

# 中西医治疗糖尿病肾病的研究进展

韩泽会<sup>1</sup>, 于思明<sup>2\*</sup>, 李月<sup>1</sup>, 陆鑫鑫<sup>1</sup>, 王陈<sup>3</sup>

<sup>1</sup>黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨

<sup>2</sup>黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨

<sup>3</sup>黑龙江中医药大学附属第四医院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年6月17日; 录用日期: 2024年7月18日; 发布日期: 2024年7月31日

## 摘要

糖尿病肾病是糖尿病发展至后期较为严重的并发症, 本病的主要临床表现为蛋白尿、高血压、水肿以及肾衰竭。本病的发病机制较为复杂, 紊乱的代谢、血流变学的改变、氧化应激和炎症改变等是其发病的重要机制。糖尿病患者一旦出现肾脏的并发症时, 应积极治疗血压、血糖、血脂及尿蛋白。目前, 中西医治疗本病均有着各自的优势, 但纯西药或者纯中药治疗本病均不能取得较佳的临床效果, 中西医结合用药更能发挥其各自优势。

## 关键词

糖尿病肾病, 中西医, 治疗方法, 研究进展

# Research Progress in the Treatment of Diabetic Nephropathy with Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

Zehui Han<sup>1</sup>, Siming Yu<sup>2\*</sup>, Yue Li<sup>1</sup>, Xinxin Lu<sup>1</sup>, Chen Wang<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

<sup>2</sup>The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

<sup>3</sup>The Fourth Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Jun. 17<sup>th</sup>, 2024; accepted: Jul. 18<sup>th</sup>, 2024; published: Jul. 31<sup>st</sup>, 2024

## Abstract

Diabetic nephropathy is a relatively severe complication that develops in the later stages of diabetes.

\*通讯作者。

The main clinical manifestations of this disease include proteinuria, hypertension, edema, and renal failure. The pathogenesis of this disease is complex, with disordered metabolism, hemorheological changes, oxidative stress, and inflammatory alterations being significant mechanisms in its development. When diabetic patients experience renal complications, they should actively manage their blood pressure, blood glucose, blood lipids, and urinary protein. Currently, both traditional Chinese medicine and Western medicine possess their respective strengths in treating this condition. However, neither pure Western medicine nor pure traditional Chinese medicine can achieve optimal clinical outcomes. The combination of traditional Chinese and Western medicine can better harness their individual advantages.

## Keywords

Diabetic Nephropathy, Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Therapeutic Methods, Research Progress

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

糖尿病肾病是糖尿病最为严重的并发症，也是属于微血管的慢性病变，同时也是导致终末期肾病的一个重要病因。本病的早期可仅出现尿液微量白蛋白，中晚期则可见高血压、水肿、大量蛋白尿甚至贫血等。在疾病的发展过程中或伴有其它器官损伤的表现。本病的发病机制较为复杂，涉及体内异常的糖脂代谢、肾脏的血液流变学的变化、氧化应激状态和机体的免疫体系以及遗传等[1]。其病理过程包括肾小球的硬化、肾小管的萎缩，最终导致肾单位的丢失和肾间质的纤维化。随着社会经济的发展及生活方式的转变，糖尿病的患者数量逐年升高，且呈现出年轻化的趋势。有研究显示，糖尿病患者中约有 30%~45% 伴随肾脏的受损，而在确诊糖尿病的患者中就有 5% 的患者有了肾脏的损害[2]。故而对本病的治疗刻不容缓，目前对本病的治疗包括西医治疗、中医治疗及生活方式的干预。西医治疗包括控制血糖、降脂、降压及降尿蛋白等治疗；而中医治疗包括中医内治法和中医外治法。而目前临床上治疗本病多采用中西医结合治疗，结合治疗能够更好地发挥二者的优势，较好地控制患者的血压、血糖等，更好地延缓肾损害的进展，最大限度地保障患者的生活质量和生命安全。下面将对中西医治疗糖尿病肾病进行论述。

