

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2022.05.012

• 学术探讨 •

从肾之“实证”论治早期糖尿病肾病

操顺君¹ 郑承红²

¹湖北中医药大学第一临床学院,武汉 430060

²湖北中医药大学附属武汉市中医医院内分泌科,武汉 430014

关键词 早期糖尿病肾病;痰湿;肝郁;血瘀;实热

中图分类号 R255.4 **文献标志码** A

糖尿病肾病是糖尿病主要的微血管病变之一,在中医典籍中并未见其规范病名,现代医家大多将其归于“消瘴”“下消”“肾消”等范畴^[1]。其早期临床表现多不明显,病情进展可逐渐出现蛋白尿、水肿、高血压等症状,发病早期若未得到良好控制就会逐渐发展为全身代谢异常之肾脏损伤疾病,最终可导致终末期肾功能衰竭,因此,糖尿病肾病早期治疗尤为重要。本文在综合诸多学者观点的基础上,拟从肾之实证论述,分析早期糖尿病肾病的病因病机、临床表现以及治法治则,以期对早期糖尿病肾病的诊治有所帮助。

1 糖尿病肾病病机本虚标实,并非无实证

对于糖尿病肾病的病机,不同医家有着不同的见解。钱乙所著《小儿药证直诀》言:“肾主虚,无实也”,由此出现“肾无实证”论,后世医家受其影响,多认为糖尿病肾病亦无实证存在,然而这忽略或误解了糖尿病肾病本虚标实的病机^[2-3],临证时单纯从虚证入手,往往造成了误治。

糖尿病肾病本虚标实的病机是相对于整个发病过程而言的,而并非各个发展阶段均无实证存在。《灵枢·五变篇》对“消瘴”病机描述为“气血逆留,髓皮充肌,血脉不行”,提示糖尿病肾病存在血瘀病机。明代张景岳《景岳全书》有言:“下消者,下焦病也……古人悉认为火证,然有实火者,以邪热有余也;有虚火者,以真阴不足也”,明确提出“下消”有实证,为邪热有余所致。近年来不少临床研究表明糖尿病肾病有实证存在,多位学者通过数据统计分析发现,在病程方面,糖尿病肾病早期为实证,中早期为阴虚燥热证,中期为气阴两虚证,晚期为肾阳虚衰证,各期依次发展,且单纯以痰湿、瘀血等为主的实证病程最短^[4-5]。

2 早期糖尿病肾病实证较为多见

根据 Mogensen 分期^[6],早期糖尿病肾病可归于

Mogensen I~III期,其中 I~II期为临床前期,多无症状,或以偶见少量蛋白尿、肾小球高滤过率、肾脏体积增大为主要特征;III期为早期,也被称为微量蛋白尿期,尿微量白蛋白排泄率在 20~200 μg/min 或白蛋白排泄率在 30~300 mg/24 h,早期无症状或表现为口干、多饮、多尿、泡沫尿、轻微水肿等症状。

糖尿病肾病病机总体上是本虚标实,但在早期实证较为多见。近年不少学者也提出类似观点,王耀献教授认为糖尿病肾病早期热入肾络,以“热”为初始病因^[7],并采集 348 例糖尿病肾脏病患者的临床资料进行火热证候判定,发现早、中、晚期伴火热证患者的比例分别为 90.5%、89.7%、87.8%^[8]。杨霓芝教授^[9]也认为糖尿病肾病早期为燥热阴虚期,初起热在气分,燥热伤津,津亏气耗,则出现气阴亏虚之候。冯慧等^[10]分析 8~20 周龄 db/db 糖尿病肾病小鼠中医证候演变,发现 8~14 周龄 db/db 小鼠以阳明热盛证为主,兼有痰湿、气虚证;14~16 周龄 db/db 小鼠以脾气亏虚、痰湿阻滞证为主;16~20 周龄 db/db 小鼠以气阴两虚、脾肾亏虚证为主,兼有肾阳虚、痰湿证。丘立富等^[4]收集 2000 年—2015 年关于早期糖尿病肾病证候研究的文献,发现早期糖尿病肾病以血瘀证为主要的证型。

