

综述与其他

糖尿病肾病水肿的中医药治疗研究进展

巩振东¹ 刘春莹²

(1. 陕西中医学院, 陕西 咸阳 712046; 2. 陕西中医学院附属医院, 陕西 咸阳 712000)

摘要:糖尿病肾病水肿是糖尿病常见的严重肾脏并发症,目前西医尚缺乏有效的治疗方法,而中医药在西医常规治疗基础上对糖尿病肾病水肿的治疗已取得了较好的疗效。查阅总结了近几年中医药治疗糖尿病肾病水肿的相关研究文献,探讨中医对糖尿病肾病水肿病因病机的认识,并对中医药治疗研究进展进行综述,探寻其存在的问题,为进一步发挥中医药优势,提高中医药防治糖尿病肾病水肿的总体水平奠定基础。

关键词:糖尿病肾病水肿;中医药治疗;研究进展

中图分类号: R 256.51 **文献标识码:** A **文章编号:** 1672-0571(2015)02-0079-004

DOI: 10.13424/j.cnki.mtcm.2015.02.032

糖尿病肾病(DN)主要指毛细血管间肾小球硬化症,是糖尿病(DM)引起的主要微血管并发症之一,也是糖尿病的主要致死原因。糖尿病肾病早期一般没有水肿,水肿主要发生在糖尿病肾病患者IV期之后,严重的会出现胸腹腔、心包腔、阴囊以及全身皮下组织的大量积液,加速了肾功能衰竭的进程,甚至可危及生命。

现代医学对糖尿病肾病水肿的发病机制尚未完全明了,认为其主要影响机制涉及肾脏细胞、血管活性物质、生长因子、终末糖基化终产物(AGEs)、高血糖、脂质异常、过氧化物酶体增殖物激活受体(PPARs)、蛋白激酶C、GTP结合蛋白、细胞外基质代谢等多种因素的交互综合作用^[1],同时,由于血清白蛋白随着尿液大量的流失而引发了全身性的水肿。又因为糖尿病肾病患者肾脏本身的器质性病变,导致肾单位发生难以逆转的损害,使得钠水储留于体内,引发水肿,其症状相当顽固,目前尚缺乏有效的治疗方法,给患者带来极大的痛苦和沉重的经济负担。

中医药在糖尿病肾病水肿的治疗方面有很大的优势,根据不同证候辨证施治,不但能有效地消退水肿,减少蛋白尿,延缓肾功能衰竭的速度,而且副作用小,对糖尿病肾病出现的其他症状也能

很好地缓解。因此,积极探寻中医药防治糖尿病肾病水肿的有效方法具有重要的临床意义。

1 中医对糖尿病肾病水肿的病因病机的认识

中医古籍中虽没有糖尿病肾病水肿这一疾病名称,但是从其临床表现及发展机理来看,当属“消渴”、“水肿”、“眩晕”、“虚劳”等范畴。中医对糖尿病肾病水肿病因病机的认识也由来已久,如《圣济总录》中记载:“消渴病久,肾气受伤,肾主水,肾气虚衰,气化失常,开阖不利,能为水肿。”《医宗金鉴·消渴》亦云:消渴病“若不能食,湿多苔白滑者,病久则转变水肿,泄泻”。《杂病源流犀烛·三消源流》中也有“消渴后身肿者”的记载,均指出了消渴病迁延日久,损伤脾肾,肾气(阳)亏虚,不能蒸腾气化,开阖失司,水液代谢失常,贮留体内,或脾气(阳)亏虚,运化失常,水液贮留,导致水肿的发生。久病入络,血行不畅,又致血脉瘀滞。“血不利则为水”,最终使三焦不利,水道不通,导致水肿,正如清代唐容川《血证论》所言:“瘀血化水,亦发水肿”。若湿瘀胶结,则使病情更加复杂和缠绵难愈。因此,本病的发生,常以脾肾亏虚为本,血瘀水肿为标,属正虚邪实、本虚标实之证。

2 中医药对糖尿病肾病水肿的治疗研究进展

近年来中医药在防治糖尿病肾病水肿的发生

和发展、延缓肾功能的进行性恶化方面,取得了较大的进展,人们针对其病因病机,从多角度、多方面探讨其治疗大法和方药,或益气、温阳、活血、排毒以利水,或多种治法并用以利水,扶正祛邪,标本兼顾,逐渐体现出了中医药治疗的优势,现综述如下:

