



主编 李 平 谢院生



糖尿病肾病

中西医结合研究基础与临床

Diabetic Nephropathy:
from Bench to Bedside in TCM & Western Medicine

上海科学技术出版社

TANG NIAO BING SHEN BING

糖尿病肾病

中西医结合研究基础与临床

主 编 李 平 谢院生

副主编 巩跃文 倪 青 沙 洪

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

糖尿病肾病中西医结合研究基础与临床/李平,谢院生主编.

—上海:上海科学技术出版社,2009.4

ISBN 978-7-5323-9692-4

I. 糖... II. 谢... III. 糖尿病—并发症—肾疾病—中西医结合—诊疗 IV. R587.2 R692

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 186815 号

本书受到以下项目资助:

国家重点基础研究发展计划(973 计划)(编号:2005CB523503,2006CB503900,2006CB504602);

国际科技合作计划(编号:2006DFB31480);

北京市首都发展基金联合攻关项目(编号:2005-SF-I-015);

国家自然科学基金中医药重大研究计划项目(编号:90709045)。

上海世纪出版股份有限公司 出版、发行
上海科学技术出版社

(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235)

新华书店上海发行所经销

苏州望电印刷有限公司印刷

开本 787×1092 1/16 印张 24.5 插页 4

字数:529 千字

2009 年 5 月第 1 版 2009 年 5 月第 1 次印刷

ISBN 978-7-5323-9692-4/R·2603

定价:75.00 元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题,
请向工厂联系调换

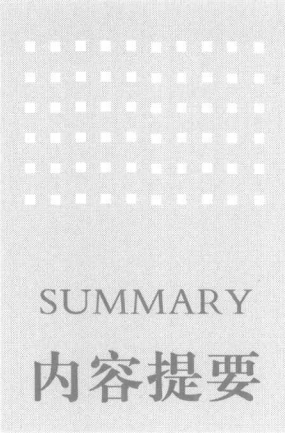
出版说明

科学技术是第一生产力。21 世纪,科学技术和生产力必将发生新的革命性突破。

为贯彻落实“科教兴国”和“科教兴市”战略,上海市科学技术委员会和上海市新闻出版局于 2000 年设立“上海科技专著出版资金”,资助优秀科技著作在上海出版。

本书出版受“上海科技专著出版资金”资助。

上海科技专著出版资金管理委员会



SUMMARY

内容提要

本书是一部从中医、西医、中西医结合不同角度论述糖尿病肾病基础与临床研究以及诊疗的专著,是在全面、系统地整理了国内外相关资料,并结合作者队伍自身多年基础研究和临床经验总结而成。

全书分为基础篇、临床篇及附篇三大部分。在基础篇中,作者结合国内外最新研究成果,从基因组学、蛋白质组学、代谢组学、细胞生物学以及动物模型等各个方面,详细叙述了糖尿病肾病的研究进展。在临床篇中,系统介绍了糖尿病肾病的临床研究方法与评价;从中、西医不同的角度,对糖尿病肾病的发生发展机制、诊断、鉴别诊断、治疗、合并症的处理、非药物疗法等各个方面作了翔实的介绍;附篇中介绍了糖尿病肾病生活指导和护理,以及我国知名中医肾病专家和内分泌专家诊治糖尿病肾病的临证经验和学术思想,集中反映了中西医结合临床诊治糖尿病肾病的精华和特色。

本书可供广大致力于糖尿病肾病研究与诊治的人员借鉴和参考,同时也是一本适合于糖尿病和糖尿病肾病患者及其家属阅读的好书。

《糖尿病肾病中西医结合研究基础与临床》

编 委 会

顾 问 陈以平 仝小林 赵进喜

主 编 李 平 谢院生

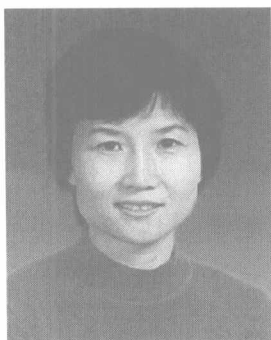
副主编 巩跃文 倪 青 沙 洪

编 委 (以姓氏笔画为序)

王 琳	王文革	牛争平	邓跃毅	占永立	付 平	冯 利
冯建春	吕 蕾	刘 芳	刘 晖	刘志勤	刘建平	杜金行
李 靖	李克明	李治国	巫奕丽	杨 鑫	杨丽平	肖 诚
张 斌	张春崧	张润云	张浩军	陈玉武	陈洪宇	邵晋康
武曦蔼	罗月会	周建辉	郑柳涛	赵婷婷	赵静波	段 军
祝 捷	费宇彤	徐 远	贾跃进	梁琼麟	董彦敏	温 灵
疏欣杨	雷作熹	戴红芳				

