

李中南治疗糖尿病肾病经验辑要*

周媛媛¹ 李中南^{2**}

(1. 安徽中医药大学, 安徽 合肥 230038; 2. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031)

摘要:糖尿病肾病是糖尿病常见的并发症之一, 发病率高, 预后不良。其发病常由内外多种因素引起, 病位在肺、脾、胃、肾, 根据其特点分为早、中、晚三期, 基本病机是气阴两虚或脾肾亏虚夹瘀血痰浊。李中南老师认为本虚标实、虚实夹杂是本病最显著的特点, 治宜病证结合, 随证遣方, 标本兼治, 以益气养阴、健脾补肾、活血化瘀为主要治法, 运用参芪地黄汤、二仙汤、肾气丸、五苓散等经典方剂加减, 临床疗效显著。

关键词:糖尿病肾病; 病因; 病机; 临床经验; 李中南

中图分类号:R587.2 **文献标识码:**A **文章编号:**2096-1340(2021)04-0057-04

DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2021.04.013

李中南主任系安徽中医药大学第一附属医院主任医师, 安徽省名中医, 研究生导师。从事中西医结合诊治内分泌代谢病的临床研究30余年, 对糖尿病、甲状腺疾病、痛风等有较深入的研究和独到的见解。李师采用中医整体和辨证施治的思维, 坚持使用中医药改善临床症状、降糖、降低尿蛋白, 疗效显著。

糖尿病肾病是糖尿病最主要的微血管并发症之一, 是目前引起终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)的首要原因^[1]。古代医籍中虽没有明确的病名, 但在“消渴”“水肿”“关格”等论述中均有关于糖尿病肾病的描述^[2]。如《圣济总录》云:“消肾, 小便白浊如凝脂, 形体羸弱”“消渴病久, 肾气受伤……能为水肿”^[3]。现代医家如南征^[4]、田风胜^[5]、吕仁和^[6]等认为“消渴肾病”可作为本病的中医病名, 且最终于2010年收录至《中医药学名词》一书中。

李老师根据糖尿病肾病的特点, 将该病分为早、中、晚三期, 早期多见气阴两虚, 中期多见脾肾亏虚, 晚期多为脾肾亏虚兼痰浊内蕴、瘀血阻络, 以此病机为中心结合临床实践, 总结出一套独特的经验方法。现将其经验整理如下。

1 病因病机

中医历来认为糖尿病肾病与禀赋不足、脏腑柔弱、饮食不节、情志失调等原因密切相关。李师指出本虚标实, 虚实夹杂是本病最明显的特点。其主要病机为气阴两虚或脾肾亏虚夹瘀血痰浊, 常常交互为患, 互为因果, 使病情缠绵难愈。病变脏腑主要在肺、脾、胃、肾, 上焦肺燥阴虚, 津液失于输布, 则胃失濡养, 肾失滋助; 中焦脾失健运, 湿浊内生, 或胃热炽盛, 上灼肺津, 下耗肾阴; 下焦肾阴不足, 上灼肺胃, 后期可致阴阳俱虚。对糖尿病肾病应注意病证结合, 对病情、病势、预后及治疗效果进行客观评价, 用药才能得心应手。

本病早期, 属于糖尿病肾病Ⅰ、Ⅱ期, 多为气阴两虚型, 肾脏损伤较轻, 是逆转肾脏功能的最佳期, 也是延缓病人发展至晚期的关键, 故早预防、早诊断、早治疗, 对提高糖尿病肾病患者生存率, 改善生活质量具有重要意义。李师强调防重于治的理念, 要求用药同时配合合理的饮食、适当的体育锻炼。

中期, 属于糖尿病肾病的Ⅲ、Ⅳ期, 脾肾亏虚加重, 寒热夹杂, 虚实相间, 机体阴阳失衡, 蛋白尿增加, 下肢浮肿, 出现血瘀、湿毒等病理因素。肾

* 基金项目: 国家中医临床研究基地业务建设科研专项课题(JDZX2012003); 国家中医药管理局中医学重点学科-中医内分泌学(20091221)

