

· 综述 ·

## 糖尿病肾脏疾病病证结合研究进展

安然 刘苇苇 陈惠 倪青

**【摘要】** 糖尿病肾脏疾病(DKD)是糖尿病最常见的慢性微血管并发症之一,发病率呈逐年递增的趋势,已成为导致终末期肾衰(ESRD)的主要原因。目前现代医学缺乏专门针对 DKD 的治疗方法,而中医药治疗 DKD 有其独特优势。本文以病证结合的研究思路为指导,从发病的病因、病机、证候变化规律、双重诊断方法、病证结合干预方案及疗效评价等多个方面对 DKD 的研究现状和发展方向进行探讨,以期形成更为全面系统的研究方法,弥补现阶段中西医在诊疗方面的不足,并推动病证结合诊疗的不断完善。在病证结合指导下的个体化治疗,将成为中西医结合临床的重要诊疗模式。

**【关键词】** 糖尿病肾脏疾病; 病证结合; 研究进展

**【中图分类号】** R587.1 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.01.022

**Research on the combination of disease and syndrome of diabetic kidney disease** AN Ran, LIU Wei-wei, CHEN Hui, et al. Department of Endocrinology, Guang'anmen Hospital of China Academy of Chinese Medicine Sciences, Beijing 100053, China

Corresponding author: Ni Qing, E-mail: niqing669@163.com

**【Abstract】** Diabetic kidney disease (DKD) is one the most common chronic microvascular complications of the diabetes. The incidence was increasing in recent years, and has become the main reason leading to end-stage renal failure (ESRD). At present, lack of the treatment specifically for DKD of modern medicine, however, Chinese medicine has its unique advantages in the treatment of DKD. This review article intends to provide a summary of research and direction for DKD under the guidance of disease and syndrome combined, from the aspects of the etiology, pathogenesis, syndrome changes, dual-diagnosis methods, interventions and evaluation of treatment, et al. in order to form a more comprehensive research system, and compensate for the lack of clinical diagnosis and therapy of Chinese and western medicine, in addition, promote the the combination of disease and syndrome. Individualized treatment under the guidance of the combination of disease and syndrome, would become an important clinical mode of integrated Chinese and western medicine.

**【Key words】** Diabetic kidney disease; Combination of disease and syndrome; Progress of research

糖尿病肾脏疾病(diabetic kidney disease, DKD)是糖尿病最常见的慢性微血管并发症之一,据统计住院糖尿病患者中,早期肾病发病率达 18.0%。与

糖尿病相关的终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)病例数逐年上升,DKD 已经成为导致终末期肾病的首要病因,极度影响患者生存寿命和生活质量,并且治疗费用极高,经济负担沉重。中医药治疗 DKD 的优势:从整体调节入手,突出预防,在中医理论指导下的辨证论治和个体化治疗,具备一定的独立降糖和降尿蛋白作用,改善临床症状和体征等。病证结合的目的就是发挥中医特色和提高临床疗效,尤其是对糖尿病肾病Ⅲ期,西医只是对影响疾病发展的危险因素进行干预,还没有很有效的治疗蛋白尿的方法,如果遇到无其他伴发指标异

基金项目:国家自然科学基金(81173258)

作者单位:100053 北京,中国中医科学院广安门医院内分泌科  
[安然(硕士研究生)、刘苇苇(硕士研究生)、陈惠(硕士研究生)、倪青]

作者简介:安然(1987-),女,2010 级在读硕士研究生。研究方向:中医内分泌代谢病。E-mail: ann\_020308@163.com

通讯作者:倪青(1968-),博士后,教授,硕士生导师。研究方向:中医内分泌代谢病。E-mail: niqing669@163.com

常,则会出现无药可用的局面,因此通过病证结合发挥中医药的优势势在必行。现将近年 DKD 病证结合研究进展总结如下。

## 1 对糖尿病肾病“病”与“证”的认识

DKD 为糖尿病常见的并发症之一,是由于慢性高血糖所致的系列代谢紊乱和血流动力学改变引起的肾小球硬化症。糖尿病可由不同途径损害肾脏,包括肾小球硬化症、小动脉性肾硬化、肾盂肾炎、肾乳头坏死等,但只有肾小球硬化症与糖尿病有直接关系,称为“糖尿病肾病”(diabetic nephropathy),其余均非糖尿病所特有。

