

综述·

糖尿病肾病中医辨证分型客观化研究概况

严倩华

(南京中医药大学第一临床医学院内分泌科, 江苏省南京市汉中路282号, 210029)

[关键词] 糖尿病肾病; 辨证分型; 客观化指标

糖尿病肾病(DN)是糖尿病引起的肾脏损害,是糖尿病主要的微血管并发症之一。近年来,DN的发病率有明显增高趋势,据国外有关资料,糖尿病肾病占糖尿病患者的47.66%^[1]。随着人们对糖尿病肾病认识的深入和新的临床检测客观指标和量化手段的出现,中医辨证分型的客观化研究也取得了进展。在病证结合基础上探讨糖尿病肾病中医证型与现代客观指标的相关性,能使中医辨证分型更加客观化与规范化,提高糖尿病肾病中医辨证论治水平与临床疗效。现将近年来中医辨证分型客观化研究概述如下。

1 DN的分期与辨证分型

参照国际上通用的糖尿病肾病的分期方法^[2],目前糖尿病肾病的肾脏改变多分为5期。Ⅰ期为功能亢进期,特征为肾脏增大和肾小球高滤过;Ⅱ期为结构改变期,特征为肾小球基底膜增厚和系膜区基质增多;Ⅲ期为微量蛋白尿期,即早期糖尿病肾病期,特征为尿微量白蛋白排泄率(URE)在20~200 μg/min之间;Ⅳ期为持续性蛋白尿期,即临床糖尿病肾病期,特征为出现进行性的临床蛋白尿(URE>200 μg/min或尿蛋白>0.5g/24h)伴水肿、高血压,或出现肾病综合征,肾小球滤过率(GFR)下降(70~10ml/min),病理上表现为肾小球硬化,甚至部分关闭;Ⅴ期为终末期糖尿病肾病期,即尿毒症期,特征为水肿、高血压日趋恶化,尿蛋白较前减少,氮质潴留,GFR呈持续下降趋势(<10ml/min),严重时为0ml/min。

国内医家参考DN的分期指导DN的辨证取得了较好的治疗效果。杨霓芝等^[3]通过观察248例DN住院患者的西医分期及中医辨证的情况,提示在248例患者中,早期糖尿病肾病87例,临床期糖尿病肾病133例,终末期糖尿病肾病28例。而在87例早期糖尿病肾病中,气阴两虚型62例;临床期133例中,脾肾气(阳)虚103例;终末期28例中,阳衰湿浊瘀阻24例;阳性率分别为71.26%、71.44%、85.71%。叶景华^[4]则把Ⅰ、Ⅱ期归为早期,Ⅲ、Ⅳ期归为中期,Ⅴ期归为晚期,认为早期常见肝肾阴虚、气阴两虚证;中期常见脾肾气阴两虚和脾肾气阳两虚证;晚期则证属脾肾阴阳俱虚。林兰^[5]参考现代医学分期将糖尿病肾病分为8型:肺胃两虚型(Ⅰ、Ⅱ期),心脾两虚型(Ⅱ、Ⅲ期),脾肾气虚型(Ⅲ、Ⅳ期),肝肾阴虚型(继发肾性高血压),脾阳不振、水湿逗留型(Ⅳ、Ⅴ期),肾阳亏虚、水湿泛滥型(Ⅴ期),阳虚水泛、浊毒上逆型(尿毒症)和肝肾阴竭、虚风内动型(肾脑综合征)。说明糖尿病肾病的早期、临床期和终末期,在中医辨证分型上均有明显侧重,且在某一证型上占绝对优势。对糖尿病肾病患者进行中西医结合的分期分型辨证方法是可行的,可达到

删繁执简、纲举目张的目的。

2 DN患者肾动脉彩超与辨证分型

邱阜生等^[6]选择糖尿病肾病患者35例,分为气阴两虚及阴阳两虚组,测量患者双肾叶间动脉收缩期峰值血流速度(VS)、舒张期末血流速度(VD)、平均血流速度(MS)、搏动指数(PI)、阻力指数(RI)。结果发现,气阴两虚组PI、RI值明显高于正常组($P<0.01$),阴阳两虚组PI、RI明显高于气阴两虚组($P<0.05$),阴阳两虚组VD值高于气阴两虚组及正常组($P<0.01$),气阴两虚组与正常组比较无统计学差异。陈岱等^[7]彩超观察115例DN患者肾脏血流动力学变化,发现肾动脉血流灌注与DN的中医临床辨证存在一定的相关性。肾动脉血流灌注量在DN中医辨证分型中各组间随DN的发展而减少。阻力指数(RI)随着病情加重和中医证型的转换,RI逐渐增高,其值和DN的病情呈正相关。提示随着DN的发展,动脉硬化加重,肾虚证的临床表现和肾缺血的程度有关。上述证明DN的中医辨证分型有一定的物质基础。通过肾动脉彩超检查,其PI及RI可作为DN的中医辨证分型的客观指标,对临床辨证分型有一定的参考价值。