** 通讯作者: 李中南, 主任医师。E-mail: LZN5151307@sohu.com

为先天之本,主藏精而寓元阴元阳,消渴病日久易发生多种病变,肾脏首当其冲,肾阴伤气耗,阴阳互根互用,阴损及阳,终致肾阴阳俱虚,《石室秘录》曾言“消渴之证虽分上、中、下,而肾虚以致渴无不同也,故治消渴之法,以治肾为主,不必问其上、中、下三消也。”^[7]明代赵献可在《消渴论》中说:“脾土浇灌四肢,与胃行其津液者也。脾胃既虚则不能敷布津液,故渴。纵有能食者,亦是胃虚引谷自救。”糖尿病患者易出现脾气虚证,脾主运化,运化失司,则血中之糖不能输布脏腑,营养四肢,使血糖蓄积,而蓄积过多的糖随小便排出体外,迁延日久致糖尿病肾病。由此可以看出脾肾亏虚在糖尿病肾病发生中的重要地位。

晚期,属于糖尿病肾病的V期,此期肾功能已严重损害,血肌酐、尿素氮等指标明显升高,下肢浮肿更为明显,尿蛋白大量漏出。而尿蛋白是人之精微物质,大量蛋白漏出,日久则正气耗损,脾肾虚亏^[8]，“久病入络”“久病及肾”，阴虚内热，耗伤津液，血行不畅又致瘀阻肾络，气虚不足以推动血液运行，亦可致瘀阻肾络。《太平圣惠方》形容肾消有云：“皆五脏精液枯竭，经络血涩……热气留滞遂成斯疾也。”可见瘀血是糖尿病肾病的病理因素之一^[9]。且糖尿病患者多身体胖重，常伴有脂代谢紊乱^[10]，属脾失健运，痰湿内阻。随着病程的进展，糖尿病肾病患者常虚、瘀、湿互为因果，相互影响，本虚标实的症状尤为突出，故益气健脾，利湿活血法也为常用方法。

2 辨治经验

2.1 早期(糖尿病肾病的I、II期) 此期无明显蛋白尿,常见神疲乏力、口渴欲饮、自汗气短、舌淡边有齿痕或以手足心热、咽干口燥、渴喜冷饮、大便燥结、苔少脉沉细等阴虚燥热之症,临床多属气阴两虚,治法以健脾益气养阴为主。方药选用参芪地黄汤加减:太子参 30 g,黄精 30 g,山茱萸 20 g,熟地 10 g,玄参 15 g,乌梅 15 g,苍术 15 g,白术 15 g,茯苓 15 g,山药 15 g,全方有益气健脾,滋补肝肾之功效;若胃火旺盛、便结难出者加火麻仁 10 g,生大黄 5~10 g;若口渴加知母 10 g,石斛 10 g,玉竹 10 g;若肾阴虚加枸杞子 10 g,女贞子 10 g,墨旱莲 10 g;肾阳虚加菟丝子 10 g,杜仲 10 g。现代研究发现^[11-12],参芪地黄汤能够通过抑制炎

症反应、改善微循环有效减少尿蛋白排泄,保护肾功能,提高疗效。

2.2 中期(糖尿病肾病的III、IV期) 此期出现蛋白尿,下肢不同程度水肿,伴有神疲乏力、喜暖畏寒、四肢不温、口淡纳呆、舌质淡红苔白腻、脉细滑无力。中医辨证为脾肾亏虚,治法以温肾健脾,利水消肿为主。方药用五苓散合二仙汤加减:黄芪 30 g,仙灵脾 10 g,仙茅 10 g,苍术 10 g,白术 10 g,菟丝子 10 g,杜仲 10 g,肉苁蓉 20 g,巴戟天 10 g,当归 10 g,茯苓 15 g,桂枝 10 g,丹参 20 g,益母草 20 g,全方有利水渗湿,温阳化气之功效;若阳虚不显,以气虚为主,湿瘀互结,全身浮肿者可用补阳还五汤加减,加地龙化瘀通络;大量蛋白尿者加芡实 15 g,补骨脂 20 g,五味子 10 g;脾虚湿盛者可合用参苓白术散以调补脾胃。现代研究表明^[13-15],五苓散、二仙汤加味可有效改善糖尿病肾病患者水液代谢,消减尿蛋白,减轻水肿,控制血糖血脂。

