

# 基于血糖波动的控制防治糖尿病肾病

向庆凤<sup>1,2\*</sup>, 陆廷飞<sup>3</sup>, 罗玥晞<sup>2#</sup>

<sup>1</sup>播州区新民镇卫生院中医科, 贵州 遵义

<sup>2</sup>遵义市中医医院肿瘤科, 贵州 遵义

<sup>3</sup>贵州中医药大学第一临床医学院, 贵州 贵阳

收稿日期: 2025年1月8日; 录用日期: 2025年2月1日; 发布日期: 2025年2月11日

## 摘要

糖尿病肾病(DKD)是糖尿病(DM)的严重并发症之一, 其进展与血糖波动的控制密切相关。“治未病”思想是中医学的智慧结晶, 在延缓DKD及其并发症的发生发展中具有重要的指导意义。基于中医“治未病”思想, 根据血糖波动本虚标实、痰瘀互结的病机特点, 从未病先防和既病防变干预糖尿病肾病进程, 探讨糖尿病肾病的防治策略, 可提高糖尿病肾病患者的生存质量。

## 关键词

治未病, 血糖波动, 糖尿病肾病

# Control and Prevention of Diabetic Nephropathy Based on Blood Glucose Fluctuations

Qingfeng Xiang<sup>1,2\*</sup>, Tingfei Lu<sup>3</sup>, Yuexi Luo<sup>2#</sup>

<sup>1</sup>Department of Traditional Chinese Medicine, Xinmin Town Health Center, Bozhou District, Zunyi Guizhou

<sup>2</sup>Department of Oncology, Zunyi Traditional Chinese Medicine Hospital, Zunyi Guizhou

<sup>3</sup>First Clinical Medical College of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Guizhou

Received: Jan. 8<sup>th</sup>, 2025; accepted: Feb. 1<sup>st</sup>, 2025; published: Feb. 11<sup>th</sup>, 2025

## Abstract

Diabetic nephropathy (DKD) is one of the severe complications of diabetes mellitus (DM), and its

\*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 向庆凤, 陆廷飞, 罗玥晞. 基于血糖波动的控制防治糖尿病肾病[J]. 临床医学进展, 2025, 15(2): 109-114.  
DOI: 10.12677/acm.2025.152322

progression is closely related to the control of blood glucose fluctuations. The concept of “preventing disease before it occurs” is a crystallization of wisdom in Traditional Chinese Medicine (TCM), which has significant guiding significance in delaying the onset and progression of DKD and its complications. Based on the TCM concept of “preventing disease before it occurs,” and considering the pathogenesis characteristics of blood glucose fluctuations leading to deficiency at the root and excess at the manifestation, as well as the interconnection of phlegm and stasis, this study explores preventive strategies for diabetes nephropathy by preventing disease before it occurs and intervening in the progression of diabetes nephropathy once it has developed. These strategies can improve the quality of life for patients with diabetes nephropathy.

## Keywords

Prevention of Disease, Blood Glucose Fluctuation, Diabetic Nephropathy

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

糖尿病肾病是导致终末期肾脏病(end-stage renal disease, ESRD)的主要原因之一[1]。DKD 主要表现为持续超过 3 个月的尿白蛋白/尿肌酐比值(urinary albumin excretion rate, UAER)  $\geq 30$  mg/g 和(或)肾小球滤过率  $< 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$  [2]。一项针对 DKD 的流行病学调查报道, 全球合并糖尿病(diabetes mellitus, DM)的 ESRD 患者比例已从 2000 年的 19.0%提高至 2015 年的 29.7% [3]。另一项欧美国家大样本糖尿病队列研究结果显示, 20%~40%的 DM 患者可发展 DKD [4] [5]。目前尚缺我国 ESRD 患者合并 DM 的流行病学调查资料, 但逐年增加的卫生体系经济负担已不容忽视[6]。DKD 的发生是遗传、生活方式和环境共同作用的结果, 但通过控制患者血糖、血压、体重等因素可纠正或缓解 DKD 的发生和进展[6]。血糖波动(glycemic fluctuation), 是指血糖因饮食、药物、运动等因素而在血糖高值和血糖低值之间变化的现象。血糖波动的概念不仅包括短期血糖波动, 也包括长期血糖波动。近几年研究显示, 即使血糖控制整体达标, 血糖波动仍会导致 DM 患者肾脏损伤, 直至 ESRD [7]。血糖波动的控制已成为预防 DKD 的研究热点之一。现代医学最新观点认为, 将疾病的防治重心前移, 建立一级至三级预防, 将健康管理和疾病防治并重是疾病治疗的重要基础, 这与“治未病”思想不谋而合。在此背景下, 基于中医治未病思想将血糖波动的控制应用于 DKD 发生与发展的防止具有重要意义。

