

# 湿热瘀血与糖尿病肾病蛋白尿关系探讨

谢绍锋<sup>1</sup>, 黄莉吉<sup>2\*</sup>, 余江毅<sup>2</sup>

(1. 南京中医药大学附属中西医结合医院, 江苏 南京 210028; 2. 南京中医药大学附属医院, 江苏 南京 210029)

**摘要:**糖尿病肾病(DN)多由先天禀赋不足引起,脾肾亏虚是糖尿病肾病蛋白尿形成的基础。湿热、瘀血互结是造成 DN 蛋白尿持续进展的重要致病因素,贯穿于蛋白尿发生、发展病程始终。清热利湿、活血通络中药能够降低 DN 患者蛋白尿,延缓肾功能衰竭进展。

**关键词:**糖尿病肾病;蛋白尿;病因病机

中图分类号:R256.5 文献标志码:A 文章编号:1672-0482(2012)06-0506-03

**On the Relationship Between the Factors of Dampness-heat and Blood Stasis and Proteinuria of Diabetic Nephropathy**

XIE Shao-feng<sup>1</sup>, HUANG Li-ji<sup>2\*</sup>, YU Jiang-yi<sup>2</sup>

(1. Jiangsu Province Hospital on Integration of Chinese and Western Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210028, China; 2. The Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210029, China)

**ABSTRACT:** The diabetic nephropathy (DN) is mainly caused by prenatal insufficiency, and the deficiency of spleen and kidney is the base of proteinuria. The key pathogenic factors of DN proteinuria are dampness-heat and blood stasis which exist during the whole course of proteinuria. Therefore, the herbs with functions of clearing heat and draining dampness, and activating blood to dredge collaterals can reduce proteinuria of DN patients and delay the progress of renal functional failure.

**KEY WORDS:** diabetic nephropathy; proteinuria; etiology and pathogenesis

糖尿病肾病(Diabetic nephropathy, DN)是慢性高血糖导致一系列生化代谢紊乱和血流动力学改变引发的肾小球硬化症,已成为导致慢性肾功能衰竭的最常见原因之一<sup>[1]</sup>。DN 早期表现为尿微量白蛋白排泄增加,继而出现持续蛋白尿、水肿、高血压、肾小球滤过率降低,进而肾功能不全,最终发生肾功能衰竭。糖尿病患者一旦出现持续蛋白尿,则肾小球硬化进程将不可逆转。蛋白尿是 DN 的主要临床表现,也是 DN 进展的独立危险因素<sup>[2]</sup>。因此,探讨 DN 蛋白尿发生机制具有重要的临床意义。

现代医学认为 DN 蛋白尿的发生是肾脏血流动力学异常、肾小球滤过屏障受损、肾小管重吸收异常及多种生长因子等多因素综合导致的结果,其确切机制尚未完全阐明<sup>[3]</sup>。笔者对 DN 蛋白尿的发生病机探讨如下。

## 1 禀赋不足、脾肾亏虚为本

糖尿病属中医消渴病范畴,中医古籍无 DN 独

立病名记载,多归属于消渴、消瘴、肾劳、下消、水肿、尿浊、肾消等范畴。现代医家多数主张把 DN 称为消渴病肾病。越来越多的现代研究表明,遗传因素在 DN 的发生发展中起着重要作用,并相继发现了许多与 DN 有关的易感基因<sup>[1]</sup>。我们认为先天禀赋不足、脾肾亏虚是消渴病肾病发病基本病机。

蛋白质属于中医精或精微物质范畴,其运化输布有赖于肾藏精、脾主运化功能的正常。肾藏精,主生长、发育与生殖,主水纳气,为先天之本;脾主升清,主运化水谷精微,为后天之本。肾精赖脾之运化水谷得以滋养,而脾之运化又靠肾阳温煦得以维系。蛋白尿是 DN 必有的临床表现和最主要的诊断依据,蛋白尿的产生主要与肾藏精、脾主运化功能失职相关。久病多虚,或素体本虚而致脾虚不升清、肾虚失封藏,则精微下注、精微外泄而使精微物质蛋白质从小便漏出,可见小便频数、蛋白尿持续增加、低蛋白血症等;脾不散精,机体失去濡养,则见倦怠、乏