3 从痰、郁、瘀、热论治早期糖尿病肾病

笔者经临床发现,糖尿病肾病早期多表现为实证,多由痰湿、气滞、瘀血等实邪郁而发热引起,这些实邪既是糖尿病肾病发病的病因,同时也是其病理产物。经总结,其相关治疗可归纳为以下方面。

3.1 从痰湿论治

临床上糖尿病肾病多见于痰湿体质者,早期以湿热浊毒致瘀为主,而终末期多以脾肾阳虚为主^[11],正如《医方考》言:“下焦之病,责于湿热。”肾属下焦,易受湿热实邪侵害,又患者嗜食肥甘厚腻,致使湿浊内

生,郁而化热,湿热之邪下袭,膏、浊(湿)、痰、瘀、热、火、毒等病理产物依次在肾脏沉积,导致肾络阻滞,肾脏损伤,精微外泄,最终引起早期糖尿病肾病。

瘀湿型早期糖尿病肾病患者以形体肥胖、体倦困重、胸脘痞闷、嗜食肥甘厚味、口中黏腻、伴口渴不欲饮、小便频数、尿浊,舌质暗、胖大,苔黄厚,脉滑数等为主要临床表现。在治法上,金洪元教授^[12]认为早期糖尿病肾病蛋白尿多由湿热伤肾阻络,迫精外溢所致,当以清利通络、化瘀固精为法。在遣方上,陈芳等^[13]以鹿衔白术泽泻汤、清热渗湿汤复合方治疗早期糖尿病肾病湿热内蕴证患者,结果发现患者血糖下降,蛋白尿明显减轻,临床症状有所改善。在临床用药上,韩彬等^[14]总结旷惠桃教授经验提出早期糖尿病肾病以湿热为主病理因素,在治疗中多选用黄连、知母、虎杖、生大黄等药物。综合诸多学者观点,早期糖尿病肾病痰湿证患者的治疗当以泻实为原则,以“清热化痰、兼活血化痰”为治法,多以祛湿剂为基础,随证加减,亦可适当选用黄连、虎杖、鬼箭羽等降糖之品。

3.2 从肝郁论治

临床上糖尿病肾病早期发病与患者气郁体质及性格易急躁有密切关系,《河间六书·三消论》言:“五志过极,皆从火化热,热盛伤阴,致令消渴。”赵卓等^[15]发现糖尿病肾病患者临床症状多以实证为主,气机郁结是重要病机。杨娅男等^[16]从肝-脾-肾角度出发,认为怒则伤肝,肝郁则化火,火盛伤阴则致消渴,最终导致糖尿病肾病。糖尿病患者长期精神压抑,肝郁化火,火热下移于肾,早期火炽肾络,中晚期则暗耗肾阴,消灼津液,最终导致糖尿病肾病发生。

肝郁型早期糖尿病肾病患者以口干口苦、两胁胀闷、心情郁闷、肢肿乏力、纳差、寐不安、大便稀溏,舌淡苔白、脉弦细等为主要临床表现。在病机上,李杭等^[17]认为肝气郁滞,横逆犯脾,脾失健运,水湿内蕴,下袭肾脏,导致糖尿病肾病,并以疏肝健脾之法治疗,方选逍遥散化裁。在临床用药上,刘志伟等^[18]在常规治疗基础上给予疏肝理气中药(柴胡、白术、丹参、香附、牡丹皮、茯苓、当归、白芍、甘草)治疗早期糖尿病肾病,发现其能改善血管内皮功能,抑制肾脏的炎症损害,降低尿白蛋白的排泄。由上可见,以疏肝理气为法治疗早期糖尿病肾病确有疗效,临床治疗当以疏肝理气剂为主,并根据患者病情适当加减。

3.3 从血瘀论治

清代唐容川《血证论·发渴》言:“瘀血发渴者以津液之生,其根出于肾水……胞中有瘀血,则气为血

阻,不得上升,水津因不能随气上布”,明确提出瘀血与肾消相关。全小林等^[19]认为早期糖尿病肾病以肾络瘀滞为主,虚证不明显,发展到中期,虚证渐渐加重,到晚期则以脾肾阳虚为主,兼有湿浊内蕴。现代临床研究发现,早期糖尿病肾病发病以血瘀质患者多见,可归结于肾血流动力学障碍^[20]。有研究^[21]发现早在糖尿病时期,糖基化终末产物就在肾血管堆积,同时伴有炎症介质的释放,引起肾小球出现高滤过率、高灌注、肥大,组织学上表现为肾小球硬化及纤维化,最终导致糖尿病肾病的形成。因此,糖尿病肾病本质上是肾微血管病变。