2.1 益气利水法 糖尿病肾病水肿多由于消渴病迁延日久,正气虚弱,脾肾亏损,气不行水,水液内停所致。因此,益气利水法是治疗糖尿病肾病水肿的重要治法之一,临床常以黄芪、党参、白术、山药、茯苓等健脾益气之品为主治疗。如刘奕深等^[2]采用黄芪汤(黄芪 30 g,党参 12 g,麦冬 12 g,生地 12 g,淮山药 12 g)为主方治疗糖尿病肾病水肿,3 周为一疗程,3 周后患者测量尿量、体重、24 h 尿钠定量、SCr、BUN,结果显示:尿量、体重、SCr、BUN 治疗前后有显著性差异($P < 0.01$),尿钠治疗后有明显增加($P < 0.01$)。

2.2 温阳利水法 消渴病日久,又易出现阴损及阳、阴阳俱虚,其中以脾肾阳虚较为多见。肾阳亏虚,不能蒸腾气化,或脾阳亏虚,不能运化水液,都可导致水液内停,发为水肿。因此温阳化气,利水行湿亦是治疗糖尿病肾病水肿不可或缺的重要方法之一。正如《金匱要略·痰饮咳嗽病脉证治第十二》所云:“病痰饮者,当以温药和之。”临床常选用五苓散、真武汤、苓桂术甘汤等加减治疗。如熊开旺等^[3]应用常规治疗配合中药复方五苓散(泽泻 15 g,茯苓、猪苓、白术各 9 g,桂枝 16 g)来治疗早期糖尿病肾病水肿患者,4 周为 1 疗程,治疗 1 个疗程后,治疗组患者的 24 h 尿量、24 h 尿蛋白量及 ALB、Scr、TC、TG 等生化指标与单纯采用常规疗法比较均明显改善,组间比较差异均具统计学意义,显示出了复方五苓散治疗早期糖尿病肾病水肿患者的显著疗效。魏仲南^[4]运用真武汤合苓桂术甘汤加味(炮附子 9 g,茯苓皮 30 g,泽泻 15 g,白术 15 g,生姜 9 g,桂枝 9 g,生地 15 g,山药 20 g,党参 20 g,毛柴胡 9 g,黄芩 9 g,法半夏 9 g,桃仁 9 g,川牛膝 15 g)治疗难治性糖尿病肾病水肿,临床上取得较好疗效。于保刚^[5]以苓桂术甘汤加减(肉桂 10 g,茯苓 15 g,白术 12 g,干姜 10 g,车前子

(包) 15 g,党参 30 g,黄芪 30 g,葶苈子 15 g)治疗严重糖尿病肾病水肿,服用 2 剂后,下肢水肿明显减轻,后随证加用薏苡仁、菟丝子、花粉、陈皮、附子等,服用 1 个月后,全身水肿基本消退。裴超成^[6]用真武汤加减(附子、肉桂、生姜、黄芪、白术、茯苓、白芍、薏苡仁、猪苓、益母草、丹参、当归等)治疗糖尿病肾病水肿,亦取得明显的临床疗效。

2.3 活血利水法 由于消渴病日久,患者正气亏虚,气不行血,或阳气不足,血寒而凝,导致血行瘀滞,络脉瘀阻,因此瘀血停滞阻络往往贯穿在本病病理演变过程的始终。从瘀论治,活血利水也就成为治疗糖尿病肾病水肿的常用大法。如谢秋芳等^[7]以益母草 30 g,丹参、车前子、茯苓、泽泻、熟地、山萸肉、淮山药各 15 g,泽兰、丹皮、牛膝各 10 g 为基本方加减治疗糖尿病肾病水肿,15 天为 1 疗程,治疗 1~3 个疗程后,总有效率为 87.5%。吉勤等^[8]以赤芍 12 g,川芎 12 g,当归 12 g,丹参 15 g,泽兰 15 g,红花 8 g 为基本方,根据临床症状随症加减治疗糖尿病肾病水肿,2 周为一疗程,结果总有效率为 83.3%。

