

# Herbal Administration Strategy for Tonifying Qi, Nourishing Yin and Dissolving Stasis Method for Treating Diabetic Nephropathy

You Fu Ke<sup>1</sup>, Lok Him Tsang<sup>1</sup>, Wen Chien Kao<sup>1</sup>, Kemin Wei<sup>2</sup>, Junxian Zheng<sup>2</sup>

<sup>1</sup>School of Chinese Medicine, The University of Hong Kong, Hong Kong

<sup>2</sup>Zhejiang Institute of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou

Email: keyoufu@gmail.com

Received: Jul. 4<sup>th</sup>, 2013; revised: Jul. 15<sup>th</sup>, 2013; accepted: Jul. 26<sup>th</sup>, 2013

Copyright © 2013 You Fu Ke et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**Abstract: Objective:** KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease state that: controlling blood sugar, lowering blood pressure, regulating blood lipids, anticoagulation, preventing renal fibrosis, controlling proteinuria, controlling protein intake, reducing weight and so on are effective ways for prevention and treatment of diabetes and DN. This study aims to reveal herbal administration regularity and mechanism of tonifying qi, nourishing yin and dissolving stasis method (TQNYDSM) for treating DN. **Method:** Based on KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease, we select literatures of DN treated by TQNYDSM, looking for herbal administration regularity and mechanism of TQNYDSM for Treating DN. **Results and Conclusion:** Deficiency of both qi and yin, renal blood stasis is the key pathogenesis of DN, TQNYDSM is the DN basic treatment method. Herbal Administration Regularity of TQNYDSM for Treating DN: try to add traditional Chinese medicine with effects on lowering blood sugar, blood pressure, regulating lipid, anticoagulation, against renal fibrosis into the prescription to protect renal function. Herbal mechanism of TQNYDSM for treating DN: hypoglycemic, antihypertensive, lipid-lowering, anticoagulation, preventing renal fibrosis.

**Keywords:** Diabetic Kidney Disease; Diabetic Nephropathy; Tonifying Qi; Nourishing Yin and Dissolving Stasis Method; Herbal Administration Regularity; Mechanism

## 益气养阴化瘀法治疗糖尿病肾病的用药策略

柯有甫<sup>1</sup>, 曾乐谦<sup>1</sup>, 高文谦<sup>1</sup>, 魏克民<sup>2</sup>, 郑军献<sup>2</sup>

<sup>1</sup>香港大学中医药学院, 香港

<sup>2</sup>浙江省中医药研究院, 杭州

Email: keyoufu@gmail.com

收稿日期: 2013年7月4日; 修回日期: 2013年7月15日; 录用日期: 2013年7月26日

**摘要: 目的:** 在 KDOQI 糖尿病指南和慢性肾脏病指导下, 结合中医对糖尿病和糖尿病肾病的病因病机的认识, 旨在揭示益气养阴化瘀法治疗 DN 的用药规律与机理。 **方法:** 基于 KDOQI 的糖尿病和慢性肾脏病指南, 选取益气养阴化瘀法治疗 DN 的文献, 寻找有关药物对糖尿病和慢性肾脏病的用药规律与机理。 **结果与结论:** 气阴两虚, 瘀血阻肾是 DN 基本病机, 益气养阴化瘀法是治疗 DN 的基本治法。益气养阴化瘀法治疗 DN 的用药规律为: 在益气、养阴、活血化痰类中草药中注重选取降糖、降压、调脂、抗凝类的中药; 同时注重选取护肾、抗肾脏纤维化类中药保护肾功能。益气养阴化瘀法治疗 DN 的中药药理机制为: 降糖、降压、调脂、抗凝、阻止肾脏纤维化。

**关键词：**糖尿病肾脏病；糖尿病肾病；益气；养阴化痰法；用药规律；机理

糖尿病肾病(Diabetic Nephropathy, DN)是慢性肾脏病(Chronic Kidney Disease, CKD)的主要原因,影响世界各种族的公众健康。DN 常累及肾脏的微血管而致肾小球硬化。蛋白尿是 DN 的主要表现之一,在 DN 病变的不同时期分别以微量白蛋白、持续蛋白尿及肾功能损害为特征,进而可表现为血压升高及肢体水肿,发展至 DN 晚期,肾功能衰竭最为常见,需要透析治疗。DN 是糖尿病患者致残、致死的主要原因之一<sup>[1-3]</sup>。

