

中西医治疗糖尿病肾病的研究进展

Research progress of traditional Chinese and Western medicine in the treatment of diabetic nephropathy

靳子星 骆非

Jin Zixing Luo Fei

(河北北方学院 河北张家口 075000)

(Hebei North University Zhangjiakou 075000)

摘要: 糖尿病肾病根据疾病的发展过程和严重程度可以分为 5 期。临床临床上早期糖尿病患者无明显症状,中晚期患者会出现泡沫尿、头晕、乏力不适、恶心呕吐、食欲不振、下肢浮肿、呼吸困难等症状。通过文献研究,发现合理的进行中西医结合治疗糖尿病肾病可以明确提高疗效。

【Abstract】 Diabetic nephropathy can be divided into 5 stages according to the development process and severity of the disease. Clinically, patients with diabetes mellitus in the early stage have no obvious symptoms, and patients in the middle and advanced stages will have symptoms such as foamy urine, dizziness, fatigue and discomfort, nausea and vomiting, loss of appetite, lower limb edema, and dyspnea. Through literature research, it has been found that reasonable combination of traditional Chinese medicine and Western medicine in the treatment of diabetic nephropathy can clearly improve the efficacy.

关键词: 糖尿病肾病;研究进展;中西医结合

【Keywords】 diabetic nephropathy; research progress; Integrative Chinese and Western medicine

糖尿病肾病(Diabetic nephropathy, DN)是糖尿病中最常见的微血管病变,是最严重、最难治的并发症之一,常见于病史超过 10 年的患者。DN 在发生发展过程中,主要是由于糖代谢异常所导致的尿蛋白过高、肾小球硬化,最终导致肾功能衰竭。主要症状为早期的微量蛋白尿、中后期的大量蛋白尿、血糖升高、血压升高、水肿、视网膜的改变及其他并发症。

1. 传统医学对糖尿病肾病的认识

1.1 中医病因病机

糖尿病肾病在中医为“消渴”“水肿”“眩晕”“虚劳”“关格”等范畴。当代医学体系中,宫成军等^[1]通过对糖尿病肾病的病位、病源、临床特征及其远期预后情况的研究分析,认为“消渴肾病”做为 DN 中医病名比较合适。中医学中认为消渴肾病是消渴病的变证,消渴肾病病位主要在肾,与脾肺密切相关,病机则是在阴津亏损、燥热偏胜的基础上发展而来的^[2]。《灵枢·五变》云:“五脏皆柔弱者,善病消瘵。”阐明了脏腑虚损为消瘵病之根本,其病理为本虚标实;从早期的气阴两虚,到日久阴损及阳,肾络损伤,肾气亏虚,肾的气化、固摄功能失常,最终肾络封藏失司而导致消渴肾病的发生。

糖尿病肾病以虚、瘀、浊为基本病机,虚是以气虚为主,又有气、血、阴、阳不足的区别,以气阴两虚、气血亏虚、肝肾阴虚、脾肾阳虚多见;瘀为络脉瘀滞,有络滞、络瘀、络闭的不同;浊为浊毒内蕴,有湿、浊、毒的不同表现。三者互相影响,兼见而致病^[3]。

1.2 中医辨证分型

(1) 依据本虚标实辨证

马居里教授根据多年临床经验认为 DKD 属本虚标实,虚实夹杂,将其分为:气阴两虚证、阴虚火旺证、阴阳两虚证、燥热证、瘀血症^[4]。王耀光教授同样认为其病机为本虚标实,其中本虚是发病的基础,分为肺肾阴虚、气阴两虚、脾胃气虚、脾肾阳虚,标实则可分为水湿、瘀血、浊毒^[5]。

(2) 依据气血水三分辨证

姚琼等^[6]则提出了采用气、血、水分辨证论治 DKD。气分证为五脏气虚;血分证为气滞血瘀;水分证为阴阳两虚。

1.3 中医治疗

(1) 辨证论治

糖尿病肾病的治疗应当辨证论治,气虚无以固涩,精微渗漏,当益气固涩为重点;阴虚不能濡络,阴虚内热灼伤络脉,当养阴清热;血虚不能养络疏络,则络滞、络损;阳虚不能清化络中浊毒,浊毒内蕴,当温阳化浊、通腑泻浊与活血通络并用;致后期发生浊毒致病,犯胃以治疗呕吐为主,凌心以温阳利水强心为主等。络滞、络瘀、络闭则络脉凝滞,血行不畅,当活血通络、破血逐瘀为治则;进一步发展出现络损而致大量精微渗漏,当养血通络、修复络脉为治则。