3 细胞因子与辨证分型

3.1 炎症因子

血清白细胞介素2(IL-2)、可溶性白细胞介素2受体(SIL-2R)、白细胞介素8(IL-8)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平的变化在糖尿病肾病的发生和发展中有重要作用,观察其浓度的变化对探讨其发病机理、预防和指导用药均有十分重要的临床价值^[8-10]。朱辟疆^[11]通过对肾病患者气虚证、气阴两虚证IL-2、SIL-2R及TNF- α 进行了测定,结果两型虚证血清IL-2均显著低于对照组($P<0.05$),但气虚证SIL-2R增高($P<0.05$),TNF- α 与对照组无差异。气阴两虚证SIL-2R与对照组无差异,但TNF- α 显著低于对照组($P<0.01$)。不同虚证IL-2、SIL-2R及TNF- α 改变不同,因此可作为虚证微观辨证的参考指标。张军瑞^[12]等用IL-8的生物学作用对DN肾阴虚证各症状及实验室改变进行解释,提示肾阴虚证患者与IL-8有明显相关性,为肾阴虚证本质的研究提供新的思路。

3.2 尿表皮生长因子

表皮生长因子(EGF)是肾小球损害的标志物,能预示DN的发展,有利于DN的早期诊断,糖尿病肾病患者尿中EGF含量高低预示其肾功能正常与否或其损伤程度。林哲章等^[13]将96例糖尿病肾病患者分为肾功正常组和肾功不全组,分别测尿EGF含量,并与30例正常人进行对照。结果发现肾功正常组尿EGF排泄量显著高于正常人组,而肾功不全组尿EGF显著低于正常人组,而尿EGF与中医证型的关系是阴虚内热组尿EGF含量明显高于正常人组;气阴两虚组患者尿EGF明显低

于正常人组。结合中医证型的演变发展过程,从邪盛阴亏发展到气阴两伤或阴阳两虚,尿 EGF 在 DN 中表现为由增高继而转向降低,预示着 EGF 可以作为 DN 由实转虚,由阴虚转阳虚,由功能亢进转向功能低下的质变的标志。

3.3 血管活性因子

温韶等^[4]选择44例 DN 患者(其中脾肾两虚型25例,浊阴上逆型19例),用放免法测定血浆内皮素(ET)和心钠素(ANP),并用30例健康者作为对照组。结果显示,患者ET、ANP均高于正常人,浊阴上逆组显著高于脾肾两虚组。直线回归相关性分析表明:ET水平与ANP水平呈正相关。陈小燕等^[5]选择DN肾阴虚证患者为研究对象,设DN肾阴虚证患者及正常人为对照组,用放免法检测其血浆ET-1含量的变化。同时对症候积分与ET-1水平进行直线相关分析,探求两变量之间有无相关性及相关度的大小,结果显示,DN肾阴虚证组患者ET-1含量明显高于肾阳虚证组患者及正常人组($P < 0.01$);DN肾阳虚证患者血浆ET-1含量明显高于正常人组($P < 0.05$)。肾阴虚证患者血浆ET-1水平与证候积分呈正相关($P < 0.05$);肾阳虚证患者血浆ET-1水平与证候积分呈负相关($P < 0.01$)。翟文敏^[6]的研究结果表明,脾肾气(阳)虚,瘀血内阻证组ET、血管内皮生长因子浓度较气阴两虚,瘀血内阻证显著升高($P < 0.01$)。唐红等^[7]选择非胰岛素依赖型糖尿病肾病气虚血瘀型31例、气阴两虚型30例,分别测定血浆血栓素 B_2 (TXB₂)和6-酮-前列腺素 $F_{1\alpha}$ (6-keto-PGF_{1 α})。结果显示,气虚血瘀型患者TXB₂明显升高,6-keto-PGF_{1 α} 明显降低,与气阴两虚组比差异有显著性($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。提示血浆TXB₂及PGF_{1 α} 的改变与NIDDM肾病气虚血瘀证关系密切,并可作为NIDDM肾病中医辨证分型的参考指标。