DKD 大致可归属为中医之“水肿”、“尿浊”、“虚劳”、“关格”、“胀满”、“肾消”等范畴,虽然中医文献没有具体病名记载,但古代历家对本病已有一定的认识。唐·《外台秘要》引《古今录验》云:“渴而饮水不能多,但腿肿,脚先瘦小,阴痿弱,数小便者,此为肾消病也。”隋·巢元方《诸病源候论》曰:“消渴其久病变,或发痈疽,或成水疾。”指出消渴病久可出现变证,转变为水肿。但是仅以症状作为病名并不能确切地描述糖尿病肾病的特点。现代中医对其病名归属有了新的认识。林兰教授认为宜结合西医的分期具体认识 DKD 病名<sup>[1]</sup>,如早期无水肿和高血压,尿检微量白蛋白异常,患者常表现为疲乏无力、腰膝酸软,此时当属中医“虚劳”范畴;中期表现为临床蛋白尿,出现水肿、高血压等症状,可归入中医“水肿”等范畴;晚期肾衰竭,恶心、呕吐、少尿或无尿,当属于中医“关格”、“水肿”等范畴。

### 1.1 病因认识

1.1.1 先天禀赋不足,脏腑虚弱 禀赋不足,五脏虚弱,尤以肾脏素虚,是发病的重要内在因素。《外台秘要》载:“消渴者,原其发动,此则肾虚所致。”明·戴元礼《正治要诀》云:“三消久而小便不臭,反作甜气,在溺中滚涌,更有浮溺,面如猪脂,此精不禁,真元竭也。”都重视肾虚是发病的根本原因。

1.1.2 饮食失节、过食肥甘醇酒厚味 饮食不节,劳倦内伤是 DKD 发生的直接因素。《素问·奇病论》谓:“此人必数食甘美而多肥也,肥者令人内热,甘者令人中满,故其气上溢,转为消渴。”长期过食肥甘、醉酒厚味则损伤脾胃,或蕴热化燥,胃火炽盛;或湿浊停滞,伤津耗液。胃火上耗肺津而口渴多饮,下损肾阴而多尿、水肿。

1.1.3 长期的情志失调、过度劳欲 素体正虚,五

脏柔弱,易受六淫七情所扰,长期过度的精神刺激,郁久化火上灼胃津,下耗肾液,肾之闭藏失司,津液下泄而虚火上炎致消渴、水肿、眩晕诸疾。若房室不节,劳倦过度则肾精亏损,虚火内生,耗损真阴,积损正虚发为消渴、水肿。

### 1.2 病机认识

DKD 是一个动态演变的过程,从早期的阴虚热盛到中期气阴两虚再到后期阴阳两虚,随着病程进展而病机不断变化。现代医家将 DKD 分为早中晚三期进行总结归纳。

1.2.1 早期<sup>[2-6]</sup> 主要病机特点是阴虚热结,继而气阴两虚,兼挟血瘀、热盛。病位在肝脾肾。病性多为虚实夹杂证。本病早期阴虚热结为主要病机,日久则伤阴耗气,而致气阴两虚,肾气不固,气阴不足,经脉失养,由虚致瘀,血脉不通,络脉瘀阻。瘀在这一时期已经出现,由气虚、气郁、阴虚或久病导致血脉瘀滞。病变以肾为中心,更因肝肾同源、金水相生、脾肾共主二天,也可表现为肝肾同病、肺肾同病、脾肾同病。

1.2.2 中期<sup>[7-8]</sup> 由气阴两虚进一步发展而来,脾肾两脏继而受损,脾肾两虚是糖尿病肾病 IV 期的病机关键,瘀血、湿热是重要的致病因素。消渴病阴虚燥热日久,不断耗气伤阴,加之消渴病人多食多饮使中土受伤,或治疗失当,过用清热之品,使脾气亏虚,不能升清,或消渴病日久,肾虚精伤,肾气不固,失于封藏,都可致精微下注,形成蛋白尿。中期主要病机为在早期气阴两虚、血脉瘀阻的基础上,肾元进一步受损,气虚及血,阴损及阳,而致气血阴阳俱虚;除血瘀、痰热等实邪外,水饮也常为兼杂。正如《诸病源候论》所说:“肾虚不能宣通水气,脾虚又不能制水”,“荣卫痞涩,三焦不调,脏腑虚弱所生”,故临床可出现周身浮肿、小便混浊不利等症状,标志着病变进入进展期。

