

## 临床研究

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.03.010

## 糖尿病肾脏病证候与病机特征回顾性分析

吴文静, 赵进喜\*, 王世东, 傅强, 张亚欣, 宫晴

(北京中医药大学东直门医院, 北京市东城区海运仓 5 号, 100700)

**摘要** 目的 通过分析临床资料的常见证素, 初步总结糖尿病肾脏病 (DKD) 的基本病机和证候特征。方法 回顾性分析“十五”国家科技攻关计划和“十一五”国家科技支撑计划期间 DKD 临床研究纳入患者入组时中医证候调查表, 对患者症状进行证素辨证, 运用频数分析方法对不同分期常见证素的分布进行描述性分析。结果 共纳入患者 544 例。其中早期患者 152 例, 临床期肾功能正常患者 112 例, 肾功能不全代偿期患者 195 例, 肾功能不全失代偿期患者 85 例。早期患者证素分布为: 气虚证 (71.7%)、阴虚证 (66.4%)、阳虚证 (50.1%)、血瘀证 (48.0%)、痰湿证 (45.4%)、湿浊证 (25.7%)、血虚证 (19.1%); 临床期肾功能正常患者证素分布为: 气虚证 (71.4%)、阴虚证 (59.8%)、阳虚证 (58.0%)、血瘀证 (51.8%)、痰湿证 (43.8%)、血虚证 (20.5%)、湿浊证 (8.0%); 临床期肾功能不全代偿患者期证素分布为: 气虚证 (77.9%)、阳虚证 (70.8%)、血瘀证 (66.2%)、痰湿证 (54.9%)、阴虚证 (52.8%)、湿浊证 (29.7%)、血虚证 (28.2%); 临床期肾功能不全失代偿患者期证素分布为: 阳虚证 (80.0%)、气虚证 (71.8%)、血瘀证 (62.4%)、阴虚证 (52.9%)、痰湿证 (48.2%)、血虚证 (32.9%)、湿浊证 (31.8%)。结论 DKD 不同阶段气虚血瘀证普遍存在, 气虚血瘀是其基本病机。

**关键词** 糖尿病肾脏病; 病机; 证素; 气虚血瘀

糖尿病肾脏病 (diabetic kidney disease, DKD) 是指临床上考虑由糖尿病引起的肾脏病变<sup>[1]</sup>, 是糖尿病最常见的微血管并发症之一, 也是糖尿病患者主要死亡原因之一。如何有效治疗 DKD, 保护患者肾功能, 延缓 DKD 的进程, 长期以来一直是国内外学术界研究的热点和难点。研究发现, 中药治疗可降低 DKD 患者终点事件发生率, 减少尿蛋白排泄率, 保护患者肾功能<sup>[2-3]</sup>。病机是指导中医遣方用药的基本原则, 辨证治疗的目的在于切中病机、治疗疾病, 只有正确认识疾病的病机才能采取有效的治疗方药, 但是病机隐藏于疾病的背后, 不可直接观察得到。病机通过证候表现出来, 所以对于病机的研究可以通过研究证候入手。本研究通过回顾性分析 DKD 临床研究纳入患者入组时的中医症状资料, 初步探讨 DKD 基本病机和证候特征。

基金项目: “十五”国家科技攻关计划 (2001BA701A13); “十一五”国家科技支撑计划 (2006BAI04A03-2)

\* 通讯作者: zhaojinxim@126.com, (010) 84013361

## 1 临床资料

### 1.1 病例来源

收集 2002 年 1 月至 2004 年 11 月就诊于北京中医药大学东直门医院、天津中医学院第一附属医院、成都中医药大学附属医院、北京大学第一医院、中国人民解放军空军总医院、中国人民解放军海军总医院、广州中医药大学第一附属医院、北京铁路总医院、山东中医药大学附属医院、上海中医药大学曙光医院的 DKD 患者, 共 243 例。2008 年 1 月至 2010 年 12 月就诊于北京中医药大学东直门医院、天津中医药大学第一附属医院、北京大学第一医院、中国中医科学院望京医院、北京中医药大学东方医院、广州中医药大学第二附属医院、浙江省杭州市红十字会医院、河北省中医院、河北省保定市中医院、河北省秦皇岛市中医院的 DKD 患者, 共 301 例。