4 生化免疫指标与辨证分型

何成诗^[8]将35例DN患者辨证分为气阴两虚、瘀血内阻型(I型)和脾肾阳虚、湿浊内阻型(II型),并检测血和尿 β -MG、尿蛋白、尿IgG、尿SIgA。发现两型DM患者除尿IgA外,各项指标均高于正常值,且II型组各项免疫指标均明显高于I型组($P < 0.01$)。赵晓山等^[9]对87例DN患者进行中医辨证,并采用放射免疫法测定患者的24小时尿白蛋白排泄率,发现24小时尿白蛋白排泄率升高趋势依次为:肾阳虚组>肾阴组>肾气虚组($P < 0.05$)。于世家^[10]测定33例DN患者 β -微球蛋白均出现升高趋势,依次为肾虚血瘀型>气阴两虚型>阴虚热盛型($P < 0.01$);其血尿酸水平升高幅度依次为肾虚血瘀型>阴虚热盛型>气阴两虚型($P < 0.05$)。因此,认为血和尿 β -MG、尿ALB、尿IgG可作为DN中医辨证分型的客观指标。陈国涛^[11]的研究则表明,血清肌酐、内生肌酐清除率、血清白蛋白、血红蛋白、24h尿蛋白定量与中医证型有显著相关性,而空腹血糖和血总胆固醇与中医证型没有显著相关性。

5 胰岛素抵抗与辨证分型

吴秋梅等^[12]把47例糖尿病肾病按中医辨证分型的标准分为4型,观察分析患者的空腹血糖、空腹胰岛素、空腹C-P及胰岛素敏感指数,结果显示,肝肾阳虚型、脾肾气虚型、气阴两虚型的胰岛素敏感指数均比健康对照组的明显升高,而阴阳两虚型的胰岛素敏感指数与正常对照组最接近。提示象越明显,胰岛素抵抗越严重;虚象越明显,机体对胰岛素的反应越敏感。而肝肾阴虚型、脾肾气虚型、气阴两虚型3型间比较,无统计学

意义。说明胰岛素敏感性和糖尿病肾病中医辨证分型呈显著的负相关,且独立与年龄、性别、体重指数。所以胰岛素敏感性可能是中医糖尿病肾病辨证分型的病理基础之一,可以作为糖尿病肾病中医辨证分型的客观标准之一。

6 小结

综上所述,中医药防治DN有着广阔的前景,并且取得了良好的疗效。近些年来,中医工作者逐渐认识到DN中医辨证分型规范化研究工作的重要性,并逐渐参与到对其的研究工作中来,研究思路不断拓展、不断创新,认识不断深入。但在目前的研究中还存在一些缺陷,如现已发表的对DN的中医证候临床研究,往往只限于一个医院的观察数据,缺乏多中心、大样本的临床观察资料,其研究结果的代表性有待进一步研究验证;并且在这些研究中,往往采用先设定纳入证型标准和辨证标准,再根据患者四诊信息对其辨证分型规律的方法,所得结果无法很好地体现中医证候临床复杂多变的特征,不能反映DN中医证型分布特点的全貌。因此,今后仍然要加强中医辨证与客观指标的相关性研究,将微观辨证(客观指标)与宏观辨证(临床症状)结合起来,确立公认的、科学的与中医证型相关的现代医学指标群,这样有利于中医药在DN防治中的发展。