2.3 晚期(糖尿病肾病的V期) 此期出现大量蛋白尿,水肿程度常更明显,同时常伴有严重高血压,此期既有神疲乏力、消瘦、倦怠、纳差、腰膝酸软等本虚之症,又有水肿、尿浊、关格、舌质紫暗、脉涩等标实之症。中医辨证为脾肾亏虚、痰浊内蕴、瘀血阻络,治法以补肾固本、健脾利湿、化瘀通络为主。方药以二仙汤合肾气丸加减:仙灵脾 10 g,仙茅 10 g,淫羊藿 10 g,龟板 10 g,生地 10 g,熟地 10 g,茯苓 15 g,猪苓 10 g,当归 10 g,牛膝 10 g,丹参 20 g,水蛭 3 g,全方有温肾阳,补肾阴,活血利水之功效;若蛋白尿过多,可加用五味子 10 g,芡实 10 g,金樱子 10 g;阴虚明显者加女贞子 10 g,墨旱莲 10 g;湿重加泽泻 15 g,玉米须 30 g。现代研究显示^[16-18],肾气丸可降低糖尿病肾病患者和大鼠血糖、尿白蛋白排泄率,改善糖脂代谢,预防和延缓糖尿病肾病进程。

3 病案举例

3.1 案例1 患者刘某,男,60岁,2017年10月20日就诊。诉反复口渴多饮,多汗,伴头昏乏力2年余。患者已确诊2型糖尿病10年,目前予胰岛素治疗,血糖控制尚可。近2年口渴多汗,消瘦,易饥,伴头昏乏力,大便干结,2天一次,舌质红,苔黄腻,脉沉细。时测空腹血糖 7.8 mmol/L,餐后2 h 血糖 11.2 mmol/L,尿常规 PRO(+),中医诊

断:肾消,早期,属气阴两虚型,予参芪地黄丸合生脉饮加减,方药如下:黄芪 30 g,太子参 15 g,山药 20 g,天花粉 10 g,葛根 20 g,麦冬 15 g,丹参 20 g,五味子 10 g,生地 10 g,山茱萸 20 g。7 剂,每日一剂,水煎分早晚两次服用。

2017 年 10 月 27 日二诊:自诉口渴多饮、多汗明显减轻,乏力改善,大便正常,舌质红,苔白腻,脉沉细。查尿常规 PRO(+),原方加金樱子 10 g,芡实 10 g 以滋肾固小便,苍术 10 g 以健脾燥湿。继服 10 剂,每日一剂,水煎分早晚两次服用。

2017 年 11 月 6 日三诊:口渴多饮、消谷善饥、头昏乏力等症完全消失,复查空腹血糖 6.5 mmol/L、餐后 2 h 血糖 8.9 mmol/L,尿常规 PRO(-)。原方续服,嘱患者控制血糖,定期复诊,调整处方。

按语:患者有糖尿病病史 10 年,近 2 年出现口渴多饮,多汗,消谷善饥,消瘦,伴头昏乏力等气阴两虚之症,遂以益气养阴之剂,方选参芪地黄丸合生脉饮加减,方中黄芪补气固表,麦冬养阴生津,山茱萸、五味子敛肺生津止汗,一补一润一敛,益气养阴,生津止渴,敛阴止汗;山药,太子参益气健脾,养阴润肺,葛根、天花粉生津止渴、清热泻火,生地滋阴清热,丹参清心除烦,“三补三泻”,补中寓泻,益气养阴又清热泻火。二诊化验结果提示尿蛋白漏出,故加金樱子、芡实以益肾固精,苍术健脾祛湿,三药合用可减少尿蛋白漏出,保护肾功能。三诊时患者气阴两虚之症已消,检查结果降至正常,药症相符,故疗效显著,嘱其继服中药 14 剂以巩固疗效,控制血糖,定期复查。

3.2 案例 2 患者郑某,男,68 岁,2016 年 11 月 8 日初诊。患者有糖尿病病史 12 年,双下肢浮肿,伴腰酸、乏力 2 年余。两年前反复出现双下肢浮肿,腰膝酸软,乏力自汗,泡沫尿,多次复查空腹血糖 10~11 mmol/L,餐后 2 h 血糖 13~14 mmol/L,血 Cr130 μ mol/L,尿常规 PRO(+++),就诊于某三甲医院,自诉诊断为糖尿病肾病Ⅲ期,住院 2 周予以降糖、改善循环、护肾等对症治疗后好转出院。此后反复出现上述症状,近一周劳累后再次出现双下肢浮肿、神疲乏力、泡沫尿,遂就诊于我院。刻下症:双下肢轻度浮肿,腰膝酸软,晨起尤甚,伴神疲乏力,口渴多饮,手足心热,耳鸣,纳可,眠差,尿频,尿中泡沫多,大便干,舌质红少苔,舌下静脉

