浅谈中西医结合治疗糖尿病肾病

张丽芬 赵进喜 吕仁和
(北京中医药大学东直门医院肾病内分泌科,北京市东城区海运仓5号,100700)

关键词 糖尿病肾病/中医药疗法

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)在中医学属消渴病中"下消"(肾消)的范畴。吕仁和教授称之为消渴病肾病,即《内经》"消瘅"的临床表现,病因为"五脏皆柔弱"。其病位在肾之"络脉",病理为"络脉癥瘕"[1]。糖尿病肾病是糖尿病常见的微血管并发症,也是糖尿病慢性致死性并发症和肾衰的主要原因。其防治措施基本包括以下几个方面。

1 控制高血糖

糖尿病控制和并发症防治试验(DCCT)和英国2型糖尿病前瞻性研究(UKPDS)分别证实了无论是1型糖尿病,还是2型糖尿病,严格控制血糖均能明显减少DN的发生和延缓其病程的进展。目前认为DN的发病与细胞内高葡萄糖浓度有直接关系。

DN降糖药物口服药首选糖适平,因其仅5%经肾脏排出,不增加肾脏负担;其次是克糖利,其代谢产物65%由肠道排出,其余由肾脏排出,且无活性。应避免使用双胍类降糖药。糖尿病肾病伴有肾功能不全者,对降血糖药物有特殊要求:1)磺脲类药物:刺激胰岛β细胞分泌胰岛素而降低血糖,其中多数药如甲磺丁脲(D860)、格列本脲(优降糖)、格列吡嗪(美吡达)、格列齐特(达美康)等主要经肾脏排泄,肾功能不全时体内药物蓄积易诱发低血糖,应禁用。2)双胍类:如苯乙双胍(降糖灵)、二甲双胍,能增加外周组织对葡萄糖的摄取,加速无氧糖酵解而降低血糖,主要经肾脏排泄,对已有蛋白尿的DN患者不宜使用,因其以原形由尿排出可引起乳酸酸中毒。3)α-糖苷酶抑制剂:减少肠道肠吸收而降低血糖,于进餐时服用。目前常用阿卡波糖(Acarbose,拜糖平),口服后仅1%~2%吸收入血,其余均由肠道排除,肾功能不全时,仍可服用。4)噻唑烷二酮类:增强靶组织对胰岛素的敏感性,尤适用于对胰岛素抵抗的2型糖尿病,目前常用罗格列酮(Rosiglitazone)及吡格列酮(Pisiglitazone),在轻中度肾功能不全时仍可应用。5)格列奈类药:这类药物是能刺激胰岛β细胞分泌胰岛素的非磺脲类药物,包括瑞格列奈(Repaglinide)及纳格列奈(nateglinide),在轻、中度肾功能不全时仍可应用。6)胰岛素:口服降糖药效果不好并已有肾功能不全的患者,应尽早使用胰岛素。肾功能不全患者需调整胰岛素用量。应密切监测患者血糖变化来调节剂量,以免发生低血糖。

中医药的应用,临床常以金匮肾气丸、七味白术散、糖尿病方(肉桂、附子、鹿茸粉、桑螵蛸、山茱萸、太子参、巴戟天、补骨脂、覆盆子、金樱子、白术、山药、芡实、甘草,《施今墨临床经验集》)、活血降糖方(生黄芪、山药、苍术、玄参、当归、赤芍、川芎、益母草、丹参、葛根、木香,"祝谌予方")等酌情选用,随证加减,常能收到满意疗效。近年来研究表明对DN有降糖作用的复方还有糖肾胶囊(含生晒参、大黄、猪苓、黄连、黄芪、水蛭等)可明显降低空腹血糖水平,但不能明显升高血清胰岛素水平。降糖益肾方(含熟地黄、黄芪、山茱萸、菟丝子、牛膝、丹参等)显著降低OTGG 2h血糖。苦人丹胶囊(含苦瓜、人参、丹参等),糖克煎剂(含黄芪、黄精、泽兰等),止消通脉宁(含黄芪、生地黄、鬼箭羽、大黄等)可明显降低血糖。糖肾宁(含太子参、生黄芪、生地黄、鹿角片、泽兰、黄连等),治糖保肾冲剂(含黄芪、山茱萸、丹参等),益肾糖泰颗粒(含黄芪、太子参、淫羊藿、枸杞子、当归、红花、猪苓、防己等)可显著降低空腹血糖及糖化血红蛋白水平。糖瘀平丸(含黄芪、熟地黄、水蛭等)可降低血糖和果糖胺水平等。现代药理研究显示有降糖作用的单味中药主要有鬼箭羽、甘草、芍药、橘皮、苍术、黄芪、丹参、川芎、大黄、冬虫夏草、牛蒡子、苦瓜、水蛭、刺五加等;中药提取物主要有黄芩苷、黄连素、水飞蓟宾、茶多酚、槲皮素、大黄酸、葛根素等,通过抑制醛糖还原酶的活性或蛋白非酶糖基化及氧化产物形成等各种作用机制而降低血糖。

