

糖尿病患者出现蛋白尿的诊治

李 靖 张海啸 杨 洁 周国民 王建勋 李 雪 指导:吕仁和

(北京中医药大学东直门医院肾病科,北京,100700)

摘要 糖尿病患者出现蛋白尿,除了由糖尿病肾病引起外,还有可能由其他因素引起,临床治疗难度较大。作者通过观察吕仁和教授数百份临床病例及整理吕仁和教授的学术经验,总结出吕仁和教授治疗糖尿病患者出现蛋白尿不同原因不同分期不同阶段选择的不同的饮食运动及药物治疗方法,并认为针对出现蛋白尿的糖尿病患者采取个性化的治疗方法优于单纯的药物治疗。

关键词 糖尿病;蛋白尿;防治

Diagnosis and Treatment of Diabetic Patients with Proteinuria

Li Jing, Zhang Haixiao, Yang Jie, Zhou Guomin, Wang Jianxun, Li Xue, Instructor: Lv Renhe

(Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

Abstract Diabetic patients with proteinuria-triggered by a variety of pathogenic factors in addition to diabetic nephropathy is difficult to treat. By analysing hundreds of clinical cases treated by Professor Lv Renhe and summarizing his academic experience, the author found that Professor Lv Renhe prescribed patients with various diet, physical exercise and medical treatment methods based on their own pathogenic factor and disease stage of diabetes with proteinuria. The author concluded that, in the treatment of diabetic patients with proteinuria, individualized treatment is better than general medical treatment.

Key Words Diabetes; Proteinuria; Prevention and treatment

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.09.002

糖尿病(Diabetes Mellitus, DM)患者出现蛋白尿,除了由糖尿病肾病引起外,尚有不少因素可以引起,医患不必过度紧张,尚需认真分析。根据我们临床所见因素,小结如下。

1 诊断

1.1 疾病诊断 中医辨证标准:参照“1992年山东明水中华中医药学会糖尿病分会第三次大会通过的《消渴病中医分期辨证与疗效评定标准—消渴病辨证诊断参考标准^[1]》和1987年天津中华中医药学会内科肾病专业委员会慢性肾衰中医辨证分型诊断专题讨论会通过的标准^[2]”进行。

消渴病肾病临床常见证候。1)气虚证:a 神疲乏力,b 少气懒言,c 自汗易感,d 舌胖有印,e 脉弱。具备两项可诊断。2)血虚证:a 面色无华,b 唇甲色淡,c 经少色淡,d 舌质淡,e 脉细。具备两项可诊断。3)阴虚证:a 怕热汗出,或有盗汗,b 咽干口渴,c 大便干,d 手足心热或五心烦热,e 舌瘦红而裂,f 脉细数。具备两项可诊断。4)阳虚证:a 畏寒肢冷,b 腰膝冷,c 面足浮肿,d 夜尿频多,e 舌胖苔白,f 脉沉细缓。具备两项可诊断。5)血瘀证:a 定位刺痛,夜间加重,b 肢体麻

痛,或偏瘫,c 肌肤甲错,d 口唇舌紫,或紫暗、瘀斑、舌下络脉色紫怒张。有一项可诊断。6)痰湿证:a 胸闷脘痞,b 纳呆呕恶,c 形体肥胖,d 全身困倦,e 头胀肢沉,f 舌苔白腻。具备三项可诊断。7)湿浊证:a 食少纳呆,恶心呕吐,b 口中黏腻,口有尿味,c 神识呆钝,或烦闷不宁,d 皮肤瘙痒,e 舌苔白腻。具备三项可诊断。1.2 西医诊断标准 消渴病肾病即现代医学糖尿病肾病,其诊断可参照人民卫生出版社出版的王海燕主编的《肾脏病学(第二版)》进行。

1)消渴病存在,有确切的糖尿病史。2)尿白蛋白排泄率(UAER):3个月内连续尿检查三次 UAER 介于 20~200 $\mu\text{g}/\text{min}$ (28.8~288 $\text{mg}/24\text{ h}$),且可排除其他引起 UAER 增加原因者,可诊断为早期消渴肾病(早期糖尿病肾病)。早期消渴肾病与单纯消渴病相比,常缺少特异性临床症状体征,或呈“肾消”表现。3)持续性蛋白尿:尿蛋白 $>0.5\text{ g}/24\text{ h}$ 连续2次以上,并能排除其他引起尿蛋白增加的原因者,可诊断为临床期消渴病肾病即临床期糖尿病肾病。临床期消渴病肾病,可表现为水肿、眩晕,进一步发展,肾功能损害,则可以表现为肾劳甚至出现呕逆关格危候。

