

治疗糖尿病肾病应重视活血化瘀

▲天津中医药大学第一附属医院肾内科 杨洪涛



杨洪涛 教授

糖尿病肾病是糖尿病主要的微血管并发症之一，随着糖尿病发病率的增加，已成为我国终末期肾脏病的主要病因之一。其由糖尿病迁延日久而来，相当于中医“消渴病肾病”，可参照“尿浊”“水肿”“癃闭”“虚劳”“关格”等进行治疗。

糖尿病肾病总属本虚标实证，病程较长，不同阶段的“本虚”“标实”侧重不同，目前缺乏统一的辨证分型，大部分学者对分期辨证相结合的病证结合诊治模式较为认同。

结合 Mogensen 分期，I ~ III 期为糖尿病肾病早期，肾脏病症状不明显，主要病机为阴虚燥热，出现口渴咽干、烦渴多饮、多食善饥、形体消瘦等表现，治疗侧重于养阴清热润燥，可用白虎加人参汤为主方加减治疗。

IV 期为糖尿病肾病临床期，可出现不同程度蛋白尿，病机由阴虚燥热向

气阴两虚转变，阳虚证逐渐增多并向阴阳两虚证发展。出现泡沫尿、腰膝酸软，头晕耳鸣，五心烦热，少气乏力，自汗盗汗，口燥咽干等症，多属气阴两虚证，治以益气养阴、活血润燥，以参芪地黄汤为主方加减治疗。出现泡沫尿、水肿、腰酸腰痛，神疲乏力，食少腹胀，尿频量多，便溏等表现，可辨为脾肾气（阳）虚证，治以健脾补肾、活血通络、温阳利水，可以金匱肾气丸、防己黄芪汤为主方加减治疗。

V 期为肾功能衰竭期，肾功能损害进行性加重，阴阳两虚等本虚证及

瘀血、浊毒等标实证俱重，疾病迁延难愈。出现面色㿔白或黧黑，纳呆呕吐，口中氨味，皮肤瘙痒，视物模糊，尿少尿闭，周身浮肿等表现，可辨证为阳衰湿浊瘀阻证，治以祛瘀化湿、温阳泄浊，可用大黄附子汤合温胆汤加减治疗。

肾络瘀阻是糖尿病肾病进展的重要病理基础，各期治疗均应重视活血化瘀法的使用。早期瘀血程度较轻，丹参、桃仁、鬼箭羽等即可起效。随着病情进展，肾络瘀阻程度不断加重并出现“微癥瘕”等病理改变，常选用地龙、土元、水蛭等虫类药。

治疗糖尿病肾病重在延缓疾病进展

▲解放军总医院第一医学中心肾脏病科 谢院生



谢院生 教授

糖尿病肾病的西医医药治疗，主要包括建立健康的生活方式，严格控制血糖、血压、血脂，疏通微循环，避免或减轻感染、脱水和药物性肾损害等危险因素，延缓疾病进展，必要时采取肾脏替代治疗。

健康的生活方式 是糖尿病肾病治疗的基础，包括戒烟限酒、适度有氧运动、合理饮食、控制体重、按时服药和定期随访等。肾功能正常者摄入优质蛋白在 $0.8 \sim 1.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，肾功能不全者酌减，生长发育期、妊娠或合并肝病者不宜过度限制蛋白摄入。

控制血糖 2 型糖尿病患者首选二甲双胍，肾功能不全时减量，肾衰竭时慎用或禁用。钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂可降低血糖，减轻蛋白尿，延缓肾功能恶化，减少心血管事件。血糖控制不佳

时可联合使用其他降糖药
控制血压 首选血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素 II 受体拮抗剂，其他类型的降压药也可使用，目标血压应根据患者年龄、症状体征、基础血压水平、靶器官损害程度、伴发疾病等综合考虑

纠正血脂紊乱 低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）增高的患者首选他汀类降脂药，目标 $< 2.6 \text{ mmol/L}$ ，有明确心血管病者应降得更低。甘油三酯增高患者，干预生活方式无效时首选贝特类降脂药。在应用足量他汀类药物后血脂仍不

能达标，可联用依折麦布。

疏通微循环 合并动脉粥样硬化性心血管病的患者，推荐使用阿司匹林肠溶片或者口服氯吡格雷，舒洛地特和前列地尔也可改善微循环。

肾脏替代治疗 在肾小球滤过率（eGFR） $6 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 左右时，或因水钠潴留明显出现慢性心衰、或出现严重高钾血症或严重代谢性酸中毒、或出现明显尿毒症症状者，可行肾脏替代治疗：腹膜透析或血液透析，也可行肾移植或胰-肾联合移植。

