

中医药治疗糖尿病肾病研究进展

朱浩天¹, 金丽霞^{2*}

¹黑龙江中医药大学附属第一医院肾病一科, 黑龙江, 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第四医院肾病科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年11月15日; 录用日期: 2025年1月6日; 发布日期: 2025年1月15日

摘要

糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)是指糖尿病患者由于血糖长期控制不佳, 导致尿蛋白排泄率增加和肾小球滤过率进行性下降, 进而引起的肾脏病变。西医在治疗DKD蛋白尿方面, 已经有了一些有效的药物, 如肾素-血管紧张素系统抑制剂(RASi)、钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂(SGLT2i)、胰高血糖素样肽-1受体激动剂(GLP-1RA)以及盐皮质激素受体拮抗剂(MRA)等。然而, 尽管这些药物能够在一定程度上控制DKD的进展, 但尚未找到能够完全逆转或阻止其病程发展的最佳方法。在这种背景下, 中医药治疗DKD的研究和应用显得尤为重要。中医药凭借其独特的理论和治疗方法, 在糖尿病肾病的治疗中显示出一定的优势和潜力。基于以上, 本文将对中医药治疗糖尿病肾病研究进展进行分析, 论述中医药治疗DKD的病因病机、辨证分型、方药治疗等内容。

关键词

糖尿病肾病, 中医, 综述, 研究进展

Research Progress in the Treatment of Diabetic Nephropathy with Traditional Chinese Medicine

Haotian Zhu¹, Lixia Jin^{2*}

¹Nephrology Department 1, First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Nephropathy Department, Fourth Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Nov. 15th, 2024; accepted: Jan. 6th, 2025; published: Jan. 15th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 朱浩天, 金丽霞. 中医药治疗糖尿病肾病研究进展[J]. 中医学, 2025, 14(1): 73-78.

DOI: 10.12677/tcm.2025.141011

Abstract

Diabetic kidney disease (DKD) refers to the kidney diseases caused by the increase of urinary albumin excretion rate and the progressive decrease of glomerular filtration rate in diabetic patients due to the long-term poor control of blood sugar. Western medicine has some effective drugs for the treatment of DKD proteinuria, such as renin-angiotensin system inhibitor (RASi), sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor (SGLT2i), glucagon-like peptide-1 receptor agonist (GLP-1RA) and salt-corticoid receptor antagonist (MRA). However, although these drugs are able to control the progression of DKD to some extent, the best way to completely reverse or stop its progression has not yet been found. In this context, the research and application of traditional Chinese medicine treatment of DKD is particularly important. With its unique theory and treatment methods, traditional Chinese medicine has shown certain advantages and potential in the treatment of diabetic nephropathy. Based on the above, this paper will analyze the research progress of TCM treatment of diabetic nephropathy, and discuss the etiology and pathogenesis, syndrome differentiation and prescription treatment of TCM treatment of DKD.

Keywords

Diabetic Nephropathy, Traditional Chinese Medicine, Review, Research Progress

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

糖尿病肾脏疾病(DKD)是糖尿病常见的慢性并发症之一,其特征是蛋白尿的出现和肾功能的逐渐下降。在糖尿病肾病的早期,除了糖尿病的典型症状,如进水量及饮食、尿量的增加和体重减轻外,肾脏损害的症状并不明显。随着病情的进展,患者可能会出现水肿、腰酸腿软、倦怠乏力、头晕耳鸣等不适症状。当病情进一步恶化,达到肾病综合征的程度时,患者可能会出现高度水肿,同时伴有大量的蛋白尿。DKD 现已成为慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)和 ESRD 的主要原因[1]。虽然西医在治疗 DKD 时拥有一些具有疗效的药物,但还未能有效控制 DKD 的进展,近年来,中医药治疗在 DKD 方面积攒了一定的经验,本文将对中医药治疗糖尿病肾病的进展进行综述。