1.2.3 晚期<sup>[4,6,9-10]</sup> 晚期主要病机为在中期气血阴阳已虚、血瘀痰湿水饮互阻的基础上,病情继续发展,肾体劳损,肾用失司,气血阴阳衰败,脏腑功能严重失调。体内代谢废物因不能及时排除体外,蓄积于内,酿为浊毒,或痰、郁、热、瘀互相胶结,积聚于肾之络脉,形成微型癥瘕。不管是浊毒、瘀毒还是癥瘕,均可进一步损伤正气,表现为各种变证,预后不良。

### 1.3 证候变化规律

通过总结文献资料,发现 DKD 中医临床证候变

化具有多样化、复杂性的特点<sup>[11]</sup>。主要以虚实夹杂证为主,本虚从气血阴阳辨证有气阴两虚、阴虚、阳(气)虚、阴阳两虚、气血亏虚等证,从脏腑辨证有肝肾阴虚、脾肾气虚、脾肾阳虚、心肾阳虚、肺肾阴虚、肾阳衰微等证。标实有血瘀、湿浊、浊毒、水饮、燥热等实证。

目前 DKD 尚无统一的辨证分型标准,临床分型差异较大。西医随病情进展可分为 5 期,因此中医辨证亦按照不同阶段分型。林兰教授较早提出宜结合西医的对糖尿病肾病 Mogenson 分期具体认识病名、病机及分期分型辨证<sup>[1]</sup>。吕仁和教授<sup>[12]</sup>也提出分为早、中、晚三期九度,依据分期进行辨证的方法。近年来很多学者就糖尿病肾病证候分布、证候变化规律进行深入研究,通过对专家临床经验的总结,或回顾性病例调查,或制定中医证候问卷进行分层、分期调查等多种方法,探讨基本证候演变规律<sup>[13]</sup>。早期以气阴两虚、肝肾阴虚证较多见,兼挟瘀血、燥热。中期以脾肾两虚证为主,出现血虚、阳虚的表现,可兼挟湿浊、水饮、瘀血。晚期病程日久,病情严重,以阴阳两虚证为主,兼挟浊毒、水饮、痰湿、瘀血。临床上宜病证结合,据标本虚实、轻重缓急,辨证论治。这种分期辨证分型治疗糖尿病肾病的方法,不仅有利于早期诊断治疗,发挥中医“治未病”优势,而且可以明确病情的轻重程度,有利于辨证施治,还易于把握病症的发生发展规律,发挥中医药治疗优势。

同时还可以从微观世界寻找证候变化规律的依据,有研究通过对中医证候与血肌酐水平、尿  $\beta_2$  微球蛋白和尿免疫球蛋白 G 等理化指标的相关性分析,发现血肌酐、尿  $\beta_2$  微球蛋白、尿免疫球蛋白 G 一定程度上可提示中医证候的动态变化<sup>[14]</sup>;还有研究发现,尿白蛋白排泄率与血瘀证、体质指数与痰湿证、餐后 2 小时血糖与阴虚证之间存在正相关关系<sup>[15]</sup>。将 DKD 证型与理化指标及相关因素相结合进行探讨,并反过来通过指标变化提示所属证型,能对临床辨证论治起指导作用,也能推进微观辨证。

## 2 DKD 病证结合、双重诊断研究

在目前的医疗实践过程中应用最广泛的是,将西医辨病与中医辨证相结合的双重诊断方法<sup>[16]</sup>。这样做的优势体现在:弥补单独运用中医辨病辨证的宽泛、模糊,进而从宏观与微观多层面认识疾病;

从诊断开始思考是以辨病为主还是辨证为主,既能重视疾病的基本矛盾,又能抓住疾病的主要矛盾。如在肾病Ⅲ期,当临床无证可辨时,根据疾病的病理生理机制,直接选择能够较好针对病理机制的方药,这也体现了治未病的思想。

### 2.1 DKD 新的分类方法

根据最新流行病学资料显示,不论在发达国家还是发展中国家,糖尿病都逐渐成为导致终末期肾病的主要原因<sup>[17]</sup>,有调查显示,全世界有 20% ~ 40% 的首次接受治疗的终末期肾病患者的原发诊断是糖尿病<sup>[18]</sup>。因此早期诊断 DKD 十分关键。Mogensen 曾根据糖尿病患者肾功能和结构病变的演进及临床表现,将 1 型糖尿病肾损害分成 5 期,2 型糖尿病导致的肾损害也参照该分期法。这也是临床使用最多、应用最广的传统分期方法。在 2007 年新发布的肾脏病预后质量指南介绍了 DKD 新的分类方法,基于活体组织检查结果将 DKD 分为 4 类:严重程度最低至最高。