收稿日期:2012-06-04;修稿日期:2012-09-03

基金项目:江苏省中医药局科技项目(LZ11047)

作者简介:谢绍锋(1977—),男,江西宜春人,南京中医药大学 2010 级博士研究生。\*通信作者:jili88@sina.com

力、形体消瘦等。

此外,脾主运化、肾主水在维持人体水液代谢正常方面起着十分重要的作用。脾主运化水液,为水液代谢之枢纽;肾司开合,为主水之脏。脾气运化水液功能的正常发挥,须赖肾气的蒸腾气化和肾阳温煦作用的支持;肾主全身水液代谢的功能,又离不开脾气运化、升清和脾阳温煦作用的协助。故《景岳全书》曰:“凡水肿病乃肺脾肾三脏相干之病,盖水为至阴,故其本在肾;水化于为气,故其标在肺;水惟畏土,故其制在脾。”<sup>[4]</sup> DN 常由于消渴病日久失治,迁延所致。消渴日久,必然导致脾肾亏虚,脾虚不能运化水湿,肾虚则不能司膀胱开合,而使水湿内停,溢于四肢身躯,发为水肿。肾虚日久,阴损及阳,阳虚不能化气行水,则小便短少。肾阳虚极,命门火衰,阳不化气则水湿内停而致全身水肿。水饮上凌心肺,则症见心悸、气短;浊毒上渍,则口中有尿味;浊毒壅阻,水道不通,气血不行,则尿闭。由此可见,脾肾亏虚是糖尿病肾病出现蛋白尿、全身水肿,并最终进展为尿毒症期之关键。

## 2 湿热内蕴、瘀血互结为标

尽管脾肾亏虚为 DN 发病之本,但湿热内蕴、瘀血互结在 DN 的发生进展过程中起着十分重要的作用。DN 患者湿热产生主要有以下几方面因素:①现代人生存条件改善,生活方式的变化导致机体长期摄入过多高热量饮食,但消耗却明显减少,肥胖人渐多,已成为当代消渴病十分突出的病机特点。饮食不节,嗜食肥甘日久,脾土失于健运,以致湿浊内生,日久郁而化热。②现代人生活节奏加快,长期面临社会和家庭繁重压力,劳累过度,伤及脾气,加之饥饱失调,造成脾气亏损,累及肾气,湿浊内生,郁而化热。③长期心理压力过大,情志不畅,肝郁气滞,日久化火伤阴,导致阴虚热盛,湿热内蕴。④部分老年消渴病患者,平素饮食控制过严,导致营养不良,此乃久病体弱或素体肾虚,复感外寒,外邪与体内湿浊相合,郁久化热。⑤消渴病是慢性疾病,需长期服用降糖药、调脂药物、降压药物以及抗血小板聚集药物,这类药物均或多或少存在副作用,日久损伤脾胃,耗伤肾气,使机体阴阳失调,气化之机怫郁,水湿无以宣化,内郁化热。

湿热既是脾肾气虚、水湿内停的病理产物;反过来,湿热的持续存在,又不断耗伤正气,终至肾气衰败。明代医家吴昆在《医方考》中说:“下焦之病,责于湿热。”<sup>[5]</sup> 肾居下焦,在肾脏疾病中湿热极为普遍。

中医理论认为,热邪为阳邪,易伤人阴津,而湿邪重浊黏腻,易于化热,且病难速去,故湿热往往贯穿 DN 发展全过程。此所谓“邪不去则正不安”。这也是 DN 患者临床上蛋白尿持续存在,难以消除的原因。

