

健脾补肾化痰降浊法治疗糖尿病肾病的理论及疗效探析

唐宏霞 王新婷 董陆玲 张贵山 宗晓春 杨秀红

(河北省张家口市第一医院内分泌科,张家口,075000)

摘要 通过对糖尿病肾病(Diabetic Nephropathy, DN)进行中医学理论及现代医学的研究认识比较,指出治疗DN应标本兼顾、扶正祛邪;肾气阴虚是DN发病的关键,脾为后天之本,健脾益气才能生化有源,治标应从化痰降浊入手;因此,健脾补肾化痰降浊法在临床治疗DN具有较好的理论基础和应用前景。

关键词 糖尿病肾病;健脾补肾化痰降浊法;理论探讨;疗效

Tonifying Spleen and Kidney and Eliminating Stasis and phlegm Methods in Diabetic Nephropathy:

A Discussion of Theory and Efficacy

Tang Hongxia, Wang Xinting, Dong Luling, Zhang Guishan, Zong Xiaochun, Yang Xiuhong

(Department of Endocrinology, Zhangjiakou First Hospital, Zhangjiakou 075000, China)

Abstract Through the comparison of TCM theory and modern medicine research on diabetic nephropathy (DN), it is pointed out that the treatment of DN should taking syndromes as well as the disease root into account, strengthening the body resistance to eliminate pathogenic factors; and the deficiency of kidney qi is the main cause of DN; spleen is the foundation of acquired essence, which is also the origin of nutrition; it is suggested to start with eliminating stasis and phlegm; therefore, tonifying spleen and kidney and eliminating stasis and phlegm methods in the clinical treatment of DN has a good theoretical basis and application prospect.

Key Words Diabetic nephropathy; Tonifying spleen and kidney and eliminating stasis and phlegm methods; Theoretical discussion; Efficacy

中图分类号:R587.1;R2-03 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.07.057

糖尿病肾病(Diabetic Nephropathy, DN)是糖尿病主要并发症,同时也是糖尿病患者的主要致死原因^[1-2]。目前随着人们生活方式的改变及受人口老龄化因素的影响,糖尿病在老年人群中发病率逐年增加, DN在终末期肾衰竭中所占的比例也逐渐增高。现代医学认为,糖尿病的主要发病因素包括胰岛功能失调、长期糖代谢障碍及高血糖控制不佳,同时蛋白质及脂类代谢紊乱、肾血流动力学改变、非酶糖基化、遗传因素以及不良生活习惯等亦起作用。西医治疗主要通过药物控制血糖、血压、纠正脂代谢紊乱,结合控制饮食、禁烟限酒及适当运动,但疗效有限,部分患者对药物存在耐受性^[3-4]。DN归属中医“水肿、尿浊、消渴、肾劳”等。中医对DN的研究不仅在理论认识方面,各种临床研究也深入到了细胞及分子水平,中医药利用其所具有的综合调理以及不良反应相对较小的优势在DN的防治方面取得

了较好的效果。

1 分类综述

1.1 DN发病机制的现代医学解析 现代医学研究认为, DN的发生与遗传、糖脂代谢紊乱及肾组织内血流动力学异常等多种因素均具有一定的相关性。但目前医学界尚未完全将DN的发病机制进行较为详细确切的阐明。1)遗传因素的作用:近年来,部分学者研究发现^[5-6], DN的发生因素中遗传可决定DN的易感性,其存基因多态性。同时DN患者多存在机体内环境紊乱表现。2)糖代谢紊乱:糖尿病患者高糖状态可引起外周血中血红蛋白等循环蛋白及组织细胞成分蛋白发生非酶糖化反应,其该过程不可逆,因此长期积累于组织中,影响患者组织结构的稳定性,并发生一定的功能障碍^[7]。另外高糖可引起多远醇通道被激活,葡萄糖在醛糖还原酶的作用下生成果糖和山梨醇,由于其代谢率较低,因此可大量

基金项目:张家口市科学技术研究与发展计划项目(11110024D)

作者简介:唐宏霞,女,本科,硕士学位,副主任医师,任河北省医学会糖尿病分会委员,河北省糖尿病防治学会委员,张家口市医学会内分泌分会常委,内分泌专业,研究方向:糖尿病以及急慢性并发症,甲状腺疾病,骨代谢疾病,垂体、肾上腺疾病的临床研究, E-mail:13931309955@163.com