以循证医学为基础的 KDOQI 与 KDIGO 的 DN 指南强调:控制血糖、降低血压、调节血脂、抗凝、阻止肾脏纤维化、控制蛋白尿、控制蛋白质摄入、减轻肥胖者体重等是治疗糖尿病与防治 DN 的不二途径<sup>[1-6]</sup>。

西医治疗 DN 基于循证医学的科学研究成果,但一个不争的事实是:防治糖尿病及 DN 进展的效果有限, DN 及糖尿病 ESRD 患者越来越多,成为全世界性的流行病,因而需要寻找替代医学来补充其不足<sup>[7-10]</sup>。

DN 属于中医的消渴、水肿、癃闭、关格等范畴。中医“未病先防、既病防变”的指导思想;中药多组分、多靶点防治作用能够为 DN 防治带来希望之光。

DN 的现代医学发病机制:DN 的发病机制与多种因素相关,核心是肾小球硬化,肾脏纤维化。主要包括遗传、高血糖损伤(糖基化终末产物生成、多元醇通路活化、蛋白激酶 C 启动)、高血压损伤、高血脂损伤、氧化应激损伤、细胞因子损伤等,引起肾小球硬化,肾脏纤维化。

DN 的中医学发病机制:

气阴两虚是糖尿病基本证型。综观中医古今文献及临床观察,气阴两虚型所占比例最多,是糖尿病的基本证型,为糖尿病病情演变的主要枢纽,通过合理治疗,可推迟其向阴阳两虚型转化。如黄佳娜<sup>[11]</sup>认为气阴两虚是消渴病病变过程中的重要阶段,为饮食、情志、劳倦以及失治误治所致,其危害是由此而变生的瘀血、痰湿,并成为消渴病兼症产生的根源,辨治中在采用益气养阴治法的基础上,应注意结合脏腑辨证有针对性地进行治疗。张清梅等<sup>[12]</sup>报道 1490 例 2

型 DM 的辨证分型,发现气阴两虚 690 例,占 46.3%;热盛伤津 354 例,占 23.7%;肝肾阴虚 200 例,占 13.4%;阴阳两虚 102 例,占 6.8%;湿热内蕴 87 例,占 5.8%,共 1433 例。少见的分型均归为其他类,占 3.8%。但无论是糖尿病的早、中、晚期,阴虚、瘀血贯穿于疾病的始终,所以,治疗时要时刻要顾护患者的津液与活血化痰。

气阴两虚、瘀血阻肾是 DN 发病的关键。消渴病阴虚燥热日久则耗气伤阴,气阴两虚,久病入络,瘀血阻于肾络,肾脏纤维化,肾功能损害,而发生 DN。DN 属本虚标实、虚实夹杂之证,肾虚为本,瘀血为标,早期阴虚燥热为主,中期气阴两虚、肝肾阴虚为多见,晚期阴阳两虚、脾肾亏虚为主,瘀阻肾络<sup>[8-12]</sup>。

DN 肾脏纤维化基本实质就是血瘀。中医提出“肾脏痰瘀互结”、“瘀阻肾络”、“微型症瘕”、“毒损肾络”、“肾络瘀阻”、“糖毒”、“热毒”等诸多学说,这些表述都是肾脏纤维化的中医学代名词;再结合糖尿病阴虚为本,气阴两虚是常见证型,且血瘀贯穿始终,所以“益气养阴祛瘀”、“益气养阴活血”、“益气养阴通络”、“益气养阴活血通络”、“益气养阴化痰通络”的实质就是控制糖尿病(降糖、降压、降脂、抗凝),阻止肾脏纤维化,保护肾功能,阻止蛋白尿。益气养阴化痰法能总括以上各种治法,是治疗 DN 的基本治法。综合临床与实验研究报道,中医药治疗糖尿病与 DN 也都非常强调降血糖、降血压、降血脂、抗凝、活血化痰、抗肾脏纤维化、保护肾功能等作用,这些通常作为研究的指标加以衡量,这与西医的临床指南与研究方向是一致的。