紫暗,脉细滑。当日查空腹血糖 8.9 mmol/L,餐后血糖 11.2 mmol/L,尿蛋白(+++)。中医诊断:肾消,中期,证属气阴两虚,湿瘀互结。予以益气养阴、祛湿活血之剂,方用五苓散合参芪地黄汤加减,方药如下:北沙参 15 g,太子参 15 g,黄芪 30 g,生地 10 g,山药 20 g,山茱萸 10 g,牡丹皮 14 g,泽泻 15 g,白术 15 g,丹参 20 g,猪苓 15 g,茯苓 15 g,桂枝 10 g,地龙 10 g,苍术 10 g,当归 10 g,川芎 10 g。10 剂,每日一剂,水煎分早晚两次服用。

2016 年 11 月 17 日二诊:双下肢浮肿减轻,神疲乏力明显改善,大便偏干,舌质红苔薄,脉象细数。当日查空腹血糖 8.0 mmol/L,餐后 2 h 血糖 10.2 mmol/L。原方减当归,加大黄 5 g,芡实 15 g 以增加解毒通便摄精之功。10 剂,每日一剂,水煎分早晚两次服用。

2016 年 11 月 29 日三诊:乏力,口干,双下肢不肿,大便通畅,舌红苔薄白,脉细。查血 Cr 112 μ mol/L,尿常规 PRO(+).予原方调整继服 3 个月,复查血 Cr 97 μ mol/L,尿常规 PRO(-),嘱其定期复查,合理饮食,适当锻炼,防止复发。

按语:《古今录验方》指出“消渴,病有三:渴而饮水不能多,小便数,阴痿弱,但腿肿,脚先瘦小,此肾消病也”。该患者消渴病十余年,近又出现神疲乏力,自汗,双下肢水肿,腰膝酸软,口渴多饮,手足心热,耳鸣,舌质红少苔,舌下静脉紫暗,脉细滑。属肾消范畴,多以气阴两虚为原由,阴虚则生内热,燥热内生易耗气伤阴,终致气阴二虚加血瘀痰湿。综合该患者特点,既有气阴两虚之本虚,又有湿毒、血瘀之标实,为虚实夹杂之症,故以益气养阴、祛湿活血之剂,方选参芪地黄汤合五苓散加减,方中黄芪补气固表,利水消肿,合太子参、北沙参益气健脾,养阴生津;生地入肾经,滋阴清热凉血;泽泻利水湿而泄肾浊,配合茯苓、猪苓之淡渗,增强其利水渗湿之力;山茱萸酸温收敛,有滋养肾精之意,牡丹皮凉血,可制山茱萸之温涩;山药补益脾阴,亦能固肾;“病痰饮者当以温药和之”,桂枝温化膀胱之气以利小便,合白术、茯苓取“苓桂术甘汤”之意,合用加强温阳健脾,利水消肿之功;川芎、当归、地龙活血通经,行气利水;苍术为燥湿健脾之要药,治疗水湿内停之痰饮、水肿,凡湿邪为病,不论表里上下皆可配伍。诸药合用标本兼

治,共奏益气养阴,祛湿活血之效。患者服药10剂后,浮肿减轻,神疲乏力明显改善。二诊时患者大便偏干,在原方之基础上去当归,加大黄既泄热通便又逐瘀通经,芡实以益肾固精,减少蛋白尿。服药30剂后患者水肿已消,大便通畅,湿邪渐去,原方调整继服3月后,诸症皆消,血肌酐降至正常,尿蛋白消除,嘱其定期复查,合理饮食,适当锻炼,防止复发。

