

糖尿病肾病的中医药研究进展

★ 王天义¹ 王亿平² (1.安徽中医学院 合肥 230038;2.安徽中医学院第一附属医院 合肥 230038)

关键词:糖尿病肾病;中医药研究;综述

中图分类号:R 587.1;R 692.1⁺6 文献标识码:A

糖尿病肾病(Diabetic Nephropathy, DN)是糖尿病(Diabetes Mellitus, DM)严重的微血管并发症之一,是严重威胁人类健康的常见病、多发病,也是临床医学家十分关注的研究课题。近年来,我国 DM 的患病率迅速增长,其中 90% 以上属 2 型 DM,发病年龄呈现年轻化趋势。目前现代医学治疗多从饮食控制、强化血糖控制、降压、调整脂质代谢等方面着手,或是采用透析、肾移植等治疗手段,虽然有一定疗效,但不能阻止其发展和恶化,且给患者带来沉重的经济负担。因此,如何有效防治 DN 的发生、发展,就成为当前医学界亟需解决的问题。而近年来,中医药对 DN 在临床、基础等方面的研究不断深入,取得一定进展,本文就近年来中医药对 DN 的研究进展情况按病因病机、治疗进展、实验研究 3 个方面综述如下。

1 病因病机

DN 属中医之“消渴”、“水肿”、“腰痛”、“肾劳”等范畴。可兼见虚劳、眩晕等症状和表现,最终导致关格而死亡。历代医家多认为本病与禀赋不足,劳伤太过,肾元亏虚密切相关。时氏^[1]认为 DN 的基础是阴虚,随着病情发展至阴阳两虚;标实则有湿热、水湿、气滞、瘀血、浊毒等。林氏^[2]认为病机为本虚标实之证,本虚是指阴阳、气血、五脏亏虚,标实是指兼夹瘀血、痰饮、水湿、浊毒等,基本病机为肾虚血瘀,一般按照气虚或阴虚→气阴两虚→阴阳两虚规律动态发展,并兼夹瘀血、水湿、痰浊等标证。李氏等^[3]认为本虚标实,肾虚络瘀是本病的基本病机特点。“虚”是指气阴两虚→阴损及阳→阴阳两虚,“实”则是指在正虚的前提下,血瘀络阻、水饮湿浊等毒邪蕴蓄。冯氏等^[4]就 DM 防治并发症的病机进行了研究,认为毒损络脉是其主要病机。金氏等^[5]

认为 DN 的基本病机特点是本虚标实。本虚为气虚血弱、阴阳五脏亏虚,以肾为根本;标实为血瘀、痰凝、湿阻、浊毒内生等毒邪入络,胶着痼结,病机核心是毒损肾络。

2 治疗进展

2.1 辨证论治 叶氏^[6]提出 4 种辨证分型:(1)肝肾阴虚型,方用六味地黄汤加减;(2)气阴两虚型,方用生脉散加味;(3)阴阳两虚型,方用金匱肾气汤加减;(4)阳虚水泛型,方用真武汤加味。张氏等^[7]分为 4 型:肝肾阴虚型治以滋养肝肾,佐以清热,选用杞菊地黄丸加减;气阴两虚型治以益气养阴,佐以清热,选用四君子汤合知柏地黄丸加减;阴阳两虚型治以滋阴温阳固肾,选用《金匱》肾气丸加减;肾阳衰微型治以温补命门,选用参附汤加减。高氏^[8]采用中西医结合的方法分期治疗 DN:DN I 期(肝肾阴虚型),方用知柏地黄汤加减;DN II 期(气阴两虚型),方用生脉散加减;DN III 期(气血亏虚型),方用人参归脾汤加减;DN IV 期(脾肾阳虚型),方用实脾饮合真武汤加减;DN V 期(浊毒瘀阻型),方用温脾汤合黄连温胆汤加减。张氏等^[9]将 130 例 DN 患者随机分成 2 组,均给予相同的 DM 基础治疗,而观察组在此基础上给予相应的中药治疗。早期 DN(III 期)口服自拟糖肾康安汤,药用黄芪、党参、山茱萸、山药、茯苓等。中期 DN(IV 期)在上述方基础上,加用川芎、丹参、鬼箭羽、水蛭。结果显示:观察组的尿蛋白、肾功能、空腹血糖、血脂均较治疗前明显降低($P < 0.01$),和对照组相比有明显差异($P < 0.05$)。

