

柳红芳运用填精通络法治疗糖尿病肾病验案 3 则

蒋 威 陈海敏 史 扬 宿家铭 宋家殷

(北京中医药大学东直门医院, 北京 100700)

指导: 柳红芳

关键词 糖尿病肾病; 填精通络法; 中医药疗法; 柳红芳; 名医经验; 验案**基金项目** 国家自然科学基金资助项目(81774273); 国家中医药管理局中医临床研究基地科研专项(JDZX2015305)

糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)是糖尿病微血管并发症之一, 临床特征为持续性白蛋白排泄增加和/或肾小球滤过率进行性下降。DKD 现已成为我国中老年人发生终末期肾脏疾病的首要因素^[1], 因此延缓其病程进展刻不容缓。依据DKD临床症状, 可将其归于中医学“消渴”“水肿”“肾劳”“虚劳”“关格”等范畴。2011年国家中医药管理局医政司正式将DKD的中医病名确定为“消渴病肾病”^[2]。目前研究表明, 中医治疗DKD疗效确切^[3], 可有效改善患者肾功能指标, 控制血糖、血压及血脂水平^[4]。

柳红芳教授是北京中医药大学东直门医院首席专家, 肾病研究所所长, 首都中青年名中医, 其认为DKD由糖尿病阴虚燥热日久累及肾脏, 透支肾脏阴精所致, 加之到了大量白蛋白尿期, 尿蛋白持续大量漏出, 必进一步耗损肾精, 致使DKD相对于其他肾病而言肾精亏损尤为突出。肾精亏损, 肾气、肾阴、肾阳化生乏源, 体用俱损, 肾脏气化功能减退, 水液代谢失常, 湿浊内生, 阻滞肾络, 血行不畅, 瘀血乃生, 浊瘀共同痹阻肾络。柳教授概括DKD的核心病机为“精损络痹”, 确立“填精通络”为其核心治法^[5], 填精旨在填补肾精, 通络意在祛除湿浊、瘀血等实邪以通络除痹, 并基于此创制“芪地糖肾方”(药物组成: 熟地黄45 g、生黄芪45 g、山萸肉25 g、芡实30 g、烫水蛭6 g、熟大黄2 g、白花蛇舌草15 g; 专利号: 201711097315.2)填精通络以治疗DKD, 临床疗效显著。兹分析柳教授运用芪地糖肾方为主治疗DKD验案3则如下, 以飨同道。

1 填精通络法联合温肾助阳益气法治疗糖尿病肾病Ⅲ期案

马某某, 男, 43岁。2020年9月4日初诊。

主诉: 发现血糖升高14年, 蛋白尿2年。患者14年前出现口渴、多饮、多尿, 伴体重下降, 遂于当地医院就诊, 查随机血糖 20^{+} mmol/L, 诊断为2型糖尿病, 予二甲双胍、阿卡波糖治疗, 血糖控制不佳。2018年又于当地医院住院调整血糖, 诊断为糖尿病肾病Ⅲ期, 故调整降糖方案为西格列汀、二甲双胍、阿卡波糖口服联合甘精胰岛素每晚16 IU皮下注射控制血糖, 并加用厄贝沙坦、黄葵胶囊控制尿蛋白, 血糖控制平稳后出院。出院至今病情持续加重, 患者为求中医治疗, 遂来就诊。刻下: 乏力困倦, 肢体畏寒, 双侧肢体麻木, 偶有针刺样疼痛, 腰膝酸软, 牙齿易松动脱落, 步行时足跟酸痛, 纳眠尚可, 夜尿3~4次, 有泡沫, 腹泻, 每日3次, 舌淡红、苔白厚腻, 脉濡。近期查血糖示: 空腹血糖(FPG) 4~6 mmol/L, 餐后2 h血糖(2 hPG) 7~12 mmol/L。2020年9月3日查尿微量白蛋白237.3 mg/L(正常值为0~30 mg/L), 尿微量白蛋白/肌酐比值(UACR) 161.10 mg/g(正常值为0~30 mg/g); 查血生化示: 血肌酐(Scr) 116.2 μ mol/L(正常值为57~97 μ mol/L)。西医诊断: 糖尿病肾病Ⅲ期。中医诊断: 消渴病肾病; 病机: 肾精、肾气、肾阳俱虚, 肾络痹阻。治以填精通络, 兼温肾助阳益气。予芪地糖肾方加减。处方:

炙黄芪60 g, 麸炒芡实30 g, 熟地黄60 g, 山萸肉20 g, 怀山药30 g, 巴戟天20 g, 淫羊藿15 g, 金樱子15 g, 桑螵蛸15 g, 鸡血藤30 g, 炙水蛭6 g, 土鳖虫15 g。30剂。水煎, 每日1剂, 早晚分服。同时西药继续服用。