2 控制高血压

1型糖尿病患者在发病数年后才出现高血压,并且高血压通常由糖尿病肾病引起。约30%的1型糖尿病患者最终发展成高血压,约30%的2型糖尿病患者在糖尿病初诊时即存在高血压。目前糖尿病肾病患者的目标血压为125~130/75~80mmHg。

针对糖尿病肾病的降压药物的选择:1)AECI:如洛汀新(苯那普利)、蒙诺(福辛普利)等。近年来ACEI已成为治疗糖尿病肾病的首选降压药物。但因ACEI可引起功能性反应性血管狭窄,出现急性肾脏间

万方数据

质性损害，当血肌酐大于265μmol/L时多不再使用；2)血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)：如科素亚(氯沙坦)、代文(缬沙坦)等。临床试验证实，ARB具有明确的降压作用和肾脏保护作用，与ACEI相比，ARB同样可以降低系统血压，同时又降低肾小球内压力，降低DN尿蛋白。即使尿毒症期患者亦可服用而不必减量；3)钙离子拮抗剂(CCB)：如拜新同(硝苯地平控释片)、波依定(非洛地平缓释片)、络活喜(苯磺酸氨氯地平)等，近年来也被推荐为治疗DM高血压的一线药物。尽管在理论上和动物实验证实，CCB抑制Ca^{2+}通过细胞膜进入胰岛细胞而影响胰岛素的分泌，但在临床实际应用时，该药小剂量只降压而不影响胰岛素分泌和糖代谢。4)β-受体阻断剂：如心得安、倍他乐克(美多心安)等。β-受体阻断剂可能影响胰岛素分泌。且对糖和脂质代谢有影响，包括葡萄糖不耐受及掩盖低血糖症状等，故应用时应该引起注意。5)α-受体阻滞剂：如哌唑嗪等。该药物对DM高血压有效而不影响糖和脂肪代谢，也被推荐为治疗DM高血压的一线药，但要注意初用时可引起体位性低血压反应，特别是已合并有植物神经病变的DN患者。6)利尿剂：有报道使用噻嗪类利尿剂可以增加DM患者心血管并发症的病死率，因此，利尿剂不应该作为DM患者高血压治疗的一线用药。另外在糖尿病肾病的不同病期，中西医治疗的作用和地位也不同，如病至肾功能不全阶段，西医的降糖、降压已无法控制病情的进展，而此时中药辨证治疗则可促进毒素的排出、保护残存的肾单位，从而达到延缓甚至控制病情进展的目的。

中药在控制血压方面有着明显的优势，临床所见高血压糖尿病患者辨证属湿热伤阴、湿浊中阻、痰瘀交阻型居多，肝阳上亢型较少。所选用药物也相应地以降浊、化瘀、祛湿、清热为主，常用石菖蒲、泽泻、赭石、姜黄、牛膝、竹茹、丹参等，可酌情加入生牡蛎、决明子、生杜仲等药。中西药配合使用能够控制病情。另外国内外报道临床常用的有降压作用的中草药还有葛根、野菊花、夏枯草、黄芩、钩藤、天麻、石决明、地龙、罗布麻叶、臭梧桐、川芎、桑寄生、杜仲、牡丹皮、黄连、青木香等。

3 控制高脂血症

高脂血症是糖尿病肾病代谢紊乱一个突出的表现。脂毒性(Lipotoxicity)在糖尿病并发症中的作用日益受到人们的重视。纠正脂代谢紊乱尤其是控制高胆固醇血症可降低蛋白尿、延缓肾小球硬化的发生和发展。研究发现LDL-C水平与冠心病的发病率和严重程度呈正相关，美国糖尿病协会(ADA)将LDL-C作为调脂治疗的首要目标，糖尿病患者LDL-C的控制目标应与冠心病患者一样严格，应控制在2.6mmol/L以内。由于LDL-C占总胆固醇的60%～70%，随着LDL-C的降低，TC也可降至目标水平。对于已有心血管病、周围血管病的糖尿病患者，LDL-C>2.6mmol/L时应进行医学营养疗法和药物治疗。

