

糖尿病肾病的中医药治疗进展

★ 朱善勇¹ 指导:龚婕宁² (1. 南京中医药大学 2007 级硕士研究生 南京 210029; 2. 南京中医药大学 南京 210029)

摘要:根据近几年有关糖尿病肾病的文献报道,从病因病机、辨证施治、专方专药、中药注射剂治疗等几方面进行了综述,以资临床参考。

关键词:糖尿病肾病;中医药疗法;综述

中图分类号:R 256.5 **文献标识码:**A

Recent Developments about the Treatment with TCM of Diabetic Nephropathy

ZHU Shan-yong, GONG Jie-ning

Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029

Abstract: This paper make a summarization of Diabetic Nephropathy about its Clinical study progress, from etiological factors and pathogenesis, treatment based on syndrome differentiation, treatment with a complex prescription or single Chinese medicine and so on.

Key words: Diabetic nephropathy; Treatment with TCM; Overview

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病严重的微血管并发症之一,其病变呈进行性发展,是慢性肾功能衰竭和致死的常见原因。本病迄今尚无疗效确切的西药能延缓其进程,严重危害人类健康甚至生命。因此,防治DN的发生、发展已成为目前研究的热点和重点。近年来,中医药在DN治疗方面取得了不少成果。诸多报道显示,辨证与辨病结合组方,在提高治疗效果、延缓DN进展等方面均具有一定优势。现摘其要综述如下:

1 有关中医病因病机的认识

DN属中医学消渴、水肿、肾劳等范畴,如任其发展往往导致关格而死。DN的病因可概括为:禀赋不足、饮食劳倦、六淫七情所伤等几个方面。病机方面一般认为属“本虚标实”之证,早期以阴虚燥热为主,渐演变为气阴两虚及阴阳两虚,兼瘀、湿、浊等病邪。

程益春^[1]认为,该病主要因消渴日久,致气血阴阳虚衰而发病。其病机属本虚标实,早期病变多为气阴两虚,病情发展可致阴损及阳,脾肾俱虚,终致水湿潴留,瘀血内阻,湿浊内停。朴春丽等^[2]认为,毒损肾络是本病的主要病机,邪毒阻滞于浮络、孙络是其病情缠绵难愈的主要原因。耿嘉等^[3]将DN的病因病机概括为“奇恒柔弱,内热熏蒸,伤津耗气,血稠液浓,蓄浊失精。”强调气阴两虚是其基本病机,瘀浊阻滞贯穿DN始终。王志伏^[4]认为气阴两虚为本病的病理基础,瘀血内阻为其主要病理

机制。王永山^[5]认为消渴者五脏柔弱,以虚为其根本,湿、痰、瘀等病理产物均由虚而来,故虚、湿、痰、瘀是消渴病的四大关键。裴宏彬等^[6]认为“肝为起病之源”,临床多以肝肾阴虚者居多,且多兼气虚血瘀。陈挽澜^[7]认为DN的形成与肺脾肾三脏关系密切,其基本病机是阴虚兼夹血瘀。邵朝弟^[8]认为,DN是由于消渴日久迁延不愈而致,病机特点为本虚标实,以肾元不足为根本,伤阴耗气、阴损及阳是其基本发展趋势。高彦彬^[9]认为,消渴病肾病病位在肾,涉及五脏六腑。病性为本虚标实,本虚为肝肾气阴两虚、脾肾气虚、五脏气虚阴阳俱虚;标实为气滞、血瘀、痰浊、浊毒、湿热等。

2 中医药临床治疗近况

2.1 辨证治疗现状

2007年中华中医药学会分会已制定《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准》(试行方案):糖尿病肾病本证分四型:阴虚燥热证、气阴两虚证、脾肾气虚证、阴阳两虚证;标证分三型:湿证、瘀证、痰瘀证。但临床研究中各学者辨证分型还是不同。

南征^[10]认为,正虚毒损肾络为本病核心,临证以益肾解毒通络为大法,根据疾病的特点及不同阶段,灵活选方用药。如证属肝肾阴虚,毒损肾络,治以滋补肝肾,解毒通络活血,方用一贯煎合地黄生煎丸加减;若为脾肾阳虚,毒损肾络,治以温肾健脾,解毒通络利水,方用真武汤、实脾饮合地黄生煎丸加减;若为心肾阳衰,毒损肾络,治以益气通阳利水,