## 2. 治未病思想的概念

“治未病”理论最早在《内经》中即有记载。治未病分为三部分概念: “未病先防”, 即机体在尚未出现病理变化时就通过“饮食有节, 起居有常, 不妄作劳”的方式, 来防止疾病的发生, 其要点在于固护正气和预防外感内伤病邪; “既病防变”, 是指于疾病早期, 其发生已成既定事实时, 在积极治疗疾病的基础上, 通过改变生活习惯等方式固护人体正气, 防止疾病向更严重的方向发展, 其要点在于早期诊治和防止传变; “病后防复”, 是指在疾病即将痊愈或已经痊愈后, 应注意防止疾病加重或复发, 其要点在于防止复感新邪、防止食复、防止劳复和防止药复。

## 3. 血糖波动与糖尿病肾病

健康人平均每天血糖起伏变化大约为 5 次, 每次上下变化大约为 2~3 mmol/L, 而 DKD 患者除了生

活习惯等因素,还可能由于胰岛分泌功能异常、胰岛素注射不规范、感染等原因,导致其波动范围和频次会较健康人更为明显[8]。根据血糖监测的方式不同,血糖波动情况目前主要通过动态血糖监测(continuous glucose monitoring, CGM)和自我血糖监测(self-monitoring of blood glucose, SMBG)进行判断。CGM 常用参考指标包括血糖水平的标准差(SDBG)、平均血糖波动幅度(MAGE)等;SMBG 常用参考指标包括 SDBG、餐后血糖波动幅度(PPGE)等。相比而言,CGM 更为准确、全面,但成本较高且操作更为复杂。

### 3.1. 血糖波动与糖尿病肾病的发生和发展

针对血糖稳定和波动的糖尿病大鼠进行研究后发现,后者肾小球硬化、基底膜增厚、足细胞损伤更为严重[9]。王震静[10]对 384 例 2 型糖尿病患者进行统计后发现,三餐前后血糖差值与患者 UAER 具有显著正相关性,而 UAER 被认为是 DKD 独立危险因素,这一研究结论得到了刘君英[11]回顾性分析研究结论的支持。苏弘薇等[12]对 109 例 DM 患者 MAGE 与 UAER 进行分析,经过 3 个月的治疗后,患者血糖波动得到有效控制,同时 UAER 下降,进而推测出患者 MAGE 与 UAER 和 DKD 的进展相关。

### 3.2. 血糖波动影响糖尿病肾病的机制

#### 3.2.1. 炎症反应

目前研究普遍认为 DM 患者体内和肾脏局部的炎症反应是 DKD 发生和发展的主要原因[13]。多项研究证实,高血糖和血糖波动时,组织细胞内活性氧(reactive oxygen species, ROS)产生增多,进一步使核因子  $\kappa$ B (nuclear factor kappa, NF- $\kappa$ B)等多种炎症细胞因子激活[14],促进下游炎症因子肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)、白介素因子(interleukin, IL)-1、IL-6 和 IL-18 的释放,吸引巨噬细胞等炎症细胞进入肾组织中,进而加重 DKD 进程[15]。操轩[16]通过研究 96 例 UAER 处于 20~200  $\mu$ g/min 范围内的 DKD 患者 MAGE 和 IL-6、TNF- $\alpha$ 、C 反应蛋白等炎症指标水平后得出结论,血糖波动的 DM 患者机体炎症水平更为严重。

#### 3.2.2. 氧化应激

多项研究认为氧化应激与 DKD 发生发展相关。由于 DM 患者氧自由基水平升高及抗氧化剂活性降低,造成 ROS 和活性氮产生过量,进一步导致肾脏的损伤[17]。研究表明,相对于维持在高血糖的 DM 患者,仅餐后血糖波动性升高的患者氧化应激相关蛋白水平更高[18],而血糖波动可能促进形成过氧化物,进而损伤内皮细胞和血管平滑肌增生[19]。体外试验显示培养基葡萄糖波动可诱导肾小球系膜细胞凋亡,这可能与内质网应激 PERK 通路有关[20]。

