



糖尿病肾病

中医辨证论治

※主编 吴深涛

TANGNIAOBING SHENBING

ZHONGYI

BIANZHENG LUNZHI



人民军医出版社

糖尿病肾病中医辨证论治

TANGNIAOBING SHENBING
ZHONGYI BIANZHENG LUNZHI

主 编 吴深涛



人 民 军 医 出 版 社

People's Military Medical Press

北 京

图书在版编目(CIP)数据

糖尿病肾病中医辨证论治/吴深涛主编. —北京:人民军医出版社, 2007. 1

ISBN 978-7-5091-0466-8

I. 糖… II. 吴… III. ①糖尿病—辨证论治②肾病(中医)—辨证论治 IV. ①R259.871②R256.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 078999 号

策划编辑:秦素利 文字编辑:秦伟萍 责任审读:余满松

出版人:齐学进

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

电话:(010)66882586(发行部)、51927290(总编室)

传真:(010)68222916(发行部)、66882583(办公室)

网址:www.pmmj.com.cn

印刷:北京国马印刷厂 装订:京兰装订有限公司

开本:850mm×1168mm 1/32

印张:14 字数:355 千字

版、印次:2007 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001~4500

定价:33.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

电话:(010)66882585、51927252

编著者名单

主 编 吴深涛

副主编 王耀光 呼永河

编 委 (以姓氏笔画为序)

王 斌	王世伟	王耀光	邬金玲
闰冬雪	李步满	吴深涛	张云秀
武娜杰	呼永河	周 静	庞雅君
商铁刚	谢福军	樊威伟	

内 容 提 要

糖尿病是多发病,而糖尿病肾病的发生率越来越高,中医辨证论治是糖尿病肾病的有效防治手段。本书系统论述了糖尿病肾病的流行病学及其自然病程、发生机制、治疗与实验研究等;具体介绍了早期和终末期糖尿病肾病及其各种症状如蛋白尿、水肿、脂代谢紊乱、高血压、糖尿病性膀胱病变和泌尿系感染的鉴别诊断、病理和临床特征、中医发病机制、辨证论治、验方、单方治疗、临床病案和中医治疗与实验研究;详细介绍了糖尿病肾病饮食调节、营养治疗和替代疗法。本书内容丰富,系统实用,适合糖尿病医师阅读和参考。

责任编辑 秦素利 秦伟萍

序

随着人民生活水平的不断提高和饮食结构的改变,我国糖尿病的发病率逐年上升,至今糖尿病患者已接近4 000万。糖尿病肾病是糖尿病微血管并发症之一,并成为导致慢性肾功能衰竭的重要原因,对人民身体健康危害极大。因此,如何有效地防治糖尿病肾病,是摆在我们面前的一项迫切任务。

本书的编著正是顺应了这一趋势和需要,全面系统地阐述了糖尿病肾病流行病学及其自然病程、发病机制、治疗及实验研究等方面内容。尤其在早期糖尿病肾病、终末期糖尿病肾病,以及蛋白尿、水肿、高血压、脂代谢紊乱、膀胱病变及泌尿系统感染的诊断治疗方面,突出了中医的特色和优势,并且做到了中西互补、言简意赅、内涵丰富、临床实用,是一部不可多得的系统论述糖尿病肾病的中医学专著。

本书主编吴深涛教授,曾师从我国著名中医学家张琪教授,从事糖尿病肾病临床及科研工作二十余载,在应用中医药防治糖尿病肾病的临床与基础研究方面积累了丰富的经验,取得了丰硕的成果,曾发表多篇论文,并获奖。

本书的出版为中医药防治糖尿病肾病提供了有力的工具,因此我愿将此书推荐给广大读者,并期望此书能为我国糖尿病肾病的防治工作做出更大的贡献。

黄文政

前 言

作为糖尿病主要的慢性微血管并发症之一的糖尿病肾病,是目前糖尿病患者的一個主要致死因素。近些年来,更以其在慢性肾功能衰竭中的重要性,而越来越受到人们的重视。由于大多数患者可无任何临床表现或被糖尿病症状所掩盖,患者往往不能及时感受或发现,因而早期糖尿病肾病极易被人们忽视,使很多的糖尿病肾病患者最后发展为慢性肾功能不全而失去早期治疗及可能恢复的机会。因此,如何有效地防治糖尿病肾病,已成为中西医相关学界迫切的任务。