瘀血型早期糖尿病肾病患者以面色晦暗、手足及腰背酸痛、皮肤甲错、尿频尿浊,舌黯瘀斑、脉沉紧为主要临床表现,治疗当在控制血糖基础上以“活血化瘀”为法。刘乐凡等^[22]以降糖活血方加减治疗早期糖尿病肾病瘀血阻滞证患者获得满意疗效;李波^[23]以活血化瘀法治疗 100 例早期糖尿病肾病患者,总有效率为 88.0%,远高于以益气补肾为主的对照组;潘永梅等^[24]研究发现,活血化瘀通络方具有减轻早期糖尿病肾病肾损害作用,这与上调 BMP-7 的表达有关。

3.4 从实热论治

糖尿病肾病标实证中实热证是最常见证型。顾健^[25]研究发现,与正常滤过率组相比,肾小球高滤过率组 2 型糖尿病患者舌质红、苔黄腻的表现明显增多,说明早期糖尿病肾病患者热证明显。在病机研究上,王暴魁教授^[26]从“消渴热”理论出发,提出糖尿病肾病病机为:早期以火热壅盛为主;中期则热极生风、伤阴耗气;后期肾阳亏虚,水湿泛滥。此外,王梦迪等^[27]认为热炽肾络,肾络肿胀,导致肾脏出现高滤过、高灌注及微量蛋白尿,由此引发糖尿病肾病。

实热证早期糖尿病肾病患者以口渴多饮、多食易饥、口干烦躁、大便秘结、小便黄赤、频数量多,舌红、苔黄少津、脉洪数为主要表现。杜小静等^[28]从“玄府论”指出糖尿病肾病为玄府病变,根据刘完素“盖辛热之药能开发肠胃郁结,使气液宣通,流湿润燥,气和而已”的观点,治疗上早期宜多用辛热宣散药物,并创立了糖肾清宣合剂。张承承等^[29]通过实验研究认为肾组织自噬应激反应导致早期糖尿病肾病内热证发生,清热方(黄芩、连翘、牛蒡子、玄参)能通过下调自噬应激反应来减轻糖尿病肾病大鼠肾小管损伤。笔者通过归纳临床经验发现,早期糖尿病肾病实热证治疗当以清肾络实热为基本原则,以“凉血泻火”为法,并注重运用黄连、黄芩、生地等清热药。

4 结语

糖尿病肾病病程漫长,本虚标实,但长期以来因受“肾无实证”等观点的影响,大多数人认为糖尿病肾病以虚证为主,由此忽略了实证的存在。笔者通过临床观察及文献研究发现糖尿病肾病不乏实证存在,且尤见于早期。早期糖尿病肾病实证主要由痰湿、肝郁、血瘀、实热引起,在临床处方用药时,要四诊合参,辨证论治。对于因痰郁化热引起的糖尿病肾病患者,应以清热化痰为法,兼活血化瘀;对于因肝郁化火引起者,应以疏肝理气、清热解郁为法;对于因瘀血阻络引起者,应以活血化瘀通络为法;对于因热炽肾络引起者,应以清肾络实热为法;在抓住主证的同时要考虑兼证,随证加减。糖尿病肾病发病隐匿,往往出现临床症状时已经到了中晚期,因此早期糖尿病肾病的治疗显得意义重大,临床上应谨守“治未病”的原则,争取在发病早期进行干预以延缓病情进展。