2. 病因病机

关于 DKD 中医病名古代著作中并没有明确的记载,但根据其临床症状以及疾病转归,可归纳为“消渴”“水肿”“尿浊”“肾劳”“关格”等范畴,现代中医规范命名为“消渴病肾病”。明代王肯堂在《医学准绳》中对三消的临床表现进行了详细的描述,其中下消的症状与 DKD 的表现相似,这为中医药治疗 DKD 提供了理论依据。

2.1. 基于五脏而论

在 DKD 的发病过程中,糖尿病的影响不可忽视。糖尿病在下消阶段,迁延日久,加之糖脂之毒损伤,往往会伤及脾肾两脏。脾肾为先后天之本,一旦受损,脾肾失健,导致水湿内停、精微外泄,进而形成水肿、蛋白尿等症状。因此,健脾补肾、活血化痰成为治疗 DKD 的重要方法[2]。糖尿病肾病的中医解释也

涉及到肺肾阴虚。肺虚可能表现为咳嗽、干渴,而肾虚则可能表现为腰酸腰痛、耳鸣、头晕目眩等症状。中医在治疗糖尿病肾病时,多采用滋肾补肺的方法,常用的中药包括麦冬、百合、天冬、山茱萸、枸杞、牛膝、熟地等。

2.2. 基于虚、瘀、浊而论

糖尿病肾病的中医病机确实复杂多变,但以虚、瘀、浊为基本特征。以下是对这三种病机的进一步解释:虚:《灵枢·五变》中的“五脏皆柔弱者,善病消瘴”指出消渴发病重要因素是先天禀赋不足所致。在糖尿病肾病中,虚主要表现为气虚,但气、血、阴、阳的不足都可能导致虚的症状出现。这种虚弱状态会影响身体各项功能的正常运行,进一步加剧病情。气虚无力推动血液运行,是后续血瘀血凝等病理变化的基础。瘀:瘀在糖尿病肾病中扮演了核心病机的角色。由于气虚不能推动血液正常运行,同时又不能固摄血脉,导致血瘀血凝于肾络。这种瘀滞状态不仅会影响肾脏的正常功能,还可能引发其他并发症。浊:浊毒内蕴是糖尿病肾病的另一种重要表现。湿、浊、毒三种不同表现都是由于肾损无以化解排出内生浊毒所致。这些浊毒会进一步损害肾脏功能,加速病情恶化。这三种病机互相影响,兼见而致病。其中,浊、虚、瘀始终贯穿着DKD的始终。因此,在治疗糖尿病肾病时,应综合考虑这三种病机,采取针对性的治疗措施。通过益气养阴、活血化瘀、利湿解毒等方法,调整身体阴阳平衡,改善气血运行,清除浊毒,从而达到治疗疾病的目的。

3. 中医治疗

3.1. 基于分型治疗

根据中华医学会颁布《糖尿病肾脏疾病中西医结合诊疗指南》将糖尿病肾病分为早期、中期、晚期,再具体分为本虚证及邪实证[3]。早期本虚证为肝肾阴虚证、脾肾气虚证,分别用六味地黄丸、黄芪四君子汤合水陆二仙丹加减;早期邪实证包括脾胃积热证、湿热内蕴证、肝郁化热证、气滞血瘀证、痰湿内蕴证,分别用大黄黄连泻心汤、四妙散、丹栀逍遥散、血府逐瘀汤二陈汤加减治疗。中期及晚期根据具体辨证进行方药加减治疗。有研究显示,在中医临床研究文献中检索DKD的相关证型,发现气虚血瘀证、肾虚血瘀证、脾肾阳虚证、气阴两虚证和脾肾两虚证在中医证候统计中位居前五。

根据蛋白尿的程度,可以分为轻度、中度和重度,并伴随不同的症状,需要采取相应的治疗方法。轻度蛋白尿属于湿热下注型,选用程氏草薢分清饮加减,此方剂旨在清热利湿,解毒通淋,有助于缓解湿热下注引起的症状;中度蛋白尿属于脾虚气陷型,选用补中益气汤。补中益气汤能补中益气,升阳举陷,适用于脾虚气陷导致的蛋白尿;重度蛋白尿属于阴阳偏虚,当然要具体区分阴偏虚还是阳偏虚。偏于阴虚者:宜知柏地黄汤合二至丸加减,知柏地黄汤能滋阴降火,二至丸则能补肾养肝,两者合用可治疗阴肾不足,虚火上炎之症。偏于阳虚者:宜鹿茸补涩丸加减。鹿茸补涩丸能补肾助阳,固涩止遗,适用于肾阳虚衰,遗精滑泄等症状[4]。

