

· 临证经验 ·

从益气养阴、补肾活血论治糖尿病肾病

朱政洁¹, 马雷¹, 何立群²(¹天津中医药大学第一附属医院, 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300380;²上海中医药大学附属曙光医院, 上海 200021)

摘要: 糖尿病肾病是一种常见的继发性肾病, 可发展为终末期肾脏病, 具有发病率高、发展迅速等特点。何立群教授认为该病病机为本虚标实、虚实夹杂, 脾肾亏虚为发病的主要基础, 痰瘀内阻为发展的重要因素, 内外风邪为加速发展的因素, 并且糖尿病肾病的病机是一个动态演变的过程: 疾病早期阴虚内热, 燥热伤阴; 临床期阴伤气耗, 气阴两虚; 终末期阴损及阳, 致阴阳俱虚。治疗以益气养阴、补肾活血为本, 重视温阳, 善于祛风, 多用虫类药搜风通络, 并研制出经验效方, 临床疗效显著。

关键词: 糖尿病肾病; 中医治疗; 名医经验; 何立群

基金资助: 国家自然科学基金项目 (No.82004316)

Treating diabetic kidney disease from the replenishing qi and nourishing yin, tonifying kidney and promoting blood circulation

ZHU Zheng-jie¹, MA Lei-lei¹, HE Li-qun²

(¹First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300380, China; ²Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200021, China)

Abstract: Diabetic kidney disease (DKD) is a common secondary renal disease that can develop into end-stage renal disease with high incidence and rapid development. Professor HE Li-qun believes that the pathogenesis of the disease are deficiency and excess, the deficiency of spleen and kidney is the root cause of the disease, the internal resistance of phlegm and blood stasis is the important factor of development, and internal and external wind is the factor of accelerating development, and the pathogenesis of DKD is a process of dynamic evolution, including yin deficiency and internal heat are in the early stage of the disease, dryness-heat hurts yin, yin hurts qi in the clinical stage, both qi and yin are deficient, and yin and yang are damaged in the end stage, resulting in yin and yang deficiency. The treatment is based on replenishing qi and nourishing yin, tonifying kidney and promoting blood circulation, paying attention to warming yang, being good at dispelling wind, searching wind and dredging collaterals with insect drugs, and establishing self-made prescription, which has remarkable clinical effect.

Key words: Diabetic kidney disease (DKD); TCM treatment; Famous doctor's experience; HE Li-qun

Funding: National Natural Science Foundation of China (No.82004316)

糖尿病肾病 (diabetic kidney disease, DKD) 是常见的继发性肾脏病, 目前我国约有20%~40%的糖尿病患者将进一步发展到DKD^[1]。DKD也是终末期肾脏病 (end-stage renal disease, ESRD) 最常见的原因^[2], 在ESRD患者中约有30%~45%患有糖尿病^[1]。目前临床上西医治疗DKD尚无特效药, 病情进展较为迅速, 无法有效阻止其向ESRD发展。而中医药在DKD治疗方面有一定的优势, 临床不仅能控制血糖,

还可以减少蛋白尿、改善肾功能、延缓病情的发展。

何立群教授为海派名医童少伯学术继承人, 传承了童少伯治疗慢性肾脏病及DKD的临床经验, 加之何立群教授对DKD防治有独到的见解, 临床取得了较好的疗效, 现将何教授治疗DKD的临证经验总结如下。

病因病机

中医古籍无DKD病名的记载, 根据其症状特征及临床表现, 可归属于中医学消渴病继发的“尿

通信作者: 何立群, 上海市黄浦区普安路185号上海中医药大学附属曙光医院, 邮编: 200021, 电话: 021-53827368

E-mail: heliqun59@163.com

浊”“水肿”“关格”等范畴。何立群教授认为DKD的病因有先天因素和后天因素两个方面。先天因素主要是禀赋不足,五脏虚弱;后天因素中主因有过食肥甘厚味,诱因有情志失调、外邪侵袭、房劳伤肾、过度疲劳或失治误治等情况。其病机为本虚标实、虚实夹杂,脾肾亏虚为发病基础,痰瘀内阻为发展因素,并且DKD的发展是一个动态演变的过程:疾病早期阴虚内热,燥热伤阴;临床期阴伤气耗,气阴两虚;终末期阴损及阳,致阴阳俱虚。治疗以益气养阴、补肾活血为本,重视温阳,善于祛风,多用虫类药搜风通络,并创立自拟方,临床疗效显著。

