

# 肥胖相关性肾病的发病机制与 中医“痰浊致病”的相关性探讨

于 敏<sup>1</sup>, 王 姣<sup>2</sup>, 刘容锐<sup>1</sup>, 熊锡山<sup>1</sup>, 文 娜<sup>1</sup>, 刘晓玲<sup>1</sup>

(1. 军事医学科学院附属医院肾内科, 北京 100071; 2. 第二军医大学, 上海 200433)

**摘 要:**目前, 肥胖相关性肾病(ORG)的发病率逐年升高, 严重危害着人类的健康, 已引起医学界的广泛关注。深入探讨 ORG 的发病机制与中医“痰浊致病”病机理论的相关性, 将有助于提高 ORG 的临床疗效, 丰富 ORG 中医病机理论, 为中西医结合治疗 ORG 提供新的思路和干预途径, 具有重要的意义。

**关键词:** 发病机制; 肥胖相关性肾病; 痰浊致病; 相关性

**中图分类号:** R285.5

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1673-7717(2010)06-1159-04

## Discussion on relevance between the pathogenesis of Obesity-related Glomerulonephropathy and TCM "phlegm disease"

YU Min<sup>1</sup>, WANG Jiao<sup>2</sup>, LIU Rong-rui<sup>1</sup>, XIONG Xi-shan<sup>1</sup>, WEN Na<sup>1</sup>, LIU Xiao-ling<sup>1</sup>

(1. Department of Nephrology, Affiliated hospital of Academy of Military Medical Sciences, Beijing 100071, China;

2. Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

**Abstract** Currently, obesity-related glomerulonephropathy (ORG) has increased in the incidence year by year and seriously endangered human health. It has attracted widespread attention in the medical profession. Depth discussion of the relation of between the pathogenesis of ORG and traditional Chinese medicine (TCM) "phlegm disease" disease will help to improve the clinical therapeutic effect, enrich TCM theory of ORG, have an important significance on providing new ideas and means of intervention for the combined treatment of TCM and western medicine.

**Key words** pathogenesis; obesity-related glomerulonephropathy; phlegm disease; related

目前, 肥胖在全世界呈流行趋势, 被世界卫生组织列为导致疾病负担的十大危险因素之一。1974年, 国外专家首次报告严重肥胖患者尿中含有肾病范围的蛋白尿, 此后, 不断有报道证实肥胖可以引起肾损害, 并命名为肥胖相关性肾病 (Obesity-related glomerulopathy, 以下简称 ORG)。肥胖可导致肾脏血流动力学改变 (肾脏高滤过、高灌注)、胰岛素抵抗 (IR)、交感神经系统 (SNS) 激活及肾素血管紧张素系统 (RAS) 活化, 引起肾小球肥大及局灶节段性肾小球硬化症导致肾脏病。大量的临床实践已经证实, 腹型肥胖患者的肾脏几乎被包膜下的脂肪紧紧包裹, 部分脂肪渗入肾中, 肾内静水压明显升高, 腹内压同样升高, 这两者构成了对肾脏的机械压力, 从而导致肾组织局部缺氧。腹型肥胖又称为内脏型肥胖, 会导致肾的超负荷运转以及小管重吸收的增加。ORG 的发病率随着肥胖的发病率增加有逐年增加的趋势, 且严重危害着人类的健康。有报道, 部分 ORG 患者随着病情的发展可至终末期肾功能衰竭<sup>[1]</sup>。因此, 早期诊断、深入探讨 ORG 发病机制与中医“痰浊致病”病机理论的相关性并及早采用中西医结合干预治疗, 对延缓本病的进展, 提高人类的健康水平, 具有十分重要的意