### 2.2 DKD 的诊断依据

DKD 是一种临床诊断,依据糖尿病患者出现蛋白尿而作出诊断,与病理改变或者肾小球滤过率下降等慢性肾脏病指标无关,而最初以这一标准诊断的患者实际上也就是现在所说的大量白蛋白尿患者。敏感性更高的白蛋白特异性分析方法的出现,可以发现更低程度的白蛋白排泄量增加,称之为微量白蛋白尿或者“隐匿性肾病”。

DKD 早期诊断非常关键。英国前瞻性糖尿病研究在平均随访 15 年的过程中,观察了 5102 个糖尿病患者,发现 51% 的 2 型糖尿病患者在发生肾功能损害前没有出现白蛋白尿,而 64% 的白蛋白尿患者在随访过程中没有出现肾功能损害<sup>[19]</sup>。寻找新的 DKD 生物标志物无论对疾病的早期诊断,还是揭示药物的作用机制,都是非常必要的。

## 3 DKD 病证结合治疗方法

### 3.1 西医干预方案+中医干预方案

目前被循证学证明有效的治疗 DKD 的途径主要是降糖、降压,限制蛋白质摄入,控制蛋白尿,纠正脂代谢紊乱,抗凝、抗氧化应激等对症措施<sup>[20-21]</sup>,尚缺少更有效的延缓 DKD 病程进展的防治方案。在常规的西医治疗基础上,通过辨证论治,加用中药、中成药、中药针剂等中医疗法,是目前最常见的中医治疗方案。



### 3.2 病证结合干预方案

陈可冀院士认为,病证结合临床研究的干预方法可以为治疗方案,也可以为专方专药,应结合具体疾病而定,但必须体现中医药的特点和疗效优势,才有进一步临床推广的价值。治疗方案可以是多种方法的综合应用,但并不是简单的中医治疗和西医治疗的叠加,它需要将病证结合思想融入其中,充分体现中医药个体化、动态诊疗的优势。

3.2.1 疾病分期与辨证分型相结合<sup>[22-28]</sup> 首重辨病,包括西医的病理分期和疾病的基本病机及其演变规律,以掌握疾病的个性、特殊性,确立治疗的大法和基本方向,并在此基础上进行分型分证论治。证证相续,合之揭示病机演变规律,分之则反映出疾病每一阶段的主要矛盾。早期肝肾阴虚型:治宜滋养肝肾为主,佐以清热,方选杞菊地黄丸,归芍地黄汤、六味地黄汤加减。气阴两虚型:治宜益气养阴,佐以清热,方选参芪地黄汤、四君子汤合知柏地黄丸、生脉散合杞菊地黄汤加减。中期脾肾气虚型:治宜健脾固肾,方选六君子汤合六味地黄汤、水陆二仙丹合芡实合剂加减。脾肾阳虚型:治拟健脾温肾,利水消肿法,方用济生肾气丸合实脾饮加减。晚期阴阳两虚型:治宜阴阳双补,方选桂附地黄汤、济生肾气汤、大补元煎加减。肾阳衰微型治以温补命门,选用参附汤加减。

3.2.2 理化指标与专病专方相结合 根据 DKD 的临床表现和理化指标运用专方进行治疗。已知蛋白尿是肾脏损伤的敏感指标,毛春谱等<sup>[29]</sup>运用参芪降糖颗粒(人参、黄芪、地黄、山药、泽泻、茯苓、麦冬、枸杞子、五味子、天花粉、覆盆子)治疗气阴两虚、脾肾不足型糖尿病及伴有微量蛋白尿者,并且发现该方具有抑制转化生长因子  $\beta 1$ 、血管内皮生长因子的表达、保护肾脏的作用;司福全等<sup>[30]</sup>临床中发现补肾活血方(黄芪 30 g、生地黄 10 g、山茱萸 12 g、怀牛膝 12 g、当归 10 g、丹参 15 g、益母草 10 g、赤芍 10 g、大黄炭 10 g、首乌 10 g)用于肾元虚损,气血瘀阻为基本病机的糖尿病肾病,可以明显降低尿微量白蛋白排泄率。理化指标也可以作为加减用药的标准,如伴血压高者加用天麻、钩藤、珍珠母、杜仲等;肾功能不全严重者加用生牡蛎、蒲公英、生大黄等;尿毒症见恶心呕吐者加用黄连、竹茹、半夏、藿香等<sup>[31]</sup>。这些研究充分肯定了中医在 DKD 中的确切作用,并为今后专方专病研究奠定了基础。