3.2. 基于分期论治

有研究显示DKD可分为发病初期、病情进展期、病变晚期。在糖尿病病程的早期阶段,患者主要表现为气阴亏虚[5]。由于长期的糖尿病影响,气阴逐渐耗损,进而影响到肝肾的功能[6]。此时,肾气开始虚损,导致肾脏的开阖功能失司。若开多阖少,患者则表现为尿频尿多;若开少阖多,则会出现少尿和浮肿的症状。这一阶段的治疗应注重益气养阴,同时调理肝肾,以恢复肾脏的正常功能。随着病情的进展,患者虚损情况更为严重,主要表现为脾肾阳虚。此时,水湿代谢障碍,导致水湿潴留,泛滥肌肤,形成水肿。同时,阳虚不能温煦四肢末梢,患者会出现畏寒肢冷的症状。在这一阶段,治疗需加强温补脾

肾, 促进水湿代谢, 以缓解水肿和畏寒等症状。当糖尿病肾病发展到晚期时, 病情已经相当严重, 各种变证蜂起。此时, 水饮凌心射肺, 导致心肺功能受损; 浊邪壅塞三焦, 使得上下气机格拒不通; 甚至出现溺毒入脑等危重症状。在这一阶段, 治疗需采取综合措施, 既要利水消肿、温阳化气, 又要开窍醒神、解毒排毒, 以挽救患者生命。

李建民教授认为 DKD 中早期是以脾气亏虚为主, 晚期病情向脾肾阳虚型转换[7]。随着糖尿病肾病的病程不断发展, 当进入临床蛋白尿期时, 患者的情况会变得更加复杂和严重。此时, 尿蛋白量逐渐增加, 而患者的气虚症状也随之加重。这一阶段, 患者主要表现为以气虚为主的气阴亏虚之证, 这是由于长期的糖尿病病程导致机体正气耗损, 气阴两虚。晚期肾小球滤过率下降, 病情加重, 其认为这是向脾肾阳虚转换的标志[8]。

王小琴教授认为 DKD 的早期为肾精亏虚, 气阴两虚之证, 运用参芪地黄汤加减, 该方剂能够益气养阴, 滋补肝肾, 对于早期糖尿病肾病患者出现的口渴多饮、腰膝酸软等症状有很好的改善作用; 中期则在扶正的基础上观察是否有兼证存在, 辨证施治, 兼浮肿则运用实脾饮加减, 无浮肿或轻度浮肿则补中益气汤治之。晚期则为脾肾阴阳亏虚, 湿浊内蕴之证。

3.3. 经方验方

金匱肾气丸是一种常用方剂, 温补肾阳、化气行水, 主要用于治疗肾虚水肿、腰膝酸软、小便不利、畏寒肢冷等症状。有研究表明运用金匱肾气丸加减治疗阴阳两虚型 DKD 患者相较于基础治疗具有显著的疗效改善, 主要体现在临床症状、糖脂代谢、血压情况及肠道菌群 *Prevotella_7* 相对丰度[9]。

参芪地黄汤作为治疗 DKD 的常用方剂, 出自《杂病犀烛》和《沈氏尊生书》由六味地黄丸加减而成, 其主要针对的是脾肾亏虚、气阴两虚型的 DKD 患者。熊远辉将 60 例患者分为对照组及治疗组 30 例, 两组均在基础治疗上分别加用氯沙坦钾片及参芪地黄汤, 治疗组中医证候、各项实验室检验均有改善, 且优于对照组($P < 0.05$), 观察组有效率(96.67%)大于对照组有效率(66.67%) [10]。