2.2 单味药及提取物治疗 司氏等^[10]在对照组常规降糖治疗的基础上加用黄芪注射液 40 ml 加入 5% 葡萄糖 250 ml 中静脉点滴,30 天为一疗程,1 个疗程后统计疗效。结果显示:32 例治疗组的临床疗

效明显优于对照组($P < 0.05$)。表明黄芪注射液在减少早期 DN 患者尿微量清蛋白排泄及降低血内皮素水平方面有较好的疗效。赵氏等^[11]在对照组维持控制饮食、降糖药或胰岛素治疗基础上加用葛根素注射液每天 250 ml, 每天 2 次, 21 天为一疗程。结果显示: 30 例治疗组治疗后尿微量白蛋白较治疗前明显下降($P < 0.001$); 空腹血糖、血压方面, 治疗组与对照组比较无差异($P > 0.05$)。表明葛根素注射液改善早期 DN 患者尿微量白蛋白疗效明显, 安全性较高。史氏等^[12]在常规降糖、降压治疗基础上加用水蛭注射液 4 ml 加入生理盐水 250 ml 静脉滴注, 每天 1 次, 连用 15 天为 1 疗程, 3 个疗程后进行疗效判定。结果显示: 57 例治疗组总有效率为 87.7%, 明显优于对照组 70.9% ($P < 0.05$)。表明水蛭注射液改善 DN 患者肾功能、缓解 DN 患者肢体刺痛、口唇紫暗等症状作用明显。王氏等^[13]在维持原有抗 DM 药物治疗的基础上给予刺五加注射液 40 ml 加入 5% 葡萄糖注射液 250 ml 中静脉点滴, 每日 1 次, 2 周为 1 个疗程。结果显示: 56 例治疗组治疗后 24 小时尿蛋白定量、尿素氮、肌酐较治疗前明显下降($P < 0.05$), 胆固醇、三酰甘油亦显著下降($P < 0.01$), 仅 1 例出现剧烈头痛, 停用刺五加注射液 2 天后头痛症状消失。表明刺五加注射液具有安全、有效、不良反应少等优点, 卞氏等^[14]在基础治疗相同的情况下, 治疗组加用灯盏花素注射液 40 ml, 加入生理盐水 250 ml 中静滴, 每天 1 次, 连续 30 天为一疗程。对照组给予生理盐水 250 ml 静滴。结果显示: 灯盏花素注射液可以有效地降低 DN 患者的血脂、血粘度, 并能显著降低 DN 患者的尿蛋白排泄率($P < 0.001$)。表明灯盏花素通过降低 DN 患者的血脂、血粘度, 从而增加肾血流量, 降低肾小球毛细血管压力, 改善肾小球内血液高凝状态, 最终达到降低尿蛋白的作用。

3.3 中西医结合治疗 林氏^[15]在对照组常规降糖、降压药治疗上加用蜂贝化痰方, 每日 1 剂, 分 2 次服用, 连用 8 周。结果显示: 36 例治疗组总有效率为 80.6%, 明显优于对照组 33.3% ($P < 0.05$); 治疗组治疗后糖化血红蛋白、24 小时尿微量白蛋白排泄率、D-D 聚体、甘油三酯和胆固醇均下降($P < 0.05$), 且优于对照组($P < 0.05$)。表明蜂贝化痰方可明显减少 DN 患者的 24 小时尿微量白蛋白排泄率, 且降低血糖、血脂的作用明显。宋氏等^[16]在对照组单纯西医治疗基础上加用益肾活血汤, 每日 1 剂, 早晚分服, 连用 4 周。结果显示: 48 例治疗组总有效率为 95.83%, 明显优于对照组 84.62% ($P <$