## 2. 糖尿病肾病的西医发病机制

糖尿病肾病的发病机制较为复杂，目前尚未完全清晰。现有的研究表明，本病的发生机制有以下几点[3]-[6]：① 紊乱的代谢，糖尿病的主要临床表现为血清中血糖的升高，升高的血糖使得机体长久处 在高血糖的环境中，致使机体微环境发生紊乱，微环境的紊乱促使整个机体的代谢紊乱。高糖的环境除了使肾脏细胞的结构被破坏外，还引起肾脏血管内皮细胞的损伤，最终促使肾小球的硬化和发展。② 血液流变学的改变，有研究显示，机体在高血糖下可以促使红细胞膜上脂蛋白的成分发生改变，同时促进血红蛋白的糖基化；紊乱的脂代谢使得细胞内沉积大量的胆固醇，促进红细胞的粘度增加，粘度增加的红细胞不能较好地通过小血管，促使局部的缺血和缺氧，最终导致肾脏的损伤。此外机体的凝血系统的异常，导致纤溶系统被激活，导致机体的纤溶酶原被激活，激活的纤溶酶原致使血管内皮损伤，损伤的血管内皮最终导致血栓的形成；而血栓的形成再次使机体的凝血 - 纤溶系统紊乱，互相影响，最终导致恶性循

环的发生。③ 氧化应激，当机体处于高血糖的状态下，氧化应激参与肾小球内高压的产生，影响肾脏一氧化氮的生成，加速足细胞的死亡，从而导致肾脏的损害。④ 炎症反应，在糖尿病肾病患者的肾脏组织中皆可见炎症细胞，如单核细胞和白介素等，说明肾脏发生炎症反应。炎症细胞的产生，加速肾脏的破坏。

### 3. 糖尿病肾病的西医治疗

现代医学对本病的治疗主要是通过降压、降糖、降脂及减少尿蛋白的治疗来控制对肾脏的损害。

#### 3.1. 控制血糖

随着对糖尿病病因病机研究的深入，越来越多的新型降糖药被研制和使用；新型降糖药的使用副作用越来越少，使得患者对降糖药的获益越大。糖尿病患者在进展到肾病阶段时，对血压、血糖及血脂的强化治疗能够较好地控制糖尿病肾病的进展。目前临床常用于降糖的药物有双胍类、胰高血糖素样肽-1 类似物(GLP-1)、钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂(SGLT2)、二肽基肽酶 4 抑制剂(DPP-4)。① 二甲双胍是经典一线的降糖药物，不仅通过多个机制降低血糖，而且在一定程度上能够延缓糖尿病肾病的进展。二甲双胍通过在体内抑制肝细胞的线粒体细胞的复合物，使得其电位异常，从而达到抑制葡萄糖在肝脏的生成。二甲双胍能够明显减少降糖带来的低血糖的风险[7] [8]。② 胰高血糖素样肽-1 类似物(GLP-1)，本类药物是由肠道分泌的内源性的肽类的激素，能够和体内的受体结合，从而增加胰岛素的分泌，从而达到降糖的目的；同时，该药物的受体激动剂能够降低肾小球的滤过率，增加肾脏的血流量，从而达到保护肾脏的目的。该类药物根据其作用时间分为短效、长效以及超长效三种类型；而利拉鲁肽则是该类药物的代表药物。张旭红[9]在治疗糖尿病肾病时将利拉鲁肽作为治疗药物，观察其在治疗本病时对血糖、肾功能及炎症因子的影响，在经过 10 周的治疗后，其对血糖的控制、对肾功能的改善及减少炎症因子水平均较常规治疗有着更佳的临床效果，可在临床选择运用。③ 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂(SGLT2)，该类药物是钠-葡萄糖共转运蛋白，具有高容量和较低亲和力[10]。它位于肾脏的近曲小管官腔的表面，能够起到抑制肾小管的重新吸收能力，促进尿糖排泄的增加，从而达到降低血糖的目的。陈黎明等[11]运用达格列静治疗早期的糖尿病肾病，在经过 2 个疗程的治疗后，观察其对肾功能、血糖的影响，其结果显示，达格列静能较好地控制血糖和维护肾功能，可在临床选用。④ 二肽基肽酶 4 抑制剂(DPP-4)，该类药物能够减少低血糖的发生风险，同时在一定程度上抑制体重的增加，而且该类药物主要经过胆道及胃肠道排泄。

#### 3.2. 控制血压

血压的控制对糖尿病肾病的患者而言尤为重要，有研究发现，若血压控制在适应的数值内时，其对尿蛋白的减少亦有着重要的意义[12]。多数指南推荐糖尿病肾病患者的收缩压在 110~130 mmHg 为宜，目前推荐的药物为 ACEI/ARB 类降压药，在用药过程中注意其对生化指标的检测。若单一 ACEI/ARB 降压药不能将血压较好地控制，可根据患者的具体情况加用 CCB 类降压药。