2.4 利湿排毒法 糖尿病肾病患者脾肾之气渐衰,气血津液不足,渐致气滞血瘀,气血水湿停聚体内,湿从热化,而致湿热毒邪蕴结。故有些医家又从湿毒论治,行利湿排毒之功,使湿毒得祛,水湿得行,水肿自消。如任平等^[9]用“排毒汤”(陈皮 15 g,茯苓皮 30 g,桑白皮 15 g,大腹皮 15 g,生姜皮 15 g,冬瓜皮 40 g,抽葫芦 30 g,生大黄 5 g(后下),益母草 30 g,蒲公英 15 g,白头翁 15 g,白花蛇舌草 15 g)为基本方加减治疗糖尿病肾病水肿,两个月后,腹水消失,全身浮肿消退,肾功能好转。服药 4 个月后,诸症缓解,肾功能基本恢复正常。

2.5 益气活血利水法 由于气虚血瘀,脉络瘀阻,水湿泛滥肌肤为糖尿病肾病水肿形成主要原因,因此,又常将补气和活血化瘀两大治疗法则结合起来,既重视气虚,亦不忘血瘀,同时兼顾水湿停滞之症,通过调整机体气血阴阳之平衡,以达到治疗的目的。如叶钊^[10]以黄芪、太子参、山药、茯苓、丹参、红花、川芎、泽兰、益母草为基本方加减,益气活血治疗糖尿病肾病水肿,临床取得较好疗

效。欧阳龙等^[11]以补阳还五汤加味(生黄芪 30 g, 当归 12 g, 赤芍 15 g, 川芎 10 g, 桃仁 10 g, 红花 10 g, 地龙 15 g, 牛膝 10 g, 益母草 15 g, 茯苓 30 g, 白术 12 g, 泽泻 15 g, 车前子(另包)30 g, 甘草 6 g)为基本方治疗糖尿病肾病水肿, 15 d 为 1 个疗程, 治疗 1~3 个疗程后, 有效率为 91.67%。邬明阳^[12]予加味当归补血汤(黄芪 60 g, 当归 15 g, 山茱萸 12 g, 党参 12 g, 茯苓 12 g, 川芎 12 g, 川牛膝 12 g, 水蛭 3 g, 王不留行 15 g, 车前子(包)30 g, 泽泻 15 g)治疗气虚血瘀型糖尿病肾病水肿, 8 周一个疗程, 治疗组总有效率 63.33%, 与对照组比较有统计学差异($P < 0.05$), 并能显著改善患者水肿、神疲乏力等临床症状, 有效降低尿蛋白、糖化血红蛋白, 升高白蛋白, 调节血脂, 从而有助于延缓糖尿病肾病的病程进展。

2.6 益气温阳利水法 若阳气亏虚, 不能推动或蒸腾气化水液, 导致本病的发生, 则应益气温阳以利水。如唐丽等^[13]报道刘春莹运用玉屏风散和实脾饮加减(黄芪 30 g, 党参 10 g, 白术 10 g, 防风 10 g, 山药 10 g, 附子 10 g, 仙灵脾 20 g, 怀牛膝 15 g, 桂枝 10 g, 茯苓 15 g, 泽泻 10 g, 车前子 10 g 包煎, 大腹皮 10 g, 砂仁 6 g, 白茅根 30 g), 益气温阳利水治疗糖尿病肾病水肿, 取得很好的临床疗效。

2.7 温阳活血利水法 若阳气亏虚, 失于温煦, 血寒而凝, 络脉瘀阻, 治疗又应温补阳气, 活血化瘀兼顾。如李溪江等^[14]用具有活血化瘀, 助阳利水的中药制剂(丹参、赤芍、益母草、泽兰、红花、桂枝、菟丝子、巴戟天、大腹皮、猪苓、茯苓皮等)治疗糖尿病肾病水肿, 疗程为 20 天, 一个疗程后, 治疗组在水肿程度上改善明显优于对照组($P < 0.01$)。

2.8 益气滋阴活血利水法 若正气亏损, 气阴两伤, 血行不畅, 此时则应用益气滋阴, 活血利水法治疗。如安品凤^[15]用益气滋阴活血汤(黄芪 60 g, 党参 12 g, 丹参 30 g, 三七 10 g, 山茱萸 12 g, 山药 15 g, 生地黄 24 g, 枸杞子 10 g, 白术 15 g, 泽泻 12 g, 茯苓 15 g, 甘草 6 g)治疗糖尿病肾病水肿, 4 周为一疗程, 1 个疗程后, 临床症状明显好转, 总有效率为 83.5%。李赛娟^[16]在西医常规治疗的基础上加用中药自拟方: 生黄芪 30 g, 太子参、丹参和益母