他汀类药物(羟甲基戊二酰辅酶A还原酶抑制剂)已经过多个大规模临床试验验证是一种安全有效的调脂药物，而且多数实验均表明它可不改变实验对象的血脂参数，显示出抑制系膜细胞增殖，下调转化生长因子-β1表达，减少细胞外基质蛋白沉积及抑制肾小管间质炎症和纤维化的作用，而被认为具有与其降脂作用无关，独立的肾脏保护作用，故应作为首选。1)以胆固醇增高为主者，应选服他汀类药物如洛伐他汀、辛伐他汀、普伐他汀、氟伐他汀等。2)以甘油三酯增高为主者，应选服纤维酸衍生物贝特类药物如吉非罗齐、非诺贝特。他汀类药物与贝特类药物合用会增加肌溶解的危险性，应尽量避免二者联合应用，必需合并用药时应特别谨慎，剂量宜小，且应密切观察有无肌痛、肌无力等。

中医药时氏糖肾胶囊(含黄芪、黄连、生地黄、天花粉、丹参、僵蚕、焦山楂等)可降低甘油三酯(TG)和胆固醇(TC)水平，升高高密度脂蛋白HDL-C水平；络通(含水蛭、大黄、桃仁等)可降低TG水平。糖肾胶囊和天荔汤均可显著降低TC水平，天荔汤还可显著降低血清TG水平，糖肾胶囊还可减少DM纤维蛋白原含量，降低血浆黏度，改善模型大鼠的血液流变学。糖微康胶囊可以调节脂代谢，抗脂质过氧化损伤。济肾汤和固肾胶囊均有良好调节血脂水平的作用，提高肾脏抗氧化酶活性，抑制脂质过氧化反应。改善脂代谢治疗DN的单味中药有大黄，中成药有葛根素注射液、丹参注射液。另外，对糖尿病肾病有确切疗效的中成药有黄芪注射液、大黄䗪虫丸、灯盏花素注射液、蝮蛇抗栓酶、金水宝胶囊、川芎嗪注射液、糖肾康冲剂(黄芪、白术、茯苓、麦冬、山药、川芎、益母草、枸杞子)、止消通脉宁口服液(太子参、葛根、生地黄、山楂、玄参、枳实、丹参、大黄)等。

4 低蛋白饮食

低蛋白饮食在DN的综合治疗中是重要的一环：一是低蛋白饮食能减少尿蛋白排泄，从而减少肾损害，延缓肾衰竭的发生；二是在摄入热量充分的前提下，低蛋白饮食能减少体内蛋白质降解及氨基酸氧化，减少蛋白质代谢废物的产生。肾功能正常者，摄入蛋白量应为$0.8g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$；在肾衰竭者，则$0.6g \cdot kg^{-1} \cdot$

万方数据

d^{-1}。但当血肌酐 >442μmol/L 的晚期肾衰患者,低蛋白饮食就没有很大意义,所以透析患者可适当增加蛋白进食量。

5 血液净化治疗

糖尿病肾病终末期肾功能衰竭(end stage renal failure, ESRF)的患者只能进行肾脏替代治疗包括血液透析(HD)、腹膜透析(PD)及肾移植。但 DN 导致的 ESRF 要比其他肾脏病所致 ESRF 开始透析早,因为糖尿病很易继发严重心、脑血管及神经病变,透析过晚将影响患者生活质量及生存率。一般认为 DN 开始透析的指征应是:血清肌酐 >530μmol/L(6mg/dl);肌酐清除率 <15 ~ 20ml/min。DN 患者进行透析时选 HD 或 PD 皆可,它们各有优缺点。HD 的主要缺点是:糖尿病患者常继发冠状动脉硬化性心脏病,HD 将增加心脏负担;糖尿病患者常有动脉粥样硬化,动静脉造瘘易失败。PD 的主要缺点是:DN 肾病综合征患者血浆蛋白低,PD 丢失蛋白易加重营养不良;糖尿病患者抵抗力差,PD 易发生腹膜感染。由于糖尿病患者心血管疾病较常见,故不少医师主张晚期 DN 患者宜首选 PD。但因腹透液中葡萄糖能被吸收人血,升高患者血糖水平,故 DN 患者做 PD 时必需小心调整胰岛素用量(皮下或腹腔给药)以控制血糖[2]。有资料报道,与血透相比,采取腹透的年轻患者(年龄小于 45 岁)存活率高,同时年轻患者采取腹透治疗并发症少。年龄较大(大于 60 岁)的 2 型糖尿病患者,特别是女性患者,则采用血透治疗存活率高[3]。DN 终末肾衰竭患者有条件时仍应争取做肾移植,成功的肾移植常比透析生活质量好,生存率高。对 1 型糖尿病 ESRF 患者,尚可进行胰——肾联合移植,若胰——肾联合移植成功,患者血糖常可恢复正常,从而停止饮食控制和胰岛素治疗,生活质量更为提高。