### 1.2 诊断标准

西医诊断标准参照丹麦学者 Mogensen 的 DKD

分期诊断标准<sup>[4]</sup>。中医诊断参照 1992 年中华中医药学会糖尿病分会第三次大会通过的《消渴病(糖尿病) 中医分期辨证与疗效评定标准》<sup>[5]</sup> 和 1987 年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气虚证、阴虚证、阳虚证、血虚证、血瘀证、痰湿证、湿浊证的诊断标准进行<sup>[6]</sup>。

### 1.3 病例纳入标准

选取明确诊断的早期和临床期 DKD (Mogensen 分期Ⅲ期、Ⅳ期) 患者, 性别不限, 年龄 18 ~ 75 岁; 血肌酐 (SCr) 3 个月内持续稳定在 354  $\mu\text{mol/L}$  以下范围内, 肾小球滤过率 (GFR) 稳定在 30 ml/min 以上范围内。

### 1.4 病例排除标准

难治性水肿, 尿蛋白大于 10 g/24 h, 血清白蛋白低于 2.5 g/L, 肾血管性高血压病; 6 个月内有恶性高血压病、心肌梗死、脑血管意外、糖尿病酮症酸中毒等危急重症病史者; 合并充血性心力衰竭 I ~ IV 级者, 感染和各种原因引起的应激反应状态者; 癌症患者, 妊娠妇女。

## 2 研究方法

### 2.1 调查量表的建立

本研究回顾性分析“十五”国家科技攻关项目及“十一五”国家科技支撑项目形成的糖尿病肾脏病中医证候调查表<sup>[7]</sup>。本调查表是总结了《中医诊断学》《中医症状鉴别诊断学》和历代有关 DKD 的文献等资料中描述的症状及结合专家多年临床经验并进行临床验证最终形成。此调查表中包括人口学资料和 34 个中医症状、舌脉象。

### 2.2 调查方法

所有纳入的患者需填写 DKD 中医证候调查表, 根据中医诊断标准对患者进行证素辨证。

### 2.3 统计方法

统计学处理采用 SPSS 16.0 软件, 对患者基本资料、证素分布进行统计, 包括频数统计和构成比统计。

## 3 研究结果

### 3.1 一般资料

本研究最终纳入了 544 例患者, 男性 320 例, 女性 224 例。DKD 早期患者 152 例, 其中男性 93 例, 女性 59 例。临床期患者 392 例, 肾功能正常患者 112 例, 其中男性 71 例, 女性 41 例; 肾功能不全代偿期患者 195 例, 其中男性 109 例, 女性

86 例; 肾功能不全失代偿期患者 85 例, 其中男性 47 例, 女性 38 例。

### 3.2 DKD 早期患者证素分布情况

经证素辨证后, DKD 早期患者各证素出现频率为: 气虚证 109 例 (71.7%) > 阴虚证 101 例 (66.4%) > 阳虚证 77 例 (50.1%) > 血瘀证 73 例 (48.0%) > 痰湿证 69 例 (45.4%) > 湿浊证 39 例 (25.7%) > 血虚证 29 例 (19.1%)。本期患者正虚以气虚证为主, 标实以血瘀证为主。

### 3.3 DKD 临床期肾功能正常患者证素分布情况

经证素辨证后, DKD 临床期肾功能正常患者各证素出现频率为: 气虚证 80 例 (71.4%) > 阴虚证 67 例 (59.8%) > 阳虚证 65 例 (58.0%) > 血瘀证 58 例 (51.8%) > 痰湿证 49 例 (43.8%) > 血虚证 23 例 (20.5%) > 湿浊证 9 例 (8.0%)。本期患者正虚以气虚证为主, 标实以血瘀证为主。