积累于细胞中,因渗透压升高,而引起组织细胞出现肿胀,渗出,并使胶原含量增加,组织基底膜增厚^[8]。研究表明^[9],DAG-PKC在糖尿病患者中也处于活化状态,可促进DN的发生及进展。3)脂代谢紊乱:可促进肾组织中脂肪酸结构异化,致使肾小球毛细血管压力的不断升高;血脂升高后可使血浆粘度增大,红细胞刚性增强,致使肾小球发生硬化,血流动力学改变^[10]。4)肾脏血流动力学异常:临床研究显示^[11],糖尿病发病早期,部分患者有肾小球滤过率明显增高现象,可伴有肾脏体积增大及肾血管流量增加,也是DN发生肾小球硬化的因素之一。5)高血压:高血压的发生可加速DN的进展,同时一旦患者发生DN,常常可致血压进一步升高,二者常形成恶性循环,造成疾病加重。高血压已成为DN的独立危险因素影响DN的发生发展,其主要机制可能为肾小球血流动力学的改变^[12-13]。6)生长因子:通过多种途径及形式参与DN的发生、发展。高糖及糖基化产物、血管活性物质、肾小球高压等糖尿病患者的特殊生理病理因素均可致多种生长因子大量表达,包括胰岛素样生长因子、血管内皮细胞生长因子、肿瘤坏死因子、转化生长因子、血小板源性生长因子等^[14-15]。

1.2 中医对DN的认识 中医理论认为,DN的病因病机在肾虚,疾病久则伤阴耗气,阴损及阳。现代中医学者在古代医者认识的基础上发展认为DN为中医“消渴病肾病”,DN病位在肾,应培肾固元,分期辨证治疗,通过对古文献的研究发现,DN病位离不开肾,肾病是继发于消渴病,部分现代中医学者结合电镜等最新的研究手段,提出DN的“微型症瘕”说,指出DN的病理生理改变是以肾小球硬化为主。中医认为DN发病的内因为患者五脏虚弱、禀赋不足,其中关键是脾肾虚弱,肾藏精,是先天之本,脾生化血液,若功能异常,气血无源则脏腑失养,并导致其他脏腑虚弱,进而导致DN的发生发展。现代医学研究发现,遗传因素与疾病的发生关系密切,也证实了中医认为的先天禀赋不足的说法。DN发生的外因主要是外邪内侵,正气受损,首先可致肺气损伤,可见水肿,或小便不利,最后成痰饮、水湿,阴阳失调,脏腑功能受损。饮食失节,可内生湿热,脾脏受损,并损伤至阴,气血两虚,痰湿瘀阻,发为消渴。情志损伤亦可影响DN的发病,过恐伤肾,过怒伤肝,过思伤脾,过悲伤肺,脏腑功能障碍亦可引发DN的发生。

1.2.1 脾肾的生理功能和病理现象 脾为气血生

化之源、后天之本,具有运化水液、主升清的作用。脾通过脾气所具有的升清作用,把吸收的水谷精微输送至脏腑,因此,脾运健旺能防止水液异常停滞及湿、痰、饮等的生成,升清功能正常生成,水谷精微才能正常吸收和输布,反之则可出现头晕目眩、神疲乏力等症;脾气虚弱则运化无权,气血化生不足则患者易出现纳差、腹胀、便溏、消瘦等临床表现;脾气久虚可致脾阳虚衰,温化水湿无权,水湿内聚,津液代谢障碍,水泛肌腠为肿,或生痰成饮。肾为后天之本,具有藏精和主水的功能,精气气化可维持正常津液输布和排泄,保持代谢平衡。肾中精气的蒸腾气化,主宰着尿液的生成和排泄,若精气蒸腾气化失常,既可引起小便代谢障碍,出现尿少、水肿等临床表现,又可引起气不化水,引起尿量增多、小便清长等。肾失于温煦,肾气虚弱,则会表现为腰冷酸痛、下肢萎软等;肾精不足,则可表现为腰酸膝软、五心烦热、盗汗等症;肾失封藏固摄,则遗精、尿频等。

