

· 名医精华 ·

国医大师张大宁治疗早期 糖尿病肾脏病经验浅析※

● 郭晓红¹ 范 军²▲

摘 要 糖尿病肾脏病(DKD)是糖尿病常见且难治的并发症之一,早期治疗是延缓肾脏病变进展的关键。国医大师张大宁教授从事中医临床肾病多年,所提出的“肾虚血瘀论”“补肾活血法”和“心-肾轴心说”为中医肾病提供了坚实的理论基础。其认为“虚、瘀、湿”是早期 DKD 的基本病机,其中虚为脾肾气阴两虚,以肾虚为主,血瘀贯穿疾病的始终,湿邪加重病情的进展,治疗以自拟糖肾 1 号方合生脉散加减,方以补肾活血为法、健脾祛湿为治,诸药合用,攻补兼施,注重糖尿病肾脏病早期及时治疗,延缓病变进展,保护肾功能。

关键词 糖尿病肾脏病;气阴两虚证;糖肾 1 号;张大宁

国医大师张大宁教授是中医肾病学国家授衔专家、首批享受国务院特殊津贴专家,是中国中医药研究促进会会长、天津市中医药研究院附属医院名誉院长,是中医肾病学的奠基人之一。在多年的学术研究和临床实践中,张教授提出的“心-肾轴心说”“肾虚血瘀论”和“补肾活血法”等,为中西医学界所认可,为中医肾病学理论的发展奠定了坚实的基础。

糖尿病肾脏病(Diabetic kidney disease, DKD)是糖尿病(Diabetes mellitus, DM)严重的微血管并发症之一,我国 DKD 发病率的逐年升高,已成为仅次于各种肾小球肾炎导致终末期肾脏病(End

stage renal disease, ESRD)的第二大原因^[1]。相关数据表明^[2],糖尿病肾脏病一旦进入临床期,肾脏损伤将难以逆转,因而在糖尿病肾脏病发病早期,即出现持续微量白蛋白尿(Urinary microalbumin, mALB)时及早治疗,为防治早期糖尿病肾脏病的关键。传统医学中并无糖尿病肾脏病一词,根据其腰膝酸软、倦怠乏力、口渴多饮、浮肿、小便浑浊等临床表现,可归属于传统医学中“消渴病·下消”“水肿”“尿浊”“关格”等范畴,外感、饮食、情志等均可导致糖尿病肾脏病的发生发展。张教授从事中医临床肾病多年,对糖尿病肾脏病的病机分析、证候演变、治疗用药等方面有自己独到的完整

理论和经验。现将张教授治疗早期糖尿病肾脏病的经验介绍如下。

1 强调“虚”“瘀”“湿”的基本病机

张教授在长期的学术研究和临床实践中得出,“肾虚血瘀”是慢性肾脏病的基本病机,“补肾活血法”是治疗慢性肾脏病的基本治法,糖尿病肾脏病亦是如此。张教授指出,糖尿病肾脏病病程日久,病证复杂,表现以本虚为主的虚实夹杂病证,而“虚、瘀、湿”是早期糖尿病肾脏病的基本病机,其中“虚”为脾肾气阴两虚,且以肾虚为本,血瘀贯穿疾病始终,湿邪黏腻,加重病情进展。

1.1 以肾虚为本,兼有脾虚 糖尿病肾脏病是由糖尿病迁延日久而成,《外台秘要》谓“三消者,本起于肾虚”,陈士铎《石室秘录·消渴》中明确指出“消渴之证,虽有上中下之分,其实皆肾水不足也”,消渴日久,肾脏愈虚,则发为糖尿病

※基金项目 天津市卫生和计划生育委员会中医、中西医结合科研课题(No. 2017020)

▲通讯作者 范军,男,副主任医师。研究方向:中医内科学专业肾病方向。E-mail: fan13312075859@126.com

●作者单位 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)

肾脏病,而究其根本,皆由肾虚引起。肾为先天之本,主封藏,肾脏失养则精血亏少,封藏失职,且肾主一身之阴阳,肾虚则不能蒸腾津液上承,使津液不经布散而直趋于下,致使精微下泄流失。先天不足则后天失养,表现以脾虚为主,脾脏失养则无以运化水谷、转输精微,不能为胃行其津液,且脾虚则失于统摄,精微易溢于脉外而流失。因此,糖尿病肾脏病“虚”证表现以肾虚为主,兼有脾虚,而早期糖尿病肾脏病病变较轻,表现为脾气不足和肾气阴两虚证,且以肾虚为本。