### 3.4 DKD 临床期肾功能不全代偿期患者证素分布情况

经证素辨证后, DKD 临床期肾功能不全代偿期患者各证素出现频率为: 气虚证 152 例 (77.9%) > 阳虚证 138 例 (70.8%) > 血瘀证 129 例 (66.2%) > 痰湿证 107 例 (54.9%) > 阴虚证 103 例 (52.8%) > 湿浊证 58 例 (29.7%) > 血虚证 55 例 (28.2%)。本期患者正虚以气虚证为主, 标实以血瘀证为主。

### 3.5 DKD 临床期肾功能不全失代偿期患者证素分布情况

经证素辨证后, DKD 临床期肾功能不全失代偿期患者各证素出现频率为: 阳虚证 68 例 (80.0%) > 气虚证 61 例 (71.8%) > 血瘀证 53 例 (62.4%) > 阴虚证 45 例 (52.9%) > 痰湿证 41 例 (48.2%) > 血虚证 28 例 (32.9%) > 湿浊证 27 例 (31.8%)。本期患者正虚以阳虚证为主, 标实以血瘀证为主。

### 3.6 不同分期证素分布演变情况

表 1 示, 随着病情的进展, 气虚证始终为正虚的主要证素, 所占比例没有明显变化; 血瘀证为邪实的主要证素, 且随着病情的进展所占比例增多。阳虚证、血虚证、湿浊证随着病情的进展所占比例逐渐增多。阴虚证所占比例逐渐减少, 痰湿证没有明显变化。

## 4 讨论

### 4.1 病机与证候、证素的关系

“病机”一词首见于《素问·至真要大论》,

表 1 544 例糖尿病肾脏病不同分期证素分布演变情况(%)

| 证素  | 早期   | 临床期肾功能正常 | 临床期肾功能不全代偿期 | 临床期肾功能不全失代偿期 |
|-----|------|----------|-------------|--------------|
| 气虚证 | 71.7 | 71.4     | 77.9        | 71.8         |
| 血瘀证 | 48.0 | 51.8     | 66.2        | 62.4         |
| 血虚证 | 19.1 | 20.5     | 28.2        | 32.9         |
| 阴虚证 | 66.4 | 59.8     | 52.8        | 52.9         |
| 湿浊证 | 25.7 | 8.0      | 29.7        | 31.8         |
| 痰湿证 | 45.4 | 43.8     | 54.9        | 48.2         |
| 阳虚证 | 50.1 | 58.0     | 70.8        | 80.0         |

是指疾病发生、发展变化与转归的机理,是病因、病位、证候、脏腑阴阳、气血、虚实变化等要素的综合反映<sup>[1468]</sup>。病机是疾病的本质,决定了疾病的整个过程,是疾病间相互区别的根本原因。

证候是指患病时出现的互有联系的一组症状与征象,是疾病处于某一阶段的病因、病机、病势等病理要素的综合反映与概括<sup>[931]</sup>。证素是证候的基本组成要素。证候由内在病变即病机决定,正所谓“有诸内者必行诸外”。由于病机不可直接观察到,所以需要通过其外在征象总结,即从症状中总结出证素,由证素组成证,由证最终归纳出疾病的病机。

DKD 是不断进展的疾病,疾病不同阶段临床特点不同,不同患者临床表现亦有很大的区别,但其内在隐藏的病机是相同的,如何有效治疗该病必须从研究基本病机入手。DKD 病机的研究需要通过从不同分期患者的临床症状总结出常见证素和证候,最终归纳出基本病机。