#### 3.2.3. 细胞凋亡

除炎症反应和氧化应激外,研究发现体外培养人脐静脉内皮细胞血糖波动组相比于对照组一氧化氮浓度更低,而磷脂酰肌醇-3 激酶、蛋白激酶 B、内皮型一氧化氮合酶 mRNA 及蛋白表达水平下调,推测认为当培养液中的葡萄糖浓度快速降低时,将导致毛细血管外膜细胞皱缩、细胞核聚集以及核内 DNA 的断裂,直接导致了细胞凋亡,最终促进了 DKD 的进程[21]。除上述机制外,血糖波动可能导致高纤维蛋白原血症发生[22]。中后期 DKD 患者多同时患有低蛋白血症,这刺激了肝脏代偿性合成更多纤维蛋白原,过量的纤维蛋白原不仅会损伤血管内皮细胞改变肾脏血流动力学,还使患者体内维持高凝状态,进而形成血栓并参与 DKD 的病理过程[23]。

## 4. 血糖波动的中医认识

我国传统医学对 DKD 认识较早,通常将其归为“尿浊”、“肾消”等范畴。王肯堂在《六科准绳》中提出:“渴而便数有膏为下消”。针对尿浊的病因病机,朱震亨提出“奉养膏粱,饮食肥美,中焦不

清，浊气流入膀胱，下注白浊。”严用和则认为“思虑过度，不特伤心，亦能伤脾，脾生虚热，而肾不足，故土邪干水，思虑过度相关。亦令人便下浑浊”，这说明中医药很早就认识到 DKD 的发生与发展和饮食不节。如《证治准绳》：“渴而多饮为上消，消谷善饥为中消，渴而便数有膏为下消”。《医学心悟》：“治上消者，宜润其肺，兼清其胃；治中消者，宜清其胃，兼滋其肾；治下消者，宜滋其肾，兼补其肺”。然而谢红艳等人[24]认为血糖波动是机体固精与散精双向失衡的体现。《素问》：“食气入胃，散精于肝……淫精于脉。”血糖是由饮食运化而来，血糖高低波动，五脏六腑无精微则气化失调，痰瘀互结，百病出。故注意血糖波动的控制是“未病先防”，预防延缓尿浊的关键一步。血糖波动患者大多为气阴两虚证，中后期可变为心脾两虚证、肾气亏虚证、阴阳两虚证[25]。现代医学研究也提出，血糖波动异常与大血管并发症相关。比起血糖控制良好的 DKD 患者，血糖波动患者患急性心肌梗塞、下肢血管病变的可能性更高[26] [27]。血糖波动患者病机实为本虚标实，机体内痰瘀邪毒互结，更易发生变证。故血糖波动的控制是“既病防变”，防止尿浊患者变证的症结所在，现代医家基于血糖波动病因病机的认识提出了多种治疗方法。有人从脾论治[28] [29]，认为血糖波动是由脾气亏虚，水谷精微布散失常所致，故治疗的关键是调理脾气，运用人参、黄芪、山药等，补益脾肾、益阴生津，进而控制血糖波动。有人认为血糖波动的基本病机是肝失疏泄，提出肝气畅达则脾气疏通，治疗上选用逍遥散加减取得良好的临床疗效[30]。认为血糖波动应责之阴火，运用甘温除热法即可以控制血糖波动[31]。认为治疗血糖波动应注重补益肾气、滋养肾阴，其针灸采用补平泻法取穴三阴交、足三里、脾俞、肾俞等[32]。

## 5. 血糖波动的控制防治糖尿病肾病

影响血糖波动的主要因素，包括胰岛 B 细胞功能、饮食和药物[8]。此外运动不规律、依从性差、情绪应激、睡眠障碍、感染、胰岛素不规范注射等多种因素也会增加血糖波动。