益气养阴化痰法治疗 DN 用药规律与机理:

中医“未病先防、既病防变”的指导思想;中药多组分、多靶点防治作用能够为 DN 防治带来希望之光。而气阴两虚、瘀血阻肾是 DN 发病的关键;益气养阴化痰法是中医治疗 DN 的基本治法。中医药学要积极利用医学研究的最新科研成果,做到辨证与辨病相结合,中药传统功效与中药药理相结合,组方尽量选用有降糖、降压、调脂、抗凝等作用的中药。益气养阴化痰法必须至少具有控制血糖、降低血压、调节血脂、抗凝、阻止肾脏纤维化、控制蛋白尿等作用才

能经得起现代医学的检验；在多组分、多靶点防治作用方面，最好尽早应用兼具降糖降压降脂抗凝等多靶点作用的中药，未病先防，既病防变，中西合璧，能够为 DN 防治带来希望之光<sup>[13-15]</sup>。

益气养阴化痰法要灵活运用。益气根据肾气、脾气、心气等而选择运用；养阴要针对肾阴、脾阴、肺阴、心阴、肝肾阴虚等不同，阴虚内热，要适当应用清热药物；化痰要用活血化瘀、抗凝作用的中药阻止肾脏纤维化、控制蛋白尿；病至 ESRD 常阴阳两虚，瘀、痰、湿、浊、水互结，更需要加入温阳泄浊等药物<sup>[9-12]</sup>。

益气养阴化痰法治疗 DN 的中药药理机理为：a) 降糖、降压、调脂、抗凝；b) 保护肾功能、抗肾脏纤维化。具体用药规律总结如下：

a) 注重降糖、降压、调脂、抗凝类中药的应用：

1) 益气养阴化痰法方药中尽量加入有降血糖作用的中药：如：益气——白术、黄芪、绞股蓝、红景天等；养阴——生地、玄参、麦冬、玉竹、女贞子、黄精、枸杞子等；清热——黄连、知母、山栀、黄柏、生地、地骨皮等；活血化瘀：三七、大黄、丹参、鬼箭羽、白芍、虎杖、牛膝、葛根等；2) 组方中尽量加入药理证明兼具降血糖、降血压作用的中药：如黄芪、葛根、三七、丹参、丹皮、牛膝、夏枯草等；3) 组方中尽量加入药理证明兼具降血糖、降血脂作用的中药：如绞股蓝、大黄、灵芝、虎杖、泽泻、丹参、昆布等。4) 组方中尽量加入药理证明兼具降血糖、抗凝、活血化瘀作用的中药：如三七、大黄、丹参、鬼箭羽、白芍、虎杖、牛膝、葛根等；5) 组方中尽量加入药理证明兼具降血糖、减肥作用的中药：如大黄、灵芝、女贞子、泽泻、丹参、枸杞子、山茱萸、牛膝、苍术等。6) 尽量应用兼具降糖降压降脂的中药：如黄芪、人参、绞股蓝、三七、枸杞子、地骨皮、黄连、泽泻、茵陈、何首乌等。

b) 注重护肾、抗肾脏纤维化类中药的应用：如：

大黄、黄芪、葛根、三七、川芎、丹参、虎杖、红花、山茱萸、绞股蓝、水蛭、冬虫夏草、灯盏花、黄连、黄芩、牛蒡子、土茯苓、麦冬、雷公藤、人参、积雪草、姜黄、银杏、白芍、黄精、金樱子、旱莲草、苦参等。

## 讨论

DN 是糖尿病常见的慢性并发症，病变包括糖尿

病性肾小球硬化症、肾小管上皮细胞变性、动脉-微小动脉硬化症、肾盂肾炎及肾乳头坏死等，以肾小球硬化症为主，是微血管病变为主的肾小球病变。DN 患者主要见于病程长、血糖控制不稳定以及伴有高血压、血脂代谢紊乱、或有吸烟嗜好的男性。世界各国的糖尿病指南都建议 DN 治疗应饮食控制，限制蛋白摄入，限制食盐摄入，适当运动，优化降糖，降压目标值比一般高血压病患者低，要达到 130/80 mmHg 以下，如果有微量或大量蛋白尿，就要使用 ACEI 或 ARB 治疗控制，大多患者伴血脂紊乱需要调脂治疗，且调脂的目标值比非 DM 患者低。DN 患者存在代谢紊乱、病情进展、治疗难度大，世界各国的糖尿病治疗达标率普遍不高，所以糖尿病的大小血管并发症高、死亡率高。而益气养阴化痰法治疗 DN 的实质就是控制糖尿病(降糖、降压、降脂、抗凝)，阻止肾脏纤维化，保护肾功能，阻止蛋白尿，在治疗糖尿病慢性并发症方面有优势。