1.2.2 DN病机之关键在脾肾亏虚、气阴两虚 消渴病日久,致使脾肾亏虚而引起DN。高彦彬^[16]认为,DN中期患者脾肾气阴两虚,多属肾络瘀阻之证,患者主要临床表现为:腰膝酸痛、脘腹胀满、舌胖有齿痕、纳呆、夜尿多、面足水肿等,治宜温肾健脾、化痰通络。程益春^[17]认为,DN早期多见脾肾亏虚,主症:腰膝酸软、尿液混浊、肢体水肿、疲倦乏力,苔白腻,脉细滑,舌胖有齿痕,治宜行气利水、健脾补肾。宋述菊等^[18]研究认为,DN脾虚是关键,肾虚是易感因素,属虚实夹杂证,情志失调,外感侵袭,致脾失健运,脉道痰阻血瘀,故痰瘀肾络,痰湿浊毒是阴阳衰竭、痰瘀闭阻的病产物,最终致阴阳、肾气俱虚,因实致虚,肾虚致脾失转输,肾失蒸化。瘀血阻滞经络,气机升降失常,并循环往复形成恶性循环。有学者认为消渴日久,气阴两虚后可引发DN,痰瘀郁热,毒痰瘀郁热,瘀滞于肾络。根据DN发病特点可知脾肾与之关系密切,脾肾亏虚,水液排出不畅,水谷精微大量流失,并易产生湿浊等病产物;病程迁延,脾肾衰败,最终导致脾肾两虚,患者易出现腰酸、神疲、心悸气短、水肿等表现,故应以健脾补肾化痰降浊为主要治疗原则。

1.2.3 现代医学对DN和脾肾相关性的认识 糖尿病为常见的内分泌代谢紊乱慢性全身性疾病,胰岛B细胞功能低下,致使胰岛素分泌绝对或相对不足,最终使血糖升高。现代医学结合中医学综合分析认为,脾与胰岛B细胞功能异常具有一定的相关性。张凌志^[19]认为,胰腺即为中医学的“脾”,

“脾”实现其运化主要通过分泌包括胰岛素在内的各种消化酶。糖尿病的发病可能与“脾”运化水谷功能减退有关,胰岛素分泌量减少可致葡萄糖的利用率降低,血中糖原含量增加,血糖增高,尿渗透压增高,导致多尿,大量的葡萄糖从尿中流失,进而患者易出现口渴、多饮、多食等表现。因此,在治疗上通过“补脾气”可以降低血糖,减轻高血糖引起的肾小球高滤过状态,降低尿蛋白。现代医学认为,内分泌系统、神经系统、免疫系统功能与肾脏功能密切相关,下丘脑-垂体-靶腺轴可调节肾功能,该部分功能一旦失调可影响垂体激素分泌,使胰岛素反应和糖耐量异常,由此引发糖尿病^[20]。在治疗DN时,补益肾脏可改善胰岛素反应,纠正糖耐量异常,降低血糖及尿蛋白;同时结合化瘀祛浊,降低血液高凝状态,改善肾脏微循环,防止肾脏内皮功能损害,减轻微血管基底膜增厚程度及血管壁滤过屏障功能受损,从而达到保护肾脏的作用^[21-22]。因此,DN在临床应辨证治疗,应标本兼顾、扶正祛邪,以滋阴补肾、健脾益气、化瘀降浊为治。

1.3 DN的中药治疗临床研究探析 DN是一种慢性微血管并发症,临床上以肾小球硬化为主要病变,且糖尿病患者的患病率可高达40%以上,患者通常呈现出肾功能障碍、高血压、水肿等临床特征。对于早期DN患者,若及早给予对症治疗,可明显缓解病情,甚至出现逆转,进而改善预后。现阶段,临床尚无特效药物,西医常采用严格控制饮食、血糖、血压,或采用血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂等治疗方式,但仍有一部分患者达不到理想效果。中医认为,DN归属“消渴”伴“水肿”范畴,多因脾肾亏虚,气滞血瘀而致,中医理论认为,DN的病因为劳逸过度、饮食不节、禀赋不足、久病失治而致肾脏功能障碍,其主要病机为气血不畅、瘀血阻滞、脾肾亏虚。

应丽红^[23]对60例DN患者应用黄芪注射液治疗,结果表明其可使尿蛋白排泄率可减少20%~50%左右,且无明显不良反应,主要是由于黄芪注射液可降糖降脂,改善微循环,降低NO的生成,纠正患者早期肾血流动力学异常现象,进而提高肾功能。李军等^[24]对DN患者采用银杏达莫注射液联合常规降糖降压治疗,结果证实联合治疗方案能有效降低尿微量白蛋白,改善患者血浆黏度,且临床应用中无明显不良反应。高彦彬等^[25]选用黄芪、生地黄、芡实、山茱萸、熟地黄、川芎等组方制成的糖肾宁治疗早期DN患者,结果显示,该药可明显降低早期尿蛋白,调整脂代谢紊乱,改善血液黏滞状态,抑制血

