

• 病例讨论 •

弥漫增殖型糖尿病肾病伴缺血性肾损伤病案

占永立* 赵 琛

中国中医科学院广安门医院肾病科,北京市西城区广安门内大街北线阁 5 号,100053)

* 通讯作者: zhanyongli88@sina.com

[关键词] 糖尿病肾病;肾损伤;缺血;病案

1 病历摘要

林某某,男,40 岁。主因“双下肢水肿 4 个月”于 2010 年 5 月 19 日入院。患者 4 个月前无明显诱因出现双下肢水肿,尿量基本正常,无其他不适,就诊于某医院,查血压(BP)180/110mmHg。尿常规:尿蛋白(PRO)(++++)、红细胞(RBC)2~3/HP;生化:血糖(GLU)9.3mmol/L、血肌酐(SCr)140 μ mol/L、尿素氮(BUN)8.97mmol/L、血尿酸(UA)477 μ mol/L、白蛋白(Alb)17.3g/L、总胆固醇(TC)7.87mmol/L、甘油三酯(TG)2.87mmol/L、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)5.62mmol/L。诊断为慢性肾炎、肾病综合征、慢性肾功能衰竭。予缬沙坦、非洛地平、别嘌醇、碳酸氢钠片等口服,血压维持在 140~160/70~80mmHg,但患者尿量逐渐减少,水肿加重,为求中医治疗转诊入我院。入院时症见:双下肢浮肿明显,腰酸,乏力,腹胀,怕冷,24 小时尿量约 1300ml,夜尿 3 次,大便正常。发现 2 型糖尿病及糖尿病视网膜病变 2 年,2 年前开始胰岛素治疗,现皮下注射优泌林 70/30R 早 8 IU、晚 8 IU,血糖控制达标。入院时查体:体温(T)36.8℃、呼吸(R)19 次/分、BP 130/84mmHg,一般情况可,心肺正常,肝脾肋下未触及,双下肢可凹性水肿。舌质淡暗,舌苔稍腻,脉细弦滑。实验室检查:血常规:血红蛋白(Hb)100g/L、白细胞(WBC)6.41 $\times 10^9$ /L、RBC 3.39 $\times 10^{12}$ /L、血小板计数(PLT)276 $\times 10^9$ /L、中性粒细胞(N)0.652、淋巴细胞(L)0.23。尿常规:PRO(++++)、RBC 2~3/HP,24 小时尿蛋白定量 4.32g。血生化:GLU5.41mmol/L、SCr200 μ mol/L、BUN6.66mmol/L、UA407 μ mol/L、Alb18.1g/L、TC 8.19mmol/L、TG 3.0mmol/L、LDL-C 5.35mmol/L。肾小球滤过率(GFR):左肾

20.8ml/min、右肾 18.9ml/min。腹部 B 超:右肾 11.0cm $\times$ 4.8cm、皮质厚度 1.7cm,左肾 11.3cm $\times$ 5.5cm、皮质厚度 1.9cm。入院中医诊断:水肿,辨证属气虚血瘀、水湿内停。西医诊断:蛋白尿原因待查(糖尿病肾病?慢性肾小球肾炎?),慢性肾脏病(CKD)3 期。入院后维持门诊降糖、降压、调脂等治疗。为明确肾损伤原因,2010 年 5 月 24 日 B 超引导下肾活检术。免疫荧光:可见 1 个肾小球, IgG⁻、IgA⁻、IgM⁻、C₃⁻、C1q⁻、FRA⁻、Alb⁻。光镜:肾穿刺组织可见 14 个肾小球,肾小球系膜基质增生,局灶结节状硬化,基底膜增厚,多数血管瘤样扩张,弥漫缺血性皱缩,血浆漏出。肾小管弥漫萎缩,肾间质多灶状及片状淋巴和单核浸润伴纤维化。小动脉管壁增厚,管腔狭窄。电镜:可见 1 个肾小球,肾小球系膜细胞和基质中度增生,节段性重度加重伴节段性硬化形成,内皮细胞节段性增生,基底膜均质性增厚,上皮足突广泛融合,肾小管上皮空泡变性,部分萎缩;肾间质淋巴单核细胞浸润伴胶原纤维增生。病理诊断为弥漫增生型糖尿肾病伴缺血性肾损伤。结合临床及肾脏病理诊断结果,为明确下一步治疗方案,于 2010 年 5 月 28 日进行病例讨论。

2 讨论

住院医师宾某某:总结该患者的主要特点:中年男性,2 型糖尿病病史 2 年、肾损害 4 个月(大量蛋白尿、持续镜下血尿及肾功能不全),伴有高血压、高血脂、高尿酸,眼底视网膜病变明显,肾脏病理结果为弥漫增殖型糖尿病肾病伴缺血性肾损伤。本次病例讨论的主要目的:一是发生肾损害的原因,是糖尿病肾病或糖尿病合并非糖尿病性肾损害?个人认识有限,请上级医师分析指导。二是确定下一步中西医结合治疗方案。从中医角度来分析,患者目前以双下肢浮肿为主要临床表现,中医可诊断为水肿,同时伴有腰酸、乏力,腹胀,怕冷,舌质淡暗、苔腻,脉细弦