1.2 瘀血阻滞,贯穿始终 肾藏元气,《医林改错》谓:“元气既虚,必不能达于血管,血管无气,必停留而瘀。”肾气不足,无以推动血液,血液运行迟缓,则滞而成瘀;肾阴不足,失于滋养,虚热内生,煎熬津血,血液黏滞不畅亦可成瘀;肾主水,脾主运化,均参与水液的生成,脾肾不足则津液亏少,“血尤舟也,津液水也”,津液亏耗不能载血,血行不畅尤可塞而成瘀,且“久病成瘀”“久病入络”,皆可导致肾络瘀阻的形成。因此,脾肾亏虚可致血瘀,而早期糖尿病肾脏病又以肾虚为本,肾虚即可成瘀,以此可致肾虚血瘀。

1.3 湿邪黏腻,加重病情 “肾者,胃之关也”,肾者水脏,主津液,肾气不足,气化失常,无以调节全身水液代谢,水液停聚体内而生湿;脾居中焦,为气机升降之枢纽,津液需经脾的转输输布全身,脾气不足,则津液输布障碍,聚而生湿;同时,“血不利则为水”,瘀血内生,壅滞气机,阻碍中焦气机运化而生湿。因此,脾肾不足,瘀血阻滞,皆可致湿邪内生。

由以上可知,张教授认为早期

DKD 的基本病机为“虚”“瘀”“湿”,然而三者之间并不是孤立存在的。“虚”表现为脾肾气阴两虚,其中肾虚是 DKD 发病的基础;“因虚致瘀”,肾虚形成血瘀,而血瘀又可作为新的病理产物加重肾虚;“因虚生湿”“因瘀致湿”,脾肾亏虚,瘀血阻滞,则生湿邪,而湿性黏腻,阻碍气机,又可加重脾肾的虚损和瘀血的阻滞。由此可知,早期糖尿病肾脏病以肾虚血瘀为基,兼夹脾虚湿滞。因此,张教授提出以“补肾活血”为根本大法治疗早期糖尿病肾脏病,治以补肾活血,健脾祛湿。

2 补肾活血之法,健脾祛湿之治

张教授指出,肾虚是早期 DKD 发病的根本,肾虚致脾虚,肾虚致血瘀,血瘀作为新的致病因素又可加重肾虚,肾虚、脾虚、血瘀又可致湿,因此,究其根本治法,当以补肾活血为基,健脾祛湿为要。早期糖尿病肾脏病病证较轻,临床症见腰膝酸软、倦怠乏力、口渴多饮、纳呆、小便频数、舌暗红或有瘀斑、苔少、脉细无力或沉涩等,方以张教授自拟糖肾 1 号方合生脉散治疗,治以补肾活血,健脾祛湿,主要药物为黄芪、党参、白术、麦冬、五味子、丹参、川芎、赤芍、三棱、石斛、蒲公英、败酱草、苦丁茶。

2.1 补肾活血为基 “邪之所凑,其气必虚”,张教授认为,“虚”是糖尿病肾脏病发病的根本。因此,张教授主张以大剂量黄芪以补虚。黄芪甘温,《药性赋》谓黄芪可“温分肉而实腠理,益元气而补三焦”,《汤液本草》中提到黄芪可“补五脏诸虚不足,而泻阴火、去虚热”,方中以大剂量黄芪,常用 30g ~ 90g,大补元气,以补先天之不足。

现代研究表明,黄芪具有减少蛋白尿、调节免疫、抗炎、抗氧化、延缓肾脏纤维化等作用^[3]。

糖尿病肾脏病也称为糖尿病性肾小球硬化症,而血瘀是 DKD 肾小球硬化的病理基础^[4],方中以多味活血药配伍,以除肾络之瘀。其中丹参养血活血,《本草便读》谓:“丹参,功同四物,能祛瘀以生新……为调理血分之首药”;川芎为“血中之气药”,行气活血,且辛散温通,具有通达气血之效;赤芍性苦微寒,凉血逐瘀之力效佳,常用于血瘀兼热象者;三棱破血行气,活血之力强,可攻逐瘀血。对于瘀血较重者,张教授常在方中配伍虫类药物如水蛭、僵蚕等,《本草汇言》曰:“水蛭,逐恶血、瘀血之药也”,且水蛭“性又迟缓善入”,使坚积易破而不伤生血;僵蚕味辛咸,入血分尤可逐瘀散结。现代研究也表明^[5-7],丹参、川芎可抑制早期 DKD 内皮炎症反应,减轻内皮细胞损伤,保护内皮功能;水蛭具有抗血栓、降血脂等功效,同时,水蛭还可降低尿蛋白,保护肾功能。