小板聚集,主要与方中各组成中药具有的益气养阴、补肾固精、逐瘀清热、活血化瘀通络等功效有关。胡卫芬^[26]对58例早期DN患者应用丹参注射液联合培哚普利进行治疗,结果显示:联合治疗组尿白蛋白排泄率、尿 $\alpha 1$ 微球蛋白等指标明显改善,且优于培哚普利单用治疗组。

朴春丽等^[27]对IV期DN采用由龙胆草、黄芩、栀子、山茱萸、生地黄、大黄、丹参加减组成的龙胆泻肝汤进行治疗,结果显示,治疗后DN患者血清GLU、HbA1c、24 h pro、尿清蛋白排泄率、血脂、肾功能、血液流变学等指标较治疗前有显著变化。谢明剑^[28]对DN采用由生地黄、黄芪、山茱萸、茯苓、淮山药、泽泻、牡丹皮、赤芍、地龙、川芎、桃仁、红花、甘草等组成补阳还五汤合六味地黄汤联合常规西药进行治疗,结果显示:中西医结合治疗后患者微量尿白蛋白定量及血脂明显降低,血液黏度得到有效改善,且对肾功能无损害。舒雅仙等^[29]应用益气补肾、化瘀通络中药汤剂结合常规西药治疗早期DN,结果治疗组治疗前后24 h尿白蛋白明显减少,而对照组治疗前后无明显差异,表明益气补肾、化瘀通络法可降低早期尿白蛋白的排泄,对DN有较好的治疗作用。王奕珊等^[30]应用自拟补肾化瘀祛痰汤治疗老年DN患者,结果显示,治疗后24 h尿白蛋白较治疗前下降,且低于单纯贝那普利治疗的对照组;同时治疗组患者血液流变学改善情况优于对照组,表明补肾化瘀祛痰汤治疗老年DN患者可降低尿白蛋白、改善血液流变学,且无出血倾向,安全性好。胡谷冰^[31]自拟益气健脾、补肾活血汤治疗IV期气虚血瘀、脾肾两虚DN患者,疗效显著,可显著减少患者尿白蛋白,并改善肾功能。魏宝强等^[32]应用益肾化瘀祛湿汤结合常规治疗DN可显著改善患者临床症状,减少尿蛋白的排泄,改善血液流变学,调整脂代谢,改善肾功能,起到减缓DN进展的作用。

2 小结

综上,DN临证时须对脾肾更加重视,对DN患者采用健脾补肾化瘀降浊法进行中医药治疗效果显著,可显著改善患者肾功能,提高机体自身功能,清除杂质和加快代谢产物的排出,延缓疾病进展,并起到辅助降糖、降脂的作用,使机体逐渐恢复健康,因此健脾补肾化瘀降浊法治疗DN是一种有效且科学的治疗方法,临床中应根据患者实际情况灵活应用以达到更好的治疗效果。