草各 20 g, 菟丝子和女贞子各 15 g, 黄精、川芎、赤芍和葛根各 12 g, 山茱萸和天花粉各 10 g, 30 天为 1 个疗程, 连续治疗 3 个疗程, 中西医治疗组总有效率为 91.43%, 西医治疗组总有效率为 68.57%, 两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 两组治疗前后 24 小时尿蛋白、血肌酐和尿素氮比较, 均有明显改善。张春艳等^[17]用补肾活血汤加减(黄芪, 生地黄 15 g, 山药 20 g, 山茱萸 15 g, 茯苓 30 g, 泽泻、丹皮、当归、川芎各 15 g, 赤芍 20 g, 白术 10 g, 泽兰 15 g, 大腹皮 20 g, 车前草 15 g)治疗气阴两虚型糖尿病肾病水肿, 30 天为 1 疗程, 治疗 1 疗程后, 症状积分、水肿程度、APTT、PT、FIB、CHOL、TG、UP 均有明显改善, 组间差异显著, 补肾活血汤在改善糖尿病肾病的高凝状态, 调节血液流变学, 改善脂代谢异常、糖尿病肾病性水肿方面, 具有较好的治疗作用, 实现了对肾脏的保护。李文莉等^[18]应用自拟健脾益肾利水汤(黄芪 50 g, 当归 10 g, 熟地 30 g, 山药 30 g, 酒炒大黄 8 g, 白术 10 g, 生薏米 30 g, 茯苓 15 g, 益母草 30 g, 丹参 30 g, 鱼腥草 30 g, 桑白皮 20 g, 大腹皮 20 g, 冬瓜皮 20 g)治疗糖尿病肾性水肿, 2 周为 1 疗程, 总有效率 95%, 健脾益肾利水汤益气滋阴、活血利水治疗糖尿病肾性水肿疗效明显。

2.9 益气温阳活血利水法 消渴病早期多以阴虚为本, 燥热为标, 病久则阴损及阳, 阳气亏虚, 脉络瘀滞, 又当治以益气温阳, 活血利水之法。如宋德功等^[19]运用益气温阳自拟方(药物组成: 黄芪 30~100 g, 生地黄 10~30 g, 当归 20~30 g, 丹参 30 g, 益母草 20~30 g, 怀牛膝 20 g, 仙灵脾 20 g, 附子 6~30 g(先煎), 山茱萸 15 g, 水蛭粉 2 g(冲服), 防己 10 g, 猪苓 30 g), 益气温阳, 活血利水治疗糖尿病肾病中、重度水肿, 30 天为 1 个疗程, 观测水肿消退情况、24 h 尿蛋白定量, 结果治疗组明显优于对照组。吴国庆等^[20]选用益气温肾化瘀煎加味(制附片 10 g, 白术 10 g, 茯苓 15 g, 白芍 10 g, 生姜皮 10 g, 葶苈子 15 g, 泽泻 15 g, 黄芪 30 g, 川芎 10 g, 丹参 30 g, 党参 15 g, 陈皮 10 g, 大腹皮 15 g, 制大黄 15 g(后下))治疗脾肾阳虚型糖尿病肾病水肿, 观察 1 个月后, 总有效率为 80.95%。姜晓

琳等^[21]报道以五皮饮合实脾饮加减治疗糖尿病肾病水肿,常用药物有陈皮、茯苓皮、桑白皮、大腹皮、生姜皮、黄芪、桂枝、菟丝子、茯苓、泽泻、猪苓、泽兰、益母草等,益气温阳,活血利水,标本兼治,对于缓解症状,减少蛋白尿,延缓肾功能不全进展可获得较好的疗效。

3 存在问题与展望

综上所述,中医药在治疗糖尿病肾病水肿方面取得了许多成果,但仍存在一些问题,亟待解决。如目前中医药治疗糖尿病肾病水肿的研究以临床观察为多,实验研究相对较少,仅有的一些实验研究,其动物模型也多采用糖尿病动物模型,不利于中医药对糖尿病肾病水肿内在机理的探讨。而大多数临床研究,也只是停留于中医药对糖尿病肾病水肿小样本的短期疗效观察,对其远期疗效的观察和内在机理的探讨研究很少,加之有些临床研究设计缺乏科学性,对照组的可比性较差,使资料的可信度降低。因此今后应进一步开展多中心大样本的随机双盲对照临床试验,全面系统观察中医药对糖尿病肾病水肿的治疗效果。同时应借助现代科技手段和方法,摸索建立糖尿病肾病水肿动物模型,深入探讨中医药有效治疗糖尿病肾病水肿的内在作用机理,为寻找改善糖尿病肾病水肿患者肾功能并使其逆转的高效低毒药物奠定基础,进一步发挥中医药优势,提高中医药防治糖尿病肾病水肿的总体水平。