临床上凡消渴病即糖尿病患者,尿白蛋白排泄率、尿蛋白定量异常增高,或出现水肿、眩晕(高血压)、肾功能损害,或伴有视瞻昏渺(糖尿病视网膜病变),都应考虑到消渴肾病(糖尿病肾病)。同时应注意排除淋证和肾风、肾水、支饮、心悸、眩晕等病证(泌尿系感染和多种原发性、继发性肾脏疾病以及心功能衰竭、高血压病)引起的尿白蛋白排泄率和尿蛋白增高的原因。

2 糖尿病肾病分期治疗

2.1 尿微量白蛋白(Microalbuminuria, MAU)异常

2.1.1 糖尿病肾病(Diabetic Nephropathy, DN)早期

1)心理:患者应知道DM病情发展趋势,长期血糖不能控制,或早或晚有可能发展为DN,所以必须引起患者和家属的重视,把血糖控制好。2)活动:可进行轻度 and 中等度体力活动,步行是既简单又有效的方法,应避免重体力和剧烈活动。3)饮食方面:限制蛋白总入量,少吃豆类食物,据体重调整主食。同时少食鸡、鸭、鱼,各种肉和海鲜,增加牛奶的摄入,胆固醇不高者,每日加食一个鸡蛋,并加食适合自己的蔬菜瓜果。4)控制血糖并使之达到理想水平:肥胖者先用阿卡波糖;体重低于标准体重者最好先用胰岛素,用量宜小,使体重达标、血脂正常,血糖又不高为宜。5)中药:早期DN患者临床多以气滞血瘀证为多见。以行气活血为主要治法。以血府逐瘀胶囊,3粒,3次/d,口服;或血塞通片,100mg,3次/d,口服;中药也可选用黄芪和栀子。因为黄芪补中益气,生肌长肉,有利于早期损伤组织修复,提高患者的健康水平;栀子可清热泻火,去除三焦水道之热毒,现代研究可以“抵抗糖尿病血管并发症的发生”,因为栀子苷能抑制高糖环境下,内皮细胞和单核细胞的黏附。

2.1.2 糖尿病患者摄入过多高蛋白饮食 长期的高血糖状态使组织细胞对血糖的利用率降低,机体代偿性的摄入更多的食物以维持正常的代谢功能,故糖尿病患者常常食欲旺盛,不可自控。糖尿病患者有机会易过食鸡、鸭、鱼各种肉类及海鲜食物,使肾小球血压力、灌注量和滤过率随之增加,蛋白滤出增加,超过肾小管重吸收的能力,从而引起尿MAU异常。

防治:1)患者必须了解过量摄入高蛋白饮食的危害,经认真控制高蛋白饮食后,复查尿MAU多恢复至正常。2)中医药平衡阴阳,调理脏腑,扶正祛邪。如肾阳虚、有怕冷者宜加枸杞子、桑椹;肾阴虚有口干怕热者加木耳、银耳等;脾虚便溏者加扁豆、薏苡仁、山药等;脾胃有热,有食欲旺盛者可选“拌三仙”。生花生10g,黑木耳10g(先浸泡大),芹菜半斤去根留叶切断,水煮拌着吃,加少许盐、味精、香油,既解饿又减体

重,生花生解饱、可口,不易吸收,而木耳芹菜可降糖、降脂、降体重。

2.1.3 糖尿病患者吸烟、酗酒 大量饮酒会影响机体的氮平衡,增加蛋白质的分解;香烟中所含的尼古丁、一氧化碳能直接造成肾脏血管壁的损伤,两者均能使肾脏负担增加,使蛋白滤过增加而重吸收减少,从而出现尿MAU异常。

防治:1)忌烟酒,或减量后查尿MAU可好转或转为正常。2)中药用白芍20g、甘草20g、葛根10g、生黄芪20g、炒栀子10g等及血塞通等,以舒缓微血管的紧张,改善肾脏血流,减少肾小球对MAU的滤过,恢复肾小管再吸收功能。

2.1.4 糖尿病患者剧烈活动后 剧烈运动可以刺激肾脏,使肾小球毛细血管缺氧、痉挛或充血、渗透性增加,蛋白滤过增加且超过小管重吸收能力,表现为尿MAU异常。

防治:1)糖尿病患者应知道适当运动会使肾血流改善,血液循环增加,可保护肾脏,不运动或剧烈的活动均会对肾脏不利。2)可选太极拳、五禽戏等传统锻炼功法,行步宜量力,先少后多,由每日2000~3000步至每日5000~8000步,通过全身轻缓而有力度的活动,可起到健身防止肾病的作用。