义。

### 1 中医学对肥胖病因病机的认识——肥胖与痰浊的关系

中医学早在二千多年前就有关于肥胖成因的记载, 如《素问·通评虚实论》中说:“肥贵人, 则高粱之疾也”;《灵枢·卫气失常》论及人体肥瘦时指出“人有肥, 有膏、有肉”, 后世又有“肥人多痰而经阻气不运也”, “谷气胜元气, 其人脂而不寿, 元气胜谷气, 其人瘦而寿”, 陈修园亦有“大抵素禀之盛, 从无所苦, 唯是湿痰颇多”等记载, 以及“肥人多痰多湿, 多气虚”之说。这些论述对我们研究肥胖的病因病机和辨证论治等方面都具有重要的指导意义。本病的形成多由过食肥甘、膏粱厚味之品, 加之久卧、久坐、活动过少, 致“形不动则精不流, 精不流则气郁”, 《素问·宣明正气论》曰:“久卧伤气”;《医学入门》也强调久卧久坐“尤伤人也”。“久卧伤气”, 气虚气郁必使运化无力, 转输失调, 膏脂痰湿内聚, 使人肥胖。或七情所伤, 常致肝气郁滞, 而使肝胆疏泄失于调畅, 不仅影响脾之健运, 气机之升降转输, 而且胆汁不能正常分泌输精汁, 净浊化脂, 则浊脂内聚而肥胖。由于脾肾气虚, 肝胆失调, 不仅造成膏脂、痰浊、水湿停蓄, 也使气机失畅, 脉道不利, 而造成气滞或血瘀。脾气不足, 不能正常化生精血, 输布精微, 充养周身, 而变成膏脂痰湿, 蓄于肌肤, 发为肥胖。肾气不足, 不能正常化气行水, 助脾健运, 通调水道而湿浊内聚, 溢于肌肤加重肥胖。因此, 肥胖病的发病机理实为本虚标实, 本为气虚, 标为湿、

收稿日期: 2010-01-11

作者简介: 于敏 (1963-), 女, 主任医师、教授, 硕士研究生导师, 博士, 主要从事肾脏疾病的中西医结合临床与研究工作。

痰。“肥人多痰”是中医的经典理论之一,如《丹溪治法心要·中风》指出:“肥白人多痰湿”,《医门法律》也说:“肥人素有热痰”。凡恣食膏粱厚味、过度安逸、情志失常、年老久病等影响脏腑功能,使水液运化失司皆可致痰浊内生而发生肥胖。

肥胖者临床表现多有咯吐黏痰、少动懒言、舌苔厚腻等一派痰湿之象。有关痰湿体质与肥胖的研究表明,肥胖者具有典型痰湿体质者占 45.2%,痰湿夹气虚者 21.6%,痰湿夹瘀者 49.86%,且随肥胖程度的加重,痰湿体质发生率呈明显递增的趋势。由于肥胖患者体内脂肪不能充分利用,沉积于皮下组织,如不及时治疗,又可并发高血脂症<sup>[2]</sup>。

## 2 中医学对痰浊形成及发病的认识

### 2.1 痰浊的形成与发病

2.1.1 痰浊的形成 所谓痰浊,是人体脏腑气血失和,水谷津液运化失常所致。多数医家除强调“五脏皆可生痰”外,更重视脾、肾功能失调在痰浊形成过程中的病理作用。如明·张介宾认为,脾肾为生痰之源,但脾与肾生痰机理有别。脾家痰证属虚者,为上衰不能运水所致;属实者,为湿滞太过,或饮食太过使然。肾家之痰,属火不制水,阳不胜阴;或火盛烁金,精不守舍,津液枯涸,金水相残而成。如《景岳全书·杂证谟》云:“五脏之病,虽俱能生痰,然无不由于脾肾。盖脾主湿,湿动则为痰;肾主水,水泛亦为痰。故痰之化无不在脾,而痰之本无不在肾。所以凡是痰证,非此则彼,必与上脏有涉。”关于脾肾生痰的机制,张介宾指出:“痰即人之津液,无非水谷之所化。此痰亦即化之物,而非不化之属也。但化得其正,则形体强,营卫充;而痰涎本皆血气,若化失其正,则脏腑病,津液败,而血气即成痰涎”;“痰涎之作,必由元气之病”;而《内经》叙痰饮四条,皆因湿土为害。故先哲云:“脾为生痰之源。”又说:“治痰不理脾胃,非其治也……”(《医宗必读·卷九》)强调“肾为生痰之本”者,以明·赵献可为代表。如《医贯·卷四》云:“盖痰者病名也,原非人身之所有。非水泛为痰,则水沸为痰,但当分有火无火之异耳。肾虚不能制水,则水不归水源,如水逆行,洪水泛滥而为痰……”《难经》云:“肾统五液,化为五湿,湿能生痰”,肾失主水、统五液,则津液不能布散全身,水虽制于脾,实则流于肾,肾本水脏而寓元阳,若命门火衰,既不能自制阴寒,更不能温养脾土,致使阴不从阳,精化为水而成痰湿。