Chief Compilers

主编简介



李平,中日友好医院临床医学研究所副所长,药物药理研究室主任;研究员,主任医师;北京中医药大学兼职教授、博士生导师,中国协和医科大学博士生导师。1982年毕业于北京中医药大学,曾在中国中医科学院获得中医内科临床硕士和博士学位。1992年获得世川医学奖学金,在日本新潟大学医学部进修,并获得该大学医学博士学位。

主要从事中西医结合肾脏病基础与临床研究。现为北京市中西医结合学会肾脏病专业委员会主任委员;全国中西医结合学会肾脏病专业委员会副主任委员;中华中医药学会肾脏病分会副主任委员;世界中医药联合会临床疗效评价专业委员会副会长。2003年被国家六大部委评为国家留学回国人员先进个人。2007年被评为国家中央机关优秀女科技工作者。2007~2008年度卫生部有突出贡献的中青年专家。

先后作为国家“973”项目、国际合作重点项目、国家自然科学基金重大研究计划项目等国家及省部级科研课题10余项科研课题负责人。在国内外学术杂志和学术会议上发表论文100余篇,其中SCI收录杂志论文15篇;在国际会议上做特邀报告和专题报告10余次。2001年以来获中国中西医结合学会科技进步一等奖2项、中华中医药学会科技进步二等奖1项、北京市科技进步三等奖1项和中日友好医院科技进步二等奖1项。撰写学术著作9部,其中主编3部,副主编2部,获国家图书特别奖1项、中华中医药学会科技著作二等奖和中华中医药学会科普著作二等奖各1项。



谢院生,中国人民解放军总医院肾脏病国家重点学科、解放军肾脏病研究所副所长,主任医师,教授,医学博士。兼任中国中西医结合学会肾病专业委员会常委,北京中西医结合学会肾病专业委员会副主任委员,《中国中西医结合肾病杂志》副总编辑,国家自然科学基金同行评议专家,《中华医学杂志》、《中华肾脏病杂志》、《中华高血压杂志》等特邀审稿专家。

留学日本5年,在日本获医学博士学位。长期从事肾内科的临床工作,具有丰富的临床经验。在IgA肾病、糖尿病肾病、高血压肾损害的诊治,急性肾小管坏死与修复再生的机制以及肾脏病理诊断方面有很高的学术造诣。在国内外医学刊物署名发表论文全文80余篇,其中SCI论文全文20篇,累计影响因子90分。作为解放军总医院肾病科、国家自然科学基金创新研究群体、军队科技创新群体的主要学术骨干,参与了国家重点基础研究发展计划“973”项目、国家高技术研究发展计划“863”项目、国家自然科学基金重点项目的研究;作为课题负责人承担“973”项目分课题、国家自然科学基金课题和北京市自然科学基金课题3项。作为主要完成人之一,获2006年国家科技进步二等奖1项,北京市科学技术一等奖、中华医学科技一等奖、中国中西医结合学会科学技术一等奖共3项。

PREFACE

前 言

随着人们生活水平的提高和人口的老龄化,在全世界范围内糖尿病(diabetes mellitus, DM)的患病率日益增多,已成为全球性重大公共健康问题。

目前全世界有约 1.75 亿糖尿病患者,我国已达 4 500 万左右,其中 2 型糖尿病占 90%~95%。糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病最常见、最严重的慢性并发症之一。在美国、欧洲和日本,糖尿病肾病已成为终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)最常见的病因,美国由糖尿病肾病导致的尿毒症患者约占全部 ESRD 病例的 44%。近几年在我国经济较发达地区的统计资料显示,糖尿病肾病导致的终末期肾病的比例已上升到约 15%。因此,进一步揭示糖尿病肾病的发生发展机制,对提高国民和医务人员对糖尿病肾病的防治意识和防治水平,减少糖尿病肾病及其尿毒症的发生,具有重要的学术价值和现实意义。

长期以来,无论是西方医学还是中国传统医学,对糖尿病肾病的研究都取得了长足的进步,积累了大量基础及临床资料。但目前国内有关糖尿病肾病的专著很少,特别缺乏有关中西医结合研究、诊断、治疗糖尿病肾病基础与临床方面的专著。为了满足与糖尿病肾病有关的医务工作者、科研工作者及广大患者的需求,我们把几十年来对糖尿病肾病的临床、基础研究成果和方法学研究进展集结成册奉献给读者。力求在中医方面继承和发扬辨证论治的精髓,在西医方面与国际先进水平接轨,即“源于中医,高于中医;源于西医,高于西医”,吸取中西医双方的精华,实现中西医的有机结合。

