

糖尿病肾病中西医研究进展

李月¹, 于思明^{2*}, 陆鑫鑫¹, 韩泽会¹

¹黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年6月17日; 录用日期: 2024年7月12日; 发布日期: 2024年7月29日

摘要

糖尿病肾病是糖尿病较为常见且最严重的并发症, 也是终末期肾脏病较为常见的原因。本病在早期常无典型的临床表现, 经常通过实验室检出发现, 而一旦出现蛋白尿, 则意味着已经进入到糖尿病肾病阶段, 若持续大量蛋白尿、水肿、难治性高血压时, 说明肾功能已明显受损, 最终向终末期肾病发展。糖尿病发展至糖尿病肾病阶段常受血糖、血压、体重、年龄和遗传等因素的影响。对于本病治疗, 目前有中医治疗、西医治疗两种治疗方式, 而中医治疗包括中医内治法和中医外治法; 而西医治疗包括药物治疗及肾脏替代治疗。目前临床常采用中西医结合治疗, 能够较好地维持患者的肾功能、延缓肾脏病的进展。本文将对中西医治疗本病进行综述。

关键词

糖尿病肾病, 治疗, 研究进展, 综述

Research Progress of Diabetic Nephropathy in Traditional Chinese and Western Medicine

Yue Li¹, Siming Yu^{2*}, Xinxin Lu¹, Zehui Han¹

¹Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Jun. 17th, 2024; accepted: Jul. 12th, 2024; published: Jul. 29th, 2024

Abstract

Diabetic nephropathy is a common and serious complication of diabetes and a frequent cause of

*通讯作者。

文章引用: 李月, 于思明, 陆鑫鑫, 韩泽会. 糖尿病肾病中西医研究进展[J]. 中医学, 2024, 13(7): 1584-1589.

DOI: 10.12677/tcm.2024.137243

end-stage renal disease. This disease often has no typical clinical manifestations in its early stages and is usually detected through laboratory testing. The appearance of proteinuria indicates the progression of diabetic nephropathy. Persistent heavy proteinuria, edema, and refractory hypertension suggest significant impairment of renal function, ultimately leading to end-stage renal disease. The development of diabetes to diabetic nephropathy is often influenced by factors such as blood glucose, blood pressure, body weight, age, and genetics. Currently, there are two main treatment approaches for this disease: traditional Chinese medicine and Western medicine. Traditional Chinese medicine includes internal and external therapies, while Western medicine involves drug treatment and renal replacement therapy. The clinical practice of combining traditional Chinese and Western medicine can better maintain patients' renal function and delay the progression of renal disease. This article provides a review of the treatment of this disease in traditional Chinese and Western medicine.

Keywords

Diabetic Nephropathy, Treatment, Research Progress, Review

Copyright © 2024 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

糖尿病肾病是由糖尿病患者血糖、血脂等控制欠佳引起的糖尿病最为严重的并发症。糖尿病患者体内紊乱的代谢对肾小球及肾小管及肾间质产生长久的影响，紊乱的代谢互相影响、互为因果，最终造成恶性循环，严重损害肾单位。

有数据表明，糖尿病患者中且病程在 20 年以上者约有一半人群出现肾脏损害。更有数据表明，2030 年将达到糖尿病患者 5.54 亿，而其中约 20%至 40%将发展为糖尿病肾病。糖尿病患者最终合并肾脏损害的是无糖尿病患者出现肾损害的 2 倍[1]-[3]。因此，在糖尿病早期进行治疗及预防，能够较好地避免肾脏损害的出现，对提高患者的生活质量及保障患者的生命安全有着较好的意义。目前对糖尿病的治疗有中医治疗、西医治疗；西医治疗主要有降糖、降脂、降压、保护肾脏功能及肾脏替代治疗等。而中医治疗包括中药口服治疗、中医外治法。本文就中医治疗、西医治疗及中西医结合治疗本病进行叙述。

2. 糖尿病肾病的西医发病机制

糖尿病肾病发病机制较为复杂，目前尚未完全确切，目前较为认同的有以下几点：糖代谢紊乱、脂代谢紊乱、炎症及遗传[4]-[7]。① 糖代谢紊乱，当机体持续处于高糖状态时，其糖的代谢能力超过机体的代谢能力时，肾脏的葡萄糖的调控机制会被激活，激活后的路径产生较多的果糖，较多的果糖能导致细胞发生肿胀、提高机体的氧化应激能力。同时，激活的路径可以使炎症介质通过其各自作用使肾小球的基底膜的厚度增厚、增加其通透性，从而导致基质蛋白的沉积。当机体的氧化应激系统被激活后，能够促进细胞外基质产生增多，促进炎症介质的产生，从而引起肾小球的基底膜的厚度增厚、增加其通透性，再次导致基质蛋白的沉积。② 脂代谢紊乱，脂质主要参与机体细胞的传导、免疫物质的输送及促进机体的新陈代谢。而非酯化脂肪酸则是上皮细胞能量的主要供应者，脂肪酸的摄入过少会引起机体靶器官对胰岛素的敏感性下降，从而出现胰岛素抵抗。血脂的增加及胰岛素抵抗的存在使得非酯化的脂肪酸堆积增多，对肾脏的 ATP 减少、细胞的纤维化和死亡带来严重的负面影响。③ 炎症，当机体处于高糖、