糖尿病肾脏病学是一门较新的学科,且发展很快,但由于其病因及其发病机制十分复杂,所以对于临床期糖尿病肾病的治疗,特别是在阻止其转为慢性肾功能衰竭方面仍无突破,因而早期的防治仍是减缓糖尿病肾病发生发展的关键。中医药以其治疗肾脏疾病的悠久历史和确切的疗效,在防治糖尿病肾病的领域亦为人们所关注,尤其是在防治早期糖尿病肾病方面的良好疗效及其低不良反应的优势,使其成为了一种重要的干预手段。因此,我们编写了这本书,供广大中西医医师临床参用。

我们在编写此书时,对糖尿病肾病的病因、发病机制和治疗等方面,努力做到突出中医特点,突出临床实用,中西医互补。作为系统论述糖尿病肾病的中医学专著,力求言简意赅,又富于内涵,但编者毕竟还比较年轻,经验欠丰,书中如有遗漏或欠妥之处,敬请读者斧正。

主编 吴深涛

目 录

第 1 章 糖尿病肾病的流行病学及其自然病程.....	(1)
第一节 糖尿病肾病的流行病学.....	(2)
第二节 糖尿病肾病的自然病程	(31)
第三节 成就与展望	(43)
第 2 章 糖尿病肾病的中医发生机制	(50)
第一节 糖尿病肾病的中医发生机制	(50)
第二节 糖尿病肾病的中医病机	(52)
第三节 糖尿病肾病的中医治疗原则与实验研究	(57)
第 3 章 糖尿病肾病的现代医学发生机制	(75)
第一节 糖代谢紊乱	(75)
第二节 血流动力学改变	(79)
第三节 脂代谢紊乱	(88)
第四节 血管活性因子、生长因子和细胞因子.....	(92)
第五节 遗传因素	(97)
第六节 反应氧中间产物(ROS).....	(103)
第 4 章 早期糖尿病肾病的筛查诊断和中医辨治.....	(109)
第一节 早期糖尿病肾病的病理和诊断治疗.....	(110)
第二节 早期糖尿病肾病的中医发病机制.....	(115)
第三节 早期糖尿病肾病的辨证论治.....	(118)

第四节	早期糖尿病肾病的验方、单方治疗	(123)
第五节	临床病案	(124)
第六节	早期糖尿病肾病的中医治疗实验研究	(132)
第5章	终末期糖尿病肾病的对策和中医辨治	(138)
第一节	终末期糖尿病肾病的发生机制及分期	(138)
第二节	终末期糖尿病肾病的中医病机学认识	(144)
第三节	终末期糖尿病肾病的辨证论治	(148)
第四节	终末期糖尿病肾病的验方、单方治疗	(156)
第五节	临床病案	(158)
第六节	终末期糖尿病肾病的中医治疗与实验研究	(170)
第6章	糖尿病肾病蛋白尿的鉴别诊断与中医辨治	(177)
第一节	糖尿病肾病蛋白尿的鉴别诊断	(177)
第二节	糖尿病肾病蛋白尿的中医发病机制	(182)
第三节	糖尿病肾病蛋白尿的辨证论治	(185)
第四节	糖尿病肾病蛋白尿的单方、验方治疗	(191)
第五节	临床病案	(193)
第六节	糖尿病肾病蛋白尿的中医治疗和实验研究	(200)
第7章	糖尿病肾病水肿的鉴别诊断与中医辨治	(215)
第一节	糖尿病肾病水肿的鉴别诊断	(215)
第二节	糖尿病肾病水肿的中医病因病机	(218)
第三节	糖尿病肾病水肿的辨证论治	(219)
第四节	糖尿病肾病水肿的验方、单方治疗	(225)
第五节	临床病案	(226)
第六节	糖尿病肾病水肿的中医治疗与实验研究	(231)