本书分为基础篇和临床篇,内容主要包括糖尿病肾病相关的基础研究、研究方法、临床诊疗三大方面。基础篇主要叙述糖尿病肾病有关的研究方法、技术平台的建立以及基础研究取得的成果;临床篇分别从中医、西医两个层面阐述了糖尿病肾病的病因、发病机制以及诊疗现状及进展。书中另设附篇,重点介绍了我国一些知名肾病专家诊治糖尿病肾病的临证经验和学术思想,集中反映了中西医结合临床防治糖尿病肾病的精华和特色。

本书稿材料部分来源于卫生部中日友好医院临床研究所李平教授主持的国家“973”中医理论专项课题“中医防治慢性肾功能衰竭进展临床方法的系统生物学研究”(2005CB523503);李平教授主持首都医学科技发展基金联合攻关项目“中医药治疗糖尿病肾病临床疗效评价的研究”(2005-SF-I-015);李平教授主持的科技部国际合作重点项目“糖尿病肾病蛋白质组学和中医防治糖尿病肾病临床疗效评价研究”(2006DFB31480);中国人民解放军总医院全军肾脏病研究所谢院生教授参与的国家“973”计划项目“2型糖尿病发生发展的分子机制研究”(2006CB503900);北京中医药大学循证医学中心刘建平教授主持的国家“973”项目中医理论专项课题“循证医学在中医辨证论治疗效评价中的方法学研究”(2006CB504602)等课题组的部分研究成果,并得到上述项目和课题的资助。

本书的主要特点是中医与西医相结合、基础与临床相结合、先进性与实用性相结合。

本书的出版凝聚着中医、西医临床医生和科学研究工作者辛勤的汗水和智慧的结晶,是中西医肾脏病工作者团结奉献的结果。在此,我们对编写人员付出的劳动和努力,表示由衷的感谢!尽管自始至终本着认真、严谨的态度,但疏漏甚至错误之处在所难免,敬请广大读者和相关专业人员赐教,以便将来再版时完善。

李 平 谢院生

2009年2月

ABBREVIATION

缩略语表

英文缩略语	英文全称	中文名词
24hUPro	24h urinary protein	24 h 尿蛋白
2-DE	two-dimensional electrophoresis	双向电泳
2D-HPLC	two-dimensional high pressure liquid chromatography	二维高压液相色谱技术
ACEI	angiotensin-converting enzyme inhibitor	血管紧张素转换酶抑制剂
AGEs	advanced glycosylation end products	糖基化终末产物
AGT	angiotensinogen	血管紧张素原
AICE	ang I converting enzyme	血管紧张素 I 转换酶
Ala	alanine	丙氨酸
ANP	atrial natriuretic peptide	心房利钠肽
AP-1	activator protein 1	激活剂蛋白-1
ApoA	apolipoprotein A	载脂蛋白 A
ApoE	apolipoprotein E	载脂蛋白 E
AR	aldose reductase	醛糖还原酶
ATIR or ATR1	angiotensin I receptor	I 型血管紧张素 II 受体基因
AT-II	angiotensin II	血管紧张素 II
CBS	cystathionine β synthase	胱硫醚 β 缩合酶
CCR	C-C chemokine receptor or chemotactic cytokine Receptor	C-C 族细胞趋化因子受体
cDNA	complementary DNA	互补 DNA
CKD	chronic kidney disease	慢性肾病
cNOS	constitutive NOS	结构型一氧化氮合酶

(续表)

英文缩略语	英文全称	中文名词
Cr	creatinine	血肌酐
CT	calcitonin	降钙素
CTGF	connective tissue growth factor	结缔组织生长因子
CV	coefficient of variation	个体变异系数
D	depletion	缺失
DAG	diglyceride	二酰甘油
DHAP	dihydroxy acetone phosphate	磷酸二羟丙酮
DIGE	difference gel electrophoresis	荧光差异双向凝胶电泳
DM	diabetes mellitus	糖尿病
DR	diabetic retinopathy	糖尿病视网膜病变
DTT	dithiothreitol	二硫苏糖醇
EBM	evidence-based medicine	循证医学
EC	endothelial cell	血管内皮细胞
ECM	extracellular matrix	细胞外基质
ELISA	enzyme linked immunosorbent assay	酶联免疫吸附测定法
eNOS	endothelial NOS	内皮细胞型一氧化氮合酶
ESRD	end stage renal disease	终末期肾脏病
FADH ₂	flavin adenine dinucleotide reduced	还原型黄素腺嘌呤二核苷酸
FFE	free-flow electrophoresis	自由流电泳
GBM	glomerular basement membrane	肾小球基底膜
GC	guanylate cyclase	鸟苷酸环化酶
GFR	glomerular filtration rate	肾小球滤过率
GLUTs	glucose transporters	葡萄糖转运蛋白
GNB3	guanine-nucleotide-binding protein beta 3 subunit	编码 G 蛋白 β3 亚基
Hcy	homocysteine	同型半胱氨酸
I	interposition	插入
ICAM-1	intercellular adhesion molecule 1	细胞间黏附分子
IDDM	insulin dependent diabetes mellitus	胰岛素依赖性糖尿病
IEF	isoelectric focusing electrophoresis	等电聚焦电泳
IL-1	interleukin-1	白细胞介素 1