2.1.2 痰浊的发病 关于痰浊何以致病,明清医家也多有论述。明·龚廷贤云:“痰者,病名也。生于脾胃,然脾胃气盛,饮食易克,何痰之有,或食后,因之气恼、劳碌、惊恐、风邪,致饮食之精华,不能传化,而成痰饮矣。有流于经络皮肤者,有郁于脏腑支节者,游溢遍身,无所不至,痰气既盛,客必胜主;或夺于脾之大络,壅气则倏然仆地,此痰厥也,升于肺者,则“喘急咳嗽。迷于心者,则怔忡恍惚。走于肝,则眩暈不仁,肋肋胀满,关于肾,则咯而多痰唾。流于中脘,则吐泻而作寒热。注于胸,则咽服不利,眉棱骨痛,人于肠,漉漉有声。散于胸背,则揪触一点疼痛。或塞于手足,或背痹一边,散则有声,聚则不利,一身上下,变化百病。”

2.1.3 痰浊致病的特点 痰浊随气升降,运动周身,无处不到,外而皮肉筋骨,内而经络脏腑,广泛伤害机体内外,致病多端;痰浊流注血脉、经络、脏腑,易使气机升降失常,气

血运行受阻,而致气滞血瘀痰结,气机逆乱,脏腑受损并功能失常;痰浊上扰,易蒙闭神明;痰浊致病,症状复杂,变幻多端。总之,痰浊致病,无处不到,且随人体禀赋及兼夹邪气之不同而见症多端,病理上能阻遏气机之周流,妨碍清阳之运转,堵塞清灵之所;既可痞塞中焦,又能流窜隧络,其见证既顽且幻,性尤善变。

## 3 肥胖相关性肾病的发病机制与中医“痰浊致病”的相关性探讨

肾小球肥大是肥胖导致肾脏损害的病理形态学改变基础,其发病机制主要与胰岛素抵抗(R)、脂质代谢紊乱(高脂血症)、肾脏血流动力学改变(肾脏高滤过、高灌注)、肾素血管紧张素系统(RAS)活化、交感神经系统(SNS)激活及脂肪细胞因子等有关。

中医学认为,痰浊作为一种病理产物,又可视作为一种致病因素,随气升降,可无孔不入地渗透到机体的各个脏腑,经络,引起各种病理变化。从现代医学角度出发,痰总体说来是指那些在人体生理过程或病理变化过程中,应当排出体外而未排出,从而在体内堆积起来的代谢产物或病理产物以及虽属正常范畴但过量蓄积的物质<sup>[3]</sup>。

有学者提出了痰证病理生理学本质假说,认为痰证是一个复杂的病理生理过程,涉及多器官、多系统,并非单纯的某种物质。各种致病因素首先引起神经内分泌异常,植物神经功能紊乱,体液代谢及物质代谢障碍,从而导致代谢产物堆积,内环境紊乱,表现为痰证的临床症候。实际上胰岛素是体内胰岛β细胞所分泌的正常生理激素,是人体的“血气”,胰岛素抵抗的病理过程即为“化失其正,则脏腑病,津液败,而血气即成痰涎”的形成过程。胰岛素抵抗是高血压、脂质代谢紊乱、糖耐量受损、高胰岛素血症、肥胖、高尿酸血症等的共同发病基础,符合“无处不到而化为痰者,凡五脏之伤,皆能致之”的痰致病特点<sup>[4]</sup>。痰邪致病与三大能量物质代谢异常、内分泌紊乱、自由基的损伤、血流变学、植物神经功能紊乱以及细胞因子、免疫功能等方面有关系<sup>[5]</sup>。

### 3.1 ORG 胰岛素抵抗的发病机制与“痰浊致病”的相关性

肥胖导致的胰岛素抵抗,更多倾向于遗传及环境的因素,从而导致高胰岛素血症,进而导致交感神经兴奋、高血压、脂代谢异常及心血管危险事件。胰岛素抵抗在 ORG 的发病过程中起了重要的作用。体质量的增加,尤其是机体内脏脂肪的堆积,常伴有胰岛素抵抗、高胰岛素血症和(或)糖耐量异常。胰岛素抵抗状态可影响多个脏器,包括骨骼肌、肝脏、脂肪细胞、血管平滑肌细胞、内皮细胞。胰岛素能扩张入球小动脉引起肾小球内高压、高灌注及高滤过。通过刺激胰岛素样生长因子(IGF)合成,引起肾小球肥大,通过上调转化生长因子β(TGF-β)的表达促进肾小球硬化。高胰岛素亦可以直接作用于肾脏促进钠滞留。胰岛素还能直接通过增加肾小管对尿酸的重吸收,导致高尿酸血症,加重肾脏损伤<sup>[1]</sup>。