参 考 文 献

- [1] 张蕾,刘旭生.糖尿病肾病中医病名源流探索性研究[J]. 辽宁中医杂志,2012,39(1):52-54.
- [2] 闫森,陈锐.糖尿病肾病中医病因病机的研究概述[J]. 吉林中医药,2021,41(6):837-840.
- [3] 秦鑫,董慧,巩静,等.陆付耳扶阳解毒法治疗糖尿病肾病经验[J]. 中国中医基础医学杂志,2019,25(2):249-251.
- [4] 丘立富,赵进喜,吴文静,等.基于文献的早期糖尿病肾病证候分布特点分析[J]. 环球中医药,2016,9(2):162-164.
- [5] 齐铮,赵进喜,王硕仁,等.糖尿病肾病中医证候分布规律的文献研究[J]. 环球中医药,2012,5(12):914-917.
- [6] Mogensen CE, Christensen CK, Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease. With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy [J]. Diabetes, 1983, 32 (Suppl 2):64-78.
- [7] 姚洁琼,王耀献.王耀献从热分期治疗糖尿病肾病经验[J]. 国医论坛,2016,31(3):32-33.
- [8] 王梦迪,王耀献,刘玉宁,等.糖尿病肾脏病火热证候特征与分布规律的研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2018, 19(6):489-492.
- [9] 盛泓沁,王闻婧,李晓朋,等.杨霓芝教授中医分期辨治糖尿病肾病经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2021,22 (6):474-476.
- [10] 冯慧,朱晓云,付守强,等.2 型糖尿病肾病 db/db 小鼠的中医证候演变分析[J]. 山东中医药大学学报,2022,46 (2):242-251.
- [11] 刘喜明.从“痰瘀虚”构建 2 型糖尿病早期肾病治疗方案

的思路和方法[J]. 辽宁中医杂志,2010,37(12): 2305-2307.

- [12] 迪丽努尔·吐尔洪,马丽.金洪元教授中医治疗糖尿病肾病的经验[J]. 时珍国医国药,2012,23(9):2380-2381.
- [13] 陈芳,尤传一,丁学屏.2 型糖尿病早期肾病的中西医结合治疗[J]. 中华医学研究杂志,2003,3(9):828-831.
- [14] 韩彬,兰红勤,旷惠桃.旷惠桃教授论治糖尿病肾病经验[J]. 中医药导报,2007,13(7):16-17.
- [15] 赵卓,马赞,李婷,等.“以通为用”法在糖尿病肾病中的应用[J]. 环球中医药,2021,14(9):1667-1670.
- [16] 杨娅男,傅纪婷,杨芳.糖尿病肾病与肝-脾-肾[J]. 实用中医内科杂志,2017,31(11):69-71.
- [17] 李杭,王荣欣.小议从肝论治糖尿病肾病[J]. 光明中医, 2012,27(4):637-638.
- [18] 刘志伟,安淑华,叶春芳,等.疏肝理气方治疗早期糖尿病肾病患者及对血管内皮功能的影响[J]. 陕西中医,2013, 34(12):1603-1605.
- [19] 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.
- [20] 周建扬,柴可夫,翁思颖.宁波地区早期糖尿病肾病患者中医体质类型分布研究[J]. 中华中医药杂志,2015,30 (9):3244-3246.
- [21] 顾天菊,王清.糖基化终末产物与糖尿病肾病关系的研究进展[J]. 中国实验诊断学,2017,21(2):364-367.
- [22] 刘乐凡,李红霞.中医药治疗糖尿病肾病的研究[J]. 世界最新医学信息文摘,2019,19(28):229,233.
- [23] 李波.补肾活血化痰法治疗早期糖尿病肾病 100 例的临床疗效分析[J]. 中外医学研究,2012,10(32):134-135.
- [24] 潘永梅,陈志强,马赞,等.活血化瘀通络方对糖尿病肾病大鼠肾脏骨形态蛋白 7 表达的影响[J]. 中医杂志,2013, 54(19):1672-1676.
- [25] 顾健.肾小球高滤过率 2 型糖尿病患者中医证型观察[J]. 亚太传统医药,2016,12(18):113-115.
- [26] 吴宏辉,郭晓媛,谢璇,等.王暴魁教授糖尿病肾病“消渴热”病机理论初探[J]. 环球中医药,2019,12(2):210-213.
- [27] 王梦迪,赵文景,沈存,等.基于“伏热致癥”病机理论探讨对糖尿病肾病“代谢记忆”的防治[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2020,21(5):443-445.
- [28] 杜小静,杨悦,滕涛,等.“宣开玄府、清热泻浊”法治疗早期糖尿病肾病的临床研究[J]. 时珍国医国药,2016,27 (6):1426-1428.
- [29] 张承承,宋越,蔡雨孜,等.清热方改善糖尿病肾病大鼠肾小管自噬应激的实验研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2020,21(4):330-332,382.

(收稿日期:2022-05-23)