1. 脾肾亏虚是发病的主要基础 《古今名医汇粹》将三消之证的病因归结为燥热伤阴^[3],以阴虚为本,燥热为标。DKD的病机是一个动态变化的过程,燥则伤阴,热则伤津,气亦暗耗,阴伤气耗导致气阴两虚,由于阴阳互根,病程迁延不愈,阴损及阳,阳气无以化生,最终导致阴阳俱虚。何教授认为DKD病变脏腑涉及肾、脾、肺三脏,其本在肾。《灵枢·本藏》云:“肾脆则善病消瘵易伤”,阐明了消渴病患者肾脏虚弱,容易并发肾脏疾患,强调了发病的内因。且消渴病患者多嗜食肥甘厚腻,日久必伤脾胃。肾乃先天之本,主藏精主水,肾虚则失于封藏,精关不固,固摄无权;脾为后天之本,主升清运化,脾虚无以升清,精微下注膀胱,则见尿浊。气阴两虚日久,必阴损及阳,肾阳虚衰,不能温化水液,肾及膀胱气化不利,水液停聚;脾阳虚则运化失司,津液水湿不能疏布而聚集发为水肿。脾肾两虚,先天之精不足,后天气血生化乏源,不能濡养诸脏,故DKD是以脾肾两虚为根本,最终导致脏腑气血阴阳俱衰的病证。

2. 痰瘀内阻是发展的重要因素 何教授认为消渴病初期多见燥热,热灼津液,炼津成痰;随着病情发展,燥热伤阴,阴虚火旺,炼液为痰;病程日久,阴损及阳,阳虚寒凝,津停为痰。现代人多食肥甘厚味,且体力活动减少,易致机体湿浊内盛。脾虚湿盛,内生痰浊,痰浊内阻中焦,加重脾功能障碍。DKD脾肾亏虚,水液输布失调,水湿易生,痰浊内阻,血行不畅则瘀血内停。DKD临床期以气阴两虚为主,阴虚血少,脉道滞涩,易成瘀血;气虚无力运化血液,易成瘀血;终末期阴损及阳,阳虚则无力推动血行,且阳虚寒凝内生,也易成瘀血。痰浊、瘀血不仅是病理产物,又是致病因素,影响该病的发展与

转归。瘀血阻碍肾络,影响肾的气机运动,则加重肾虚,导致肾气、精、阴、阳失常^[4]。痰浊壅阻三焦,阻碍气机,三焦气化不利,导致脾肾功能受损则水液代谢失调,产生水肿、蛋白尿。痰湿蕴结日久,郁而化热,热生浊毒,浊毒上逆,可引起神志不清、恶心呕吐等症状。因此,痰瘀内阻贯穿DKD全过程,是导致DKD发生、发展的重要因素。

3. 内外风邪是加速发展的因素 蛋白尿和水肿不仅是DKD的主要临床表现,也是加速DKD进展的因素。何教授认为风邪也是蛋白尿发生和发展的重要因素。风善行而数变,与糖尿病并发症多、DKD病情进展快的特点相类似。张景岳云:“风有内外之分,不可不辨”。风邪为病,有外风、内风之别。外风是指六淫之一的风,因其“风从外生”故称外风。桂林古本《伤寒杂病论·辨伤寒病脉证并治第十一》云:“风为百病之长……中于项则下太阳,甚则入肾”。这充分说明风邪致病往往从太阳经进入人体,可致太阳气化不利,而太阳膀胱经与少阴肾经互为表里,风邪下扰于肾,肾失封藏,精微外泄,而致蛋白尿^[5];风邪袭肺,水道不利,金为水之母,肺病及肾,肾失气化,水湿泛滥,终致水肿。内风,因其“风从内起”,故称内风。张介宾《类经》云:“内风者,脏之本病也”。消渴病初期多见燥热,疾病过程中的痰湿瘀血,郁而化热,热蕴成毒,热盛可以生风;肝肾气阴两虚,阴虚可以生风;气滞血瘀,脉络瘀阻,失于气血的濡养,血虚生风。内外风邪,壅遏气机,致三焦气化不利,脾肾功能受损则水液代谢失调,则见水肿、蛋白尿。