第8章 糖尿病肾病脂代谢紊乱的中医辨治	(236)
第一节 糖尿病肾病脂代谢紊乱的发生机制和诊断治疗.....	(236)
第二节 糖尿病肾病脂代谢紊乱的中医病因病机.....	(242)
第三节 糖尿病肾病脂代谢紊乱的辨证论治.....	(245)
第四节 糖尿病肾病脂代谢紊乱的验方、单方治疗.....	(249)
第五节 临床病案.....	(250)
第六节 糖尿病肾病脂代谢紊乱的中医治疗与实验研究.....	(256)
第9章 糖尿病肾病高血压的中医辨治	(264)
第一节 糖尿病肾病高血压的发生机制和诊断治疗.....	(265)
第二节 糖尿病肾病高血压的中医发病机制.....	(269)
第三节 糖尿病肾病高血压的辨证论治.....	(272)
第四节 糖尿病肾病高血压的验方、单方治疗.....	(277)
第五节 临床病案.....	(281)
第六节 糖尿病肾病高血压的中医治疗与实验研究.....	(288)
第10章 糖尿病膀胱病变的中医辨治	(293)
第一节 糖尿病膀胱病变的发生机制.....	(293)
第二节 糖尿病膀胱病变的中医病因病机.....	(299)
第三节 糖尿病膀胱病变的辨证论治.....	(301)
第四节 糖尿病膀胱病变的验方、单方治疗.....	(307)
第五节 临床病案.....	(308)
第六节 糖尿病膀胱病变的中医治疗与实验研究.....	(313)
第11章 糖尿病泌尿系感染的中医辨治	(320)
第一节 糖尿病泌尿系感染的发生机制.....	(320)
第二节 糖尿病泌尿系感染的中医病因病机.....	(324)
第三节 糖尿病泌尿系感染的辨证论治.....	(326)

第四节	糖尿病泌尿系感染的验方、单方治疗	(329)
第五节	临床病案	(330)
第六节	糖尿病泌尿系感染的中医治疗与实验研究	(337)
第 12 章	糖尿病肾病的饮食调节和营养治疗	(345)
第一节	现代医学的相关认识和措施	(345)
第二节	中医学的认识和对策	(356)
第 13 章	糖尿病肾病的替代疗法	(363)
第一节	现代医学替代疗法的应用及评价	(364)
第二节	中医辅助性治疗的意义	(386)
第三节	中药辨证灌肠治疗	(388)
第 14 章	糖尿病的中医药治疗展望	(394)
第 15 章	糖尿病肾病的中医研究展望	(407)
第一节	病因病机研究	(407)
第二节	辨证分型研究	(414)
第三节	治法方药研究及近况	(417)
第四节	展望	(428)

第 1 章 糖尿病肾病的流行病学 及其自然病程

糖尿病肾病(diabetic nephropathy,DN)是 1 型及 2 型糖尿病(diabetic mellitus,DM)最常见的并发症之一,亦是 1 型糖尿病的主要死因。糖尿病肾病又称糖尿病肾小球硬化症(diabetic glomerulopathy)。1936 年,Kimmelstiel 和 Wilson 首次在 8 例糖尿病患者身上发现本病,故又称 Kimmelstiel-Wilson 综合征。目前,糖尿病肾病与本综合征为同义语。随着糖尿病(特别是 2 型)发生率的逐渐上升,DN 的发病人数也相应增加。胰岛素的应用使酮症酸中毒等急性并发症所致死亡明显减少,慢性并发症如心血管、肾脏病等已成为目前面临的最主要问题。特别是一旦肾脏受累出现持续性蛋白尿,则肾脏病变往往是不可逆转的,最终在较短的时间内进入终末期肾衰竭(肾功能衰竭,ESRD)。目前 DN 所致 ESRD 已成为欧美等发达国家的首要原因。在我国虽然尚无大样本的确切资料,但在各大透析中心,DN 所致 ESRD,需行维持透析的病人数每年都以惊人的数字在增加已是不争之事实。全世界每年要花费大量人力、物力、财力用于这些病人的维持治疗。从医疗保健和发病率及病死率的角度考虑到此病的耗资,减缓或预防糖尿病肾病的发生尤为重要。因此,糖尿病肾病的早期防治至关重要,可降低患者的病死率,并具有良好的卫生经济学价值。当前对 DN 危险因素的了解不甚清楚。有关发病率的统计也众说纷纭。