滑。中医辨证属脾肾气虚、血瘀水停。治宜益气活血、利水消肿,处方建议以当归芍药散合防己茯苓汤加减(黄芪 30g,防己 10g,桂枝 6g,茯苓 10g,白术 10g,赤芍 10g,当归 20g,甘草 6g)。

主治医师韩某某:糖尿病肾病与糖尿病合并非糖尿病性肾损害主要从以下几方面来鉴别。①下列情况多属于糖尿病肾脏病变的范畴:存在大量白蛋白尿;存在微量白蛋白尿,伴糖尿病视网膜病变;1型糖尿病史 10 年以上。②下列情况多属于糖尿病合并非糖尿病肾损害的范畴:缺乏糖尿病视网膜病变;GFR 迅速降低;迅速增加的蛋白尿或肾病综合征;顽固性高血压;存在活动性尿沉渣(如尿异常形态红细胞增多);其他系统疾病的症状或体征;应用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素转换酶受体拮抗剂(ARB)后 2~3 个月内 GFR 下降大于 30%。该患者既有支持糖尿病肾脏病变的证据如存在大量尿蛋白、伴有眼底视网膜病变;同时也存在糖尿病合并非糖尿病肾损害的表现,如发现糖尿病病史仅 2 年,有活动性尿沉渣等。因此,从临床上难以区分肾脏损害的原因,但是肾脏病理结果提示为弥漫增殖型糖尿病肾病,属于典型糖尿病肾脏病变的范畴,肾活检在鉴别诊断中起到了决定性的作用。糖尿病肾病与中医文献中记载的消渴病继发“尿浊”、“水肿”、“胀满”、“关格”相似,亦有人称其为消渴病肾病,本病多因消渴病日久,肾体受损,肾用失司,肾元虚衰所致。其病因包括素体肾亏(禀赋不足,或后天劳倦伤肾);情志郁结(郁怒不解,思虑过度);饮食失宜(过食肥甘厚味,醇酒辛辣,或偏食豆制品,或嗜咸味);失治误治等。早期主要临床表现为蛋白尿和水肿,晚期可有胀满、呕逆等肾功能损害的表现。该患者目前临床表现以水肿为主,同时伴有脘腹胀满等症状,因此,中医治疗宜加用行气利水之品如厚朴、大腹皮等以调畅中焦气机。

副主任医师王某:既有糖尿病又有肾损害的患者应考虑到以下几种复杂关系:①糖尿病继发肾损害即糖尿病肾病;②糖尿病与原发肾小球疾病两者并存;③糖尿病肾病与原发肾小球疾病两者并存。该患者通过肾活检已明确为糖尿病继发肾损害(糖尿病肾病)。在糖尿病肾病的鉴别诊断中虽然肾活检具有决定作用,但并不是所有的患者都有条件或者愿意肾穿刺,因此,除了肾活检外,还应特别注重尿蛋白的检测,包括微量白蛋白尿与临床蛋白尿。①尿微量白蛋白有多种检测方法,目前比较公认的

是尿蛋白/尿肌酐比值(ACR),3 个月内连续尿检查 3 次,如果 ACR 介于 30~300mg/g,且可排除其他引起 ACR 增加的原因,可诊断为早期糖尿病肾病。

②持续性蛋白尿,尿蛋白>0.5g/24h,连续 2 次以上,并能排除其他引起尿蛋白增加的原因,可诊断为临床糖尿病肾病,该患者 24 小时尿蛋白定量在 0.5g 以上,应诊断为临床糖尿病肾病。

中医认为,糖尿病肾病不是单一脏腑病变的结果,而是病程迁延,多脏腑受损,并夹有瘀血、水湿、痰浊等实邪,正虚邪实是其中医病机特征。特别是瘀血与湿邪在糖尿病肾病进展中的重要性已受到普遍关注,患者除水肿外,其舌质淡暗、舌下静脉曲张,属于中医气虚血瘀、湿瘀互阻,处方中可加入活血利水之品如穿山龙、桃仁等。

主任医师饶某:2007 年美国肾脏病基金会将糖尿病肾病(DN)定义为糖尿病性肾损害(DKD)。简而言之,DKD 包含了糖尿病肾小球硬化症(约占 60%)、糖尿病合并慢性缺血性肾病(约占 13%)以及糖尿病合并非糖尿病性肾损害(约占 27%)。该患者的肾脏病理结果为弥漫增殖型糖尿病肾病合并慢性缺血性肾损害,也就是说糖尿病导致的肾损害既有肾小球硬化症又有肾血管损伤,与单纯糖尿病肾小球硬化症有很大的差异,大家在讨论中主要考虑了糖尿病肾小球硬化症的中医治疗,较少涉及缺血性肾损伤。糖尿病合并慢性缺血性肾损伤的基本病变是肾脏各级血管阻塞、血流不畅,从而导致肾脏供血不足,主要中医病机包括心肾阳虚、气滞血瘀、气虚血瘀、湿瘀互阻或痰瘀互阻等。该患者在水肿的同时,尚有乏力、怕冷、舌质淡暗、苔腻等,中医病机属于心肾阳虚、气虚血瘀、湿瘀互阻,因此,中医处方中可加重桂枝用量至 10g 以温阳利水。