治疗

何教授依据DKD病机特点,治疗以益气养阴、补肾活血为要。且认为在DKD的各个阶段均应佐以温阳药,正如张景岳云:“善补阳者,必于阴中求阳,则阳得阴助而生化无穷,善补阴者,必于阳中求阴,则阴得阳升而泉源不竭”。结合多年临证经验,何立群教授治疗DKD的基本方由太子参、生黄芪、生地黄、泽兰、黄连、鹿角片组成,治以益气养阴、活血化瘀、温阳利水,临床取得了较好的疗效。其中君药黄芪,味甘苦、气微温,可大补脾肺之气,益气养阴,生津止渴,可使气旺而促血行;太子参味甘、苦,性平,可益气养阴、生津润燥、平补气阴。臣药生地黄味甘、气寒,可滋肾阴凉血生津;泽兰芳香疏肝理气、行气行血;鹿角片补肝强肾,为养筋骨、暖腰膝要药,既有

阳中求阴,又有防止疾病传变至阴阳两虚之意,具有“未病先防”之义。佐以黄连苦寒清热泻浊,兼以佐制鹿角片温热之性。临床上抓住其动态演变规律,顺应疾病本身的动态变化,灵活辨证论治,收到良好的治疗效果。

1. 益气养阴、补肾活血为要 糖尿病的基本病机是肺、胃、肾三脏灼热伤阴所致,糖尿病日久,不仅阴伤,气亦暗耗,临床上以气阴两虚为主证,患者多见倦怠乏力、心悸气短、头晕耳鸣、自汗、盗汗,可伴有面色㿔白、心烦失眠、口渴喜饮,舌脉为淡红舌、少苔或花剥苔,脉濡细或细数无力。治疗采用益气养阴法,临证常予参芪地黄汤或自拟方加减,常配伍沙参、麦冬、天花粉、玄参、枸杞子、五味子等加强滋补肾阴、益气生津之功。

气阴两虚可以转化为脾肾气虚,病久损伤阳气,即转化为脾肾阳虚,患者多见面色萎黄或苍白无华、倦怠无力、纳呆便溏、小便清长或浑浊如膏脂,或精神萎靡、形寒肢冷、大便泄泻、阳痿遗精。可伴见面色苍白、腰膝酸软,或少尿,颜面及肢体浮肿,舌脉可见舌质淡胖、苔白、脉细滑,或脉沉迟、沉细无力。治疗采用健脾温肾法,临证常予自拟方加减,药用淫羊藿、肉苁蓉、山萸肉、怀山药、黄芪、白术、茯苓、小石苇、薏苡仁等,以健脾益气、温补肾阳。常配伍猪苓、车前子、肉桂、干姜、附子等药物,以温阳利水。

病变后期阴损及阳,阴阳俱虚,临床为阴阳两虚证,患者多见面容憔悴,神疲体倦,头晕眼花,唇甲淡白,面目浮肿,自汗盗汗,或五心烦热,或畏寒肢冷,尿少或无,恶心呕吐,舌质淡红或淡白,苔少或白,脉沉细无力。临床治疗采用温阳滋阴、补肾固摄之法,临证常予金匱肾气丸加减,药用菟丝子、肉桂、山萸肉、山药、牛膝等。

气虚运血无力,阴虚血行涩滞,久病入络皆可形成血瘀。瘀血贯穿于本病始终,兼有血瘀证的患者可见肢麻肢痛、月经色黯有块或痛经,口唇紫黯,舌质暗有瘀点或瘀斑,治以活血化瘀,药用丹参、蒲黄、桃仁、红花、牛膝、虎杖、水蛭等活血化瘀之品。桃仁苦甘而平,《用药心法》云:“桃仁苦以泄滞血,甘以生新血,故须用凝”。红花性味辛温,《本草汇言》称其为“破血,行血,调血之药也”。何教授常用此药对,两种药物互相促进,活血化瘀,祛瘀新生。对于瘀血较重者,何教授常在方中配伍虫类药物如水蛭、僵蚕、土鳖虫等,以搜剔通络、逐瘀散结。