2.1.5 糖尿病患者情绪不稳后 糖尿病患者情绪激动(高度紧张、生气、恐惧等)后,不仅干扰了机体的正常功能,还削弱了体质和抗病能力,也可以刺激肾脏,使肾小球毛细血管缺氧、痉挛或充血、渗透性增加,蛋白滤过增加超过小管重吸收能力,尿MAU增加。

防治:1)患者应学会解除忧虑、生气和着急的办法,如老子所说的“思辩的快乐”,“智慧的沐浴”,“对人宽容,对己宽心”等锻炼自己的性格。保持乐观、开朗、心情舒畅的心态有利于血糖的稳定且可使尿MAU恢复正常。2)中药:中医属肝郁气滞瘀血,以疏肝行气活血法治疗,可缓解激动造成的紧张,用血府逐瘀胶囊3粒,3次/d或丹栀逍遥丸6g,3次/d。

2.1.6 糖尿病患者突然血压异常升高 血压突然增加时肾小球内压和滤过率增加,蛋白滤过增加,重吸收不足,故出现尿MAU异常。

防治:1)去除突发高血压的病因,并给予有效西药治疗,使血压稳定在130/80mmHg以下。2)充分休息。3)中药:气滞血瘀者治以行气活血,可用血府逐瘀汤;因肝火太旺者,可用龙胆泻肝汤(不用关木通);因抑郁易怒者,可用丹栀逍遥汤。

2.1.7 糖尿病患者不慎外感后 上呼吸道感染的病毒或细菌进入体内产生免疫反应,形成的免疫复合物

可以肾小球基底膜上滞留并沉积下来,改变肾小球基底膜的通透性,从而改变蛋白的滤过功能,使 MAU 排泄增多。

防治:1)拟卧床休息,适当增加饮水。2)中医药:风热者,散风清热,常用:荆芥炭 10 g,防风 10 g,炒栀子 10 g,蝉蜕 10 g,黄芩 10 g,金银花 20 g,连翘 20 g,白茅根 30 g,芦根 10 g,日 1 剂水煎服。方中荆芥炭可入血分将风邪外散,防风可防风邪侵入,栀子清三焦水道之热,黄芩、金银花、连翘三药清热解毒之力强,白茅根使毒邪从小便排出,芦根发表以散风邪,蝉蜕以散风清热、防过敏。

2.2 尿常规检测的蛋白尿

2.2.1 临床糖尿病肾病期或显性蛋白尿期

1)选择有效、不良反应小,适合个体的降压药,使血压稳定在 130/80 mmHg 以内,患者应认真配合医生治疗,并进行自我情绪调节,避免不良情绪刺激。2)活动:患者可进行轻体力活动,不能勉强行事。生活中坐、卧、立、走,每天应增加卧位的时间以利肾血流量的改善,保护肾脏功能。3)饮食方面:总热量按体力活动强度及标准体重计算。蛋白质摄入量肥胖者按 0.6~0.8 g/kg 体重的标准摄入、低于标准体重者按 0.8~1 g/kg 体重的标准摄入。脂肪供给依体重选量,一般在 25~35 g/d。糖类食品占每日总热量的 50%~60%,肥胖者选糖类略多些、不胖者宜糖类略少些,若血糖升高则调整胰岛素用量。4)自我监测:我们有个“三自如意表”。a“自查”:患者应记录自己的体重、血压、血糖、尿糖、尿蛋白等。定期复查血脂、尿酸和心、肝、肾、神经功能,及骨病等情况。b“自找”:根据检查结果,自己找出与饮食、活动、情绪、用药及其他原因的关系。c“自调”:找出原因后,调整适合自己的情况,比如饮食、活动、用药和心态等。5)应用胰岛素将血糖控制在良好水平。拟早期应用胰岛素的目的有三:a 控制血糖;b 保证生活质量,防止并发症;c 体重向标准方向发展。所以始用量宜小,根据情况增减用量。6)选用保护肾功能的降压药:首选血管转化酶抑制剂(洛汀新)或血管紧张素拮抗剂(科素亚)类药物,可使出球小动脉紧张度放松,改善肾血流,保护肾功能。7)中药:DN 患者到临床期时多以脾肾亏虚、血脉瘀阻为多见,以健脾补肾活血化瘀为主要治法。方用济生肾气丸加减。另外,保护肾脏应改善肾脏的周围环境,药适当加用通经活络、行气活血药物,以利于保护肾脏,我们临床常用狗脊 10 g、川续断 10 g、川牛膝 30 g、丹参 30 g、桃仁 10 g、红花 10 g、水红花子 10 g 等药物。