2020年10月9日二诊: 患者乏力困倦好转, 肢体畏寒消失, 仍有足跟痛、牙齿易松动、腰膝酸软, 未诉其他不适, 夜尿减为2次, 泡沫较前减少, 大便不成形,

每日2次,舌尖红、苔白腻,脉弱。10月8日复查尿微量白蛋白180.5 mg/L, UACR 139.49 mg/g;查血生化示:Scr 105.4 μ mol/L;自测血糖示:FPG 4.3~5.7 mmol/L, 2 hPG 7~10 mmol/L;予初诊方去巴戟天、淫羊藿,将熟地黄增至90 g,麸炒芡实增至50 g,继服30剂。西药继服。

2020年11月6日三诊:患者乏力困倦消失,足跟痛、腰膝酸软、牙齿易松动均缓解,未诉其他不适,夜尿1次,少有泡沫,大便日一行,便质成形,舌淡红、苔薄黄,脉略弱。11月5日复查尿微量白蛋白103.3 mg/L, UACR 113.14 mg/g;查血生化示:Scr 91.6 μ mol/L;自测血糖示:FPG 4~5 mmol/L, 2 hPG 6~7.5 mmol/L。予二诊方去炙黄芪、麸炒芡实,将熟地黄减至30 g,加桑寄生30 g、杜仲15 g,30剂。西药继服。

患者定期复诊,理化指标及症状均有明显改善,病情控制平稳。

按:《素问·至真要大论》曰:“谨守病机,各司其属,有者求之,无者求之,盛者责之,虚者责之”,揭示了临证时谨守核心病机的法要。精损络痹作为DKD的核心病机贯穿疾病全程,临证可据此指导辨证。本案患者足跟酸痛、牙齿易松动脱落为肾精亏虚的表现;乏力困倦、腰膝酸软、夜尿频多、泡沫尿皆为肾气虚之症;肢体畏寒、腰膝酸软为肾阳虚之候。肾脏受损,气化功能失司,以致湿浊内生,湿浊阻滞肾络亦可使血行不畅、血络瘀滞,湿浊、瘀血合而为患,共同痹阻肾络。故此患者病机为肾精、肾气、肾阳俱虚,肾络痹阻证,其中肾气、肾阳亏虚皆为肾精不足之衍化证,治疗当以填精通络为主,联合温肾助阳化气之法。方中熟地黄、山萸肉、怀山药补肾填精以治其本;桑螵蛸、金樱子固精缩尿;巴戟天、淫羊藿温肾助阳,《本草新编》言巴戟天“益精增志”,《本草求真》言淫羊藿“能益精气”,此二药虽味辛性温却亦有甘味,可温肾益精而无辛燥伤精之弊,用于精虚火衰之证最是合拍,且与熟地黄、山萸肉、怀山药相伍共奏阴中求阳、少火生气之效;炙黄芪可补后天之脾土以养先天之肾气;麸炒芡实化湿以通络,与怀山药相配有固精止泻之功,与金樱子相伍乃取水陆二仙丹之意,可增益肾固精缩尿之力;鸡血藤、土鳖虫、炙水蛭祛瘀以通络,与麸炒芡实同用,则浊祛湿除,瘀化血活,去粗以存精。二诊时患者乏力困倦好转,肢体畏寒消失,此为肾气渐生,肾阳已复,故去巴戟天、淫羊藿。患者舌苔白厚腻主因肾脏气化功能减退、湿浊内生所致,故将熟地黄增至90 g以补肾填

精,恢复肾脏气化功能以治湿之本;将麸炒芡实增至50 g,健脾祛湿以治湿之标。三诊时患者乏力困倦消失,舌苔由白腻转为薄黄,表明气虚已复,湿浊已化,故去炙黄芪、麸炒芡实,熟地黄减至30 g;仍足跟痛、腰膝酸软,予桑寄生、杜仲以补益肝肾、强壮腰膝。纵观此案治疗全程,柳教授始终固守填精通络的核心治法,兼以温肾助阳化气,主次有分,标本同治,故收效不凡。