3.2.3 药理研究与单味中药相结合 现代药理研

究为 DKD 的治疗开辟了新的视野。临床研究发现,黄芪对 DKD 有多方面的影响,包括改善临床症状、降低血糖、减少蛋白尿、改善肾功能、改善血液流变性等<sup>[32]</sup>;大黄能显著降低显性糖尿病肾病尿蛋白,改善胰岛素抵抗,延缓肾功能衰竭的发展<sup>[33]</sup>;银杏叶提取物可能通过减低血清白介素 6、肿瘤坏死因子  $\alpha$  的表达,抑制炎症反应,起到对肾脏的保护作用<sup>[34]</sup>;丹参用于早期 DKD 患者,24 小时微量蛋白明显下降,机制可能是抑制内皮素 1 的产生和 IV 胶原的合成<sup>[35]</sup>。因此在临床治疗中,药理研究将提供新的处方用药依据,如血液黏稠度增高多选用桃仁、红花、益母草、地龙、川芎、水蛭等,微循环障碍多选用丹参、红花、当归、川芎、益母草、山楂,蛋白尿酌用黄芪、大黄、牛膝、益母草、丹参、桃仁、生蒲黄、金钱草等,水钠潴留、尿中红细胞可用白茅根、石韦等。

### 4 病证结合疗效评价

目前,还没有明确的可以完全防止或治愈 DKD 的方法,早期的干预和疗效评价是研究的重点,许多临床研究表明中医药治疗 DKD 有显著的优势和特色,能够减轻蛋白尿、改善肾功能、延缓进展,但是疗效难以得到广泛的认可。病证结合下的疗效评价,既要借鉴西医病的疗效评价体系,也要体现中医药自身的特点和优势<sup>[36]</sup>。

当前医学界讨论的焦点是评价指标的选择。病证结合临床研究中的评价指标包括终点指标、替代指标、症状体征、证候计分、生活质量和患者报告的结局指标等<sup>[37]</sup>。其中终点指标主要包括死亡率、残障水平等,这是西医临床试验中最重要的评价指标。替代指标是指常用的生物学指标,包括实验室理化检测和体征发现。在 DKD 早期,尿微量白蛋白的变化是治疗的关键指标,在中晚期,首要关注 Cr、Bun 等指标进展,肾功能的好转,血糖、血脂、血压作为替代指标在临床观察中同样不可忽视。

中医治疗 DKD 的疗效主要体现在改善症状、体征,改善生活质量,减少西药用量,延缓病情进展,早期逆转蛋白尿等。其中对症状、体征、舌脉证候等的测评直接影响疗效评价的准确与否。

症状多是主观上的异常感觉。对于主观感觉的测评,国际生存质量研究协会等组织提出了一个大家认可的、综合的临床评价方案,即病例报告的结局指标(PRO)评价方案。在 DKD 研究中,可采用

症状积分量表与 PRO 量表联合测评,其结果的可靠性、客观性有待进一步研究<sup>[38]</sup>。体征与症状的“感觉”不同,绝大多数的体征具有可测量性。如水肿的范围、程度等。以中医基础理论为指导,运用计算机技术、图像处理技术,结合中医专家的临床经验,进行舌象分析,可以实现舌诊定量化、客观化的研究。

DKD 临床疗效评价的方法多样,由于测量和评价的疗效指标相互关联,因此应运用综合疗效评价方法进行评价。近几年,循证医学和现代化技术方法不断碰撞,多学科技术交叉应用成为创新中医药疗效评价方法的主要途径。目前学者们已尝试采用了综合评价量表法、模糊数学法、层次结构分析法、数据挖掘法、结构方程模型等不同综合疗效评价方法<sup>[39]</sup>。有学者通过将证候分解成证素,用有限的证素涵盖复杂的证候,由证素-证素组合-证候层层递进,由简单到复杂,并且应用马尔科夫链转移概率的运算原则,便可执简驭繁,把握复杂、多变的“证”,从整体上了解患者病性的演变规律,有利于认识 DKD 的证候特点和病机特点。BP 神经网络证候模型在 DKD 证候分析中具有较好的诊断和预测能力。