此外, DN 病程较长,久病入络,常为血瘀;或由于久病则虚,气虚无力推动血行,形成瘀血,瘀血阻络与 DN 密切相关。《金匱要略》指出:“血不利则为水”;《血证论》也有“瘀血化水,亦发水肿”<sup>[6]</sup> 的论述;清初医家喻昌在《医门法律》中认为:“瘀浊占据,水不下趋而泛溢,无不至矣”<sup>[7]</sup>;均言水肿与瘀血有关。部分糖尿病患者素体阴虚,燥热炽盛,耗津伤液,津涸血竭,血脉涩滞,血行不利而成瘀血;此外, DN 患者消渴日久,气阴两虚,气虚血运无力,血行缓慢,滞而成瘀,阴虚脉道不充,血液运行涩滞;至尿毒症终末期,阴损及阳,阳虚寒凝血脉,血行不畅,均可出现瘀血阻络。血瘀内阻,阻碍三焦水道的正常运行,水湿内停,形成水湿、瘀瘀互结,致使精微不能循行常道而外泄,以致形成蛋白尿。现代研究表明<sup>[1]</sup>, DN 患者由于长期糖脂代谢紊乱,普遍存在血液流变学异常、微循环障碍、高凝状态等病理生理变化。这些病理改变是 DN 瘀血形成的基础,也是 DN 瘀血阻络的表现。

因此,湿热内蕴、瘀血互结既是 DN 蛋白尿持续进展的重要致病因素,又是 DN 发生发展过程中的一个重要病理产物,导致 DN 迁延不愈,逐渐恶化。

## 3 清热利湿、活血通络为祛邪大法

针对糖尿病肾病蛋白尿产生的病机特点,近年来,在补肾健脾治法基础上,越来越重视清热利湿、活血通络中药在糖尿病肾病中的应用。补肾健脾并用,清热利湿、活血通络兼施,补虚而不恋邪,祛邪而不伤正,此所谓标本兼治。如单纯补益脾肾,既不能达邪外出,又有恋邪之弊。湿热之邪停留日久,正气内虚,脾肾之气亏损,封藏失职,容易导致蛋白尿顽固不愈,病情反复发作。对于湿热、瘀血蕴结下焦明显患者,急则治其标,应首先采用治标之法,祛邪为主,积极应用清利湿热、活血通络之法,使邪毒有出路,邪去则正安,有寓补于通之意,能使病情迅速得以改善。

临床常用的这类中药主要有黄芩、蒲公英、白花蛇舌草、黄蜀葵花、凤尾草、鬼箭羽、川芎、丹参、益母草、猪苓、泽泻、泽兰、车前草等,可用于糖尿病肾病的任何阶段。现代研究表明,清热利湿、活血通络中

药通过改善 DN 患者高凝状态、降低全血黏度值、改善脂质和糖代谢紊乱、抑制醛糖还原酶(AR)活性、抗氧化等多个途径,降低蛋白尿,延缓肾功能下降。如黄蜀葵花醇提物对 DN 具有消除氧自由基,减轻肾小管间质病变,改善肾功能,降低蛋白尿的作用<sup>[8]</sup>;黄芩甙具有肯定的 AR 活性抑制作用,可减少尿蛋白,延缓糖尿病肾病的进展<sup>[9]</sup>;川芎嗪能够改善微循环,调节脂质和糖代谢紊乱,延缓 DN 患者肾小球纤维化进程<sup>[10]</sup>。

由于 DN 患者蛋白尿病程迁延,需要长期治疗,也可选用具有清热利湿、活血通络功效的中成药,便于患者长期服用。尿毒清颗粒具有降低早期糖尿病肾病血糖、血脂、尿微量白蛋白作用<sup>[11]</sup>;玉葵清颗粒对 2 型糖尿病肾病患者蛋白尿水平有较好的疗效,能够改善 DN 患者的临床进程<sup>[12]</sup>;联合应用六味地黄丸和银杏叶片能够降低早期 DN 患者尿微量白蛋白水平,延缓病情进展<sup>[13]</sup>。