中医学认为,脾为后天之本,气血生化之源。脾主运化,即包括胰腺外分泌及部分内分泌功能,脾消化吸收水谷精微,其升清功能相当于胰腺的外分泌功能,各种消化酶是实现其作用的主要物质基础,脾运化水谷精微营养周身的脏器,胰岛素是实现作用的物质基础之一。若脾气虚弱或

脾阳不足,不能正常运化水谷,精微无以生,生化之源因而不足。或脾运化水液功能失常,水液不能布散而停滞体内,可产生湿、痰、饮等病理产物<sup>[6]</sup>。有学者认为脾虚胃强是 IR 发病的重要原因。脾虚,津液代谢失常导致的病理产物“痰浊”是导致 IR 的基础<sup>[7]</sup>。据流行病学调查显示<sup>[11]</sup>肥胖是导致 IR 的独立危险因素之一<sup>[8]</sup>。

在胰岛素抵抗的情况下,除血糖异常外,常见血脂或脂蛋白异常,表现为甘油三酯、游离脂肪酸、极低密度脂蛋白水平升高,而高密度脂蛋白水平降低,这些指标的异常恰恰是临床上“痰浊”特有的生化指标和物质基础<sup>[9]</sup>。

有学者对痰浊证型与非痰浊证型患者糖、脂等代谢指标进行检测,结果发现痰浊证型中存在明显的糖脂代谢紊乱,胆固醇、甘油三酯以及纤维蛋白原明显升高,胰岛素敏感指数下降,表明糖脂代谢紊乱、胰岛素抵抗是临床痰浊证型患者重要的病理生理学基础<sup>[5]</sup>。

### 3.2 ORG 脂质代谢紊乱(高脂血症)与“痰浊致病”的一致性

肥胖易导致高脂血症的原因主要是由于胰岛素抵抗。肥大的脂肪细胞膜上胰岛素受体对胰岛素不敏感,且单位面积的胰岛素受体减少,肥胖时胰岛素敏感性可比正常时减低 5 倍,而受体数可减少 10 倍,从而导致脂蛋白酯酶活性下降。高脂饮食的动物模型及临床肥胖患者,均发现相似血压的改变,以动脉压显著升高为主。Henega 等研究了高脂饮食诱导的狗早期肾脏形态学及功能改变,结果发现肥胖早期的肾脏改变即肾小球的肥大包括包曼氏囊扩张,系膜基质增加,小球和小管基膜增厚,与形态学相对应的病理生理学改变为肾血浆流量增加、高滤过、高胰岛素血症、血浆肾素活性增加。脂质使内皮细胞功能障碍、血管张力改变使肾小球压力增高,进一步改变系膜细胞的生物学行为<sup>[10]</sup>。此外高脂血症对足细胞有直接毒性作用,最终导致 FSGS 样病变的形成。

高脂血症可隶属为中医的“痰证”,痰浊的本质,总体说来是指那些在人体生理过程或病理变化过程中,应当排出体外,而未排出,从而在体内堆积起来的代谢产物或病理产物;以及虽属正常范畴,但过量蓄积的物质。而血浆脂质即是“微观之痰”。高脂血症主要是血浆中胆固醇和甘油三酯等含量增高,这些物质的来源主要是动物油脂和卵黄。所以多进荤食、卵黄之类,是造成此证的重要原因之一,而中医学则认为,过食肥甘厚味、易生痰浊。此外,随着年龄的增长,血浆胆固醇及甘油三酯也将增高,而中医学则认为年老气衰,气血津液运行迟缓,津液易凝聚为痰。亦即《景岳全书》中所云“痰之化无不在脾,而痰之本无不在肾”。高脂血症早期可无症状,有些人只表现为形体肥胖,但实际上已发生内在病变,如血液黏度增大,血行迟缓,动脉壁因脂质沉着而变性,到后期则影响心、脑、肾等器官而出现一系列病理改变。