2 填精通络法联合滋阴降火法治疗糖尿病肾病IV期案

王某某,男,61岁。2021年3月12日初诊。

主诉:发现血糖升高18年,蛋白尿4年。患者2003年体检发现FPG 13 mmol/L,后多次查FPG>11 mmol/L,诊断为2型糖尿病,口服降糖药(具体不详)治疗。2013年因发现糖尿病性视网膜病变,且血糖控制不佳,加用门冬胰岛素早4 IU、中6 IU、晚4 IU和甘精胰岛素睡前6 IU皮下注射,血糖控制一般。2017年4月查尿蛋白升高未予重视。2021年2月21日查24 h尿蛋白定量14 451.3 mg,尿潜血(BLD)+,尿蛋白(PRO)++++,糖化血红蛋白(HbA1c)7.0%;查血生化示:尿素(UREA)12.7 mmol/L(正常值为2.5~7.1 mmol/L),Scr 194 μ mol/L(正常值为40~110 μ mol/L),尿酸(UA)546.9 mmol/L(正常值为140~420 mmol/L);UACR 334.26 mg/g(正常值为0~25 mg/g)。诊断为糖尿病肾病IV期,患者为寻求中医治疗,遂来就诊。刻下:心悸,失眠,视物模糊,腰酸,口腔溃疡反复发作,纳可,小便泡沫多,色黄,夜尿2~3次,无水肿,大便2日一行,质偏干,舌暗红中有裂纹、少苔,脉细数。既往有高血压病史15年,血压最高达180/110 mmHg(1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa),口服厄贝沙坦300 mg/次,1次/d,血压控制可;有高尿酸血症病史6年,口服非布司他40 mg/次,1次/d。西医诊断:糖尿病肾病IV期,糖尿病性视网膜病变,糖尿病性周围神经病变,高血压3级(很高危),高尿酸血症。中医诊断:消渴病肾病;病机:精损络痹,虚火上炎。治以填精通络,滋阴降火。予芪地糖肾方合知柏地黄丸加减。处方:

熟地黄60 g,山萸肉30 g,怀山药30 g,牡丹皮15 g,生地黄15 g,玄参12 g,白芍30 g,黄柏10 g,盐知母10 g,怀牛膝15 g,桑寄生30 g,金樱子30 g,桑螵蛸15 g,炙水蛭6 g,柏子仁20 g,菊花10 g,决明子15 g。14剂。水煎,每日1剂,早晚分服。西药治疗继续维持当前降血糖、血压及血尿酸方案。嘱低

盐低脂低嘌呤糖尿病饮食,积极监测餐前、餐后血糖,监测血压。

2021年3月26日二诊:患者诉口腔溃疡基本消失,心悸、失眠好转,夜尿2次,小便泡沫较前减少,大便日一行,便质成形,近期血压控制不佳,偶有头晕,仍有视物模糊,腰酸,舌暗红中有裂纹、少苔,脉细。3月25日复查24h尿蛋白定量10451.6mg, BLD+, PRO++++;查血生化示:UREA 10.24mmol/L, Scr 187 μ mol/L, UA 384.9mmol/L; UACR 302.09mg/g。予初诊方去黄柏、盐知母、牡丹皮,加天麻10g、杜仲15g, 30剂。西药停用非布司他,余药继服。

2021年4月23日三诊:患者服药后眠佳,无头晕、心悸,腰酸减轻,仍有视物模糊,夜尿1次,小便泡沫明显较少,大便日行2次,便质软,舌淡红中有裂纹、苔薄白,脉弱。4月21日复查24h尿蛋白定量7075.4mg, BLD+, PRO+++;查血生化示:UREA 9.24mmol/L, Scr 154 μ mol/L, UA 381.4mmol/L; UACR 268.09mg/g。患者第一次由大量白蛋白尿期逆转为微量白蛋白尿期。予二诊方去柏子仁、天麻、生地、玄参,继服30剂。西药继服。

患者定期前来复诊,病情持续好转,症状或消失或缓解,各检验指标不同程度下降。

按:本案患者尿蛋白持续大量流失,势必导致肾精耗损,有形之质本为一体,肾精亏损愈甚,肝肾之阴亦随之愈亏,继则阴不制阳,而为虚火上炎之证,表现为口腔溃疡反复发作;肾之阴精不足,不能上济心阴,以致心火独亢,上扰心神,故而心悸、失眠。治当填精通络联合滋阴降火,标本兼顾,以芪地糖肾方合知柏地黄丸为底方化裁。针对患者阴精亏损之病机,熟地黄为首选之药,取其滋阴填精之功。一般滋阴填精类药不适合充当君药,唯熟地黄行君药之职最为适宜,故常大剂量用之,若量少则势微也,《景岳全书》云:“阴性缓,熟地非多难以奏效”,故临证对于DKD肾精亏损患者熟地用量常从45g起,必要时可加至60~90g,以俾药力直达入肾,充盈精源。然其阴柔滋腻,有碍消化,临证常配伍砂仁、陈皮、苍术、麦芽等健胃消腻。山萸肉、怀山药可助熟地黄补肾填精;佐以金樱子、桑螵蛸固涩肾精减少肾精丢失;撷取生地、玄参、白芍三药滋补肝肾之阴;黄柏、盐知母、牡丹皮降虚火;配怀牛膝补肝肾之阴的同时引火下行;再投桑寄生,与怀牛膝相伍补益肝肾,强壮腰膝以治其腰酸;加柏子仁养心阴、安心神;菊花、决明子平肝阳兼明目;此患者虽瘀象不甚,但久病入络,故稍佐炙水蛭以祛瘀通络。二诊时患者