总之,在调整膳食结构、严格控制血糖、血压基础上,根据 DN 蛋白尿形成的病机特点,正确辨证,合理的选用清热利湿、活血通络中药,能够防止和延缓 DN 蛋白尿的进展。

#### 参考文献:

- [1] 许莉敏,刘必成. 糖尿病肾病蛋白尿的发生机制[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志,2008,13(5):105-109.  
Xu LM, Liu BC. Pathogenesis of proteinuria of diabetic nephropathy[J]. Chin J Nephrol, Dialysis & Transplantation, 2008,13(5):105-109.
- [2] Iseki K, Ikemiya Y. Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease[J]. Kidney Int, 2003,63(4):1468-1474.
- [3] 廖二元,莫朝晖. 内分泌学[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:1448-1461.  
Liao EY, Mo CH. Endocrinology[M]. Beijing: People's medical publishing house, 2010:1448-1461.
- [4] 李志庸. 张景岳医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,1999:1156.  
Li ZY. The encyclopedia of Zhang Jingyue's medical books [M]. Beijing: China press of traditional Chinese medicine, 1999:1156.
- [5] 吴昆. 医方考[M]. 北京:人民卫生出版社,1990:202.  
Wu K. Investigations of Medical Formulas[M]. Beijing: People's medical publishing house, 1990:202.
- [6] 唐容川. 血证论[M]. 北京:人民卫生出版社,1990:3.  
Tang RC. Treatise on Blood Syndromes[M]. Beijing: People's medical publishing house, 1990:3.
- [7] 喻嘉言. 喻嘉言医学三书·医门法律[M]. 南昌:江西人民出版社,1984:670.  
Yu JY. Precepts for Physicians[M]. Nanchang: Jiangxi people's publishing house, 1984:670.
- [8] 余江毅,熊宁宁. 黄蜀葵花醇提物治疗糖尿病肾病的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志,1995,15(5):263-266.  
Yu JY, Xiong NN. Clinical observation on diabetic nephropathy treated with alcohol extraction of Abelmoschus mamihot[J]. Chin J integrated Tradit western Med, 1995,15(5):263-266.
- [9] 董砚虎,逢少男. 黄芩甙治疗糖尿病肾病疗效观察[J]. 山东医药,1998(12):7-8.  
Dong YH, Feng SN. Observation on the effect of baicalin on treating diabetic nephropathy[J]. Shandong Med J, 1998(12):7-8.
- [10] 邵倩,陈福琴. 川芎嗪在糖尿病肾病中的应用及其机制研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2002,3(12):739-740.  
Shao Q, Chen FQ. Study on the application and mechanism of ligustrazine treating diabetic nephropathy[J]. Chin J Integr Tradit West Nephrol, 2002,3(12):739-740.
- [11] 蔡景英,王艳芬. 尿毒清颗粒治疗早期糖尿病肾病临床研究[J]. 实用糖尿病杂志,2010,6(4):37-38.  
Cai JY, Wang YF. Clinical research on Niaoduqing Granule treating early diabetic nephropathy[J]. J Practical Diabetol, 2010, 6(4):37-38.
- [12] 陈璇,余江毅. 玉葵清干预防早期 2 型糖尿病肾病的临床研究[J]. 江苏中医药,2008,40(7):48-49.  
Chen X, Yu JY. Clinical research on Yukuiqing treating early diabetic nephropathy type 2[J]. Jiangsu J Tradit Chin Med, 2008,40(7):48-49.
- [13] 谢绍锋,黄莉吉. 长期应用养阴和络中药对早期糖尿病肾病患者尿微量白蛋白肌酐比值的影响[J]. 江苏中医药,2011,43(9):19-20.  
Xie SF, Huang LJ. Influence of long-time application of herbs with nourishing yin to harmonize collaterals function on the urine microalbuminuria/creatinine ratio of patients with early diabetic nephropathy type 2[J]. Jiangsu J Tradit Chin Med, 2011,43(9):19-20.

(编辑:范欣生)