## 5 结语

纵观近年临床研究,采用病证结合方式治疗 DKD 早期和临床期成为研究热点,发展迅速。临床观察证实,在 DKD 早期及时干预,可以有效延缓疾病进展,逆转病程;同时现阶段的研究也充分表明病证结合思想指导下的 DKD 的诊疗有显著的疗效。因此可以认为,病证结合治疗 DKD 是中西医结合临床的一个最佳的模式<sup>[40]</sup>。研究者们从 DKD 分期与分型论治、理化指标预测与疗效评价、中药药理与作用机制等多方面展开探索,逐步形成全面系统的研究思路和方法,有利于推动病证结合诊疗的进一步完善。病证结合的研究任重道远。首先,DKD 的发病机制尚未完全清楚,无论从中药新药创制还是早期中医预防,发病机制的研究都将为病证结合治疗提供一个新的靶点。其次,仍缺乏大规模、高质量的临床对照研究和具有说服力的疗效评价方法,中医药的优势难以真正展现。另外在动物实验研究、多中心协作等多方面还有待进一步探讨。

## 参 考 文 献

- [1] 倪青.著名中医学家林兰教授学术经验系列之四:病以气阴两虚为主治疗当益气养阴为先-治疗糖尿病肾的经验[J].辽宁中医杂志,2000,27(4):145-146.
- [2] 武曦,倪青,李平.213 例糖尿病肾病的中医证候分布调查[J].北京中医药,2009,28(1):13-15.
- [3] 李俊美.吕仁和教授治疗糖尿病肾病的经验[J].四川中医,2009,27(5):1-3.
- [4] 周晖.高彦彬教授诊治糖尿病肾病的临床经验[J].辽宁中医杂志,2009,36(7):1078-1079.
- [5] 王明惠.糖尿病名医秘验绝技[M].北京:人民军医出版社,2005:122,125,128.
- [6] 郑柳涛,李平.李平治疗糖尿病肾病的思路与方法[J].中华中医药杂志,2009,24(6):746-749.
- [7] 尹绍峰,田虎,林燕.黄文政治疗糖尿病肾病经验[J].辽宁中医杂志,2007,34(10):1366-1367.
- [8] 魏华.欧阳忠兴教授补肾活血法为主辨治糖尿病肾病经验[J].安徽中医学院学报,1997,16(2):33-34.
- [9] 张建伟.中西医对临床期糖尿病肾病难点的认识及治疗[J].辽宁中医杂志,2005,32(6):526-527.
- [10] 陶毅,张军,李晨.韩乐兵治疗糖尿病肾病的经验[J].湖北中医杂志,2007,29(7):24.
- [11] 丁英钧,王世东,傅强,等.糖尿病肾病中医证型文献评价[J].中华中医药杂志,2010,25(2):183-186.
- [12] 吕仁和.糖尿病及其并发症中西医结合诊疗学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2009:606-607.
- [13] 谢豪杰,严美花,肖雅,等.糖尿病肾病早期证治规律专家问卷分析[J].中华中医药学刊,2011,29(11):2522-2523.
- [14] 朱勤,吴祎,王怡.糖尿病肾病中医证型及其相关因素的多元分析[J].现代中西医结合杂志,2012,21(2):18-20.
- [15] 王凤丽,陈志强,王月华,等.糖尿病肾病Ⅲ、Ⅳ期患者中医证型与相关实验室指标典型相关分析[J].中医杂志,2012,53(9):767-771.
- [16] 陈可冀.病证结合治疗观与临床实践[J].中国中西医结合杂志,2011,31(8):1016-1017.
- [17] Yang W, LU J, Jia W, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China [J]. N Engl J Med, 2010, 362 (12): 1090-1101.
- [18] McDonald S, Exeell L, Livingston B (eds). Appendix II, in ANZDATA Registry Report 2008 [J]. Adelaide: Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry 2008. P. 1-97. Ltd., 2008. P. 499-518.
- [19] Retnakaran R, Cull CA, Thorne KI, et al. Risk factors for renal dysfunction in type 2 diabetes: U. K. Prospective Diabetes Study 74 [J]. Diabetes, 2006, 55(6):1832-1839.
- [20] Ritz E, Ogata H, Orth SR. Smoking: a factor promoting onset and progression of diabetic nephropathy [J]. Diabetes Metab, 2000, 26 (Suppl 4):54-63.
- [21] Chobanian AV, BakrisGL, Black HR. The seventh report of the joint national committee on Prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC7 report [J]. JAMA, 2003, 289(19):2560-2572.
- [22] 王志伏,张雅玲.糖尿病肾病的中医辨证论治[J].辽宁中医杂志,2007,34(6):791.
- [23] 李桂芝.中医辨证治疗糖尿病肾病 100 例疗效观察[J].云南中医中药杂志,2007,28(1):17.
- [24] 李肇,曲丽卿.糖尿病肾病的辨证论治[J].时珍国医国药,2006,17(3):448.
- [25] 韩云平.李小娟教授治疗糖尿病肾病经验摘要[J].实用中医