DN 体内存在高凝状态是公认事实。叶天士早就提出“初病在经，久病血瘀”及“久病入络”之名论，指出疾病日久不愈每致血行不畅，而致瘀血阻滞于络脉。现代医学的血液粘度测定也证实糖尿病存在高凝状态。DN 系糖尿病治不得法，迁延不愈，伤阴耗气，瘀积肾之脉络，形成瘀阻肾络之病理。在临证的各期之中，都可以适当地加一些活血化瘀，以降低血黏度，改善高凝、高黏状态，改善肾血流量，改善肾脏微循环，修复损害的血管内膜，保护残余肾功能，推迟肾小球硬化。

近 10 年来，中医药防治 DN 开展了大量研究，阐明了机理，提高了疗效。分子与基因水平的实验研究水平高，临床研究循证医学证据充分，取得了相当的进展。中医药在降糖、降压、降脂、抗凝方面效果好，在阻止肾脏纤维化，保护肾功能，阻止蛋白尿方面效果更加突出<sup>[16]</sup>。以西医的方法评价中医药的效果，也从西医的发病机理方面来阐述中药的疗效，疗效得到愈来愈多西医的肯定。中药的多组分、多靶点作用，在治未病、治疗疾病根本、延缓病情进展上具有明显的优势，中医药防治 DN 发展前景良好<sup>[17]</sup>。

## 参考文献 (References)

[1] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guide-

- lines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification. *American Journal of Kidney Diseases*, 2002, 39(5): S1-S266.
- [2] National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. *American Journal of Kidney Diseases*, 2007, 49(3): S1-S180.
- [3] National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update. *American Journal of Kidney Diseases*, 2012, 60(5): 850-886.
- [4] Y. Slinin, A. Ishani, T. Rector, et al. Management of hyperglycemia, dyslipidemia, and albuminuria in patients with diabetes and chronic kidney disease: A systematic review for a clinical practice guideline for the National Kidney Foundation. *American Journal of Kidney Diseases*, 2012, 60(5): 747-769.
- [5] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International*, 2013, 3(1): 1-150.
- [6] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney International*, 2012, 2: 337-414.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2010年版)[J]. *中国糖尿病杂志*, 2012, 20(1): S1-S37.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 163-168.
- [9] 中华中医药学会. 糖尿病中医防治指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 14-19.
- [10] 中华中医药学会肾病分会. 糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准[J]. *上海中医药杂志*, 2007, 41(7): 7-8.
- [11] 黄佳娜. 糖尿病从气阴两虚论治的理论探讨[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2000, 6(9): 561-562.
- [12] 张清梅, 陈泽奇, 刘英哲等. 1490例2型糖尿病临床辨证分型调查分析[J]. *湖南中医学院学报*, 2004, 24(5): 33-37.
- [13] 柯有甫. 中医药防治糖尿病合并高血压[J]. *中医临床研究*, 2011, 3(21): 14.
- [14] 柯有甫. 中医药防治肾性高血压[J]. *中国医药指南*, 2011, 9(22): 323.
- [15] 柯有甫, 郑军献. 魔芋葡甘露聚糖治疗2型糖尿病初步临床观察[J]. *中医临床研究*, 2012, 4(18): 61-62.
- [16] 张丽芬, 吕仁和, 赵进喜等. 中医辨证治疗方案对糖尿病肾病肾功能不全患者生存质量的影响——多中心临床研究[J]. *中医杂志*, 2008, 49(2): 119-122.
- [17] 李青, 张惠敏, 费宇彤等. 中西医结合治疗糖尿病肾病多中心前瞻性队列研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2012, 32(3): 317-321.