参考文献

- [1]陆菊明,潘长玉.糖尿病肾病的流行病学和诊断标准[J].中华老年多器官疾病杂志,2002,1(3):163-165.
- [2] Mogensen CE. Early Diabetic Renal involvement and nephropathy [M]. In: Alberti KGMM, Krall LP. The Diabetes Annual Vol 3. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1987:306.
- [3]杨宽芝,李芳,徐大基,等.糖尿病肾病分期辨证治疗的探讨[J].辽宁中医杂志,1999,26(1):16-17.
- [4]张彤.叶景华主任治疗糖尿病肾病的临床经验[J].中医药信息,2003,20(3):29-30.
- [5]林兰.中西医结合糖尿病学[M].北京:中国医药科技出版社,1999:395-407.
- [6]邸阜生,杨燕,姚熙慧,等.糖尿病肾病中医分型肾脏叶间动脉彩色多普勒超声分析[J].天津医科大学学报,1999,5(2):52-53.
- [7]陈岱,张奕民.彩色多普勒肾动脉血流测定对糖尿病肾病中医辨证分型的临床价值[J].中医药学报,2003,31:10-11.
- [8]秦文敬.糖尿病肾病患者与相关细胞因子水平的变化[J].放射免疫学杂志,2005,18(3):190-191.
- [9]林昱,方慧云.血清IL-2、IL-6及TNF- α 水平在2型糖尿病肾病患者中的变化及意义[J].西部医学,2007,19(5):819-820.
- [10]曹彤,李胜男,肖振忠.糖尿病肾病患者炎症相关因子水平检测的临床意义[J].中华保健医学杂志,2009,11(5):356-358.
- [11]朱辟疆.IL-2、SIL-2R及TNF- α 与肾小球疾病气虚证、气阴两虚证关系探讨[J].浙江中西医结合杂志,1998,8(1):1-3.
- [12]张军瑞,姚福东.白细胞介素8与肾阴虚证相关性的探讨[J].陕西中医,2005,26(6):554-555.
- [13]林哲章,陈瑶,黄培基,等.糖尿病肾病及中医证型与尿表皮生长因子关系的探讨[J].深圳中西医结合杂志,2000,

- 10(6) :253-254.
- [14]温韶,林瑜,唐志英,等.糖尿病肾病患者中医证型与血浆内皮素和心钠素关系的研究[J].新中医,2002,(2) :36-37.
- [15]陈小燕,严惠芳,杨春燕.糖尿病肾病肾阴虚证与内皮素1相关性的临床研究[J].中国厂矿医学,2007,20(4) :416-417.
- [16]翟文敏.2型糖尿病肾病患者血清血管内皮生长因子、内皮素与中医病机关系的研究[C].山东中医药大学,中国优秀硕士学位论文全文数据库. <http://epub.cnki.net/grid-2008/detail.aspx?filename=2004102354.nh&dbname=CMFD2004>
- [17]唐红,徐蓉娟,胡健炜,等.糖尿病肾病中医证型与血浆TXB₂、6-keto-PGF_{1α}的关系探讨[J].辽宁中医杂志,1997,24(1) :3-4.
- [18]何成诗.糖尿病肾病辨证分型与部分免疫指标的关系[J].成都中医药大学学报,1999,22(1) :29.
- [19]赵晓山、罗仁,吕建勇,等.肾虚型糖尿病肾病患者尿蛋白排泄变化规律的研究[J].中医药学刊,2004,22(6) :1014-1015.
- [20]于世家.血清B₂-MG等项指标与糖尿病中医辨证分型的关系[J].实用中西医结合杂志,1991,(12) :718.
- [21]陈国涛.189例糖尿病肾病辨证规律探讨[C].湖北中医学院,中国优秀硕士学位论文全文数据库, <http://epub.cnki.net/grid-2008/detail.aspx?filename=2004074095.nh&dbname=CMFD2004>
- [22]吴秋梅,曹荣旺,韩树军.糖尿病肾病的中医辨证分型与胰岛素抵抗状态的评估[J].黑龙江医学,2000(10) :27-28.
- (收稿日期:2010-01-06)
- [编辑:李 巍]

临床解惑 ·

怎样分型辨治百日咳

王 付

(河南中医学院方剂学科,450008)

百日咳是由百日咳杆菌引起的传染病,在辨证论治基础上合理选用中药能显著提高治疗效果,试将辨治分型介绍于下。

1 寒毒袭肺证

咳嗽剧烈,声音重浊,痰稀色白,或咯痰不利,口干不欲饮水,或头痛,或咽干,或胸闷,舌淡,苔薄白,脉浮紧。治当温肺散寒,宣肺降逆;可选用小青龙汤与葶苈大枣泻肺汤合方:麻黄9g,白芍9g,细辛9g,干姜9g,炙甘草9g,桂枝9g,五味子12g,半夏12g,葶苈子10g,大枣12枚。若咳甚者,加紫菀、款冬花、百部,以宣降肺气;若胸闷者,加陈皮、薤白,以理气宽胸;若喷嚏者,加荆芥、防风,以疏散风寒;若咯痰不利者,加桔梗、牛蒡子,以疏利咽喉等。