通络解毒,方用生脉散、五苓散合葶苈大枣泻肺汤加減。治法万变不离益肾、解毒、通络、保肾之大法。李桂芝等^[11]通过辨证将100例患者分为3型:(1)肾阳不足型,治以温补肾阳、固摄肾气;(2)肾阴亏虚型,治以滋阴降火、补肾固摄;(3)气阴两亏型,治以滋阴益气。疗程1年,79例治疗15~50d,症状及尿常规化验尿蛋白明显减少或消失,12例治疗90天左右,症状明显减轻,尿常规化验尿蛋白减少,血糖也有不同程度的下降。李肇翠等^[12]将该病分为5型论治:气阴两虚,肝肾不足型,治以益气养阴,滋补肝肾法,方用生脉散合杞菊地黄汤加減;肾虚血瘀,脉络瘀阻型,治以健脾补肾、活血利水,方用参芪地黄汤合桃红四物汤加減;脾肾两虚、阳气虚衰型,治以健脾温肾、利水消肿。方用济生肾气丸合实脾饮加減;阳虚血瘀、水气凌心型,治以温通心肾、活血利水。方用真武汤合苓桂术甘汤加減;湿浊潴留、上逆犯胃型,治以健脾化湿降逆和胃。方用四君子汤合大黄附子汤加減。王志伏^[13]等将DN分为4型:(1)肝肾阴虚型予杞菊地黄汤加減滋补肝肾,育阴潜阳;(2)气阴两虚型以参芪地黄汤益气养阴,清热凉血;(3)阴阳两虚型予金匱肾气丸加減益肾助阳,固涩化浊;(4)肾阳衰微型予参附汤加減温补命门。赵进喜^[14]把糖尿病肾病早中期分为三型八候(本虚证三型标实证八候)阴虚型选用六味地黄丸、金锁固精丸等滋肾固肾;阳虚型用参苓白术丸、金匱肾气丸温阳益气;阴阳俱虚型中成药选用金匱肾气丸、右归丸、五子衍宗丸;标实证八候中血瘀证可予逍遥丸、四磨汤口服液活血化瘀痰湿证选用二陈丸、指迷茯苓丸等;热结证予三黄丸、功劳去火片等清泄结热;郁热证小柴胡颗粒、丹栀逍遥丸等清解郁热;湿热证用二妙丸、四妙丸、葛根芩连丸等清热化湿;水湿证选用五苓片、去肿片利水除湿;饮停证予五苓片通阳化饮。

2.2 中药复方治疗

目前,临床上很多学者根据DN的病因病机及证候特点运用专方进行治疗,取得了不错的疗效。江红^[15]将60例DN患者随机分为两组,在常规控制饮食、血糖、血压的基础上,对照组给予苯那普利口服治疗,治疗组在对照组基础上加用补肾益气合剂(黄芪125g,白茅根50g,夏枯草75g,砂仁25g,白术62.5g,炙附子12.5g,丹参75g,杜仲50g,肉桂37.5g,火绒草75g),观察4周。结果对照组总有效率56.7%,治疗组总有效率83.3%。提示补肾益气合剂不仅具有降低尿蛋白的作用,还有降低胆固醇和甘油三脂等作用。李向辉^[16]以自拟通络

滋肾汤(黄芪、芡实、金樱子各30g,山茱萸、菟丝子、桑螵蛸、生地、女贞子、丹参、赤芍、牛膝各15g,三七粉3g)治疗36例DN患者结果总有效率达91.67%。张万祥等^[17]将72例DN患者分为治疗组42例,对照组30例。对照组口服达美康、二甲双胍、络汀新治疗组服用消渴益肾汤(人参15g、黄芪50g、葛根25g、茯苓25g、山茱萸15g、何首乌20g、当归25g、丹参25g、生地20g、枸杞子20g、山药20g、泽泻20g、赤芍25g),疗程2个月,结果提示:治疗组总有效率显著优于对照组同时能明显减少Scr、BUN、UAER、尿 β 2-MG、血 β 2-MG,降低FPG、PG、HbA1c水平。王莉^[18]自拟黄芪消渴汤(黄芪30g、天花粉25g,生地15g,山药15g,山茱萸15g,丹参30g,茯苓15g,泽泻15g,益母草30g,川芎10g)治疗糖尿病肾病78例,并与单用西药治疗的60例对照,结果治疗组总有效率91.0%,对照组总有效率73.3%,治疗组明显高于对照组($P<0.05$)。薛青等^[19]治疗早期II型DN,在服用洛汀新的基础上,治疗组加服益肾泄毒祛瘀汤,对照组加服糖适平。治疗组中医证候疗效总有效率为90%,消除尿蛋白的总有效率为93.3%,显著优于对照组。陈华^[20]以复方黄芪汤治疗DN57例,药用:黄芪30g,北沙参12g,当归10g,茯苓12g,炒薏苡仁15g,山药20g,泽泻12g,白术15g,水蛭6g,大黄10g,川芎15g,丹参10g,红花3g,枸杞子10g,黄柏6g,淫羊藿6g,车前子30g。8周为一个疗程。结果:总有效率85.96%。