(续表)

英文缩略语	英文全称	中文名词
IL-6	interleukin-6	白细胞介素 6
iNOS	inducible NOS	诱导型一氧化氮合酶
L-Arg	L-arginine	L-精氨酸
LECAM-1	leukocyte endothelial cell adhesion molecule 1	白细胞内皮细胞黏附分子 1
LFA-1	lymphocyte function associated antigen 1	淋巴细胞功能相关抗原-1
M	methionine	甲硫氨酸
Mac-1	macrophagocyte differentiation associated antigen 1	巨噬细胞分化相关抗原-1
MAPK	mitogen-activated protein kinase	促分裂原活化蛋白激酶
MCP-1	monocyte chemoattractant protein 1	单核细胞趋动蛋白 1
MMP	matrix metalloproteinases	基质金属蛋白酶
MnSOD	Mn-superoxide dismutase	锰超氧化物歧化酶
mRNA	messenger ribonucleic acid	信使 RNA
MS	mass spectra	质谱
MS	metabolic syndrome	代谢综合征
MS	methionine synthetase	甲硫氨酸合成酶
MTHFR	methylene tetrahydrofolate reductase	亚甲基四氢叶酸还原酶
mtRNA	mitochondrial ribonucleic acid	线粒体 RNA
NAD(P)H	reduced form of nicotinamide-adenine dinucleotide phosphate	还原型辅酶 II
NADH	reduced nicotinamide adenine dinucleotide	还原型辅酶烟酰胺腺嘌呤二核苷酸
NF- κ B	nuclear factor κ B	核转录因子 κ B
nNOS	neuron NOS	神经元型一氧化氮合酶
NOS	nitric oxide synthases	一氧化氮合酶
PAGE	polyacrylamide gel electrophoresis	聚丙烯酰胺凝胶电泳
PAI-1	plasminogen activator inhibitor	血浆纤溶酶原激活物抑制物 1
PDGF	platelet derived growth factor	血小板衍生长因子
PKC	protein kinase C	蛋白激酶 C

(续表)

英文缩略语	英文全称	中文名词
PPE	preparative electrophoresis	制备电泳
PTH	parathyroid hormone	甲状旁腺素
RAAS	renin-angiotensin-aldosterone-system	肾素-血管紧张素-醛固酮系统
RAGE	receptor of advanced glycosylation end product	糖基化终末产物受体
RANTES	regulated on activation normal T expressed secreted	调节激活正常 T 细胞表达和分泌细胞因子
RAS	renin-angiotensin-system	肾素-血管紧张素系统
RCT	randomized controlled trial	随机临床试验
REN	renin	肾素
RFLP	restriction fragment length polymorphism	限制性片段长度多态性
ROS	reactive oxidation species	反应性氧簇
SNP	single nucleotide polymorphism	单核苷酸多态性
sTM	soluble thrombomodulin	可溶性血栓调节蛋白
STR	short tandem repeat	短串联重复序列
STZ	streptozotocin	链脲佐菌素
T	threonine	苏氨酸
T2DM	type 2 diabetes mellitus	2 型糖尿病
TDT	transmission disequilibrium	传递不平衡检验
TEMT	tubular epithelial myofibroblast transdifferentiation	肾小管上皮细胞肌成纤维细胞转分化
TGF- β	transforming growth factor β	转化生长因子 β
TGF- β 1	transforming growth factor β 1	转化生长因子 β 1
TIMP	tissue inhibitor of metalloproteinase	金属蛋白酶组织抑制因子
UCP	uncoupling protein	解偶联蛋白
Val	valine	缬氨酸
VCAM-1	vascular cell adhesion molecule 1	血管细胞黏附分子-1
VEGF	vascular endothelial growth factor	血管内皮生长因子
VPF	Vascular permeability factor	血管通透因子
vWF	von Willbrand factor	假性血友病因子
α -SMA	α -smooth muscle actin	平滑肌肌动蛋白 α