补阳还五汤是一种经典的中医方剂, 主要用于治疗气虚血瘀型中风。但对于 DKD 患者也有巨大的疗效。它源于《医林改错》, 具有补气、活血、通络的功效。杨宇舟运用补阳还五汤治疗的糖尿病肾病气虚血瘀型患者共 88 例, 随机分为对照组和治疗组各 44 例, 经治疗, 观察组的肌酐、尿素氮、24 小时尿蛋白定量等实验室检验指标均优于对照组($P < 0.05$), 表示运用补阳还五汤比单纯的常规治疗效果更好[11]。

葛根芩连汤, 出自于《伤寒论》, 为表里双解剂, 具有解表清里之功效。葛根作为君药, 具有解肌清热、生津止渴的功效, 对于治疗身热下利、胸脘烦热等症状有显著效果。黄芩和黄连作为臣药, 能够清热燥湿、泻火解毒, 进一步加强了方剂的治疗作用。甘草则作为佐使药, 能够调和诸药, 缓解药物对胃肠道的刺激, 同时增强方剂的整体疗效。葛根芩连汤主要用于治疗协热下利, 即身热下利, 胸脘烦热, 口干作渴, 喘而汗出, 舌红苔黄, 脉数或促等症状。吴星霖收集 2019 年 8 月到次年 12 月 82 例 DKD 患者, 并均分为对照组和治疗组 41 例, 观察组运用葛根芩连汤治疗肾虚血瘀型 DKD 患者在肾功能及血糖水平方面具有显著疗效, 均优于给予厄贝沙坦的对照组($P < 0.05$) [12]。

3.4. 单味中药药理学作用及临床疗效

冬虫夏草在糖尿病肾病的治疗中具有一定的应用价值。从中医角度看, 冬虫夏草具有补肾益肺、止血化痰的功效, 可用于治疗肾虚精亏、劳嗽痰血等症状。在糖尿病肾病患者出现肺肾气虚的表现时, 服用冬虫夏草可能有助于改善这些症状。冬虫夏草提取物包括核苷类成分、虫草素等能够增强超氧化物歧化酶(SOD)从而减弱氧化应激系统进而抑制氧化应激[13]。有研究表示冬虫夏草还具有抗肾脏纤维化、巨噬细胞的免疫活性调节、减少白细胞介素-18(IL-18)、白细胞介素 1(IL-1)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 等炎

症因子的表达、从而发挥足细胞自噬反应等多种药理学作用[14]。

黄芪是一种常见的中药材, 学名为 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge, 属于豆科、黄芪属植物。黄芪在中药学中被视为具有补气固表、利尿、强心、降压、抗菌、托毒、排脓、生肌等多种功效的药材。它常被用于治疗中气下陷、气虚不固的自汗、气虚水肿、气不摄血的吐衄、气虚血瘀等多种症状。黄芪不仅可以单独使用, 还可以与其他药材配伍, 以增强疗效。例如, 它常与人参、白术等药材一同用于治疗中气下陷; 与牡蛎、浮小麦等药材一同治疗气虚不固的自汗; 与白术、陈皮等药材一同治疗气虚水肿等。有研究表明黄芪提取物黄芪多糖可以通过调控 PI3K 表达和 AKT 磷酸化水平通路有效的降低 DKD 大鼠的血清炎症因子含量、减少肾小细胞凋亡进而延缓肾组织损伤[15]。黄芪注射液联合应用常规治疗 DKD, 能够发挥协同作用并提高治疗效果, 这种联合应用的方法能够减少蛋白尿、调节微循环、降低血脂, 从而改善患者肾脏功能; 此外, 黄芪注射液还能调节微循环, 改善肾脏的血液供应, 促进肾脏功能的恢复[16]。