2.3 单味药及中成药研究进展

随着现代药理学的发展,对单味药及中成药的研究越来越深入,近年来许多学者研究发现,很多单味药及中成药在DN的防治中有着较好的疗效。计磊等^[21]用黄芪注射液治疗DN45例,并设对照组。结果治疗组治疗后血清总蛋白升高,血肌酐、尿素氮及尿白蛋白明显降低,且优于对照组。并且治疗后治疗组血液流变学各项指标均较治疗前明显改善。周钰娟等^[22]观察了金樱子对STZ糖尿病大鼠的干预疗效。治疗后,金樱子干预组血糖降低,肾脏肥大明显改善,TGF- β 1、IV型胶原表达明显下降,肾脏病理改变较DN模型组有较大改善。钟警等^[23]观察了葛根素对糖尿病肾病内皮素表达的影响,结果显示葛根素能改善一般状况,降低糖尿病大鼠的尿素氮、血肌酐、24h尿白蛋白排泄率,增加内生肌酐清除率,使ET表达显著降低,提示葛根素具有确切的肾脏保护作用。段顺元等^[24]将治疗组28例给予生脉注射液治疗,对照组28例予常规西药治疗,为2

型 DN, 治疗后检测血液中肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6 水平, 结果治疗组总有效率 75%, 显著优于对照组。王小梅等^[25]采用丹参注射液治疗 32 例 II 型 DN 患者, 以常规西药组 32 例作为对照组, 结果显示, 丹参注射液治疗 DN 总有效率达 71.8%, 且治疗组的 IL-6、IL-8 和 TNF- α 水平的变化较对照组下降更为明显。肖曼等^[26]在常规治疗基础上应用银杏叶提取制剂(杏丁注射液)联合厄贝沙坦治疗 DN 22 例, 发现在调节糖代谢、控制血压、降低尿蛋白的同时, 还有抗氧化、降低血液黏度、延缓肾功能恶化的作用。黄各宁等^[27]研究发现灯盏花素注射液能改善 DN 患者高凝状态, 并下调 ND 各项血液流变学指标, 对延缓 DN 发展有一定意义。王文玉等^[28]运用银杏叶注射液治疗 DN 患者 40 例, 研究发现银杏叶注射液能显著降低 UAE, 可缓解肾功能不全。临床上控制血糖、血压同时加用银杏叶注射液, 将有助于防治 DN 的发生发展。张小刚等^[29]应用黄葵胶囊治疗早期 DN 发现, 可以有效阻止 DN 衰退进程, 改善肾功能, 降低尿微量白蛋白, 减少细胞外基质沉积。孙世宁等^[30]以通心络胶囊治疗早期 DN 54 例, 随机分为 2 组, 治疗组 29 例予通心络胶囊, 对照组 25 例常规治疗。结果治疗组较对照组 UAER、ET 及尿内皮素排泄量均明显下降 ($P < 0.01$)。

3 问题与展望

总结上述, 近年来随着对 DN 研究的不断深化, 中医药在糖尿病肾病的防治方面取得了一定的成绩, 对延缓 DN 的发展, 提高患者的生存质量做出了不少贡献。但同时也暴露出一些问题: (1) 目前虽已制定了统一的辨证分型及疗效判定标准, 但在实际临床研究中各学者辨证分型多种多样, 治法方药纷呈各异, 文献报道的许多资料之间可比性差, 难以开展以循证医学为前提的多中心协作。(2) 实验研究方面不够深入, 仅限于单味药的研究, 对成方的实验研究比较缺乏, 难以阐明其作用机理, 限制了对方药配伍理论的深入探讨。(3) 对药物不良反应的报道涉及甚少, 缺乏相应的机理研究。

DN 早期治疗尚可逆转, 故中医药应针对上述几点, 加大基础研究, 严格科研设计, 加强对 DN 早期的研究, 应用“截断”疗法, 防患于未然, 以期更好、更快提高中医药治疗 DN 的疗效。

参考文献

- [1] 尹义辉, 牟淑敏. 程益春治疗糖尿病肾病的经验[J]. 山东中医药大学学报, 2002, 26(4): 283.
- [2] 朴春丽, 姜吉吉, 南征. 从毒损肾络探讨糖尿病肾病炎症发病机制[J]. 山东中医杂志, 2004, 23(10): 582-583.