糖尿病终末期肾病治疗应利用腹透和血透的不同优势

▲中山大学附属第一医院肾内科 阳晓



阳晓 教授

糖尿病是导致终末期肾脏病（ESRD）的主要病因。糖尿病 ESRD 患者的治疗方法包括肾移植、腹膜透析和血液透析。由于肾源、经济、患者年龄及身体状况等原因，目前选择肾移植的比例较低，透析疗法仍是治疗糖尿病 ESRD 的主要方法。

关于糖尿病 ESRD 患者的透析时机，目前尚无统一标准。多数学者认为糖尿病 ESRD 患者开始透析时机要早于非糖尿病患者，以预防糖尿病或尿毒症的并发症。新近研究显示糖尿病 ESRD 患者早透析与晚透析死亡率并无显著差异，建议糖尿病 ESRD 患者开始透析的时机等同于其他非糖尿病 ESRD 患者，即密切监测尿毒症症状或其他并发症，或 eGFR 降至 $6 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 或以下作为开始透析指征。

目前，尚无证据支持或反对某种特定的透析模式作为糖尿病 ESRD 治疗

的首选模式。糖尿病 ESRD 特别是老年患者通常有较严重的周围血管病变，建立动静脉瘘用于血透受到限制。此外，这些患者多伴有自主神经病变，在血透过程中常发生低血压。

相对于血透，腹透治疗糖尿病 ESRD 患者有以下优势：居家治疗、具有自主的生活方式；血液动力学较稳定、较少发生低血压；较好地保护残肾功能；无需血管造瘘；较少发生血源性疾病。

然而，腹膜高通透性、液体超负荷、透析液葡萄糖负荷引起的代谢紊乱、腹透相关腹膜炎、营养不良是影响糖尿病 ESRD 患

者选择腹透的不利因素。研究显示，对于年龄小于 65 岁、无合并症的糖尿病 ESRD 患者，腹透与血透患者生存率无显著差异。也有报道，与血透比较，首选腹透治疗患者早期有较好的生存，但随着透析时间延长，患者远期生存优势逐渐丧失。

近年的观点认为，糖尿病 ESRD 患者既可选择腹透也可选择血透，主要在于最大限度利用每种透析模式提供的优势。透析方式的选择应根据患者合并症、独立性、社会支持、医疗资源可及性和患者获得充分信息后的个人愿望而确定。

“益气柔肝、活血通络”方药治疗糖尿病肾病

▲中日友好医院 李平



李平 教授

中医药在糖尿病肾病治疗上具有一定的优势和特色，可以降低尿蛋白排泄和提高肾小球滤过率，然而缺乏高质量循证医学证据。

中医药治疗复杂疾病的特点是辨证论治，但是中医证候缺乏可量化的客观指标。中医整体观是中医药治疗疾病的主要特点，然而缺乏现代系统研究，中药复方作用机制不清楚，限制了中医药在国内外的推广与应用。

针对上述关键科学问题，笔者在国家科技部、国家自然科学基金委员会等多项国家级课题支持下，在总结名老中医治疗糖尿病肾病经验的基础上，梳理了近 30 年来中医药治疗糖尿病肾病的文献，并在国内开展了德尔菲法的专家问卷调查和患者的问卷调查与症候学研究，进一步确定了糖尿病肾病的核心病机与治法。

“益气柔肝、活血通络”被证疗效确切

针对糖尿病肾病主要中医证候——气阴两虚夹瘀血，笔者研发了“益气柔肝、活血通络”的复方中药—糖肾方，开展了中医药治疗糖尿病肾病的国际规范的循证医学研究和系统生物学研究。将系统生

物学等现代生命科学前沿技术理念引入中医药研究，创建了中医药系统生物学研究平台，建立整合生物标志物体系用于糖尿病肾病等复杂疾病的临床诊断与药物疗效评价。

此外，基于基因、蛋白质和代谢物等生命基本物质诠释“益气柔肝、活血通络”法治疗糖尿病肾病的相关机制，证明了“益气柔肝、活血通络”方药治疗糖尿病肾病的确切疗效。同时发现了气虚血瘀证相关的生物标志物，建立了糖尿病肾病系统诊疗评价体系。该研究项目“益气活血法治疗糖尿病肾病显性蛋白尿的临床与基础研究”于 2016 年获国家科技进步二等奖。

最新研究成果为治疗带来希望

新近研究发现，钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂（SGLT-2）可有效地减缓糖尿病肾病肾小球滤过率的逐年下降，为研究糖尿病肾病治疗迈出重要一步。胰高血糖素样肽-1（GLP-1）类似剂的出现亦为糖尿病肾病的治疗带来了新希望。

然而，这些药物对于肾功能不全患者可导致乳酸酸中毒等副作用，而且 SGLT-2 现有研究设计及药物安全性（截肢风险）的争议仍持续存在。治疗糖尿病肾病中药新药的研发与转化应用虽然有一定的困难，仍需不懈努力，让祖国医学在糖尿病肾病治疗中结出丰硕成果。