第一节 糖尿病肾病的流行病学

一、糖尿病肾病的发生率

糖尿病(DM)的发生率在20世纪70年代约为1%,目前已升至3%~5%,肾脏累及但未构成DN诊断者占30%~35%(临床上出现微量蛋白尿)。DN的发生率存在种族差异,美洲印第安人最高,其次是黑人,亚洲人相对低些。1型和2型糖尿病的DN发生率及DN出现的时间有明显不同。1型的发生率可高达40%,而2型则在20%左右。由于糖尿病(DM)中2型人数占90%,2型DM所致的DN在绝对人数上要远远超过1型DM,且该趋势还在上升。

Clive Cockram 1998年和2001年亚洲糖尿病防治研究结果表明,1998年糖尿病肾脏并发症发生率的情况为微量清蛋白(白蛋白)尿的发生率至少是视网膜病变的3倍。2001年的情况为:对63%的患者进行了血清肌酐筛查,3.5%的患者 $>20\text{mg/L}$,患者的肾功能恶化情况非常严重。21%的患者检测了尿微量清蛋白,其中7.8%患者尿蛋白阳性。67%的患者测定了尿蛋白,令人吃惊的结果是尿蛋白 $>300\text{mg/L}$ (+,++,+++)的占13%。两次调查结果肾功能情况相似,都令人不满意。

2001年亚洲多国家多中心的糖尿病资料搜集(DC DCP)研究结果表明,中国DM相关肾脏并发症的情况为:调查2184例患者(主要为2型DM)中,64%测量了血Cr,4%患者血Cr $>20\text{mg/L}$ ($176.8\mu\text{mol/L}$)。调查2129例患者(主要为2型DM)中,32%患者检测了尿蛋白,13%患者有微量清蛋白尿。

黎磊石等对4298例成年人肾小球疾病病理类型及流行病学特点进行研究发现,在继发性肾小球肾炎(SGN)中,代谢性疾病肾损害占10.3%,其中以糖尿病肾病占多数,为6.7%。

曾彩虹等对120例经皮肾活检确诊的老年(≥ 60 岁)肾脏病患者进行流行病学及病理类型研究发现,120例中继发性肾脏病占全部病例的35.8%,其中最多见的是糖尿病肾病(14.17%),老年人继发性肾脏病的病理类型以糖尿病肾病最常见。

刘淑蓉等对1162例糖尿病患者进行流行病学调查:糖尿病血管并发症中,大血管病变占38.4%,微血管病变占64.2%,中国人血管并发症发生率与西方国家比较,具有微血管并发症高,而大血管并发症低的特点。830例糖尿病人大小血管并发症调查:微血管病变并发症中糖尿病肾病137人(16.5%),糖尿病视网膜病变210人(25.3%),糖尿病神经病变186人(22.4%),合计553人(64.2%)。