2 肺气虚寒证

咳嗽剧烈,声音重浊无力,痰稀色白,或咯痰不利,气短乏力,或胸闷,口干不欲饮水,或形寒怕冷,或头痛,或咽干,舌淡,苔薄白,脉浮弱或沉紧。治当温肺降逆,益气散寒;可选用小青龙汤与四君子汤合方:麻黄9g,白芍9g,细辛9g,干姜9g,炙甘草9g,桂枝9g,五味子12g,半夏12g,人参10g,白术10g,茯苓10g。若气虚者,加黄芪、山药,以益气补虚;若胸满者,加厚朴、枳实,以行气下气;若咳嗽者,加白前、百部,以宣降肺气止咳;若咯痰不利者,加天南星、桔梗,以燥湿化痰利咽等。

3 热毒伤肺证

咳嗽剧烈,声音重浊,痰稠色黄,或咯痰不利,口干欲饮水,或头痛,咽干,或胸痛,身热,或面赤,舌红,苔薄黄,脉浮数。治当清热解毒,宣肺降逆;可选用麻杏石甘汤、葶苈大枣泻肺汤与桑菊饮合方:麻黄12g,杏仁9g,炙甘草6g,石膏24g,葶苈子10g,大枣12枚,桑叶15g,菊花6g,连翘10g,薄荷5g,桔梗6g,芦根6g。若咽痛甚者,加牛蒡子、山豆根,以清热利咽;若咳嗽甚者,加桑叶、紫菀、款冬花,以宣降肺气止咳;若头痛甚者,加川芎、菊花、薄荷,以理血行气,清热止痛;若胸痛者,加薤白、枳实、郁金,以行气活血止痛等。

4 肺气虚热证

咳嗽剧烈,声音重浊,痰稠色黄,或痰中带血,口干欲饮水,倦怠,气短乏力,或面红唇赤,或呕吐,或大便干结,咽干,身热,舌红,苔薄黄,脉浮弱或虚数。治当清肺降逆,益气解毒;可选用麻杏石甘汤、桑菊饮与四君子汤合方:麻黄12g,杏仁9g,炙甘草6g,石膏24g,桑叶15g,菊花6g,连翘10g,薄荷5g,桔梗12g,芦根12g,人参10g,白术10g,茯苓10g。若痰黄稠者,加胆南星、黄芩,以清热燥湿化痰;若咽干者,加麦冬、玄参,以滋阴清热利咽;若咳嗽甚者,加桑白皮、桑叶、紫菀、款冬花,以宣降肺气,清热止咳;若痰厥者,加羚羊角、钩藤,以凉肝熄风止痉等。

5 热毒伤阴证

咳嗽剧烈,声音嘶哑,或呛咳,痰少而黏,或痰中带血,口干欲饮水,倦怠乏力,盗汗,或面红唇赤,或咽干鼻燥,潮热,或大便干结,舌红少苔,或苔薄黄,脉细数。治当清热解郁,滋阴生津;可选用麻杏石甘汤与养阴清肺汤合方:麻黄12g,杏仁9g,石膏24g,生地黄6g,麦冬12g,生甘草3g,玄参15g,浙贝母9g,牡丹皮9g,薄荷6g,白芍9g。若咳甚者,加桑叶、紫菀、百部,以宣降肺气;若阴虚甚者,加玉竹、天冬,以滋补阴津;若痰中带血者,加白茅根、小蓟、大蓟、棕榈,以凉血止血;若热甚者,加金银花、连翘、栀子,以清热解毒等。

6 寒毒夹热证

咳嗽剧烈,因寒加剧,或食凉加重,声音嘶哑,或重浊,痰黄黏稠,或痰中带血,口干欲饮水,心烦,咽干鼻燥,或手足不温,或大便溏泄,舌红,苔黄,或苔薄白,脉沉数。治当温肺散寒,兼清肺热;可选用小青龙汤、紫参汤与白虎汤合方:麻黄9g,白芍9g,细辛9g,干姜9g,炙甘草9g,桂枝9g,五味子12g,半夏12g,紫参24g,知母18g,石膏48g,粳米18g。若痰黄稠者,加黄芩、胆南星,以清热化痰;若痰稀色白者,加天南星、前胡,以温化寒痰;若大便溏泄者,加人参、白术,以健脾益气;若鼻塞者,加冰片、苍耳子、川芎,以辛散通窍等。

[编辑:李 巍]