2.2.2 胰岛素用量过大,使尿蛋白增加

胰岛素用量

过大常常发生低血糖,低血糖可引起儿茶酚胺分泌增多,导致血管收缩。肾小球毛细血管痉挛缺血缺氧,损伤后的毛细血管通透性增加,蛋白滤过增加而重吸收减少,故蛋白尿增加。另一方面,患者因恐惧发生低血糖反而使进食量大大增加。食量增大使血循环脂质蛋白含量增多,动脉粥样硬化程度加深,脏器灌注量不足,最终使心、脑、肾、眼、肌肉及神经病变加重,尿蛋白进一步加重。

防治:认真测体重,根据体重和血糖合理饮食,适当运动,调整胰岛素剂量,减少发生低血糖反应机率。消除患者怕低血糖的紧张情绪以减少食量,达到体外应用胰岛素的目的。

2.3 DM 患者见大量蛋白尿

2.3.1 糖尿病肾病中期

1)治疗难度很大,拟对症处理。2)活动应量力而行。3)饮食方面,宜进清淡、易消化食物,低盐优质蛋白饮食。可选牛奶加葡萄干、枸杞子、板栗、山药、土豆等。4)胰岛素控制血糖,将血压、血糖控制在目标范围。5)中药:偏阳虚,用金匱肾气丸;偏阴虚,用六味地黄丸;阴阳气血亏虚者,用龟鹿二仙胶(人参、枸杞子、龟甲胶、鹿角胶)。

2.3.2 糖尿病合并肾病综合征(Nephrotic syndrome, NS)

本病与 DN 中期的大量蛋白尿肾病临床鉴别较困难,往往需要肾脏穿刺做活检,但是患者难以接受,于是医生和患者很难下决心用激素或者雷公藤,我们常常根据以下因素选择应用:1)肾病综合征“三高一低”甚或有高血压病史,只要用降压药有效;2)肌酐、尿素氮不太高也可;3)有贫血,但红细胞计数不太低也可用;4)水肿来势猛,时间在 1 年内,心、肝、肾功能尚好。

雷公藤的使用:20 mg,3 次/d。用药后 2 周肝功能未受损、白细胞未降低,食欲如前者,则可继续用 2 周;若尿蛋白未减少,血浆蛋白有所上升,仍可继续用 2 周;若尿蛋白有所减少,但有反复,一般情况如前,还可继续用 2 周。若尿蛋白减少一般情况好就继用,若出现明显疲乏、恶心、白血球下降、肝功能受损则停用。

治疗中要注意降压药、降糖药、胰岛素的调整。

笔者经常使用清热解毒活血处方:茵陈 30 g、栀子 10 g、丹参 30 g、牡丹皮 20 g、赤芍 20 g、柴胡 20 g、黄芩 10 g、生黄芪 30 g、当归 10 g、猪苓 30 g、太子参 30 g、甘草 10 g。

若用雷公藤多苷无效,不要放弃糖皮质激素。

2.4 DN 肾功能衰竭期

2.4.1 糖尿病肾病 4~5 期防治

1)应注意使患者克服悲观情绪,保持良好心态。2)活动应量力而行。3)

饮食方面,蛋白质应以牛奶和鸡蛋白蛋白为主,胆固醇不高者也可每天加一个蛋黄。尽量减少植物蛋白摄入,蛋白质供给应根据内生肌酐清除率确定。Ccr40 ~ 50 mL/min:45 ~ 40 g/d;Ccr30 ~ 40 mL/min:40 ~ 35 g/d;Ccr15 ~ 30 mL/min:35 ~ 30 g/d;Ccr15 mL/min 以下:20 ~ 30 g/d;适当增加糖类食品。4) 西医治疗:对症处理很重要,不仅有关提高患者生存质量,延长寿命,而且纠正某些可逆因素,还有助于肾功能保护。如抗心力衰竭、抗感染、抗贫血、纠正电解质紊乱、纠正酸中毒、补钙和纠正钾等,都必须重视。透析宜稍早于非糖尿病患者。血肌酐 530 ~ 710 $\mu\text{mol/L}$ 、肌酐清除率 10 ~ 15 mL/min,即宜考虑透析。腹膜透析为糖尿病晚期肾衰竭患者首选,因为有利于中分子物质的排出。有条件者,还可以接受肾移植或胰-肾联合移植。5) 中医药治疗:此阶段主要病机是气血阴阳俱虚,浊毒内停,血脉不活,我们常选用太灵丹:太子参 20 g、灵芝 20 g、丹参 30 g、牡丹皮 20 g、赤芍 20 g、熟大黄 10 g、红花 20 g、桃仁 10 g、生黄芪 30 g、当归 10 g、枳实 10 g、甘草 10 g。6) 食疗:可应用“生血粥”:米 50 g、生山药(或土豆)50 g、板栗 2 ~ 3 个、大红枣 2 ~ 3 个、枸杞子 2 g、葡萄干 2 g、花生 10 粒、桂圆肉 10 个;水果可选苹果 1 个、樱桃 5 ~ 10 个、圣女果 3 ~ 5 个等。