为积极开展对糖尿病的防治,袁申元等在1994年对北京地区年龄 ≥ 25 岁、城市农村各半的20682人群进行标准馒头餐试验,以馒头餐后2小时血糖 $\geq 6.7\text{mmol/L}$ 者1566人施以OGTT、胰岛素、血脂、尿清蛋白及血压(BP)、ECG检查。结果表明:北京地区糖尿病(DM)患病率为3.44%,比1980年增高4.8倍,糖耐量减低(IGT)患病率为3.26%,北京近郊和远郊农村DM和IGT患病率都明显高于城区($P < 0.001$)。(体重指数)BMI ≥ 25 和BP $> 18.7/12.0\text{kPa}$ (140/90mmHg)者DM和IGT的患病率明显高于BMI < 25 和BP $\leq 18.7/12.0\text{kPa}$ 者,患病率随年龄增加呈等倍数递增。本次调查而诊断的DM组中,已并发冠心病者占26.96%,并发早期糖尿病肾病者占32.8%。

糖尿病并发症问题在我国非常严重,糖尿病学会2001年对我国大陆除西藏以外30个省市大医院住院的糖尿病病人并发症进行调查,发现3/5合并高血压或心脑血管病变,1/3合并糖尿病肾病,1/3合并眼病。73%糖尿病患者患有一种以上的并发症,整个糖尿病防治形势十分严峻。

糖尿病肾病是糖尿病患者的主要死亡原因之一。晚期糖尿病肾病可以导致肾衰竭。据我国1999年的初步统计,血液透析的患

者中此病为第2位,约占13.5%;在腹膜透析的患者中此病为第三位,约占12.0%。根据情况分析,今后我国的DN患者必将大幅度增加,糖尿病肾病也将成为21世纪临床医师面临的一个重要问题。

(一)不同人群、种族的发生率差异

DN的发生率在不同的人群有一定的差异(7.0%~47.9%)。糖尿病肾病的发生率也有种族差异,病程>20年的美国比马印第安人和日本人糖尿病肾病的发生率为50%~60%,美国黑人2型糖尿病导致终末期肾病比其他种族高2~6倍,墨西哥裔美国人则高4.5~6倍。

(二)1型和2型DM并发DN的发生率差异

由于遗传等因素的影响,并非全部糖尿病患者都会发生糖尿病肾病,1型和2型糖尿病中肾病的发生率也有所不同。典型的糖尿病肾病多见于1型糖尿病,几乎50%的1型糖尿病患者合并糖尿病肾病,在糖尿病病程10~20年时,其发生率最高,30%的1型糖尿病患者死于肾衰竭(肾功能衰竭)。在2型糖尿病患者中,随年龄增长及病程延长,发生糖尿病肾病的危险性也随之增加,起病20年以后蛋白尿的累计发生率在25%~50%。2型糖尿病患者中由于糖尿病肾病常与大血管病变共存,其精确的发生率很难确定。据一般统计1型糖尿病患者肾病的发生率为30%~40%,2型糖尿病为20%~60%。我国1型糖尿病患者DN的发生率为30%~40%,2型糖尿病为15%~20%。

在美国糖尿病患者中每年有4000人患有终末期肾脏疾病。这占因终末期肾脏疾病治疗患者的1/3,花费相当多的医疗费用。在2种主要类型糖尿病中,肾病的累计发病率是不同的。1型糖尿病患者病程达20年后有30%~40%的机会患糖尿病肾病,与之相比,2型患者的发生率低于1型,仅15%~20%的2型患者发展到有临床表现的肾病。然而因为2型患者的人数众多,在美国及世界其他地区,伴有终末期肾病的2型患者多于1型。更好的

血糖控制及更为有效的降压治疗如应用血管紧张素转化酶抑制药(ACEI)都可减少糖尿病终末期肾病的发生。

(三)DN 发生率以及 DN 所致 ESRD 病死率同步上升的原因分析

2 型糖尿病占全部糖尿病的 90% 以上,因此 2 型糖尿病导致的肾病占主导地位。我国成人糖尿病的患病率近 20 年增加了约 5 倍,估计目前我国糖尿病人群约为 4 000 万,以糖尿病肾病的发生率为 10% 计算,则有 400 万糖尿病肾病患者。随着 2 型糖尿病患病率的不断增高,糖尿病患者的寿命延长,发生糖尿病肾病的总人数还会大大增加。糖尿病肾病在美国和欧洲已成为引起终末期肾病(ESRD)的最常见病因,美国由糖尿病肾病导致 ESRD 的病人约占全部 ESRD 的 40%,1997 年糖尿病肾病 ESRD 病人的治疗费已超过 156 亿美元。近年研究表明,适时应用一些干预手段可使糖尿病肾病的发生发展在很大程度上得到改善。