口腔溃疡基本消失,火炎之势渐控,故去黄柏、盐知母、牡丹皮;近期血压控制不佳而头晕为肝阳亢于上,故加天麻助菊花、决明子以增强平抑肝阳之力,再予杜仲强壮腰膝。三诊时患者眠转佳,无头晕、心悸,腰酸减轻,为心阴已充,肝阳已平,故去柏子仁、天麻;大便由最初质偏干转为质软,为阴液恢复之兆,且虚火已降,则去生地、玄参。DKD患者一旦发展至大量白蛋白尿期,病情将很难逆转,柳教授以填精通络为核心治法,联合滋阴降火,探本求源,直中病机,守法遣方,随证加减,终获良效。

3 填精通络法联合升清降浊法治疗糖尿病肾病V期案

秦某,女,65岁。2020年9月11日初诊。

主诉:发现血糖升高15年,蛋白尿6年,伴胸闷喘憋1月余。患者15年前出现口干、多饮、多尿,多次测FPG>7mmol/L, 2hPG>11.1mmol/L,诊断为2型糖尿病,予诺和龙、二甲双胍口服联合甘精胰岛素每晚10IU皮下注射控制血糖。6年前出现双下肢水肿,尿中泡沫增多,查Scr 127 μ mol/L, PRO++,经肾穿刺诊断为结节硬化性糖尿病肾小球硬化症、慢性肾功能不全3期,予降糖、降压、护肾等对症支持治疗,未见明显好转。1个月前因劳累后出现胸闷喘憋伴眼睑及双下肢水肿,患者为求中医治疗,遂来就诊。刻下:胸闷喘憋,腹胀,矢气多,眼睑及双下肢水肿,疲倦乏力,无口干,腰酸,眠可,小便量可,泡沫多,腹泻,大便日行2~8次,舌淡红胖大边有齿痕、苔微白腻,脉沉。2020年9月9日查血生化示:Scr 309 μ mol/L(正常值为44~97 μ mol/L), UREA 14.9mmol/L(正常值为1.79~7.14mmol/L);查尿常规示:BLD++, PRO+++;24h尿蛋白定量6195.4mg(正常值为0~150mg)。西医诊断:糖尿病肾病V期,慢性肾功能不全5期,高血压2级。中医诊断:消渴病肾病;病机:精损络痹,浊毒内蕴,脾胃升降失常。治以填精通络,升清降浊。予芪地糖肾方合升降散加减。处方:

生黄芪120g,熟地黄45g,怀山药30g,麸炒芡实50g,山萸肉30g,茯苓30g,金樱子20g,麸炒白术20g,鬼箭羽15g,三七6g(冲服),车前子30g,姜黄6g,炒僵蚕10g,蝉蜕6g,蜜麻黄6g。14剂。水煎,每日1剂,早晚分服。西医继续维持降糖、降压等基础治疗方案。嘱患者低盐低脂优质低蛋白饮食,监测三餐前后血糖,监测血压。

2020年9月25日二诊:患者胸闷喘憋、腹胀、矢气多、腹泻等症已不显,大便由日行2~8次减为日一

行,便质成形,眼睑及双下肢水肿、疲倦乏力明显减轻,但仍感腰酸,纳眠可,小便量可,泡沫明显减少,舌淡红胖大边有齿痕、苔微白腻,脉濡。9月22日复查血生化示:Scr 294 $\mu\text{mol/L}$, UREA 14.3 mmol/L;查尿常规示:PRO++, BLD+;24 h尿蛋白定量示:4 756.1 mg。予初诊方去姜黄、炒僵蚕、蝉蜕、蜜麻黄,30剂。西药继服。

2020年10月23日三诊:患者眼睑及双下肢水肿基本消失,疲倦乏力明显改善,纳眠可,小便量可,泡沫较前减少,大便日一行,便质成形,体重1个半月下降5 kg,舌淡红边有齿痕、苔薄白,脉细。10月21日复查血生化示:Scr 277 $\mu\text{mol/L}$, UREA 12.7 mmol/L;查尿常规示:BLD+/-, PRO+;24 h尿蛋白定量示:2 731.3 mg。予二诊方去车前子,将生黄芪改为炙黄芪30 g,30剂。西药继服。