#### 4.2 DKD 气虚血瘀病机

本研究通过采集 DKD 早期和临床期患者的症状,并进行证素辨证,运用频数统计方法初步总结出不同分期 DKD 常见证素分布情况。早期 DKD 正虚依次为气虚证、阴虚证、阳虚证、血虚证,标实依次为血瘀证、痰湿证、湿浊证。临床期 DKD 肾功能正常时正虚与邪实分布情况基本与早期相似。病情发展至临床期肾功能不全代偿期时,正虚仍然以气虚证为主,但阳虚证所占的比例增多,血瘀证和血虚证所占的比例亦有所增多。发展至肾功能不全失代偿期,阳虚证成为所占比例最多的证素。可见早期 DKD 正虚以气虚证为主,邪实以血瘀证为主,随着病情的进展气虚证仍为主要虚证,阳虚证、血虚证所占比例逐渐增多,血瘀证始终为主要实证且所占病例逐渐增多。可见 DKD 早期及临床期气虚血瘀证普遍存在。既往 DKD 证候学研究亦得出相似结论<sup>[9]</sup>。根据上述证素分布结果初步总

结出气虚血瘀是 DKD 的基本病机。

糖尿病日久,内热伤阴耗气,气虚无力推动血行、瘀血内生;内热煎熬津液,血脉失润、血脉中津液不足可产生血瘀;气虚阴虚日久及阳出现阳虚;气虚生血乏源、血瘀影响新血生成故导致血虚;气虚运化失司、气化失常,水液代谢紊乱,痰湿、湿浊内生,瘀血内停阻滞气机亦可影响水液代谢。久病入络,在气阴两虚、阴阳俱虚的基础上,痰湿、湿浊与血瘀相胶结阻于肾络,导致肾体受损、肾用失司而发生 DKD。

吕仁和提出 DKD “微型癥瘕”病机理论,认为 DKD 的发生、发展实质上是糖尿病治不得法,迁延不愈,在正虚的基础上痰、郁、热、瘀等邪实互相胶结,积聚于肾之络脉,形成微型癥瘕,由癥聚渐成癥积的过程<sup>[14]</sup>。病情继续发展,肾体受损,肾用失司,耗伤气血,复以痰郁热瘀积聚于肾络进一步损伤肾元,痰湿浊毒内停,终至三焦壅滞,气机逆乱。正虚尤以气虚为主,邪实主要是血瘀,气虚血瘀是“微型癥瘕”病机理论的核心,贯穿于疾病发展的始终。

因此,临床治疗 DKD 时,抓住气虚血瘀基本病机,遵循“有者求之,无者求之”的治疗原则,强调早期使用益气活血治法,将有助于提高临床疗效。

#### 参考文献

- [1] 邹万忠,陈楠,胡仁明. 糖尿病肾脏病变的诊断 [J]. 中国处方药,2009,58(4):56-57.
- [2] 赵进喜,吕仁和,孟庆刚,等. 糖尿病肾病肾功能不全中西医结合防治优化方案多中心临床研究 [G] // 第四届国际中西医结合肾脏病学术会议专题讲座汇编. 天津: 中国中西医结合学会肾脏病专业委员会,2006.
- [3] 李景,赵进喜,王世东,等. 中医药综合治疗方案全程干预对糖尿病肾病终点事件的影响 [J]. 中医杂志,2012,53(7):568-571,580.
- [4] MOGENSEN CE, CHRISTENSEN CK, VITTINGHUS E. The stages in diabetic renal disease. With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy [J]. Diabetes, 1983,32(Suppl 2):64-78.
- [5] 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.
- [6] 刘宏伟. 慢性肾衰中医辨证分型和疗效判定标准: 全国中医肾衰研讨会讨论通过(1987年9月天津) [J]. 中医药信息,1991(2):27-28.
- [7] 牟新,周旦阳,赵进喜. 265 例糖尿病肾病肾功能不全患者中医证候学研究 [J]. 新中医,2007,39(5):84-85.
- [8] 李经纬,余瀛鳌,蔡景峰,等. 中医大辞典 [M]. 2 版. 北

京: 人民卫生出版社, 2004.

① 刘梦超, 刘尚建, 王鹏, 等. 基于“疾病-证候-症状关联”的 2 型糖尿病肾病中医证候学研究 ②. 中华中医药学

刊, 2014, 32(12): 2851-2853.

③ 丁英钧, 潘莉, 庞博, 等. 糖尿病肾病微型瘢痕病理假说及临床意义 ④. 新中医, 2009, 41(1): 1-2, 8.