#### 3.3. 控制血脂

糖尿病肾病的患者若血脂控制欠佳，其对血管等靶器官的损伤亦不容忽视，在降脂时，根据具体的异常类型进行选择用药，用药时注意是否对肾功能有影响。

### 4. 糖尿病肾病的中医发病机制

本病归属中医的“消渴病”范畴，总的病机为“本虚标实、虚实夹杂”。随着研究进展的发现，“瘀”

和“毒”在本病的发生发展中亦发挥着重要的作用。多数学者认为本病的发病根源在于脾气、肾气的不足，而关键在于气阴虚耗。总的可归纳为气阴不足、毒瘀互结。在糖尿病肾病的早期则以阴虚和热结为主，罹患本病较长时间后气阴耗伤、肾气不固，耗伤的气阴不能濡养筋脉，日久导致筋脉瘀滞。而中期则在阴虚和热结的基础上，肾的元阴元阳逐渐衰减，瘀和毒互结，最终导致肾阴阳衰竭、瘀毒互结[13] [14]。

## 5. 中医治疗糖尿病肾病

### 5.1. 汤药治疗

中药汤剂具有使用方便、副作用小且疗效确切的优势，患者较易接受。参芪地黄汤是治疗本病的代表方剂，具有补肾益肝、健脾养阴的功效。有研究提示[15]-[17]，参芪地黄汤的重要有效成分有槲皮素、山柰酚、木犀草素等。其发挥作用的关键靶点则有白介素-6、血管内皮细胞生长因子和表皮的生长因子等。有研究显示，该方剂之所以发挥其功效可能是因其通过多个途径保护足细胞并减少尿蛋白，从而达到延缓肾功能损伤的进展。而其中的单味药物亦有着其自身的功用，黄芪的有效成分黄芪苷等能够减少体内的炎症因子和炎症介质的增加，具有调节血糖、抗氧化及调节机体免疫功能的作用。人参的有效成分人参皂苷则具有减轻机体炎症反应和防止肾脏纤维化进展的作用，从而达到保护肾脏。熟地黄的有效成分则具有多方面，使巨噬细胞最大程度地活化并增强其吞噬的功能，从而达到调节机体的免疫功能，同时能够抑制机体的炎症反应、减少炎症物质的释放，从而发挥其抗炎的作用。山药的有效成分薯蓣皂苷能够减少机体细胞的凋亡以及炎症反应；而山药总皂苷则发挥其抗炎和免疫功能的调节等作用，从而发挥保护肾脏的作用。山茱萸的有效成分发挥其作用可能和其下调相关的通路、抑制 TGF-B1 的活性和抗氧化等作用有关，从而减少尿蛋白、保护肾脏；同时，其通过对足细胞以及系膜细胞产生保护的作用，从而减轻肾细胞的损伤。牡丹皮的有效成分能够下调糖尿病肾病大鼠血糖的水平以及 TGF-B1 的表达，从而达到抗炎和抗氧化的作用，来发挥肾脏保护作用。茯苓的有效成分为三萜类、多糖等，而茯苓多糖有着抗菌和抗炎以及抗氧化应激、增强免疫力的作用，能够减轻患糖尿病小鼠的肾脏损伤。任燕等[18]在使用参芪地黄汤治疗糖尿病肾病时将肾衰宁作为对照组，在经过 3 个月的治疗后观察患者的临床症状及治疗前后肾功能的改变程度，其结果表明，参芪地黄汤治疗本病时疗效较为显著，较为显著地改善患者的肾功能，提高患者生活质量，延缓肾病的进展，可在临床选用。

除了参芪地黄汤，还有滋肾泻浊方、益气养阴活血方、白虎汤合二至汤等治疗糖尿病肾病的临床效果也被证实。

### 5.2. 中成药治疗

金水宝胶囊是治疗糖尿病常用的中成药之一，具有补益肺肾、秘精益气的功效，徐立娜[19]将金水宝胶囊用于治疗本病，在为期 3 个月的治疗后观察其肾功能和血液流变学的改变，其结果表明，金水宝胶囊可以促进机体血液流变学的改变，减缓肾脏病的进展。另外，尿毒清颗粒、黄葵胶囊、金贵肾气丸等治疗糖尿病肾病的临床疗效亦被证实。

## 6. 中西医结合治疗糖尿病肾病

中西医结合治疗糖尿病肾病有着较好的临床疗效，能够更好地发挥二者的优势。刘浩飞等[20]在治疗糖尿病肾病时，在西药治疗的基础上加用积雪草颗粒，在经过 6 个月的治疗后，观察两组患者的肾功能变化、临床症状及不良反应等，其结果表明，在西医治疗糖尿病肾病的基础上加用积雪草颗粒能够较高地改善患者的临床功能，临床可选择使用。