中医临床常以扶正祛邪、健脾益肾、益气养阴、降浊泄毒为治则,以太子参、麦冬、五味子、香橼皮、佛手、桑白皮、葶苈子、猪苓、熟大黄等为主方,辅助糖尿病肾病透析患者治疗,提高患者生存质量和延长患者寿命,取得良好疗效。

另外,吕仁和教授长期从事糖尿病肾病的临床防治及研究工作,总结出临床防治糖尿病肾病的"二五八方案"和"六对论治",均对糖尿病肾病的防治有显著疗效和重要的意义。对 DN 患者进行宣教工作,使患者了解病情及进展规律,增强信心,对 DN 进展的防治也有不可忽视的作用。

参考文献

[1] 吕仁和主编. 糖尿病及其并发症中西医诊治学. 人民卫生出版社, 1997.
[2] 谌贻璞. 糖尿病肾病的诊断与治疗. 西藏医药杂志, 2004, 25(1): 24 -27.
[3] 汪涛, 陈孟华. 糖尿病肾病的透析治疗. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2003, 12(4): 350 -351.

(2006 -09 -20 收稿)

身痛逐瘀汤治疗麻痹性臂丛神经炎 72 例

吴 秀 程
(重庆市西阳土家族苗族自治县人民医院, 409800)

关键词 麻痹性臂丛神经炎/中医药疗法; 身痛逐瘀汤

自 2004 年 9 月至 2007 年 6 月笔者用身痛逐瘀汤治疗麻痹性臂丛神经炎 72 例,疗效明显,现报道如下。

1 一般资料

72 例均系门诊患者, 其中男 41 例, 女 31 例; 年龄最小者 15 岁, 最大者 48 岁; 病程短者 5 天, 长者 3 个月; 以麻木酸痛为主者 27 例, 以疼痛为主者 25 例, 以肌无力为主者 11 例, 出现肌萎缩者 9 例。

2 治疗方法

身痛逐瘀汤加减: 秦艽 15g, 川芎 15g, 桃仁 15g, 红花 15g, 羌活 10g, 没药 10g, 当归 15g, 香附 10g, 牛膝 15g, 地龙 10g, 桂枝 10g, 甘草 10g。发热肿胀加苍术 15g, 黄柏 15g; 气虚加黄芪 25g; 肌肉萎缩加炒白术 20g, 炒山药 20g, 党参 25g。水煎服, 1 日 1 剂, 日服 3 次, 5 天为 1 个疗程, 2 个疗程后观察疗效。

3 疗效统计

3.1 疗效标准: 治愈: 各种症状消失, 半年内未见复发; 好转: 疼痛减轻, 能坚持工作和劳动, 半年内有轻微复发; 无效: 治疗前后无明显变化。

3.2 治疗结果: 72 例中, 治愈 45 例, 好转 26 例, 无效 1 例。总有效率为 98.6%。

4 体会

身痛逐瘀汤载于《医林改错》中。主要用于治疗周身疼痛。方中秦艽、羌活祛风除湿; 桃仁、红花、当归、川芎、没药活血化瘀; 牛膝、地龙利关节; 桂枝温通经络; 香附理气; 甘草调和诸药。全方有活血祛瘀、通络止痛、祛风除湿的作用。笔者根据这些症状结合麻痹性臂丛神经炎的临床表现, 采用此方治疗, 屡用屡效。

(2007 -10 -15 收稿)

万方数据