因此,治疗糖尿病肾病当以益气养阴、补肾活血为要。

2. 重视温阳 何立群教授认为在DKD的各个阶段均应佐以温阳药。水为阴邪,得阳始化,体内积聚的水湿痰瘀及病理产物属于阴邪范畴,唯有温肾阳,促进水湿邪毒蒸发代谢,才能改善机体功能;人体之阳气具有温煦推动脏腑形体功能及调摄气血津液代谢的功能,阳气健旺,水道通调,则水随气行。阳虚是本病气阴两虚发展的必然结果,所以及早应用温阳药物治疗DKD亦符合张景岳“阳中求阴、阴中求阳”之理论。

3. 善于祛风 临床上患者可伴有恶风、颈项强几、脉浮、颜面眼睑浮肿、四肢水肿等外风症状,亦可伴见关节拘急、手足震颤、眩晕、肢体麻木等内风的症状,且患者多有大量泡沫尿。何教授基于中医对风邪在DKD发病中的认识^[6],结合临床经验,在治疗DKD大量蛋白尿、水肿时,喜加入祛风清热、通络利湿的“四蚕汤”,药用蝉蜕、蚕茧壳、僵蚕、蚕沙,加紫苏叶、浮萍和防风,常获良效。因虫类药属血肉之品,具有动跃攻冲之象,可入络直达病所,祛痼之痰、旋转阳动之气^[7]。4味药性皆性咸,而咸能入肾;既能祛外风,又能搜内风;既有引药入肾之意,又能起到通络化痰、利水化瘀之效。另外何教授还喜用藤类药如青风藤、海风藤、雷公藤等,搜风祛邪,使精微得藏,尿中蛋白得消。

4. 注重兼证 DKD疾病发展过程中,不仅常兼见瘀血,痰浊也影响该病的发展与转归。患者可见肢体浮肿,或胸水、腹水,胸闷气短、四肢沉重、恶心呕吐,舌淡,苔白腻,脉沉缓或滑,治疗方法采用健脾化痰、通阳利水,用药可加用实脾饮或防己黄芪汤,常用药物有茯苓、泽泻、白术、苍术、猪苓、车前子、白茅根、竹茹等。痰浊较重者可用温胆汤或苏叶黄连汤,常用药物有瓜蒌、半夏、枳实、陈皮、黄连等,以使脾气健运、痰浊化而不留。

验案举隅

患者某,男,44岁,2019年6月3日初诊。主诉:双下肢水肿间作1月余。既往糖尿病病史6年。主症:神疲乏力,口渴,腰痛,夜间盗汗,双下肢水肿,纳可,夜寐差,泡沫尿,大便调。舌黯红,苔薄,脉弦细。门诊化验尿常规示:尿蛋白(+),尿糖(4+),潜血阴性;24 h尿蛋白定量1.8 g/24 h;肾功能:肌酐60 $\mu\text{mol/L}$,尿素氮7.6 mmol/L,尿酸289 $\mu\text{mol/L}$;糖化血红蛋白13%。

西医诊断:糖尿病肾病。中医诊断:消渴肾病,证属气阴两虚、瘀血阻络。治法:益气养阴,活血通络。予以自拟方加减:党参30 g,黄芪30 g,山药15 g,茯苓15 g,山萸肉15 g,枸杞子15 g,生地黄15 g,知母12 g,黄柏12 g,牛蒡子12 g,玄参15 g,女贞子15 g,墨旱莲20 g,陈皮9 g,佛手12 g,蝉蜕6 g,蚕茧壳9 g,薏苡仁30 g,芡实20 g,覆盆子25 g,炒牛膝15 g,丹参20 g,续断15 g,杜仲15 g。14剂,日1剂,水煎分2次服。

二诊(2019年6月17日):患者乏力、夜间盗汗、双下肢水肿较前减轻,自觉仍有泡沫尿。舌黯红,苔薄,脉弦细。复查尿常规示:尿蛋白(+),尿糖(3+),潜血阴性。一诊方去女贞子、墨旱莲,加黄连6 g、益智仁15 g、僵蚕12 g。14剂,煎服同前。

三诊(2019年7月1日):患者夜寐欠安,多梦,口疮,水肿稍有反复,纳可,二便调。舌红,苔薄黄,脉细弱。复查尿常规示:尿蛋白(+),尿糖(4+),潜血阴性;24 h尿蛋白定量1.41 g/24 h;糖化血红蛋白7.1%。二诊方去黄连,加炒白术15 g、蒲公英15 g、白花蛇舌草15 g、汉防己12 g、酸枣仁15 g。14剂,煎服同前。