4 临证体会

李老师说认为糖尿病肾病病机错综复杂,证候变化多端,往往虚实并见,寒热错杂,故为本虚标实之证。糖尿病肾病早期多气阴两虚,气虚不足以推动血液运行,阴虚燥热煎熬营血,都可致血瘀;中、后期脾失健运,水湿内停,久病及肾,肾阳不足,气化温煦功能失常,亦可导致湿浊内停。阴虚与湿热相互交结,水湿与瘀血也相互影响,水阻则气不利,血不利则为水,水湿瘀三者互结进一步阻滞气机,损伤脏腑功能,破坏体内阴阳平衡,加重体内代谢的紊乱。故李老师说指出糖尿病肾病多虚实夹杂,本虚以脾肾两虚为主,标实以瘀血痰浊为主,阴虚、燥热、气虚、血瘀、痰湿交互为患,形成恶性循环,使病情缠绵难愈,变证丛生。吕树泉等认为糖尿病肾病常肝肾气血阴阳俱虚,且瘀血这一病理因素贯穿本病始终,是引发蛋白尿迁延难愈的关键所在。故治疗时要明确病因病机,辨证论治,分清虚实正邪,轻重缓急,既要补肾健脾,又要活血化湿,祛邪不忘扶正,扶正不碍祛邪。气阴复,湿浊祛,瘀毒通,则诸症消。

参考文献

- [1] KDOQI. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease[J]. American Journal of Kidney Diseases; the Official Journal of the National Kidney Foundation, 2007, 49 (2 Suppl 2): S12-S154.
- [2] 陈姣伊,李佳霖,严美花,等. 李平教授诊治糖尿病肾病思路与方法[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017, 18 (6): 47.
- [3] 郑金生,汪惟刚,犬卷太一. 圣济总录校点本[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013.
- [4] 南征,朴春丽,何泽,等. 消渴肾病诊治新论[J]. 环球中

医药, 2012, 5(8): 598-600.

- [5] 田凤胜,苏秀海,王元松. 糖尿病肾病中医病名规范化研究[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(11): 1424-1426.
- [6] 吕仁和,赵进喜,王越. 糖尿病肾病临床研究述评[J]. 北京中医药大学学报, 1994, 7(2): 2.
- [7] 张蕾,马建伟. 滋肾通络法在早期糖尿病肾病治疗中的运用[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(12): 2649-2651.
- [8] 全小林,周强,赵林华,等. 糖尿病肾病的中医辨治经验[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(1): 144-146.
- [9] 郑金生,汪惟刚,董志珍. 太平圣惠方校点本[M]. 北京:人民卫生出版社, 2016.
- [10] 李军辉,程东生,王锋,等. 糖尿病肾病患者血脂异常与尿蛋白关系[J]. 上海交通大学学报, 2016, 50(3): 478-482.
- [11] 范彩文,乔黎焱. 参芪地黄汤治疗早期糖尿病肾病的疗效分析[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(23): 55-57, 61.
- [12] 郝尧,张扬帆,胡杰. 参芪地黄汤对气阴两虚型早期糖尿病肾病患者血清炎症因子、肾功能及微循环的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(36): 4059-4062.
- [13] 张立群,张兰. 五苓散加味治疗脾肾阳虚型糖尿病肾病水肿的体会[J]. 实用糖尿病杂志, 2016, 12(4): 38-39.
- [14] 申香莲. 五苓散加减联合瑞格列奈治疗肥胖型2型糖尿病疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(13): 1425-1427.
- [15] 张河云. 加味参芪二仙汤治疗脾肾气虚夹瘀型早期糖尿病肾病45例[J]. 福建中医药, 2014, 45(6): 13-14.
- [16] 金智生,陈雪,李甜. 金匱肾气丸对实验性2型糖尿病肾病大鼠血清TGF- β 1、CTGF的影响[J]. 中医药学报, 2012, 40(3): 136-139.
- [17] 刘忠文. 金匱肾气丸治疗糖尿病肾病的疗效评价[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(6): 821-822, 831.
- [18] 杨娜,张德宪. 金匱肾气丸结合洛丁新治疗阴阳两虚型糖尿病肾病临床观察[J]. 山东中医药大学学报, 2011, 35(3): 232-234.
- [18] 李中南. 王正雨内科临证精华[M]. 安徽:安徽科学技术出版社, 2011: 137.
- [20] 吕树泉,张淑芳,苏秀海,等. 健脾固肾、化痰通络论治糖尿病肾病IV期经验[J]. 中医药导报, 2018, 24(1): 121-123.

(收稿日期:2019-05-06 编辑:方亚利)