参考文献

[1] Kanwar YS, Wada J, Sun L, et al. Diabetic nephropathy: mechanisms of renal disease progression [J]. *Exp Biol Med*, 2008, 233(1): 4-11.

[2] 刘奕深, 吴焯忠. 黄芪汤治疗糖尿病肾病性水肿的疗效观察[J]. *广西医学*, 2003, 25(5): 720-722.

[3] 熊开旺, 林生庚, 钟铃, 等. 复方五苓散治疗早期糖尿病肾病水肿的临床疗效观察[J]. *临床和实验医学杂志*, 2011, 10(13): 1023-1024.

[4] 魏仲南. 温阳利水法治疗糖尿病肾病水肿[J]. *福建中医药*, 2006, 37(4): 37.

[5] 于保刚. 苓桂术甘汤治疗糖尿病肾病水肿[J]. *中国乡村医药*, 2000, 7(7): 6-7.

[6] 裴超成. 中西医结合治疗糖尿病肾病水肿体会[J]. *江西中医药*, 2009, 40(6): 61.

[7] 谢秋芳, 钱胜. 从痰论治糖尿病肾病水肿 32 例[J]. *北京中医药大学学报*, 1999, 22(1): 43.

[8] 吉勤, 王清, 李楨, 等. 活血化瘀法改善糖尿病肾病水肿的疗效观察[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2006, 7(2): 109-110.

[9] 任平, 刘凤, 刘爱梅, 等. 糖尿病肾病性水肿从湿毒蕴结论治举验[J]. *北京中医药大学学报*, 1996, (19)3: 52.

[10] 叶钊. 益气活血法治疗糖尿病肾病水肿的体会[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2013, 11(15): 143-144.

[11] 欧阳龙, 朱爱霞. 补阳还五汤加味治疗糖尿病肾病水肿 60 例[J]. *河南中医*, 2004, 24(11): 70-71.

[12] 鄒明阳. 加味当归补血汤治疗气虚血瘀型糖尿病肾病水肿的临床观察[D]. 济南: 山东中医药大学, 2010: 5-12.

[13] 唐丽, 王焜. 刘春莹治疗糖尿病肾病水肿的临床经验[J]. *四川中医*, 2013, 31(9): 12-14.

[14] 李溪江, 孙路平, 卢长彬, 等. 活血化瘀、助阳利水法治疗糖尿病肾病水肿 60 例[G]. 第六次中国中西医结合糖尿病学术会议论文汇编, 2002: 280-281.

[15] 安品凤. 益气滋阴活血汤治疗糖尿病肾病 67 例[J]. *实用中医药杂志*, 2011, 27(5): 303.

[16] 李赛娟. 中西医结合治疗早期糖尿病肾病临床分析[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2013, 14(8): 726-727.

[17] 张春艳, 王建明, 吉勤, 等. 补肾活血汤联合西药治疗气阴两虚型糖尿病肾病Ⅳ期水肿随机平行对照研究[J]. *实用中医内科杂志*, 2012, 26(8): 50-52.

[18] 李文莉, 李向英. 健脾益肾利水汤治疗糖尿病肾性水肿 40 例临床观察[J]. *河北职工医学院学报*, 2007, 24(2): 40.

[19] 宋德功, 张素梅, 黄凌. 中药为主治疗糖尿病肾病水肿 107 例[J]. 2006, 19(11): 36-37.

[20] 吴国庆, 赵纪生. 益气温肾化痰煎治疗糖尿病肾病水肿 21 例临床观察[J]. *实用中西医结合临床*, 2005, 5(5): 49-50.

[21] 姜晓琳, 张兰. 中西医结合治疗糖尿病肾病水肿临床心得[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2013, 15(5): 222-223.

(收稿日期: 2014-12-31 编辑: 文颖娟)