高脂等异常状态时,肾细胞产生众多的炎症因子,如白介素-6等,这些炎症因子能够使细胞的通透性增加,促使原有的肾小球的血流变学发生改变,或者是促进炎症细胞的浸润,最终使得肾脏的体积变大、基底膜的增厚和细胞的凋亡等。④ 遗传,有研究发现糖尿病肾病受多种基因的影响,但具体的相关基因尚未完全明了。

3. 糖尿病肾病的西医治疗

糖尿病肾病的西医治疗包括降糖治疗、降脂治疗及保护肾脏等治疗。

3.1. 降糖治疗

糖尿病肾病最基础的治疗即为降糖治疗,而降糖治疗中二甲双胍因其降糖效果佳、价格较低和安全性高及低血糖风险低成为最为经典的代表药物。二甲双胍主要是通过减少肝脏的葡萄糖生成,从而使得糖异生减少;同时,二甲双胍通过非 APMK 依赖性方式来减少肝脏的糖异生[8] [9]。有研究表明,二甲双胍对糖尿病肾病患者的肾脏有着一定的保护功效,可能是通过 AMPK 介导的信号通路来缓解系膜细胞的凋亡以及足细胞的损伤,避免肾脏受氧化应激的影响[10]。

3.2. 降脂治疗

代谢紊乱在本病出现和进展的过程中起着非常重要的地位,高胆固醇能够使得肾小球的滤过率下降,引起和加速肾小球的硬化,因此降脂治疗在糖尿病肾病的治疗中也起着非常重要的作用。唐琼珍等[11]在治疗本病早期时将阿托伐他汀与缬沙坦联合治疗并作为观察组,而纯缬沙坦治疗作为对照组,在治疗1年后观察两组患者的肾功能、炎症指标。其结果表明,阿托伐他汀强化降脂治疗可以较好地改善糖尿病肾病患者早期的肾功能损伤和降低炎症因子水平,可在临床选用。

3.3. 保护肾脏治疗

在糖尿病肾病的治疗中,对肾脏的保护尤为重要,在本病的早期及时使用药物治疗,能较好地避免和延缓本病的进展。这类药物中以 ARB 及 ACE 为代表。上述药物不仅能够较好地改善慢性肾脏病的发生,还可以减少尿中的白蛋白,但需要注意的是,在糖尿病肾病的患者中并不推荐将两类药物联合使用。李莹[12]将缬沙坦和达格列净联合治疗本病,对照组则在基础上加用达格列净,治疗组在对照组的基础治疗上加用缬沙坦,在经过3个月的治疗后观察其肾功能、炎症因子等指标,其结果表明,缬沙坦在治疗本病时可以有效地降低血糖,促使尿蛋白的减少,促进肾功能的改善。

4. 糖尿病肾病的中医发病机制

糖尿病肾病属于中医学的“消渴病”、“水肿病”及“虚劳病”范畴。古代的中医学家对本病的病因病机有着较为清晰的认识,多认为本病的发生多由于先天不足加之后天的久病不治、饮食和情志的失调故而发为本病。对于病机的认识[13]-[15],总的归于本虚标实。认为在本病初期主要是肾虚,而在中后期则以标实为主,以湿、瘀、毒为主;疾病初期病位主要在脾肾两脏,中后期主要与脾肾肝肺心相关。而近现代中医学家认为本病总的病机为本虚标实,脾肾功能失调以及气阴两虚为根本,而瘀、湿、毒、浊等邪气瘀滞于体内、致使机体肾络受损为标。本病的虚证以气虚为根本,而其中又有气、血、阴、阳虚损的表现,同时有间杂络滞、络瘀、络闭;瘀的产生是因为糖尿病肾病患者出现气虚,气血不能推动血液的正常运行,气血不能将血液固摄于脉内,从而导致瘀血痹阻于肾络;而浊是浊毒内生,其产生是因为肾络损伤不能发挥其功效将湿毒排除体内。