研究证实,血液中异常增高的脂质即是一种痰浊,而高血脂可加速肾小球硬化。中医学认为,痰浊凝聚、注入血脉是高脂血症的关键病机。在肾小球疾病患者中进行的肾组织脂蛋白定位与临床和组织学改变的关系研究中发现,具有载脂蛋白沉积的患者较无载脂蛋白沉积的患者有较严重的蛋白尿和较高的肾小球硬化倾向。而使用化痰药物治疗高脂血症,可使肾小球系膜、基质和细胞增殖显著减轻,尿

蛋白明显减少<sup>[3]</sup>。

### 3.3 肥胖相关性肾病 RAS 活化 SNS 激活的发病机制与“痰浊致病”的关系

肥胖与 RAS 高度相关。高胰岛素血症,能显著上调肾内血管紧张素 $\text{II}$ 受体 $\text{IV}$ 的表达。脂肪组织除了发挥内分泌作用外,还贮存着“局部”RAS。与肾及循环 RAS 相比,这种“局部”RAS 在肥胖性高血压中的作用尚不清楚。肥胖时亨利祥重吸收钠增加是 RAS 活化的重要原因。而临床实验显示血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素 $\text{II}$ 受体 $\text{IV}$ 抑制剂对肥胖相关性肾病有良好的治疗作用,能够降低蛋白尿,减轻肾小球的损伤<sup>[10]</sup>。Ang $\text{II}$ 在肥胖相关性肾病发生、发展中起着重要作用,阻断 RAS 活化,对减少肥胖相关性肾病尿蛋白,延缓肾功能进展有较好的效果。Ang $\text{II}$ 通过肾内的 AT $\text{I}$  受体,调节水钠平衡及血压。Ang $\text{II}$ 的 1 型受体拮抗剂和 Ang $\text{IV}$  转化酶抑制剂能有效地减少尿蛋白,减轻肾小球损伤。长期 Ang $\text{II}$  过表达除了增加肾灌注外,进一步诱导炎症反应,加重肾脏病理改变,导致蛋白尿<sup>[11]</sup>。

此外,Ang $\text{II}$ 本身就是一个致炎症因子和纤维化因子,且 Ang $\text{II}$ 可刺激肾小球系膜细胞分泌 IL-6、TNF- $\alpha$ ,刺激单核细胞分泌单核细胞趋化蛋白(MCP-1)等炎症细胞因子,促进微炎症的发生。最近的研究显示,IR 通过与血管紧张素系统(RAS)之间的密切联系,成为参与肾脏疾病进展的一个重要因素。业已证明,Ang $\text{II}$ 可以阻断胰岛素信号传导通路,造成胰岛素抵抗<sup>[12]</sup>。

肥胖在导致患者交感神经系统的激活上亦起着重要的作用,包括高胰岛素血症;脂肪酸的增加;血管紧张素- $\text{II}$ ;增加中心化学感受器的活性;损伤压力感受器的敏感性;高瘦素血症。血压正常的肥胖患者已存在明显交感神经系统激活。肥胖患者常合并睡眠呼吸暂停综合征。肥胖患者颈部脂肪堆积,引起上气道狭窄,造成通气严重不足,肺动脉压和肺毛细血管楔压逐渐升高,动脉氧分压下降,二氧化碳分压上升,进而引起心功能减退和中枢神经系统异常等一系列临床表现。也可以激活交感神经系统,改变交感神经支配的出球动脉张力,引起肾小球毛细血管血流动力学障碍,进一步加重了肾脏损害<sup>[1]</sup>。

中医学早在二千多年前就已证实肥胖的成因与禀赋之盛及过食肥甘厚味等导致痰浊的产生高度相关的记载,如《素问·通评虚实论》中说:“肥贵人,则高粱之疾也”;“大抵素禀之盛,从无所苦,唯是湿痰颇多”,以及“肥人多痰多湿,多气虚”之说。《医学入门》则强调久卧久坐“尤伤人”。“久卧伤气”,气虚气郁必使运化无力,转输失调,膏脂痰湿内聚,使人肥胖。脾气不足,不能正常化生精血,输布精微,充养周身,而变成膏脂痰湿,蓄于肌肤,发为肥胖。肾气不足,不能正常化气行水,助脾健运,通调水道而湿浊内聚,溢于肌肤而加重肥胖。