- [3] 耿嘉, 栗德林. 糖尿病肾病病因病机的辨治[J]. 首都医药, 2005(8): 46.
- [4] 王志伏. 中西医结合治疗糖尿病肾病 36 例疗效观察[J]. 实用中医内科杂志, 2007, 21(3): 46.
- [5] 王永山. 虚湿痰瘀为消渴病病机的四大关键[J]. 新中医, 2008, 1: 98.
- [6] 裴宏彬, 冀慧鹏. 滋补肝肾法治疗糖尿病肾病临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2004, 26(6): 11-12.
- [7] 陈挽澜. 益气养阴化痰法治疗早期糖尿病肾病 62 例[J]. 湖南中医杂志, 2006, 2(2): 48.
- [8] 高鸣, 胡江华, 孙善红. 邵朝弟教授治疗糖尿病肾病的经验[J]. 四川中医, 2006, 24(4): 6-7.
- [9] 赵迪. 高彦彬教授治疗糖尿病肾病学术思想和经验中医研究[J]. 2007, 20(1): 43.
- [10] 王雪威, 南红梅. 南征教授治疗糖尿病肾病经验介绍[J]. 新中医, 2005, 37(5): 14-15.
- [11] 李桂芝, 郑万发. 中医辨证治疗糖尿病肾病 100 例疗效观察[J]. 云南中医中药杂志, 2007, 28(1): 17.
- [12] 李肇攀, 曲丽卿. 糖尿病肾病的辨证论治[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(3): 448.
- [13] 王志伏, 张雅玲. 糖尿病肾病的中医辨证论治[J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(6): 791.
- [14] 赵进喜. 糖尿病肾病的中成药治疗[J]. 糖尿病新世界, 2007, 2: 34.
- [15] 江红. 补肾益气合剂治疗脾肾阳虚型糖尿病肾病临床证观察[J]. 实用中医内科杂志, 2008, 22(12): 9-10.
- [16] 李向辉. 自拟通络滋肾汤治疗糖尿病肾病 36 例[J]. 国医论坛, 2007, 22(2): 31-32.
- [17] 张万祥, 秦建国, 张莹, 等. 消渴益肾汤治疗糖尿病肾病临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2007, 9(2): 82-83.
- [18] 王莉. 自拟黄芪消渴汤治疗糖尿病肾病 78 例临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(2): 184-185.
- [19] 薛青, 王小娟, 鲁红云, 等. 益肾泄毒祛瘀汤治疗 2 型糖尿病早期肾病的临床观察[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(22): 1786-1788.
- [20] 陈华. 复方黄芪汤治疗糖尿病肾病 57 例疗效观察[J]. 实用中医内科杂志, 2006, 20(6): 642-643.
- [21] 计磊, 潘美妍, 王璐. 黄芪注射液治疗糖尿病肾病的疗效[J]. 实用医药杂志, 2006, 23(4): 439.
- [22] 周钰娟, 廖前进, 张秋菊, 等. 金樱子对大鼠糖尿病肾脏的实验研究[J]. 南华大学学报医学版, 2007, 35(3): 332-335.
- [23] 钟警, 刘江华, 王采云, 等. 葛根素对糖尿病肾病大鼠内皮素表达的影响[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(2): 292-294.
- [24] 段顺元, 杨铭, 徐军发, 等. 生脉注射液对 2 型糖尿病肾病患者血液肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-6 的影响[J]. 中国临床康复, 2005, 9(3): 172-174.
- [25] 王小梅, 甄卓丽, 陈小芳, 等. 丹参注射液对糖尿病肾病患者血液 IL-6、IL-8 和 TNF- α 水平的影响[J]. 河北医学, 2005, 11(9): 769-772.
- [26] 肖曼, 董吉祥. 厄贝沙坦联合杏丁注射液对糖尿病肾病的治疗作用[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(13): 1716-1717.
- [27] 黄各宁, 陈积优, 张镁元. 灯盏花素注射液对糖尿病肾病血液流变学影响的临床研究[J]. 新中医, 2006, 38(3): 34-35.
- [28] 王文玉, 张京松, 王志雄. 银杏叶注射液对糖尿病肾病患者尿微量白蛋白的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2008, 18(11): 705.
- [29] 张小刚, 张小丽. 黄葵胶囊治疗早期糖尿病肾病蛋白尿疗效观察[J]. 中国中西医结合肾脏病杂志, 2005, 6(6): 366.
- [30] 孙世宁, 黄红芳. 通心络胶囊对早期糖尿病肾病患者血浆、尿内皮素的影响[J]. 新中医, 2004, 36(4): 32-33.

(收稿日期: 2009-04-29)