(2) 艾灸疗法

朴春丽等^[7]研究认为炎症机制参与糖尿病肾病进展的过程,其中炎症因子起了重要的作用。艾灸对糖尿病肾病的治疗作用在双肾局部艾灸治疗温阳通络改善局部血液循环的基础上,结合糖尿病脾肾亏虚的病机联合艾灸脾胃经络的相关腧穴,以达到健脾补肾的综合疗效。

(3) 其他外治疗法

其他治疗途径如中药灌肠、中药足浴、中药熏蒸等在临床上均取得了显著的疗效。

2. 现代医学对于糖尿病肾病的认识

2.1 西医发病机制

(1) 遗传因素与糖尿病肾病的发生

目前,在国内与国外的许多前沿研究中已经证实了髓样分化因子 88 (MyD88)、肿瘤坏死因子受体相关因子 6 (TRAF6) 及内皮型一氧化氮合酶 (NOS3) 等相关因子及酶类的基因多态性与人 2 型糖尿病及糖尿病肾病的发展具有遗传相关性,有些病人严格控制饮食热量摄入,控制血压、血糖等相关指数,但是其中仍有接近 30%

的病人由糖尿病继发为糖尿病肾病^[8]。这也提示了遗传因素在糖尿病肾病的进展与发展中起到了正向促进作用。

(2) 糖代谢异常

糖代谢异常在糖尿病的发生与发展过程中也有影响。机体在糖尿病状态下全身主要脏器, 会先后出现糖代谢障碍, 其中作为机体主要代谢器官的肾脏首当其冲, 这些糖的代谢紊乱造成了肾小球病变, 从而进展成为糖尿病肾病。

(3) 微循环障碍

糖尿病对于肾内血流动力学的影响很大, 这促进了糖尿病肾病的形成。糖尿病时肾内毛细血管血压升高, 血液对于血管侧壁的压力增强, 迫使血管舒张, 并使血管保持于扩张状态, 血管的扩张对于系膜区有一个牵张的力, 这种力的作用使系膜细胞与上皮细胞的细胞外基质增生, 进而表现为系膜区增宽和肾小球基底膜增厚, 从而产生了肾小球硬化, 进而影响肾脏的功能^[9]。

(4) 氧化应激反应

当机体处于糖尿病状态时, 葡萄糖在体内蓄积, 造成线粒体的糖类代谢超负荷, 从而导致活性氧(ROS)产生过多。有研究显示, 细胞内由线粒体产生的活性氧反而对于线粒体具有毒性损伤作用, 最容易被活性氧攻击^[10]。另一方面, 因为细胞内的NADPH量的下降导致体内的抗氧化能力下降。产生ROS可以诱导多种损伤介质, 对于糖尿病肾病的最主要原因是ROS通过使肾小球细胞外基质合成过多, 和小管基底膜的破坏和间质细胞的浸润使肾单位发生了小球纤维化与小管间质纤维化, 这些都是引起糖尿病肾病的主要原因。同时根据相关研究, 当体内高糖环境时, 产生的ROS可以介导多种与糖尿病肾病紧密相关的炎性因子, 例如白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子(TNF- α)及转化生长因子- β (TGF- β)和核因子 κ B(NF- κ B)等相关因子^[11]。这些炎性因子可以造成肾小球相关结构的损伤, 在糖尿病肾病的形成过程中有促进性的因果关系。

(5) 脂代谢异常

在李英等^[12]的研究中, 发现了脂质代谢异常与糖尿病肾病发生之间的必然性联系, 其中在动脉硬化诱因之一的极低密度脂蛋白(VLDL), 系膜细胞对其也极为敏感, 这也就提示着肾小球的硬化与动脉硬化一样, 都可能有脂代谢紊乱的原因。低密度脂蛋白(LDL)通过分别对系膜细胞, 系膜基质, 内皮细胞与单核-巨噬细胞产生影响, 从而使系膜细胞受损, 基质成分产生增加, 肾小球压力改变, 从而引起肾小球硬化, 导致糖尿病肾病的产生。在李新胜等^[13]的临床调查中我们可以明显的发现糖尿病肾病组的LDL相较于正常对照组明显升高, 而高密度脂蛋白(HDL)明显降低, 脂代谢异常与糖尿病肾病的出现呈正相关。