5. 糖尿病肾病的中医治疗

5.1. 中药内服治疗

中药内服治疗，具有饮用方便、价格较低、患者较易接受等特点。六味地黄汤是治疗本病的代表方剂，具有滋阴补肾健脾的功效。有研究发现[16] [17]，六味地黄汤的有效成分能够起到消炎、提高免疫及抗机体的氧化应激作用。能够通过减少肾小球的渗出率达到减少尿蛋白的渗出，同时还具有减少肾小管细胞的增殖数量，促进微循环的血流速度，减少机体的炎症因子，从而达到治疗本病的目的。其方剂的各种药物亦具有其自身的疗效，熟地黄和山萸肉的有效成分维生素和氨基酸，能够明显地改善人体的免疫体系、增强免疫功能，抑制细胞凋亡的速度。山药的有效成分能够提高机体的免疫力，抑制炎症指标增加。而茯苓的有效成分能够抑制血小板的生成及抑制其集聚功能，达到改善微循环的目的。牡丹皮的有效成分则能够抑制血小板相关抗体生成的作用。有学者[18]治疗糖尿病肾病时用六味地黄汤进行治疗，将患者分为4组，1组患者仅予基础治疗，2组患者在基础治疗上加用达格列净，3组患者在基础治疗上予加服六味地黄汤，而第4组患者则在基础治疗上加用六味地黄汤和达格列净，观察患者的临床疗效、肾功能、炎症指标等，其结果表明，表明六味地黄汤和均能较好地抑制机体炎症因子的分泌、减轻临床症状，六味地黄汤与达格列净的疗效相当，均有助于抑制炎症反应，可在临床选用。

此外，除六味地黄汤外，参芪地黄汤、黄芪六一汤、加味升降散、芪地糖肾方等治疗本病同样具有较好的临床效果。

5.2. 中成药内服治疗

中成药具有口感尚可、携带方便等特点，易于接受。庄扬名等[19]在治疗本病时，在控制血压、血糖等基础治疗上加服肾衰宁胶囊，前后治疗3月，观察其治疗前后的肾功能、血管内皮因子及中医症状等指标。通过分析数据得出，肾衰宁胶囊药味中的大黄、丹参的有效成分能够改善本病患者的微炎症以及起到抗氧化应激的作用。而茯苓的有效成分则能够激活机体的细胞免疫反应，增强对抗原清除能力，促进肾小球基底膜修复的同时，促进尿蛋白的降低，临床可使用。章溥等[7]在对糖尿病肾病的小鼠进行治疗时使用大黄糖络丸，并观察其改善小鼠肾脏的炎症损伤机制，其结果表明，大黄糖络丸能够改善糖尿病肾病的小鼠肾脏的病理结构以及减轻肾脏的炎症损伤，其发生作用的机制可能和抑制AGEs/RAGE/IKK/NF- κ B通路相关。

除了上述成药外，尿毒清颗粒、金水宝胶囊、九味降糖口服液在治疗本病也有着好的疗效。

6. 糖尿病肾病的中西医结合治疗

中西医结合治疗本病有着较好的优势，能够充分发挥各自的优势。林珍等[20]在治疗糖尿病肾病时将中成药桂附地黄丸和西药厄贝沙坦联合使用治疗本病，对照组予以厄贝沙坦口服治疗，而治疗组则在厄贝沙坦治疗的基础上加用桂附地黄丸，两组患者均进行3月治疗，在治疗结束后观察并比较两组患者的肾功能、炎症因子的变化程度，其结果表明联合用药组的总有效率为94.23%，而厄贝沙坦组的总有效率则为80.77%。联合用药组的肾功能以及炎症指标明显低于厄贝沙坦组，中西药联合运用有着更佳的临床效果，更好的肾功能，降低炎症水平。张瑞霞等[21]在治疗本病时将中药益肾化湿颗粒和西药达格列净联合治疗脾肾两虚型糖尿病肾病，观察其对血小板反应蛋白1和可溶性Axl受体酪氨酸激酶的影响。在经过治疗后统计得出联合用药组的总有效率为93.18%，而纯西药组的总有效率为77.27%。其肾功能、炎症因子水平的下降均较纯西药组明显。中药与西药的联合运用的临床疗效较为显著，较好地促进患者肾脏功能的改善，有着较高的安全性。

7. 总结

糖尿病肾病的发病往往具有隐匿性, 早期无典型的临床症状, 一旦出现临床症状时疾病已进入中晚期, 故而在糖尿病早期的治疗中应严格控制患者的血糖、血脂等, 尽量延缓疾病的进展及并发症的出现。而随着现代医学对其病因病机的不断深入研究, 许多新型降糖药及肾脏保护药被研制并用于临床, 能在较短时间内将血糖、血脂等控制得较为理想。而中医学通过辨证施治对患者进行整体调治, 能在较大程度上缓解患者的临床症状。目前临床多将二者联合用于治疗本病, 充分发挥二者的优势, 患者亦能获得较好的治疗效果。希望今后有更多的治疗方法及药物被研制, 能够更大程度地提高患者的生活质量和保证患者的生命安全。