### 5.1. 未病先防

DM 患者血糖波动的控制与 DKD 的发生具有显著相关性，而通过控制血糖、血压、血脂，改善生活习惯，糖尿病患者可以减少并发症的发生，提高生活质量。同时在与病人沟通时，也应注重对其饮食、运动、情绪、胰岛素注射等方面进行宣教，从而让患者血糖波动得到更好的控制，进而让患者脏腑百骸所用有源，提高正气抗邪能力，在 DM 患者出现 DKD 这一并发症的过程中做到“未病先防”。

### 5.2. 既病防变

见肝之病，知肝传脾，当先实脾。血糖波动的 DKD 患者在治疗上更应注重“防变”。在临床上，医者应对 DKD 患者进行宣教，让其充分认识血糖波动与 DM 和 DKD 各类慢性并发症的认识，并及时关注患者依从性、睡眠障碍、感染等相关问题，且在治疗上应注重治疗患者血瘀、痰湿等病邪，在 DKD 患者出现其他并发症的过程中做到“既病防变”，如定期检测血糖，进行糖尿病教育等。

## 6. 结语

目前 DKD 病理变化的不可逆让医学界将更多的目光从“治疗”转为“预防”。近年来“治未病”思想在 DKD 多方面的应用证实了其在减缓 DKD 进程的突出作用。血糖波动的控制作为目前预防 DM 转变为 DKD 的主要方向之一，充分发挥传统医学哲学思想和中医药优势，对于减少患者痛苦，提高生活质量，减轻国家医疗负担具有重要意义。

## 参考文献

- [1] Tuttle, K.R., Bakris, G.L., Bilous, R.W., Chiang, J.L., de Boer, I.H., Goldstein-Fuchs, J., *et al.* (2014) Diabetic Kidney