0.05)。表明益肾活血汤可改善 DN 患者临床症状、减少尿白蛋白排泄及降低血糖和血脂等。岳氏等^[17]在对照组常规降糖、降压基础上口服麦地消渴汤, 每日 1 剂, 分 2 次服用, 连用 3 个月。结果显示: 30 例中药组的总有效率为 86.7%, 明显优于对照组 73.3% ($P < 0.01$)。表明麦地消渴汤与降糖药联合应用可更好地达到控制 DN 患者血糖的目的; 且具有较好的调节 DN 患者血脂的作用; 同时有良好的降 DN 患者尿白蛋白作用, 可延缓早期 DN 的发展。付氏^[18]予以治疗组益气养阴、祛痰活血之中药复方结合西药糖适平、开博通; 对照组用单纯中药或西药。观察临床症状、24h 尿微量白蛋白排泄率、尿蛋白定量、肾功能、血糖、HbA1c 等。结果显示: 40 例治疗组的总有效率为 87.5%, 明显优于中药组 37.5% 及西药组 25% (P 值均 < 0.05)。表明中西医结合治疗早期糖尿病肾病疗效显著。张氏等^[19]在对照组西医常规治疗基础上加用益气养阴通络方, 每日 1 剂。结果显示: 30 例治疗组临床疗效、证候疗效总有效率均优于对照组($P < 0.05$); 在改善尿蛋白、血肌酐、尿素氮及血液流变学指标等方面亦优于对照组($P < 0.05$)。表明益气养阴通络方配合西医常规方法治疗 DN 具有改善临床症状、减少尿蛋白、改善肾功能等作用。梁氏^[20]在对照组控制血糖、血压基础上加用黄芪注射液 40 ml + 生理盐水 200 ml, 川芎嗪注射液 80 mg + 生理盐水 200 ml 静滴, 每日 1 次, 均 2 周为一疗程, 连用 2 个疗程。结果显示: 28 例观察组总有效率 92.85%, 明显优于对照组总有效率 71.42% ($P < 0.05$)。表明黄芪、川芎嗪注射液联合洛汀新治疗 DN 疗效优于单用洛汀新。

3 实验研究

刘氏等^[21]研究仙人掌粉对 DM 大鼠肾脏的保护作用。结果显示: 仙人掌粉具有明显降低 DM 大鼠的血糖、尿蛋白、血肌酐、尿素氮作用($P < 0.05$), 同时病理结果也证明仙人掌粉对 DM 大鼠的肾脏具有保护作用。表明仙人掌粉有降血糖作用, 对 DM 大鼠肾脏具有保护作用。李氏等^[22]通过动物实验发现: 葛根素能降低 DM 大鼠的尿素氮、血肌酐、24 小时尿白蛋白排泄率($P < 0.05$), 增加内生肌酐清除率($P < 0.05$), 降钙素相关肽分泌显著升高($P < 0.05$)。表明葛根素增加降钙素相关肽分泌对 DM 大鼠肾脏保护作用。李氏等^[23]考察复方丹参滴丸对大鼠早期 DM 肾脏损害的疗效。结果显示: 复方丹参滴丸大剂量时可降低 DM 大鼠血糖、减少尿微量白蛋白、减轻肾脏肥大、减少尿量($P < 0.05$), 而中低剂量可降低 DM 大鼠血清甘油三酯

水平,疗效优于氯沙坦($P < 0.05$)。表明复方丹参滴丸大剂量时有改善实验性大鼠 2 型 DM 肾脏病变,主要是改善微量白蛋白尿的作用。刘氏等^[24]研究肾茶对 DM 大鼠肾脏的保护作用及探讨其可能的作用机制。结果显示:肾茶小剂量与大剂量治疗组大鼠的 24 小时 UAER、肾小球滤过率、肾重/体重指数及肾组织丙二醛(MDA)均显著低于 DM 对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);而组织超氧化物歧化酶(SOD)活性显著高于 DM 对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);肾茶 8 g/kg 剂量治疗组大鼠肾皮质高压抗原修复(TGF- β_1 、Col-IV)、酶消化抗原修复(FN)的表达显著低于 DM 对照组($P < 0.05$)。表明肾茶水煎剂对链脲佐菌素(STZ)DM 大鼠肾脏的保护机制与改善氧化应激、抗炎及抑制系膜细胞增生有关。杨氏等^[25]通过动物实验发现:黄芪卫矛合剂可降低 DN 大鼠血清 IV 型胶原,且优于西药对照组($P < 0.05$),两组均能降低造模后 DN 大鼠血清 LN 含量的升高(与模型组相比 $P < 0.05$),无显著差异($P > 0.05$)。表明黄芪卫矛合剂能减少肾小球合成和分泌 LN 和 IV 型胶原是其防治 DN 的作用机制之一。

4 展望

综上所述,中医药治疗 DN 取得较好疗效,并初步显示出其独特优势,不但能控制病情发展,且能改善进展期症状,可以通过辨证分析,灵活用药治疗,而且具有安全性高、不良反应少的特点,真正达到中西医的优势互补,显示出良好的前景。但是,目前中医药对 DN 的研究,也存在着一些不足之处,主要体现在分型和辨证的标准不统一;缺乏统一的疗效评定标准;临床试验样本例数较少,缺乏大样本、大规模的临床实验,可重复性不高;实验研究尤其是基础研究很少,缺乏强有力的实验研究,不能阐明其作用机理;中药治疗方法较多,没有优劣比较,不能选择最有效方药。为进一步发挥中医药治疗 DN 的优势,今后需要做好以下几方面的工作:(1)建立统一的 DN 的诊断、辨证分型、疗效评定标准;(2)合理选择研究的中药,比较各种中药治疗方法的优劣;(3)开展实验研究,借助现代医学手段,建立符合中医特点的动物模型,深入进行机理研究。(4)严格科研设计,遵从随机、对照、盲法等原则。