蝉花, 又称大虫草, 属于虫生真菌, 其形成过程是蝉的幼虫在蝉羽化前被虫草菌感染、寄生。当气候环境适宜时, 虫草菌吸收虫体的营养转化成菌丝体, 最终虫体被菌丝体完全占据而只剩下一个躯壳。万物复苏时节, 菌丝体又从营养阶段逐渐转化为有性阶段具有繁殖功能的“蝉花孢子粉”, 渐从顶端分枝“发芽”形似花朵, 故而称为蝉花。张文婷以单侧肾切除 + STZ 诱导制备的 DN 大鼠为研究对象共灌胃 13 周, 设置多组进行比较, 其中蝉花联合维生素 E 干预 13 周后, 肾小球系膜基质扩张和肾小管间质损伤等病理改善明显, 并通过实验证明其可能是由于通过减少自噬反应发生延缓 DKD [17]。通过研究蝉花肾损伤保护作用的机制中, 无论是天然还是人工养殖蝉花都具有抗肾小球硬化、延缓糖尿病肾病进展、抗肾间质纤维化及保护残肾的作用[18]。

3.5. 中医药干预 DKD 自噬机制

通过上文所述糖尿病肾病的中医病因病机与虚、瘀、浊密切相关, 而中医则认为瘀、浊等病理产物的堆积与自噬减少有关, 进而影响痰浊, 血瘀, 水饮等病理产物的代谢。有研究认为中药里的单体成分可抗纤维化、抗细胞衰老以及抗氧化应激, 而上述都是从促进自噬来改善慢性肾脏病的微炎症情况[19]。通过调节自噬转化和减少痰浊、瘀血等病理产物, 可以达到气血阴阳平衡的目的, 而中医药辨证论治的特点, 可以调节人体阴阳失调, 病理产物的堆积, 正与上述观点相吻合[20]。所以目前有越来越多的中草药通过调控自噬而治疗 DKD 并达到了良好的效果。

3.6. 中医外治

耳穴贴敷是指在耳部穴位贴豆等进行治疗, 通过刺激穴位发挥活血化瘀、利尿解毒等功效。有研究显示中药汤剂联合耳穴贴敷治疗, 结果显示临床总有效率高于缬沙坦组[21]。中药灌肠在临床中治疗糖肾患者疗效颇好, 将中药汤剂灌入肠道, 可驱使毒素外出肠道。叶婷以缬沙坦为对照组, 治疗组为对照组基础上加用灌肠, 结果显示治疗组 24 h 尿蛋白下降趋势更明显[22]。林炎钦等运用基础治疗加用艾灸法与基础治疗对比, 结果显示运用艾灸治疗糖肾患者总有效率更高, 且尿微量白蛋白水平平均低于基础治疗[23]。

4. 总结与展望

与单纯的西医基础治疗相比, 中医辨证论治联合西医药物治疗可以显著提高 DKD 患者的治疗效果。而且在临床中常与多种治疗方法相结合, 例如灌肠、艾灸、穴位贴敷等。“调控自噬”目前对于中医药治疗 DKD 是研究热点之一, 但因其中药复方的多通路使研究形成局限性, 并未说明哪些组分发挥的具体作用。未来可以从多通路方面更加深入的开展研究, 从而开启更多治疗 DKD 的思路。中药复方在治疗糖

尿病肾病方面具有多种组方,且成分复杂,靶点较多,这使得中药复方能够同时作用于DKD发病的多个环节,从而发挥综合治疗作用[24]。但是一些临床证型仍然和西医病理标准分型不能完全融合,中药治疗DKD的作用机制也需要进一步探究。此外关于经方时方在糖尿病肾病治疗中的运用,尽管一些研究报道了其在临床实践中的疗效,但确实缺乏多中心、大样本的临床研究来验证其有效性和安全性。

