邪恋。脾气虚则见气短乏力,纳差,晨起水肿;肾阴虚则见心烦,口干,手足心热;阴络伤或脾不统血则见尿血;虚火迫血外溢于肌肤,由于病程日久,血溢无力则紫癜不明显^[4]。

二至地黄汤方中黄芪补气固表;女贞子、墨旱莲滋补肝肾;生地、山药、山茱萸清热凉血,养阴生津,补脾养胃,补肾涩精;丹皮清热、活血化瘀;丹参、赤芍活血祛瘀;川芎活血行气;当归补血活血。诸药合用,以补肺固表、健脾补肾、益气养阴为主,兼顾活血化瘀止血,使得气阴恢复,瘀祛新生,疾病乃愈。

本观察结果表明,治疗组总有效率高于对照组,2 组尿红细胞及 24h 尿蛋白定量比较,差异均有统计学意义,治疗组不良反应发生率明显低于对照组,说明二至地黄丸加减结合西医常规治疗过敏性紫癜性肾炎(气阴两虚型)疗效优于单用西医常规治疗,不失为一种好的治疗方法。

参考文献

[1] 陈义杰,林林辉,肖韩,等. 中西医结合治疗 69 例过敏性紫癜性肾炎疗效观察[J]. 广东医学,2014,29(12):2103-2105.

[2] 孔飞,孙秋秋,樊忠民,等. 丹芍颗粒Ⅱ号治疗过敏性紫癜性肾炎 30 例临床观察[J]. 中医杂志,2015,49(6):517.

[3] 刘华胜,王文涛,张亚莉,等. 不同性别的成人过敏性紫癜性肾炎的临床及病理特点[J]. 山西医科大学学报,2016,47(10):926-930.

[4] 朱露,王雪,张建宇,等. 小儿过敏性紫癜性肾炎肾脏病理分级与中医辨证的关系[J]. 安徽中医学院学报,2013,5(5):30-32.

[10] 邓爱平,李颖,吴志涛,等. 苍术化学成分和药理的研究进展[J]. 中国中药杂志,2016,41(21):3904-3913.

[11] 冯果,陈娟,刘文,等. 天花粉有效成分及药理活性研究进展[J]. 微量元素与健康研究,2015,32(6):59-62.

[12] 车彦云,张加余,张雅琼,等. 苦丁茶冬青化学成分和药理作用研究进展[J]. 中南药学,2017,15(1):75-80.

[13] 黄斯,潘雨薇,蓝海,等. 茯苓酸药理学研究进展[J]. 中成药,2015,37(12):2719-2721.

[14] 邢增智,陈旺,曾宇. 泽泻的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中医药导报,2017,23(15):75-78.

(收稿日期:2018-01-11)

(上接第 25 页)

[4] 王翔宇. 黄芪现代药理及临床研究进展[J]. 科技风,2017(3):182.

[5] 刘道刚,曾敏,高洪燕,等. 生、熟地黄缓解肾间质纤维化的作用及其机制研究[J]. 中药材,2015,38(12):2507-2510.

[6] 樊长征,洪巧瑜. 党参对人体各系统作用的现代药理研究进展[J]. 中国医药导报,2016,13(10):39-43.

[7] 邵礼梅,许世伟. 山药化学成分及现代药理研究进展[J]. 中医药学报,2017,45(2):125-127.

[8] 靳春斌. 川芎的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国社区医师,2017,33(16):8,13.

[9] 姜雪,史磊. 丹参活性成分及药理作用研究进展[J]. 药学期

究,2017,36(3):166-169.