患者坚持复诊,疾病持续向好的方向发展,随访患者诸症及检验指标皆有所改善。

按:本案患者为DKD肾衰竭期,此期肾元衰惫,肌酐、尿素等代谢废物更加难以排出,蓄积于内而成浊毒。这些实邪留滞脏腑经络,尤其是肾络及三焦,可使填充肾精、疏布五脏之通道受阻。若纯用补益之法,恐壅滞难化,有助邪之患,效必不显,可适当祛邪以挽危救急。但肾衰竭期祛邪以恢复肾脏气化功能,攻邪之法仅为缓兵之计,应中病即止。本案患者初诊时眼睑及双下肢水肿、胸闷喘憋、腹胀、矢气多、腹泻,为浊毒内蕴影响脾胃气机升降所致,故在填精通络的同时,配以升降清浊之法,予芪地糖肾方合升降散加减治疗。方中熟地黄补肾填精;山萸肉、怀山药、金樱子三药固精;患者水肿较甚,使用大剂量生黄芪,不仅取其利水消肿之功,亦可通过补益后天之脾土以养先天之肾气;麸炒芡实、麸炒白术、茯苓健脾祛湿,绝湿之源;加车前子以利水消肿;楸叶鬼箭羽活血通络;三七活血止血。合用升降散(炒僵蚕、蝉蜕、姜黄、大黄)加减以升降清浊、调畅气机,因本案患者大便溏泻,热象不显,故去原方中大黄,以防苦寒降泻之力较强有碍清气上升;少佐辛温之蜜麻黄开宣肺气、通调水道以利消肿。方中车前子并非纯泻无补之药,《本草新编》谓其“利水而不耗气”,《名医别录》言其“养肺,强阴,益精,令人有子”,对于湿热痹阻肾络、肾精亏虚之DKD患者,用之颇宜,常规用量为10~30 g。黄芪多用易生热或胀满等症,对于易生热之人,可配伍知母、白花蛇舌草以防生热之弊,易胀满者,可酌加枳壳、厚朴等行滞之品。二诊时患者胸闷喘憋、腹胀、矢气、腹泻基本消失,眼睑

及双下肢水肿明显减轻,故去姜黄、炒僵蚕、蝉蜕、蜜麻黄,继以补虚扶正,恢复肾脏气化功能。三诊时患者眼睑及双下肢水肿基本消失,疲倦乏力明显改善,为水肿已消,浊去湿除,去车前子,将生黄芪改为炙黄芪30 g,补益脾气以除疲倦乏力不适之症。本案患者病至肾衰竭期,柳教授以填精通络为核心治法,联合升降清浊法,经过短短1个半月的治疗,患者诸症改善,特别是24 h尿蛋白定量下降3 g有余,疗效显著。

4 结语

综上,柳教授擅长活用填精通络法治DKD。根据患者病情,填精法常配合黄芪、人参以补气生精,山萸肉、山药、芡实、金樱子以固涩敛精,淫羊藿、巴戟天以辛润生精。通络法又可分为祛湿以通络、化瘀以通络二法。祛湿通络可选用薏苡仁、车前子、白花蛇舌草等,化瘀通络可选用炙水蛭、当归、川芎、土鳖虫等。精损与络痹二者互为因果,相互促进,因此填精之法不得独行,需与通络之法共施。二法运用恰当,可达“扶正助祛邪,邪去正自安”“通亦可为补,补亦能助通”之效。

参考文献

- [1] 中华医学会肾脏病学分会专家组.糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南[J].中华肾脏病杂志,2021,37(3):255.
- [2] 国家中医药管理局医政司.22个专业95个病种中医诊疗方案(合订本)[M].北京:中国中医药出版社,2011:209.
- [3] 朱忠强.中医辨证治疗糖尿病肾病的临床疗效分析[J].中西医结合心血管病电子杂志,2020,8(14):170.
- [4] 张瑞岩.探讨中医辨证治疗糖尿病肾病临床疗效[J].糖尿病新世界,2019,22(23):195.
- [5] 胡济源,柳红芳,张向伟.糖尿病肾病“精损络痹”病机探讨[J].北京中医药大学学报,2019,42(1):8.

第一作者:蒋威(1996—),男,硕士研究生在读,中医内科学专业。

通讯作者:柳红芳,医学博士,博士后,主任医师,教授,博士研究生导师。lhdoctor@126.com

收稿日期:2021-12-10

编辑:吴宁 张硕秋