参考文献

[1] 金鑫,于泽莺,阿丽娅.高通量透析在终末期糖尿病肾病中的临床

- 应用[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(13): 2250-2251.
- [2] Betz BB, Jenks SJ, Cronshaw AD, et al. Urinary peptidomics in a rodent model of diabetic nephropathy highlights epidermal growth factor as a biomarker for renal deterioration in patients with type 2 diabetes [J]. *Kidney Int*, 2016, 89(5): 1125-1135.
- [3] 程梦凌, 张倩, 薛耀明. 糖尿病肾病药物治疗进展[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(22): 3793-3795.
- [4] 王爱霞. 阿托伐他汀联合阿魏酸钠治疗糖尿病肾病的疗效及对肾间质纤维化指标的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(1): 98-101.
- [5] Nordquist L, Friederich-Persson M, Fasching A, et al. Activation of hypoxia-inducible factors prevents diabetic nephropathy[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2015, 26(2): 328-338.
- [6] 韩秋霞, 郭佳, 刘章锁. 遗传因素在糖尿病肾病发病机制中的研究进展[J]. 中华肾脏病杂志, 2016, 32(12): 949-952.
- [7] 宋康, 褚以德, 姚勇利, 等. 来氟米特治疗糖尿病肾病蛋白尿的疗效观察[J]. 重庆医学, 2015(23): 3274-3276.
- [8] 陈娟, 张明华, 章丽, 等. 牡丹皮苷/酚组对糖尿病肾病大鼠肾损伤的保护作用及其机制研究[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(11): 1990-1998.
- [9] 田鲁, 罗鹏程, 王港, 等. 辛伐他汀调控 DAC—PKC 及 MAPK 信号通路改善 2 型糖尿病肾病患者肾功能的研究[J]. 临床肾脏病杂志, 2015, 15(2): 82-85.
- [10] 白璐, 张江华, 张晋升, 等. 益气养阴活血通络方对糖尿病肾病患者糖、脂代谢及血流变的影响[J]. 河北中医学报, 2016, 31(3): 9-11.
- [11] 贾冕, 赵进喜, 董超, 等. 三黄益肾颗粒干预糖尿病肾病 IV 期的临床研究[J]. 世界中医药, 2015, 10(6): 845-848.
- [12] 秦建华, 吴蔚桦, 张帆, 等. 左旋氨氯地平对糖尿病肾病合并高血压患者的保护作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23(2): 156-159.
- [13] 裴泽军, 钟皎. 3 种抗高血压药物治疗高血压伴糖尿病肾病的疗效比较[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(3): 40-43.
- [14] Oltean S, Qiu Y, Ferguson JK, et al. Vascular Endothelial Growth Factor-A165b Is Protective and Restores Endothelial Glycocalyx in Diabetic Nephropathy[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2015, 26(8): 1889-1904.
- [15] Foroutan J M, Alireza B, Saeideh M, et al. Recombinant fibromodulin has therapeutic effects on diabetic nephropathy by down-regulating transforming growth factor- β 1 in streptozotocin-induced diabetic rat model[J]. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 2016, 19(3): 265-271.
- [16] 高彦彬. 络病与糖尿病慢性并发症[J]. 现代中医临床, 2008, 15(3): 17-20.
- [17] 程益春. 糖尿病肾病证治体会[J]. 江苏中医药, 2002, 23(12): 1-3.
- [18] 宋述菊, 牟宗秀. 糖尿病肾病病因病机及辨治探讨[J]. 山东中医杂志, 1999, 18(4): 147-148.
- [19] 张凌志. 试论糖尿病脾虚湿滞证[J]. 北京中医药大学学报, 2002, 25(3): 71-72.
- [20] 叶利水. 依那普利联合氯沙坦治疗早期 2 型糖尿病肾病合并高血压的疗效与安全性[J]. 现代诊断与治疗, 2016, 27(14): 2605-2606.
- [21] 柳红芳, 张向伟, 张先慧. 糖尿病肾病的审因论治[J]. 中医杂志, 2016, 57(19): 1646-1648.
- [22] 魏冬红, 赵桂东, 余敏, 等. 阿魏酸哌嗪联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病的临床疗效及安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(4): 294-296.
- [23] 应丽红. 黄芪注射液治疗糖尿病肾病疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2005, 14(8): 988.
- [24] 李军, 何勇, 张志平. 银杏达莫注射液治疗早期糖尿病肾病的疗效观察[J]. 中国医药导报, 2008, 5(3): 81-82.
- [25] 高彦彬, 赵慧玲, 关崧, 等. 糖肾宁治疗气阴两虚、络脉瘀滞型早期糖尿病肾病临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2006, 21(7): 409-411.
- [26] 胡卫芬, 金剑虹, 魏燕, 等. 丹参注射液与培哌普利联合治疗早期糖尿病肾病的临床观察[J]. 浙江中医学院学报, 2006, 30(1): 22-23.
- [27] 朴春丽, 王秀阁, 杨世忠. 龙胆泻肝汤加减治疗 IV 期糖尿病肾病 30 例临床研究[J]. 山东中医杂志, 2004, 23(12): 714-716.
- [28] 谢明剑. 补阳还五汤合六味地黄汤对糖尿病肾病血流变、微量尿白蛋白等的影响[J]. 现代中医药, 2006, 26(6): 9-10.
- [29] 舒雅仙, 陈华. 益气补肾法治疗糖尿病肾病微量白蛋白尿的临床观察[J]. 浙江中医药大学学报, 2006, 30(3): 279.
- [30] 王弈珊, 林振川. 补肾化痰祛瘀汤治疗老年糖尿病肾病 72 例观察[J]. 长春中医药大学学报, 2000, 16(4): 10-11.
- [31] 胡谷冰. 益气健脾、补肾活血汤治疗糖尿病肾病的临床研究[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(9): 1513-1515.
- [32] 魏宝强, 汪慧, 陶香. 益肾泄浊化痰法治疗糖尿病肾病临床观察[J]. 中医临床杂志, 2014, 26(4): 377-379.

(2017-05-02 收稿 责任编辑: 张文婷)