

中西医结合延缓糖尿病进展 改善预后

▲天津中医药大学第一附属医院肾病科 杨洪涛



杨洪涛 教授

糖尿病是全球公共健康问题。数据显示，2019年全球成年糖尿病患者约4.6亿，患病率9.3%；我国糖尿病患者约1.2亿，占全球总数的1/4。

我国糖尿病防控形势十分严峻。2015-2017年，我国成人糖尿病患病率

11.2%，糖尿病前期患病率35.2%。糖尿病因高致残、致死率，在严重危害健康的同时带来巨大的经济负担。目前，我国糖尿病知晓率、治疗率、达标率均处于较低水平，加强糖尿病防治工作任重道远。

在延缓糖尿病进展及改善预后方面，中西医结合治疗具有积极作用。

生活方式干预 对糖尿病前期患者，积极生活方式干预可降低糖尿病发病风险，甚至逆转病情。饮食方面，应在评估患者营养状况基础上，制定营养干预计划并严格实施。运

动方面，每周应坚持至少150 min 中强度有氧运动。

体重控制 超重及肥胖者体重应力争减轻5%~10%。近年来，代谢手术运用于血糖控制不佳的肥胖糖尿病患者，在控制血糖、减轻体重、降低并发症等方面效果显著。但其在我国尚缺乏充分的循证依据，有待进一步研究。

血糖控制 应将糖化血红蛋白控制在7%以内，老年人可适当放宽。二甲双胍是2型糖尿病患者的首选药，若无禁忌证应始终保留在治疗方案中。血糖控制不佳时可联用其他

降糖药。

多项研究证实，新型降糖药如钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂(SGLT2i)、胰高血糖素样肽-1受体激动剂(GLP-1RA)可降低血糖，减轻蛋白尿，降低心血管风险和肾脏风险，提供全面获益。因此联合用药时可首选SGLT2i或GLP-1RA。

改善症状、防治并发症 肾气丸、六味地黄丸、消渴方等经典名方在糖尿病治疗中应用广泛。治疗中应根据阴虚燥热、气阴两虚、阴阳两虚等不同阶段核心病机进行辨证论治。

治疗糖尿病肾脏疾病始于生活管理

▲上海交通大学附属第六人民医院肾内科 汪年松 上海市杨浦区中医院肾内科 张玮



汪年松 教授

糖尿病肾脏疾病(DKD)是一种重要的糖尿病微血管并发症，30%~40%糖尿病患者合并肾脏损害。治疗DKD首先需要进行生活管理，包括合理、规律、适度的运动；戒烟限酒；控制体重；合理膳食，优质低蛋白饮食，尽量选择升糖指数较低的碳水化合物；低脂饮食，

注意减少饱和脂肪酸和反式脂肪酸的摄入；低钠饮食；适量补充维生素C、维生素B以及叶酸等。

合理使用药物治疗

使用药物控制血糖、血压、尿酸、蛋白尿，调节血脂，积极治疗合并症或并发症。药物选择方面，可在排除禁忌证的前提下选择性尽早使用新型降糖药SGLT2、GLP-1RA等；DKD患者降压药物首选血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素受体拮抗剂(ARB)/血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)。

多途径中医治疗

DKD归属中医“肾消”“尿浊”“水肿”“肾劳”等范畴，其发病与素体肾亏、情志郁结、饮食失调等密切相关。基本病机为消渴日久、伤阴耗气，复与痰、热、郁、瘀聚于肾之脉络，使肾体受损，肾用失司。早期以气阴两虚为主，临床期常见痰、热、郁、瘀，晚期气血阴阳俱虚，肾元衰败，浊毒内留，终致三焦壅塞，气机逆乱，形成关格危候。

根据中医辨证论治原则，DKD治则多为益气养阴、健脾益肾、活血化痰、

祛风通络、理气开郁、化痰散结、清热化湿、泄浊解毒等。辨证施治选用中药汤剂如六味地黄汤、肾气丸、参芪地黄汤、二至丸、水陆二仙丹、四君子汤、桃红四物汤、二陈汤、三仁汤等。

根据六经论治，DKD涉及六经，多选用真武汤、猪苓汤、白虎加人参汤、苓桂术甘汤、甘姜苓术汤、葛根芩连汤、小柴胡汤、四逆散等经方治疗。

此外，目前还运用中医外治法治疗DKD，如针灸调理气血，脐敷和胃降逆，中药灌肠泄浊解毒，中药熏蒸托毒止痒等。

糖尿病肾脏疾病防治新策略

▲广东医科大学肾脏疾病研究所 刘华锋



刘华锋 教授

糖尿病肾脏疾病(DKD)是糖尿病最常见并发症之一，预后不良，已成为尿毒症的主要病因。DKD的发病机制虽部分得以明晰，但治疗选择非常有限。目前，防治措施多以调节代谢、减少损伤因素为主，针对肾脏固有细胞的特异性保护措施仍严重不足，而各种肾脏固有细胞持续损伤正是DKD发生发展的关键因素。