参考文献

[1]冯建新. 时振声教授治疗糖尿病肾病学术思想和经验:第二届糖尿病国际学术会议论文集[M]. 北京:中国中医药出版社,1996.

- [2]林兰. 中西医结合糖尿病学[M]. 北京:中国医药科技出版社,1999. 395-407.
- [3]李小会,董正华. 糖尿病肾病病因病机的探讨[J]. 陕西中医,2005,26(6):552-553.
- [4]冯建华,焦素杰. 糖尿病慢性并发症“毒损络脉”病机探微[J]. 甘肃中医学院学报,2006,23(1):8-10.
- [5]金英花,南红梅,南征. 消渴肾病 5 种病案浅析[J]. 吉林中医药,2007,27(1):39-41.
- [6]叶任高. 中西医结合肾脏病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003,305-307.
- [7]张珍先,宋小平. 糖尿病肾病的辨证施治[J]. 光明中医,2006,21(1):16-17.
- [8]高巍威. 中西医结合治疗糖尿病肾病临床研究[J]. 辽宁中医学院学报,2005,7(5):441-442.
- [9]张琼,易铁刚,杨铁城. 中西医结合治疗糖尿病肾病的临床观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2005,6(6):352-354.
- [10]司廷林,侯慧珍. 黄芪注射液对早期糖尿病肾病尿微量清蛋白及内皮素的影响[J]. 山东中医药大学学报,2007,31(1):36-37.
- [11]赵凡,区转换. 葛根素注射液治疗早期糖尿病肾病的疗效[J]. 实用临床医学,2006,7(6):27-28.
- [12]史伟,吴金玉,向彩春,等. 水蛭注射液治疗糖尿病肾病 57 例[J]. 陕西中医,2007,28(4):401-403.
- [13]王涛,沈水娟,胡作祥. 刺五加注射液治疗糖尿病肾病疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2006,15(4):475-476.
- [14]元翠玲,元立勇. 灯盏花素治疗糖尿病肾病的疗效观察[J]. 实用糖尿病杂志,2006,2(1):23.
- [15]林丽梅. 中西医结合治疗糖尿病肾病 36 例临床观察[J]. 临床和实验医学杂志,2007,6(1):146-147.
- [16]宋宗良,姜菊娥,刘丽秀. 中西医结合治疗早期糖尿病肾病 48 例临床研究[J]. 四川中医,2007,25(2):76-77.
- [17]岳超,曹龙宇,赵丹阳. 中西医结合治疗早期糖尿病肾病的临床研究[J]. 中医学报,2007,35(1):60-62.
- [18]付晓. 中西医结合治疗早期糖尿病肾病疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2007,9(2):112-113.
- [19]张小庆,何永生. 中西医结合治疗糖尿病肾病 30 例临床观察[J]. 江苏中医药,2007,39(9):30-31.
- [20]梁正林. 黄芪、川芎嗪注射液联合洛汀新治疗糖尿病肾病疗效观察[J]. 内科,2007,2(4):568-569.
- [21]刘浩,崔美芝,李春艳. 仙人掌粉对糖尿病大鼠肾脏的保护作用[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2006,7(3):132-134.
- [22]李强翔,王彩云,贺金莲,等. 葛根素调节糖尿病肾病大鼠降钙素相关肽的研究[J]. 中国微循环,2007,11(1):33-35.
- [23]李佑生,王文健,马宇澄,等. 复方丹参滴丸防治大鼠早期糖尿病肾脏损害的研究[J]. 中成药,2007,29(1):40-44.
- [24]刘广建,黄荣桂,郑兴中,等. 肾茶对糖尿病大鼠肾脏的保护作用及其机制研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2007,8(1):32-36.
- [25]杨敏,张丽芬,赵进喜,等. 黄芪卫矛合剂对糖尿病肾病大鼠血清 LN 和 IV 型胶原含量影响[J]. 辽宁中医杂志,2007,34(3):373-374.

(收稿日期:2007-11-21)