四诊(2019年7月15日):患者自觉泡沫尿减少,双下肢不肿,夜寐安,纳可,二便调。舌红,苔薄,脉细弱。复查尿常规示:尿蛋白弱阳性,尿糖(3+),潜血阴性。三诊方去牛蒡子、玄参。14剂,煎服同前。

五诊(2019年7月29日):患者仍腰痛,余未诉特殊不适,纳食尚可,二便调。舌黯红,苔薄白,脉沉软。四诊方去蒲公英、白花蛇舌草,加桃仁12 g、制狗脊15 g。继服14剂,煎服同前。病情稳定。

按:患者有糖尿病6年,临床表现以乏力、蛋白尿、水肿为主,诊断为消渴病肾病。根据患者主症表现,辨证当属气阴两虚证,结合舌脉提示久瘀入络。方中党参、黄芪、薏苡仁、芡实补气健脾,山药、茯苓、山萸肉、枸杞子、生地黄、女贞子、墨旱莲以滋阴补肾,丹参活血化瘀。消渴病肾病常易兼夹痰浊、热毒、风邪,运用知母、黄柏、玄参以滋阴清热;陈皮、佛手疏肝理气;加入“四蚕汤”中的“二蚕”:蝉蜕、蚕茧壳,及牛蒡子,以祛风清热、通络利湿;覆盆子、

炒牛膝、续断、杜仲,以温阳补肾,取“未病先防”之义。二诊诸多不适之证已消失,唯尿糖、蛋白尿无变化,故去女贞子、墨旱莲滋补肾阴之品,加川黄连以降糖,益智仁温肾固精,僵蚕祛风活血通络药以重点降低尿蛋白。三诊时夜寐欠安,多梦,口疮,水肿稍有反复,结合舌脉,予酸枣仁安神助眠,去黄连加蒲公英、白花蛇舌草加强清热之功,汉防己祛风、利水消肿,炒白术补气健脾、燥湿利水。四诊时患者蛋白尿、水肿均较前缓解,无明显特殊不适,结合舌脉,去牛蒡子祛风之剂、玄参养阴之药,余维持原方。五诊时仍腰痛,无热象,去蒲公英、白花蛇舌草,加入桃仁、制狗脊以活血通络、补肾强腰、通利关节。治疗上谨守病机,诸药配伍,共奏益气养阴、补肾活血之效。

小结

何立群教授结合多年临证经验,认为脾肾亏虚是DKD发病的重要基础,痰瘀内阻是DKD发生发展的重要因素,内外风邪是加速发展的因素,“气阴两虚,阴损及阳,阴阳两虚”是DKD的主要病理机转。治疗以益气养阴、补肾活血为本,重视温阳,善于祛风。并总结出系列经验效方,在缓解水肿、减少蛋白尿、维持患者肾功能、预防终末期肾病方面作用显著,为DKD的治疗提供了思路。

参考文献

- [1] Harjutsalo V, Groop P H. Epidemiology and risk factors for diabetic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2014, 21(3): 260-266
- [2] Warren A M, Knudsen S T, Cooper M E. Diabetic nephropathy: An insight into molecular mechanisms and emerging therapies. *Expert Opin Ther Targets*, 2019, 23(7): 579-591
- [3] 罗美. 古今名医汇粹. 北京: 中医古籍出版社, 2018: 178
- [4] 韩阳, 孙岚云, 徐英, 等. 补肾活血法治疗肾脏病研究述评. *中华中医药杂志*, 2022, 37(2): 629-632
- [5] 刘颖希, 李琦. 李琦教授从风论治糖尿病肾病经验总结. *中国民族民间医药*, 2017, 26(16): 72-74
- [6] 吴锋, 何立群. 何立群教授治疗慢性肾脏病学术思想及经验浅析. *中国中西医结合肾病杂志*, 2013, 14(7): 568-569
- [7] 陈亮, 丁英钧, 赵玉庸. 赵玉庸治疗糖尿病肾病经验. *中华中医药杂志*, 2020, 35(1): 244-247

(收稿日期: 2021年6月10日)