## Retrospective Analysis on Characteristics of Syndrome and Pathogenesis of Diabetic Kidney Disease

WU Wenjing, ZHAO Jinxi, WANG Shidong, FU Qiang, ZHANG Yaxin, GONG Qing

( Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100700)

**ABSTRACT Objective** To make preliminary summary on characteristics of syndrome and pathogenesis of diabetic kidney disease ( DKD ) by retrospectively analyzing common syndrome elements of clinical data. **Methods** Chinese medicine syndrome questionnaires of patients participating in the DKD clinical research at enrollment were analyzed retrospectively, which was conducted during the period of the “Tenth Five-Year” national science and technology key problems plan and the “Eleventh Five-Year” national science and technology support plan. Syndrome elements differentiation was made on patients’ symptoms. Descriptive analysis was made on distribution of common syndrome elements in different stages by the method of frequency analysis. **Results** Totally 544 patients were included. Among them, 152 patients were in the early stage, 112 in clinical stage with normal kidney function, 195 in renal insufficiency compensation stage, 85 in renal insufficiency decompensated stage. The syndrome elements distribution of early stage patients was Qi deficiency syndrome ( 71.7% ), Yin deficiency syndrome ( 66.4% ), Yang deficiency syndrome ( 50.1% ), blood stasis syndrome ( 48.0% ), phlegm-dampness syndrome ( 45.4% ), damp pathogen syndrome ( 25.7% ), blood deficiency syndrome ( 19.1% ). The syndrome elements distribution of clinical stage patients with normal kidney function was Qi deficiency syndrome ( 71.4% ), Yin deficiency syndrome ( 59.8% ), Yang deficiency syndrome ( 58.0% ), blood stasis syndrome ( 51.8% ), phlegm-dampness syndrome ( 43.8% ), blood deficiency syndrome ( 20.5% ), damp pathogen syndrome ( 8.0% ). The syndrome elements distribution of renal insufficiency compensation stage patients was Qi deficiency syndrome ( 77.9% ), Yang deficiency syndrome ( 70.8% ), blood stasis syndrome ( 66.2% ), phlegm-dampness syndrome ( 54.9% ), Yin deficiency syndrome ( 52.8% ), damp pathogen syndrome ( 29.7% ), blood deficiency syndrome ( 28.2% ). The syndrome elements distribution of renal insufficiency decompensated stage patients was Yang deficiency syndrome ( 80.0% ), Qi deficiency syndrome ( 71.8% ), blood stasis syndrome ( 62.4% ), Yin deficiency syndrome ( 52.9% ), phlegm-dampness syndrome ( 48.2% ), blood deficiency syndrome ( 32.9% ), damp pathogen syndrome ( 31.8% ). **Conclusion** Qi deficiency and blood stasis syndromes were common in different stages of DKD. Qi deficiency and blood stasis were the basic pathogenesis of DKD.

**Keywords** diabetic kidney disease; pathogenesis; syndrome element; Qi deficiency and blood stasis

( 收稿日期: 2015 - 04 - 25; 修回日期: 2015 - 07 - 12)

编辑: 黄 健

## 欢迎邮购 《中医杂志》

2000 年合订本 85 元, 2001 年合订本 95 元, 2002 年合订本 105 元, 2003 年合订本 105 元, 2004 年合订本 115 元, 2005 年合订本 125 元, 2007 - 2010 年合订本每年 140 元。2011( 缺 5、6 期 ) - 2013 年每册 9.80 元, 2014( 缺 21 期 ) - 2015 年每册 15 元。2011 - 2013 年合订本 ( 每年 4 本 ), 每年 280 元, 2014、2015 年合订本 ( 每年 4 本 ), 每年 400 元。《中医杂志》2006 - 2008 年增刊每册 40 元。以上免费邮寄, 如需挂号每件另加 3 元。

欲购者请汇款至北京东直门内南小街 16 号中医杂志社读者服务部, 邮编: 100700, 电话: ( 010 ) 64089195