- Disease: A Report from an ADA Consensus Conference. *American Journal of Kidney Diseases*, **64**, 510-533. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.08.001>
- [2] 中华医学学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏病防治指南(2021 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(8): 762-784.
  - [3] Cheng, H., Xu, X., Lim, P.S. and Hung, K. (2020) Worldwide Epidemiology of Diabetes-Related End-Stage Renal Disease, 2000-2015. *Diabetes Care*, **44**, 89-97. <https://doi.org/10.2337/dc20-1913>
  - [4] Afkarian, M., Zelnick, L.R., Hall, Y.N., Heagerty, P.J., Tuttle, K., Weiss, N.S., *et al.* (2016) Clinical Manifestations of Kidney Disease among US Adults with Diabetes, 1988-2014. *JAMA*, **316**, 602-610. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.10924>
  - [5] de Boer, I.H. (2013) Kidney Disease and Related Findings in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study. *Diabetes Care*, **37**, 24-30. <https://doi.org/10.2337/dc13-2113>
  - [6] 北京大学医学系糖尿病肾脏病专家共识协作组. 糖尿病肾脏病诊治专家共识[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(4): 247-260.
  - [7] Thomas, M.C., Brownlee, M., Susztak, K., Sharma, K., Jandeleit-Dahm, K.A.M., Zoungas, S., *et al.* (2015) Diabetic Kidney Disease. *Nature Reviews Disease Primers*, **53**, 81-96. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.18>
  - [8] 糖尿病患者血糖波动管理专家共识[J]. 药品评价, 2017, 14(17): 5-8.
  - [9] Ying, C., Zhou, X., Chang, Z., Ling, H., Cheng, X. and Li, W. (2016) Blood Glucose Fluctuation Accelerates Renal Injury Involved to Inhibit the AKT Signaling Pathway in Diabetic Rats. *Endocrine*, **53**, 81-96. <https://doi.org/10.1007/s12020-016-0867-z>
  - [10] 王震静. 2 型糖尿病尿微量白蛋白与肌酐比值的水平与血糖波动关系的研究[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(22): 78-79.
  - [11] 刘君英, 阎德文, 吴明, 等. 血糖波动对 2 型糖尿病病人早期肾损伤的影响[J]. 精准医学杂志, 2018, 33(6): 532-535.
  - [12] 苏弘薇, 康省, 龙艳, 等. 糖尿病肾病与血糖波动和炎症因子的关系探讨[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(3): 273-276.
  - [13] 宋丹, 左秀玲, 刘爽. 血糖波动在评估 2 型糖尿病微血管并发症中的临床价值[J]. 保健医学研究与实践, 2021, 18(5): 102-106.
  - [14] Sun, J., Xu, Y., Dai, Z. and Sun, Y. (2009) Intermittent High Glucose Stimulate MCP-1, IL-18, and PAI-1, but Inhibit Adiponectin Expression and Secretion in Adipocytes Dependent of ROS. *Cell Biochemistry and Biophysics*, **55**, 173-180. <https://doi.org/10.1007/s12013-009-9066-3>
  - [15] Jung, S.W. and Moon, J. (2021) The Role of Inflammation in Diabetic Kidney Disease. *The Korean Journal of Internal Medicine*, **36**, 753-766. <https://doi.org/10.3904/kjim.2021.174>
  - [16] 操轩, 杨定平. 早期糖尿病肾病血糖波动对尿微量白蛋白及炎症因子水平的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(20): 2390-2392+2396.
  - [17] Singh, D.K., Winocour, P. and Farrington, K. (2010) Oxidative Stress in Early Diabetic Nephropathy: Fueling the Fire. *Nature Reviews Endocrinology*, **7**, 176-184. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2010.212>
  - [18] Monnier, L., Mas, E., Ginet, C., Michel, F., Villon, L., Cristol, J., *et al.* (2006) Activation of Oxidative Stress by Acute Glucose Fluctuations Compared with Sustained Chronic Hyperglycemia in Patients with Type 2 Diabetes. *JAMA*, **295**, 1681-1687. <https://doi.org/10.1001/jama.295.14.1681>
  - [19] Dharnidharka, V.R., Kwon, C. and Stevens, G. (2002) Serum Cystatin C Is Superior to Serum Creatinine as a Marker of Kidney Function: A Meta-Analysis. *American Journal of Kidney Diseases*, **40**, 221-226. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2002.34487>
  - [20] 张建双, 郭婷婷, 谢云. 艾塞那肽对波动血糖损伤的 HRMCs 的保护作用及机制[J]. 天津医药, 2017, 45(7): 682-685.
  - [21] Liao, J., Lei, M., Chen, X., *et al.* (2010) Effect of Intermittent High Glucose on Synthesis of Nitric Oxide in Human Umbilical Vein Endothelial Cells and Its Mechanism. *Journal of Central South University*, **35**, 295-300.
  - [22] 李云程, 应长江, 李伟. 2 型糖尿病合并血管并发症患者纤维蛋白原水平的变化及其与血糖波动的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26(10): 830-834.
  - [23] 钟钻仪. 血糖波动对 2 型糖尿病肾病患者纤维蛋白原及 D-二聚体的影响[J]. 实用临床医学, 2019, 20(9): 8-10+13.
  - [24] 谢红艳, 高泓, 李天浩, 等. 从气精固散理论探讨益气养阴通滞法恢复血糖动态平衡的作用[J]. 四川中医, 2022, 40(10): 30-33.
  - [25] 张萌. 糖尿病血糖波动的中医证候研究[D]: [硕士学位论文]. 天津: 天津中医药大学, 2021.
  - [26] Teraguchi, I., Imanishi, T., Ozaki, Y., Tanimoto, T., Oritani, M., Shiono, Y., *et al.* (2014) Impact of Glucose Fluctuation

and Monocyte Subsets on Coronary Plaque Rupture. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, **24**, 309-314.  
<https://doi.org/10.1016/j.numecd.2013.08.010>

- [27] Jiao, X.M., Zhang, X.G., Xu, U.P., *et al.* (2014) Blood Glucose Fluctuation Aggravates Lower Extremity Vascular Disease in Type 2 Diabetes. *The European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **18**, 2025-2030.
- [28] 刘桢, 龚光明, 高泓. 从脾肾亏虚论治 2 型糖尿病血糖波动[J]. 南京中医药大学学报, 2015, 31(6): 505-507.
- [29] 岳仁宋, 白富彬, 廖秋双. 2 型糖尿病血糖波动从脾论治的思路探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(5): 892-893.
- [30] 蒲利华, 李江红, 廖露. 基于肝主疏泄小议血糖波动[J]. 中医药临床杂志, 2020, 32(11): 2008-2010.
- [31] 廖婷婷, 黄群, 林垦. 张发荣教授从“阴火”论治糖尿病血糖波动经验[J]. 四川中医, 2019, 37(9): 4-5.
- [32] 崔艳. 中医针灸在 2 型糖尿病患者中的疗效观察及对血糖波动的影响研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4(30): 139.