2.2 健脾祛湿为要 方中以党参、白术健脾益气,同时,补后天之虚以助先天之养,可增强黄芪益元气之效,白术还可燥湿利水;麦冬养阴生津,五味子滋肾涩精,配合黄芪、白术以达健脾补肾,益气养阴之效;石斛益胃生津、滋阴清热,滋养胃肾之阴;蒲公英、败酱草、苦丁茶等清热化湿解毒,诸药合用,脾肾同补,气阴同治,湿瘀同祛。

2.3 临证不忘加减小裁 早期糖尿病肾脏病病证复杂,临床中兼夹不同证型时,应及时辨别,随症加减。若表现为腰膝酸软、头晕耳鸣、口干咽燥等肝肾阴虚之候者,常配伍二至丸加减,以女贞子、墨旱莲滋肾养肝,清热凉血,增强糖

肾 1 号方中滋补肝肾之力;肢体困倦、食纳欠佳、苔黄脉滑者,系脾胃湿热所致,配以二陈平胃散加减以清热利湿;尿浊、尿频、夜尿增多,蛋白等精微外泄者,配伍芡实、覆盆子、煅牡蛎等益肾固精,收敛固涩;水肿表现明显者,配伍五苓散、猪苓汤、五皮饮等利水消肿。

3 小结

张教授指出“虚、瘀、湿”是早期 DKD 的基本病机。其中,肾虚是早期 DKD 病情进展的基础,治以补肾为本;血瘀是加重病情进展的关键,并贯穿疾病始终,治以活

血为要,通过补肾促进活血,应用活血增强补肾;湿性重浊,缠绵难愈,是阻碍病情恢复的重要因素,脾肾得补,瘀血得散,则湿邪可除。因此,补肾活血,健脾祛湿是早期 DKD 的基本治法,以期在 DKD 早期及早治疗,防止病变进展,保护肾功能,提高患者生存质量。

参考文献

- [1] 尚喜娜. 黄芪注射液联合 ACEI 或 ARB 治疗Ⅲ和Ⅳ期糖尿病肾病的系统评价[D]. 北京:北京中医药大学,2017:9.
- [2] 赵蓬,苏文弟,秦莉,等. 柏林运用补肾泄浊法治疗早期糖尿病肾病经验[J]. 辽宁

中医杂志,2015,42(12):2313-2315.

- [3] 刘红,孙伟,顾刘宝,等. 黄芪治疗慢性肾脏病机制及其延缓细胞衰老研究[J]. 中华肾病研究电子杂志,2014,3(6):328-331.
- [4] 司福全,张大宁. 张大宁学术思想及诊疗经验述要[J]. 天津中医药大学学报,2008,27(3):171-174.
- [5] 卢伟波,杨丕坚,李舒敏,等. 丹参多酚酸盐对早期糖尿病肾病患者炎症细胞因子及肾血管内皮功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(2):184-187.
- [6] 王少清,汪力,高芳. 川芎素干预早期糖尿病肾病的疗效观察[J]. 山西医药杂志,2012,41(2):177-178.
- [7] 王雪英,王群元,赵晓华,等. 水蛭地龙注射液治疗糖尿病肾病血流变学的评价[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2002,3(1):47.