## 7. 总结

糖尿病是临床上最为常见的内分泌系统疾病，而糖尿病肾病则是因体内高血糖状态引起机体各系统紊乱的最为严重的并发症。在糖尿病前期，若血糖控制欠佳，则其小血管开始出现异常，继而出现血管异常的并发症，如动脉的粥样硬化等，故在早期对血糖的控制尤为重要。在糖尿病中晚期，更应积极控制血压、血脂及血糖等，尽量减少高血糖、高血压等对靶器官的损伤，尤其是肾脏，延缓终末期肾脏病的到来，尽量提高患者的生活质量及延长患者的寿命。目前，采用中西医结合治疗糖尿病肾病有着较好的优势，能够充分发挥二者的优势、扬长避短，尽量使患者受益，期待在今后的研究中有着更佳的成绩出现，为治疗本病开拓新的道路。

## 参考文献

- [1] 杨文英. 中国糖尿病的流行特点及变化趋势[J]. 中国科学: 生命科学, 2018, 48(8): 812-819.
- [2] 李慧灵, 唐晨晨, 申雨萍, 等. 糖尿病肾病发病机制与中西医治疗的研究进展[J]. 临床医学工程, 2023, 30(8): 1175-1176.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.
- [4] 刘官文. 血清 IGF-1 与糖尿病肾病的关系探讨及恩格列净干预性研究[D]: [硕士学位论文]. 荆州: 长江大学, 2023.
- [5] 邹易彤. 益气养阴活血法治疗糖尿病肾病的 Meta 分析及临床用药规律分析[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2023.
- [6] 杨婉莹, 李彩娟, 刘欣, 等. 糖尿病肾病发病机制、诊断、检查及治疗[J]. 黑龙江医学, 2023, 47(23): 2935-2938.
- [7] 邓煜璇, 黄学君, 江妍霞. 二甲双胍治疗糖尿病肾病的研究进展[J]. 中国全科医学, 2024, 27(3): 262-267, 272.
- [8] 《二甲双胍临床应用专家共识》更新专家组. 二甲双胍临床应用专家共识(2023 年版) [J]. 中华内科杂志, 2023, 62(6): 619-630.
- [9] 张旭红. 利拉鲁肽治疗糖尿病肾病的疗效分析[J]. 中国实用医药, 2023, 18(18): 107-110.
- [10] 李佳颖, 钟智威, 蒋红双. 糖尿病肾病治疗进展[J]. 右江医学, 2022, 50(7): 542-546.
- [11] 陈黎明, 王洋洋, 张静漪. 基于 TGF- $\beta$ 1/Smad 信号通路探讨度拉糖肽联合达格列净治疗早期糖尿病肾病的研究[J]. 现代实用医学, 2024, 36(1): 28-31.
- [12] 孙越, 刘阳. 糖尿病肾病发病机制及中医药治疗研究进展[J]. 亚太传统医药, 2021, 17(5): 207-212.
- [13] 宁博彪. 基于仲景痰瘀互结理论的糖尿病肾病相关性研究与 Meta 分析[D]: [博士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2023.
- [14] 蔡春沉, 王肃, 谷优优. 中西医治疗糖尿病肾病的研究现状[J]. 现代诊断与治疗, 2022, 33(4): 486-488.
- [15] 邓雨, 张清, 于思明. 参芪地黄汤的现代药理研究及肾脏疾病的应用[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(2): 217-220.
- [16] 冯庆春, 卢丙艳, 宋轶. 参芪地黄汤联合司美格鲁肽对 2 型糖尿病大鼠氧化应激水平的影响[J]. 中国疗养医学, 2024, 33(2): 31-36.
- [17] 施俊. 参芪地黄汤联合缬沙坦对慢性肾小球肾炎患者肾功能及细胞免疫功能的影响[J]. 医学理论与实践, 2024, 37(1): 78-81.
- [18] 任燕, 段星星, 董宏利, 等. 加减参芪地黄汤治疗慢性肾脏病 3-4 期的临床研究[J]. 基层中医药, 2024, 3(1): 16-21.
- [19] 徐立娜. 金水宝胶囊联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(3): 129-131.
- [20] 刘浩飞, 冯睿, 秦中豪, 等. 积雪草颗粒联合西药治疗糖尿病肾病的效果观察[J]. 中国实用医刊, 2023, 50(15): 112-115.