主任医师占某:糖尿病患者,如果病程较长,尿白蛋白排泄率、尿蛋白定量异常,或出现水肿、高血压、肾功能损害,或伴有糖尿病视网膜病变,都应考虑到糖尿病肾病的可能。大部分患者通过临床即可诊断,但是对病情较为复杂的患者可能需要肾活检才能明确诊断。在长期的临床实践中,我们根据糖尿病肾病的不同阶段形成了较为完整的中医辨证论治体系,现简述如下:①糖尿病肾病早期,临床主要表现为腰膝酸软,疲乏无力,头晕目眩,目睛干涩,视物模糊,大便偏干,舌体偏胖,舌质淡暗,或有瘀点瘀斑,苔白,脉细弦数。中医多属于肝肾气阴两虚,肾络瘀滞。治宜滋补肝肾,益气养阴,化瘀通络。处方

常以生芪地黄汤合当归芍药散加减。②糖尿病肾病中期,临床主要表现为腰膝酸疼,神疲乏力,纳少腹胀,面足浮肿,畏寒肢冷,夜尿多,舌体胖有齿痕,舌质淡暗或有瘀点瘀斑,苔白,脉沉细无力。中医多属于脾肾两虚,肾络瘀阻。治宜温肾健脾,益气活血。处方常以防己茯苓汤合当归芍药散加减。③糖尿病肾病后期,临床主要表现为腰膝酸痛,神疲乏力,面色萎黄,唇甲色淡,心悸喘憋,尿少水肿,纳呆呕恶,大便秘结,舌体胖,舌质淡暗无华,苔厚腻,脉沉细无力。中医多属于气血阴阳俱虚,肾络瘀结,浊毒内停。治宜益气养血,化瘀散结,通腑泻浊。处方常以桃红四物汤合温脾汤加减。该患者以水肿及大量尿蛋白为突出临床表现,同时伴有肾功能不全,属于糖尿病肾病的中、后期,治宜温补脾肾、益气活血、利湿降浊,处方时补充以下几点建议:一是加用淫羊藿 15g 以增强温补脾肾之功;二是加入(酒)大黄 20~30g 以活血降浊;三是尿蛋白属于中医精微物质,可加入金樱子、芡实等收摄固精之品。此外,对于大量蛋白尿、水肿的患者可以配合中医饮食治疗,常用黄芪鲤鱼汤:活鲤鱼 1 条(250g 左右),黄芪 15~30g、

赤小豆 30g、砂仁 6~10g、生姜 10g、葱白 3 茎,喝汤吃鱼,每周一二次。

3 后记

经讨论后最终明确诊断:弥漫增殖性糖尿病肾病伴缺血性肾损伤。确立主要治疗如下:①生活指导:低盐、低脂、适当优质蛋白饮食。②益气温阳活血,利水消肿降浊中药每日 1 剂。处方:黄芪 30g, (粉)防己 10g,桂枝 10g,淫羊藿 15g、茯苓 15g,白术 10g,大腹皮 30g,赤芍 10g,当归 20g,穿山龙 30g, (酒)大黄 20g,金樱子 15g,甘草 6g。③优泌林 70/30R 早 8 IU、晚 8 IU,皮下注射,控制血糖;缬沙坦 80mg 口服,每日 1 次,非洛地平 5mg 口服,每日 2 次,控制血压;辛伐他汀片 40mg 口服,每晚 1 次,调节血脂。以上治疗约 2 个月,患者水肿明显减轻,肾功能稳定,以后门诊间断服用中药治调治。2011 年 3 月因肺部感染再次复诊时,水肿明显加重,伴胸闷、喘憋,复查 SCr 524 μ mol/L,故紧急血液透析治疗,目前门诊定期维持血液透析,病情平稳。

(收稿日期:2011-05-24;修回日期:2011-08-15)

[编辑:洪 涛]



宣传党和国家中医药方针政策
交流各地中医药工作管理经验
介绍名家学术思想及临床经验
普及中医药预防医疗保健知识
促进行业政治与精神文明建设

及时报道中医药行业发展动态
有效推广中医药科学研究成果
指导服务百姓就医与科学用药
弘扬传播中医药优秀传统文化
推动中医药现代化及走向世界

中国中医药报

让我们与中医药一起深呼吸

2013

中国中医药报 周一、三、四、五出版 请速到当地邮局订阅
 邮发代号:1-140 定价:1.00 元/份 半年:97.5 元 全年:195 元
 地址:北京市朝阳区北沙滩甲 4 号
 邮编:100192 征订咨询热线:010-64854538