(收稿日期:2018-08-17)

(本文编辑:金冠羽)

(上接第 71 页)

- [4] 陈四清. 周仲瑛教授从癌毒辨治肿瘤经验[J]. 新中医,2004,36(2):7-9.
- [5] 胡小勤,陈利国. 肺癌转移的痰瘀病机探讨[J]. 辽宁中医杂志,2006,33(12):1555-1556.
- [6] 叶菁,陈培丰. 清热消积方对人肺腺癌细胞 A549 VEGF 及 MMP-2 表达的影响[J]. 中华中医药学刊,2014,32(9):2229-2231.
- [7] 李义君,徐涛. 通补消积饮治疗中晚期肺腺癌临床研究[J]. 山东中医药大学学报,2015,39(4):330-331.
- [8] 徐明. 健脾补肾方联合培美曲塞和顺铂治疗晚期肺腺癌临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2017,19(5):206-208.
- [9] 夏孟蛟,金钊,郑川,等. 风药主方三生饮论治肺腺癌探析[J]. 中医研究,2017,30(7):1-4.
- [10] 王国庆,朱晓峰. 加味五福饮联合培美曲塞和顺铂治疗晚期肺腺癌 20 例临床观察[J]. 江苏中医药,2014,46(11):27-28.
- [11] 王羽超. 益气养阴法对晚期肺腺癌患者化疗毒副作用影响的临床研究[J]. 临床肺科杂志,2015,20(8):1362-1364.
- [12] 贺雪黛. 苓桂术甘汤合葶苈大枣泻肺汤治疗晚期肺腺癌合并恶性胸水临床观察[J].

中国中医急症,2016,15(12):2340-2342.

- [13] 贺雪黛,李烜. 参苓白术散加减联合吉非替尼治疗中晚期肺腺癌 21 例临床研究[J]. 江苏中医药,2017,49(4):24-26.
- [14] 王晓开,周琳,刘春英. 补中益气汤联合分子靶向药物治疗肺腺癌的临床研究[J]. 辽宁中医杂志,2017,44(6):1256-1258.
- [15] 宋卿. 益气养阴方联合化疗治疗晚期肺腺癌 20 例. 山东中医杂志,2013,32(6):394-395.
- [16] 刘永新. 抗癌增效方联合西医治疗晚期肺腺癌随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2013,27(12):22-23.
- [17] 秦海运,潘淑云,李凤珍,等. 扶正解毒法治疗晚期肺腺癌 30 例及对血清肿瘤标志物水平的影响[J]. 中国药业,2018,27(5):33-35.
- [18] 黄云胜,许迎烈,徐森华. 肺积方联合化疗治疗肺腺癌 34 例[J]. 陕西中医,2015,36(10):1324-1325.
- [19] 薛青,赵景芳,尤建良,等. 中药微调三号方联合化疗治疗Ⅳ期肺腺癌临床分析[J]. 医学综述,2015,21(22):4219-4221.
- [20] 向颜星,曹建雄,杨玲,等. 参芪金复方联合培美曲塞和顺铂治疗晚期肺腺癌 20 例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2016,32(6):50-52.
- [21] 边猛. 温通法联合化疗对耐药后的肺

腺癌患者临床疗效观察[J]. 中医临床研究,2014,6(33):67-69.

- [22] 贾瑞,薛雷,杜海荣,等. 扶正抗癌方联合吉非替尼治疗冀东满族晚期肺腺癌 45 例[J]. 中国药业,2015,24(12):109-110.
- [23] 王立芳,项怡,徐振峰,等. 双黄升白颗粒预防肺腺癌化疗后白细胞减少症临床观察[J]. 新中医,2016,48(6):194-196.
- [24] 苏兆田. 中药益肺平癌方联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的效果探析[J]. 当代医药论丛,2017,15(5):31-32.
- [25] 张敬,史晓宇,孟玮,等. 艾迪注射液联合培美曲塞和顺铂治疗晚期肺腺癌的疗效[J]. 中国肿瘤临床与康复,2015,22(7):799-801.
- [26] 钱小英,卓曼云,林海峰,等. 参芪扶正注射液及铂类联合培美曲塞治疗老年晚期肺腺癌的疗效观察[J]. 中华肿瘤防治杂志,2016,23(s2):155-157.
- [27] 张玲玲,张洪涛. 消癌平注射液联合培美曲塞和奥沙利铂治疗晚期肺腺癌的临床研究[J]. 现代药物与临床,2017,32(8):1560-1564.
- [28] 张娟,孙秋实,徐海声,等. 胎盘多肽注射液对肺腺癌患者化疗效果的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复,2017,24(7):811-813.

(收稿日期:2018-06-23)

(本文编辑:金冠羽)