研究发现心血管痰证患者的交感神经兴奋性显著高于非痰证患者及正常人,提示痰证患者自主神经功能紊乱,交感神经功能亢进,可导致心跳加快、血压升高、代谢亢进、心悸胸闷、烦躁口干、失眠多梦等。这与中医理论认为的“痰即无形之火、火即无形之痰”之论相吻合<sup>[5]</sup>。

### 3.4 肾脏血流动力学改变与“痰浊致病”的关系

生理研究证实,肥胖患者肾血浆流量(RPF)及肾小球滤过率(GFR)都升高,分别比对照组增加 31% 及 51%,导致肾小球滤过分数增高,且肾血浆流量增加幅度和体重明

显相关。其中入球动脉扩张在增加跨毛细血管静水压差中可能起一定作用。肾小球内流体静压增加,代偿性毛细血管延长、肾血管扩张,动脉压增加,病理上可观察到包曼氏囊增厚,基质增生及纤维化。这种结构改变导致肾小球滤过腔狭窄,滤过面积减少,从而出现压力性尿钠排出减少,水钠潴留。肾小球对长期钠盐平衡的调节,引起肾小球超滤过,进一步加重肾小球损伤<sup>[10]</sup>。

肾主水是肾脏诸多生理功能中的重要方面,《素问·逆调论》有“肾者水脏,主津液”之说。肾脏对水液的代谢主要包括将具有营养并有濡润作用的津液输布全身及各脏腑并将机体代谢后的水液排出体外两方面,只有肾主水的功能正常,才能使机体的水液代谢保持动态平衡状态,维持机体的内环境。《难经》云:“肾统五液,化为五湿,湿能生痰”,肾失主水、统五液,则津液不能布散全身,水虽制于脾,实则流于肾,肾本水脏而寓元阳,若命门火衰,既不能自制阴寒,更不能温养脾土,致使阴不从阳,精化为水而成痰湿。痰形成后,随气血运行,由于其性质黏滞,加之在此病理状况下气血运行不利,则痰湿会进一步影响气血的运行,从而导致血流不畅而痰瘀同生;或因肾失主水,阳虚生寒,温煦无力,寒凝血脉,血行涩滞而成痰成瘀,或因“水病及血”,水停气阻,血行凝滞而成痰,即所谓“水不行则病血”、“孙络有水则经有留血”之意。明·《医贯·痰论》中亦云:“肾虚不能制水,则水不归源,如水逆行,洪水泛滥而为痰,是无火者也”;《景岳全书·杂证谟》中亦指出痰主要因脾不运湿、肾不主水所致,云:“五脏之病虽俱能生痰,然无不由于脾肾,盖脾主湿,湿动则为痰;肾主水,水泛亦为痰。故痰之化无不在脾,而痰之本无不在肾<sup>[13]</sup>”。

另据研究证实肥胖人痰浊型体质患者  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$  酶活性显著低于非痰浊型体质者,提示痰浊型患者能量转化水平偏低,体内能量利用减少。由于物质代谢障碍,引起脂肪等基本供能物质蓄积,进一步导致脂质代谢紊乱。另外,  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$  酶在水电解质代谢中亦有重要作用,其功能低下会使水电质代谢障碍,水液停聚于组织器官从而形成痰浊<sup>[15]</sup>。

### 3.5 脂肪细胞因子与“痰浊致病”的内在联系

脂肪细胞不仅储存多余的能量,作为内分泌器官,还释放各种激素。其中一些激素和生长因子,在肾脏病理生理中发挥作用,参与肥胖相关性肾病的发生、发展。脂肪细胞分泌一系列炎症因子,如肿瘤坏死因子(TNF),白介素-6(IL-6)及C反应蛋白(CRP)等。肥胖患者体内各种炎症因子均有不同程度的增加,提示微炎症状态的存在。普遍认为,炎症反应在细胞外基质增多、肾纤维化的不可逆过程中起重要作用<sup>[11]</sup>。脂肪细胞因子可直接作用于肾小球细胞参与 ORG 发病。

生理状态下,肾络通畅,则能开能合,能出能入,保证了气、血、津、液的正常代谢,维护了机体的生理活动。病理状态下,肾失所司、所统及枢机之用,则导致水、湿、浊、瘀、痰、热等邪内生,影响络脉运行气血功能,久则蕴积为毒,入络则难解。近年来研究发现许多炎症因子与微炎症状态关系密切,在诸多的炎症因子中 IL-1、IL-6 及 TNF- $\alpha$  尤为重要,能刺激内皮细胞分泌炎性介质,激活凝血系统,抑制纤溶,增加炎性渗出和中性粒细胞溶酶体酶释放及氧自由基产生,促使炎症的发生与发展。肾脏是炎症介导物的重要靶器官,炎症因子是引起肾内炎症的原因,又是炎症反应随