参考文献

- [1] 曹卓卓. 2 型糖尿病患者血糖变异性与糖尿病肾病的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 延安: 延安大学, 2023.
- [2] 范芸嘉. 马建教授中医治疗糖尿病肾病的用药规律及临证经验的研究[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2023.
- [3] Wu, W., Lai, Y., Chou, Y., Liao, Y., You, S., Bai, C., *et al.* (2020) Serum Uric Acid Level as a Harbinger of Type 2 Diabetes: A Prospective Observation in Taiwan. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **17**, Article 2277. <https://doi.org/10.3390/ijerph17072277>
- [4] 张雅慧, 白琼. 低氧诱导因子-1 α 在糖尿病肾病中作用机制的研究进展[J]. 基础医学与临床, 2024, 44(1): 114-118.
- [5] 倪雪, 陈轻获, 蔡珂丹. 肾小管脂毒性在糖尿病肾病发病机制中的研究进展[J]. 生命的化学, 2023, 43(12): 1949-1955.
- [6] 曾俊, 朱兴伟, 简志敏, 等. AMPK 相关信号通路在糖尿病微血管并发症中的研究进展[J]. 医学研究杂志, 2023, 52(12): 182-185.
- [7] 章溥, 梁建庆, 杨霞, 等. 大黄糖络丸调控 AGEs/RAGE/IKK/NF- κ B 通路改善糖尿病肾病小鼠肾脏炎症损伤的机制[J/OL]. 中国实验方剂学杂志, 2024: 1-11. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20240444>, 2024-04-08.
- [8] 焦丽婷. 合并慢性肾脏病、慢性心力衰竭的 2 型糖尿病患者使用二甲双胍临床结局的 Meta 分析[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 南昌大学, 2023.
- [9] 吴莉莉, 曾今诚. 间充质干细胞源性外泌体在糖尿病肾病中的自噬调节和治疗潜力[J]. 重庆医学, 2024, 53(9): 1281-1288.
- [10] Gu, L., Yun-Sun, Tang, H. and Xu, Z. (2021) Huangkui Capsule in Combination with Metformin Ameliorates Diabetic Nephropathy via the Klotho/TGF- β 1/p38MAPK Signaling Pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, **281**, Article ID: 113548. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113548>
- [11] 唐琼珍, 陈红丽, 陈发秀. 强化降脂治疗对早期糖尿病肾病的影响[J]. 实用临床医学, 2022, 23(2): 6-8.
- [12] 李莹. 达格列净联合缬沙坦治疗糖尿病肾病的效果[J]. 实用临床医学, 2024, 25(1): 5-8, 14.
- [13] 张天琦, 李建英. 中医药治疗早期糖尿病肾病研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2024, 22(9): 175-178.
- [14] 蔡茹霜, 易艳. 中医药防治糖尿病及其并发症的研究进展[J/OL]. 中国实验方剂学杂志, 2024: 1-10. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20240337>, 2024-03-19.
- [15] 乌日娜, 丁海东, 常宏, 等. 萝卜硫素通过调节 ALOX5/NF- κ B 信号通路调控巨噬细胞糖酵解抑制糖尿病肾病进展[J]. 安徽医科大学学报, 2024(3): 390-397.
- [16] 孙文婷, 王琬茹, 陈璐, 等. 基于网络药理学及分子对接探讨六味地黄汤治疗原发性干燥综合征的作用机制[J]. 实用中医内科杂志, 2024, 38(5): 93-97.
- [17] 庄扬名, 李婧. 肾衰宁胶囊对糖尿病肾病患者血管内皮功能及微炎症状态的影响[J]. 河北北方学院学报(自然科学版), 2024, 40(4): 21-24.
- [18] 李萍, 胡剑卓, 周珂. 补肾降浊方在糖尿病肾病中的作用及其机制研究[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(8): 28-33.
- [19] 庄扬名, 李婧. 肾衰宁胶囊对糖尿病肾病患者血管内皮功能及微炎症状态的影响[J]. 河北北方学院学报(自然科

学版), 2024, 40(4): 21-24.

- [20] 林珍, 郭露薇, 季利芬, 等. 桂附地黄丸联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2024, 39(3): 690-694.
- [21] 张瑞霞, 左来孟, 宋琼. 益肾化湿颗粒联合达格列净治疗糖尿病肾病脾肾气虚证临床研究[J]. 新中医, 2024, 56(5): 90-94.