2.4.2 心源性 任何心源性疾病(右心功能不全、心瓣膜病等)使内脏慢性持续瘀血均可引起脏器功能改变,肾瘀血可出现尿量减少、尿蛋白及肾功能减退。防治:治疗心源性原发病为主。加葶苈子 30 g、桑白皮 30 g、泽兰 20 g、车前子 30 g、太子参 30 g、麦冬 10 g、五味子 10 g。

2.4.3 肝源性 肝炎病毒相关性肾炎,是指乙(丙或戊)肝病毒感染人体后通过免疫反应形成免疫复合物损伤肾小球,临床表现为蛋白尿、血尿或肾病综合征,晚期可有肾功能不全。

防治:治疗原发病为主。加茵陈 30 g、炒栀子 20 g、丹参 30 g、红花 10 g、桃仁 10 g、香附 10 g、乌药 10 g。

2.4.4 肺源性 各种肺源性疾病(肺炎、肺不张)使组织持续缺氧,肾组织组织供氧不足则肾血管发生痉挛性收缩,出现蛋白尿、红细胞甚至肾功能减退。

防治:以治疗肺源性原发病为主。加桑白皮 30 g、葶苈子 30 g、大枣 10 g、沙参 20 g。

3 中医特色疗法

中早期患者根据病情可选择有明确疗效的治疗方法,如红光照射法、中药离子导入法、中药药浴疗法、针灸、推拿、中药灌肠等。

晚期患者中药保留灌肠疗法,或用中药直肠点滴技术,或用中药高位结肠透析疗法,皆排毒之意。消渴病肾病晚期肾衰者,灌肠方药一般可选用清热泄下、活血解毒、收敛固涩之剂,可用生大黄 15 ~ 30 g、丹参 15 ~ 30 g、蒲公英 15 ~ 30 g、煅牡蛎 30 g 等,腹满畏寒者,可酌加温中散寒之剂,可用大黄附子汤加味,可用上方加炮附子 9 ~ 12 g,肉桂 9 ~ 12 g。

药浴方用升散透达之剂,如荆芥、防风、麻黄、桂枝、地肤子等,也有利于排泄浊毒。

中药离子导入技术,方药可选用桂枝、小茴香、乌药、陈皮、枳壳、桃仁、红花等透达温通、理气导滞、活血化瘀之剂,适用于腰痛、腹胀症状突出的患者。

参考文献

- [1] 吕仁和,张洁荣,高彦彬. 消渴病(糖尿病)中医分期辨证与疗效评定标准[J]. 中国医药学报,1993,8(3):54-56.
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床指导原则[M]. 中国医药科技出版社,2002,163-168.
- [3] 王海燕. 肾脏病学[M]. 2版. 人民卫生出版社,1998:949-967.
- [4] 湛洁. 吕仁和对糖尿病肾病分期辨证用膳的经验[J]. 北京中医,2004,23(4):207-209.
- [5] 邓德强,赵进喜. 吕仁和教授运用六对论治诊治糖尿病肾病经验[J]. 中国中医急症,2007,16(2):186,199.
- [6] 王越. 吕仁和教授用“六对论治”诊治糖尿病及其并发症的经验[A]. 第四届全国糖尿病(消渴病)学术研讨会论文集[C]. 1997.
- [7] 杨君. 吕仁和教授治疗消渴病(糖尿病)的用药经验[A]. 糖尿病(消渴病)中医诊治荟萃——全国第五次中医糖尿病学术大会论文集[C]. 1999.
- [8] 肖永华,王世东,吕仁和,赵进喜. 吕仁和教授应用理气活血法治疗 DN 肾功能衰竭经验[A]. 第八次全国中医糖尿病学术大会论文汇编[C]. 2005.
- [9] 章红英. 对吕仁和教授糖尿病及其并发症综合诊治方案的体会[A]. 第三届糖尿病(消渴病)国际学术会议论文集[C]. 2002.
- [10] 刘美奇,高菁,尹科美,吕仁和. 吕仁和教授治疗糖尿病肾病 4 期蛋白尿的方法[J]. 北京中医药大学学报:中医临床版,2003,10(4):26.

(2013-08-15 收稿)