CONTENTS

目 录

上篇 基础篇

第一章 糖尿病肾病的基因研究	3
第二章 糖尿病肾病的蛋白质组学研究	28
第一节 糖尿病肾病发病机制的蛋白质研究现状	28
第二节 糖尿病肾病蛋白质组学研究面临的挑战	35
第三节 蛋白质组学技术	37
第四节 蛋白质组学在糖尿病肾病研究中的应用	39
第三章 糖尿病肾病代谢及代谢组学研究	46
第一节 脂类代谢循环	47
第二节 氨基酸代谢循环	54
第三节 嘌呤嘧啶核苷酸代谢	58
第四节 糖尿病肾病代谢组学的初步研究	60
第四章 糖尿病肾病的分子细胞生物学研究	63
第一节 糖尿病肾病肾小球内皮细胞的研究	63
第二节 糖尿病肾病肾小球系膜细胞的研究	67
第三节 糖尿病肾病肾小球上皮细胞的研究	70
第四节 肾脏间质纤维化的生物学研究	73
第五章 糖尿病肾病的动物模型研究	77
第一节 诱发性糖尿病肾病动物模型	77
第二节 自发性糖尿病肾病动物模型	80
第三节 转基因糖尿病肾病动物模型	83
第四节 糖尿病肾病实验动物模型的建立与 临床意义	85

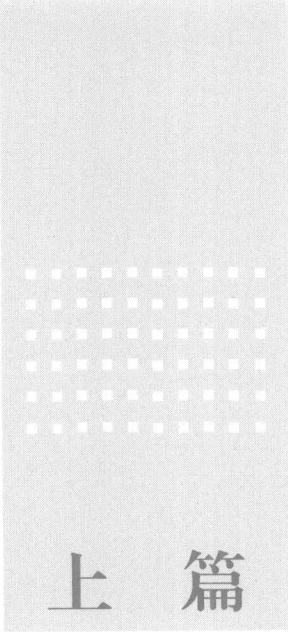
下篇 临床篇

第六章 糖尿病肾病的临床研究与评价	89
第一节 糖尿病肾病的流行病学研究	89
第二节 糖尿病肾病中西医结合临床研究的现状及方法学问题	90
第三节 糖尿病肾病中西医结合治疗的循证医学系统评价	100
第四节 糖尿病肾病的临床疗效评价方法研究	111
第七章 糖尿病肾病的发生发展机制	124
第一节 肾脏的解剖与生理	124
第二节 肾脏的中医病理生理认识	129
第三节 糖尿病肾病的发病机制	136
第四节 糖尿病肾病的中医病因病机	146
第五节 糖尿病肾病的进展机制	152
第八章 糖尿病肾病的诊断及鉴别诊断	159
第一节 糖尿病肾病的临床表现	159
第二节 糖尿病肾病的一般检查	162
第三节 糖尿病肾病的病理学检查	167
第四节 糖尿病肾病的诊断	169
第五节 糖尿病肾病的鉴别诊断	171
第九章 糖尿病肾病的治疗	174
第一节 糖尿病肾病的西医医药治疗	174
第二节 糖尿病肾病的中医辨证治疗	185
第三节 糖尿病肾病所致肾功能不全的替代治疗	193
第四节 治疗糖尿病肾病药物研究进展	199
第十章 糖尿病肾病合并症的治疗	217
第一节 糖尿病肾病合并高血压	217
第二节 糖尿病肾病合并血脂紊乱	229
第三节 糖尿病肾病合并冠心病	237
第四节 糖尿病肾病与脑血管并发症	249
第五节 糖尿病肾病与糖尿病周围神经病变	266
第六节 糖尿病肾病与糖尿病下肢血管病变	276
第七节 糖尿病肾病与糖尿病视网膜病变	286

第八节 糖尿病肾病合并感染的治疗	292
------------------------	-----

附 篇

附一 糖尿病肾病生活指导	303
第一节 糖尿病肾病的健康教育及生活习惯的调整	303
第二节 糖尿病肾病的健康指导	306
附二 糖尿病肾病治验选录	332
第一节 祝湛予治验	332
第二节 时振声治验	343
第三节 吕仁和治验	349
第四节 王永钧治验	355
第五节 陈以平治验	360
第六节 林兰治验	364
第七节 罗仁治验	371



上 篇

糖 尿 病 肾 病 中 西 医 结 合 研 究 基 础 与 临 床

基 础 篇