2.2 西医治疗

(1) 生活方式指导: 包括饮食、运动、戒烟、限酒、限制盐摄入、控制体重等, 有利于减缓糖尿病肾病进展, 保护肾功能。

(2) 控制血糖: 有效的降糖治疗可延缓糖尿病肾病的发生和进展, 推荐所有糖尿病肾病患者进行合理的降糖治疗, 部分口服降糖药物需要根据肾脏损害程度相应调整剂量。肾功能不全的患者可优选经肾脏排泄较少的降糖药, 严重肾功能不全患者宜采用胰岛素

治疗。临床实践指南推荐糖化血红蛋白(HbA1c)水平控制在7%左右。

(3) 控制血压: 高血压也被认为是糖尿病肾病的危险因素, 可加重肾损害, 降压药物以ACEI或ARB作为首选药物, 该类药物具有降压和降尿蛋白的双重作用。

(4) 纠正脂质代谢紊乱: 他汀类对肾功能无不良影响, 在患者可耐受的前提下, 推荐糖尿病肾病患者接受他汀类治疗。

3. 展望

糖尿病早期肾功能减退, 对其采取相应的干预措施是可逆转的。目前, 西医对糖尿病肾病的治疗还存在着局限性, 其治疗早期治疗主要是稳定血糖、控制血压、纠正血脂紊乱等对症治疗, 而终末期则主要是透析或肾移植, 消渴病肾病一旦发展至终末期, 往往治疗效果不佳, 患者不但生活质量降低, 而且还会给个人和社会带来严重的经济负担。故早期逆转糖尿病肾病的肾脏损害是等待解决的问题。而在中医方面, 对于早中期糖尿病肾病, 通过中医药治疗可逆转或者延缓糖尿病肾病的进展, 提高患者生存质量, 减轻社会经济负担。

参考文献:

- [1] 宫成军, 马晓燕. 糖尿病肾病早期中医病机解析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(7): 27-29.
- [2] 马程功, 马跃荣. 活血化瘀法防治糖尿病肾病研究进展[J]. 亚太传统医药, 2017, 3(22): 40-42.
- [3] 仝小林, 周强, 赵林华, 田佳星. 糖尿病肾病的中医辨证经验[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(01): 144-146.
- [4] 赵莉, 马居里. 马居里扶正祛邪辨证分型治疗糖尿病肾病[J]. 实用中医内科杂志, 2014, 28(11): 8-9.
- [5] 申少珍, 王耀光. 王耀光教授辨治糖尿病肾病的经验总结[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017, 18(5): 381-382.
- [6] 姚琼, 叶太生, 黄蓓. 论糖尿病肾病的三分辨证[J]. 湖北中医杂志, 2014, 36(4): 28-29.
- [7] 朴春丽, 南红梅, 姜吉吉, 等. 从炎症发病机制探讨中医治疗糖尿病肾病的思路与方法[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(4): 365-367.
- [8] 韩秋霞, 郭佳, 刘章锁. 遗传因素在糖尿病肾病发病机制中的研究进展[J]. 中华肾脏病杂志, 2016, 32(12): 949-952.
- [9] 刘志红, 黎磊石. 糖尿病肾病发病机理[J]. 中华肾脏病杂志, 1999, (2): 120.
- [10] 阎婷婷, 赵英政, 易宪文, 等. 氧化应激及炎症对糖尿病肾病的影响[J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(8): 701-705.
- [11] Matoba K, Takeda Y, Nagai Y, et al. Unraveling the role of inflammation in the pathogenesis of diabetic kidney disease[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(14): 1-15.
- [12] 李英, 吴文清, 刘茂东. 脂代谢异常与肾脏损害[J]. 临床荟萃, 2002(6): 372-373.
- [13] 李新胜, 许金秀, 张金城, 等. 2型糖尿病肾病患者血清C反应蛋白与脂代谢异常的相关性研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2007(8): 475-476.