另外,由于医疗条件的改善,糖尿病肾病发展到终末期肾病后,越来越多的患者有条件接受透析或肾移植治疗,这些因素导致糖尿病肾病的患病率显著增加。随着我国经济的快速发展,发达地区的不断增多,糖尿病肾病在终末期肾病中的比例必将迅速增加,此点必须引起严重关注,应大力加强糖尿病的早期防治。

二、糖尿病肾病发生、发展的相关危险因素(预测因素)

引起糖尿病肾病的危险因素包括血糖控制程度,高血压,血脂异常,蛋白尿,胰岛素抵抗,高尿酸血症,高敏 C 反应蛋白,同型半胱氨酸,患者的性别、年龄及 DM 病程,遗传因素,其他环境因素如吸烟、高蛋白饮食、体质因素(腹型肥胖)以及 DM 其他慢性并发症如糖尿病视网膜病变(DR)、糖尿病心血管病变等等。

孙丽荣等随机抽取糖尿病(DM)患者 1 211 例,根据 24h 尿清蛋白排泄率(UAER)将其分为 3 组:正常清蛋白尿组,UAER $\leq$

20 μ g/min;微量清蛋白尿组 UAER 为 21~199 μ g/min;大量清蛋白尿组 UAER $\geq$ 200 μ g/min,3 组互为对照比较研究。结果:①相关分析示 UAER 与年龄、病程、餐后血糖(PBG)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、血清尿酸(SUA)、三酰甘油(TG)、纤维蛋白原(FIB)、餐后胰岛素(PINS)、胰岛素抵抗指数(IR)和 24h 尿尿酸(UUA)等多变量呈正相关;②回归分析示病程、24h UUA、TC、FIB、IR 为 DN 的独立危险因素。该研究结果表明,DN 的危险因素有多种,主要与胰岛素抵抗、血胆固醇(TC)、FIB 及 24h UUA 排量增加有关。2 型糖尿病肾病发病机制复杂,影响因素众多。该研究发现 2 型 DM 患者存在多种 DN 的危险因素,结果提示一种代谢紊乱存在往往伴有其他代谢紊乱。由正常清蛋白尿(MAU)组达高峰后开始回落,说明 MAU 阶段 IR 以高胰岛素血症为主,进入 DM 晚期胰岛素水平已不能反映 IR 的状况,以 IR 来分析 DN 的危险因素更合理。该研究提示,病程、IR、24hUUA 排泄量、TC、FIB 是 DN 的主要危险因素。病程在 DM 并发症相关危险因素中是不可控制的因素,代谢控制不良的 DM 发生 5 年后开始出现 MAU。因此,通过改善代谢应该可以延缓并发症的发病时间。高 TC 血症是 DN 发生发展的重要危险因素在多数学者中已达共识。DM 患者血 FIB 含量增加与血浆纤溶酶原激活物抑制物 1(PAI-1)水平升高有关,结果导致的动脉粥样硬化和血栓形成将加速肾脏的损害。该研究进一步证实,DN 的发生率高、知晓率低,多数 DN 的危险因素未得到良好的控制,缺乏廉价有效的综合治疗,对其危险因素认识不足、治疗不充分是 DM 并发症治疗中常见的问题。

朱丽芹等对 136 例 2 型糖尿病患者分组进行回顾性流行病学危险因素调查分析:在 DN 组和非 DN 组之间进行性别和肥胖(体重指数 $\geq$ 24)的比较,性别差异无统计学意义,但肥胖对 DN 的影响有显著性差异, $P<0.05$ 。通过对 DN 组和非 DN 组年龄、病程、血脂、血压、糖化血红蛋白、空腹血糖、胰岛素进行比较,发现上