1963年，因发现溶酶体而获得诺贝尔生理学或医学奖的比利时学者Duve描述了自噬，但其机制直到1993年才被日本学者大隅良典报道，他也因此获得2016年诺贝尔生理学或医学奖。自噬随之成为生物学领域研究的新热潮。

修复患者肾脏固有细胞自噬-溶酶体通路

自噬的主要生物学功能是将受损细胞器、异常折叠蛋白质运送到溶酶体进行降解，以维持细胞内环境稳态，并

提供细胞代谢所需的小分子。近年发现，在高糖和晚期糖基化终末产物等损伤因素的作用下，DKD患者几乎所有的肾脏固有细胞均出现保护性自噬不足现象，并参与肾脏各种固有细胞。继之发现，导致自噬不足的主要原因在于溶酶体功能耗竭，因此，修复DKD患者肾脏固有细胞自噬-溶酶体通路极有可能成为DKD防治的新策略。

转录因子EB是核心靶点

在修复DKD患者肾脏固有细胞自噬-溶酶体通路中，转录因子EB(TFEB)是核心靶点，它是该自噬-溶酶体通路基因调控网络(现称为CLEAR网络)的核心调控因子，控制包括自噬泡形成、溶酶体生成、自噬体与溶酶体融合，以及维持溶酶体降解功能等自噬-溶酶体通路，并且与DKD发病密切相关的信号分子相互作用，共同构成信号网络而调控自噬-溶酶体通路活性。

未来，如何针对DKD不同发病阶段，通过科学手段合理调节以TFEB为核心的自噬-溶酶体通路关键靶点，可能是成功实现临床应用的关键。

糖尿病肾脏疾病中医病机新视角

▲南方医科大学深圳医院中医肾病科 魏连波



魏连波 教授

近代医家认为，DKD乃气阴两虚、五脏内虚，终末阴损及阳，阴阳两虚为本；燥热、瘀血、痰浊、水湿等为标。最新病机研究认为，其与泌别清浊失常、毒损肾络、微型癥瘕密切相关。

泌别清浊失常

小肠将消化后的物质分别为“精微”(清)和“糟粕”(浊)两部分，使“清”者吸收，“浊”者排泄。小肠泌别清浊的功能失调是DKD各种症状发生的关键病机之一。

肺为华盖，清阳上升，浊阴下降，阴阳交泰，化生万物。清阳发腠理、四肢、出上窍；浊阴走五脏、归六腑、出下窍。肺的升常、毒损肾络、微型癥瘕密切相关。

清浊功能失调，清气不升则浊气不降，浊气不降也常致清气不升，两者相互关联，互为因果，肾泌别清浊功能失常，水液代谢失司，湿浊排出紊乱，是DKD关键病机。

毒损肾络

DKD痰、湿、瘀、郁、热、毒等各种病邪不能及时化解，会直接损伤经脉，病久则传化，毒邪藉其攻冲走窜、耗人津血，常挟痰、挟瘀，循经入络，波及肾脏，依附、积聚、蕴结于局部，

侵蚀损伤肾络，致痰瘀毒等再生，形成恶性循环影响肾络的气血运行和阴液输布，致使肾之血络瘀滞，肾体受损，肾用失司，致使肾脏虚损，甚则肾经失藏，开合失司，固摄无能，清浊难分，阴精外泄，邪浊内聚，水湿滞留，酝酿成毒而形成恶性循环。

微型癥瘕

糖尿病基本病机为内热伤阴耗气，形成气阴两虚，进一步转变，一则阴损及阳，乃至阴阳俱虚；

二则病久血脉瘀滞。此外还可酿生痰湿，内热伤阴可炼液为痰，肺脾肾气虚，津液留聚而生痰湿。与热结、气滞、瘀血相互胶结，混滞络脉，易深伏肾络，痼结难去，阻滞气血运行，逐渐形成“微型癥瘕”，可致肾体受损，肾用失司，导致DKD发生。

DKD新病机认为是小肠、肺、肾三次泌别清浊功能失常，痰、湿、瘀、郁、热、毒等闭阻肾络，肾失封藏，阴精外泄，邪浊内聚，水湿滞留，脾失健运。

中西医结合 专栏编委会

栏目总编辑：陈可冀

本期轮值主编：方敬爱

执行主编：

陈香美 唐旭东 黄光英
张允岭 刘献祥 蔡定芳
张敏州 吴宗贵 吴永健
王 阶 凌昌全 王文健
崔乃强 梁晓春 彭 军
郭 军 徐丹苹 杨传华
李 浩 徐凤芹 陈志强
方敬爱 刘勤社 陆付耳
张学智 付长庚 林 谦
王肖龙 陆 峰 施海明
贾小强 苗 青

主编助理：刘龙涛