之而生的病理性标志产物,毒损肾络是指体内高表达的炎症因子导致的肾小球硬化、肾小管间质纤维化。据报道体内水分过多导致水肿,可使血浆内毒素水平升高,IL-6、TNF- $\alpha$  浓度也有所升高,导致炎症状态<sup>[13]</sup>。

研究证实<sup>[5]</sup>,在代谢性疾病中,从痰论治较多的 1 型糖尿病也与细胞因子关系密切。因痰导致的多种疾病与细胞因子关系密切,由此可以推测,痰邪致病的分子机制与细胞因子紊乱有关。

### 4 结 语

目前,对肥胖相关性肾病的研究已取得了一定进展,在肥胖患者中,肾脏不仅作为一个排泄器官,还是肥胖相关性疾病发生的重要靶器官,在此基础上发生的蛋白尿,不仅可加速肾脏病的进一步恶化,而且还参与了代谢综合征、心脑血管疾病的进展。研究表明胰岛素抵抗(R)、脂质代谢紊乱(高脂血症)、肾脏血流动力学改变(肾脏高滤过、高灌注)、肾素血管紧张素系统(RAS)活化及交感神经系统(SNS)激活等是 ORG 的主要发病机制,而中医学的“痰浊”既是病理产物,又是致病因素,贯穿于 ORG 发生发展的始终。研究发现<sup>[14]</sup>中医之痰与肾小球硬化有密切关系,痰是肾小球硬化进展过程中的必然产物,也是肾小球硬化的重要物质基础。深入探讨与研究 ORG 的发病机制与中医“痰浊致病”病机理论的相关性,研究中西医结合治疗 ORG 的作用机制,可丰富中医药防治 ORG 病机理论学说的内涵,为中西医结合治疗 ORG 提供新的思路和途径,更好的为人类的健康服务。

### 参考文献

- [1] 谭会斌,傅淑霞.肥胖相关性肾病发病机制的研究进展[J].河北医科大学学报,2009,30(1):92-94.
- [2] 吴元洁.痰湿与 2 型糖尿病胰岛素抵抗关系浅识[J].北京中医,2007,26(9):578-580.
- [3] 于敏,王姣,史耀勋,等.慢性肾衰竭从痰瘀论治理论探讨[J].中华中医药学刊,2009,27(6):1166-1169.
- [4] 第五永长,许建泰.胰岛素抵抗中医病机探讨[J].四川中医,2008,26(1):8-11.
- [5] 蔡静,侯丽辉.痰浊与现代物质基础的关系痰浊与现代物质基础的关系[J].辽宁中医杂志,2007,34(6):742-743.
- [6] 黄金阳,陈宝瑾,方邦江,等.胰岛素抵抗的中医病因辨证实验研究进展[J].时珍国医国药,2008,19(9):6612-6612.
- [7] 刘振杰.扶脾抑胃法治疗胰岛素抵抗性糖尿病[J].湖北中医杂志,2006,28(10):31.
- [8] 纪云西,蒋历.胰岛素抵抗的中医病机实质探析[J].辽宁中医药大学学报,2008,10(3):23-24.
- [9] 柴可夫,王亚丽.从痰瘀论治胰岛素抵抗[J].中华中医药杂志,2005,20(9):542-543.
- [10] 谭会斌,傅淑霞.肥胖相关性肾病[J].中国中西医结合肾病杂志,2006,7(11):677-679.
- [11] 陈慧梅,刘志红.肥胖相关性肾病的发病机制[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2005,14(3):268-271.
- [12] 于敏,南征,史耀勋,等.从中医“毒损肾络”论治慢性肾功能衰竭胰岛素抵抗[J].中医杂志,2009,50(7):585-587,591.
- [13] 于敏,南征,史耀勋,等.慢性肾衰竭微炎症状态与中医毒损肾络的相关性探析[J].中国中西医结合肾病杂志,2009,10(2):165-167.
- [14] 孙敬昌,邹积隆.痰与肾小球硬化相关的理论探讨[J].山东中医药大学学报,2006,30(2):114-115,169.