参考文献

- [1] 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): 255-304.
- [2] 王卓君, 陆麟, 许韩婷, 等. 降糖保肾方治疗脾肾气虚兼血瘀型早期糖尿病肾病疗效及对肾功能、血糖、炎症反应的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(9): 1267-1270.
- [3] 中华中医药学会, 北京中医药大学东直门医院, 北京中医药大学. 糖尿病肾脏疾病中西医结合诊疗指南[J]. 北京中医药大学学报, 2024, 47(4): 580-592.
- [4] 余江毅, 倪青, 刘苏. 糖尿病肾病病证结合诊疗指南[J]. 中医杂志, 2022, 63(2): 190-197.
- [5] 高彦彬, 刘铜华, 李平. 糖尿病肾病中医防治指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(4): 151-153.
- [6] 倪博然, 赵进喜, 孟繁章, 等. 浅谈糖尿病从“脾胃肝肾”论治[J]. 环球中医药, 2021, 14(10): 1853-1856.
- [7] 周雨. 李建民治疗糖尿病肾病经验[J]. 实用中医药杂志, 2024, 40(2): 371-373.
- [8] 李建民, 牛丽娜, 刘秀萍. 糖尿病肾病蛋白尿中医药治疗[J]. 现代中医临床, 2014, 21(3): 9-11.
- [9] 王毅强, 越东杰, 王俪娟, 等. 金匱肾气丸对阴阳两虚型糖尿病肾病患者的临床疗效[J]. 中成药, 2023, 45(12): 4179-4184.
- [10] 程虹, 王长江, 邹新蓉, 等. 王小琴分期论治糖尿病肾病经验管窥[J]. 中国医药导报, 2024, 21(4): 143-147.
- [11] 杨宇舟. 补阳还五汤对气虚血瘀型糖尿病肾病患者的临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江中医药大学, 2024. <https://doi.org/10.27465/d.cnki.gzzyc.2024.000280>
- [12] 吴星霖. 参藤三黄汤合葛根芩连汤治疗肾虚血瘀型糖尿病肾病临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(12): 90-92.
- [13] Liu, X., Dun, M., Jian, T., Sun, Y., Wang, M., Zhang, G., *et al.* (2023) Cordyceps Militaris Extracts and Cordycepin Ameliorate Type 2 Diabetes Mellitus by Modulating the Gut Microbiota and Metabolites. *Frontiers in Pharmacology*, 14, Article ID: 1134429. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1134429>
- [14] 马佳颖, 杨小慧, 彭苗, 等. 冬虫夏草治疗糖尿病肾病药理机制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(6): 151-156.
- [15] 吴东, 张庆红, 何立群, 等. 黄芪多糖调控PI3K/AKT通路改善糖尿病大鼠肾损伤[J]. 生物技术, 2024, 34(5): 613-618+542.
- [16] 杜旭勤, 谢春光, 石立鹏, 等. 黄芪注射液治疗早期糖尿病肾病的 Meta 分析[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(4): 869-872.
- [17] 张文婷. 蝉花联合维生素E通过减轻自噬应激延缓糖尿病肾病的作用机制研究[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2022.
- [18] 解思友, 李春如, 龙文君, 等. 蝉花肾损伤保护作用的药理及临床研究进展[J]. 药物评价研究, 2020, 43(4): 630-635.
- [19] 吴歆叶, 白田丽, 朱冰冰, 等. 大黄通过促进自噬改善慢性肾脏病微炎症状态的研究进展[J]. 中国医药导报, 2023, 20(20): 43-47.
- [20] 洪佳, 陈勇. 自噬与糖尿病肾病的关系及中医药干预机制研究进展[J]. 陕西中医, 2024, 45(4): 574-577.
- [21] 余敏锋, 雷兵. 益气培元固肾汤联合耳穴贴敷治疗糖尿病肾病蛋白尿的临床分析[J]. 江西中医药大学学报, 2021, 33(6): 52-54.
- [22] 叶婷, 李晶, 李凯利. 糖肾灌肠方对脾肾气虚型糖尿病肾病III期患者尿微量白蛋白水平影响的随机对照研究[J]. 新疆中医药, 2022, 40(6): 8-11.
- [23] 林炎钦, 郭清, 王未娟. 治未病指导思想下应用艾灸治疗糖尿病肾病的效果[J]. 糖尿病新世界, 2022, 25(4): 22-25.
- [24] 潘琳, 高洁, 毕若红, 等. 中医药对糖尿病肾病的认识及新药发现[J]. 中药与临床, 2020, 11(6): 58-63.