[1] 倪青.著名中医学家林兰教授学术经验系列之四:病以气阴

- 内科杂志,2009,23(1):13.
- [26] 陈茂盛. 方永林治疗糖尿病肾病经验[J]. 浙江中医杂志, 2010,45(8):558-559.
- [27] 冯建春,倪青. 糖尿病肾病的中医辨治思路与方法的探讨[J]. 山西临床医学,1997,6(2):122.
- [28] 刘喜明. 糖尿病肾病分期分型与治疗原则探微[J]. 辽宁中医杂志,1999,26(12):549-550.
- [29] 毛春谱,李小毅,李伟. 参芪降糖颗粒对早期糖尿病肾病患者血清 TGF- $\beta$ 1、VEGF 的影响[J]. 第三军医大学学报,2010,32(13):1475-1476.
- [30] 司福全,周世芬,崔宇辰,等. 补肾活血法对糖尿病肾病尿蛋白排泄率及血流动力学的干预作用[J]. 辽宁中医杂志, 2010,37(6):979-980.
- [31] 聂文娟. 近五年糖尿病肾病临床治疗方药统计分析[J]. 光明中医,2011,26(4):828-830.
- [32] 任建平,胡锡元,施玉华,等. 黄芪对 DN 影响的研究进展[J]. 湖北中医学院学报,2000,2(3):53.
- [33] 蔡世红. 大黄粉胶囊治疗显性糖尿病肾病疗效观察[J]. 江苏医药,2009,35(4):476-477.
- [34] 毛春谱,李小毅,张红梅,等. 银杏叶提取物对早期糖尿病肾病患者 IL-6、TNF- $\alpha$  的影响[J]. 重庆医科大学学报,2010,35(6):842-844.
- [35] 张敏州. 急性心肌梗死病证结合研究现状及思路[J]. 中国中西医结合杂志,2012,32(3):294-297.
- [36] 李中和,张建明,霍飞蛟. 丹参对糖尿病早期肾病患者血浆内皮素和 IV 型胶原的影响[J]. 中国综合临床,2002,18(7):621-622.
- [37] 徐浩. 病证结合临床研究的关键问题[J]. 中国中西医结合杂志,2011,31(8):1020-1021.
- [38] 刘凤斌. 中医药临床疗效评价的探讨[J]. 中药新药与临床药理,2004,15(4):290-292.
- [39] 杜鹃. 中医临床疗效评价方法浅述[J]. 实用中医内科杂志, 2011,25(4):65-66.
- [40] 张京春,陈可冀. 病证结合是中西医结合临床的最佳模式[J]. 世界中医药,2006,1(1):14-15.

(收稿日期: 2012-10-16)

(本文编辑: 刘群)

## 常见中药复方制剂抗肝纤维化机制研究进展

李川 吕文良

【摘要】 中药复方制剂具有多层次、多途径、多靶点抗肝纤维化的整体治疗优势,目前对中药复方制剂抗肝纤维化机制的研究仍然集中在通过各种途径抑制 HSC 增殖和活化、减少 ECM 的合成、加快细胞凋亡、抗脂质过氧化等方面。如何获得中药复方制剂抗肝纤维化的最大效益,需要运用细胞分子生物学、基因技术等手段对其抗肝纤维化机制进行进一步研究。

【关键词】 中药复方制剂; 肝纤维化; 机制

【中图分类号】 R256.4 【文献标识码】 A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.01.023

**Mechanism research of common Chinese patent medicine antifibrotic** LI Chuan, LYU Wen-liang.  
Infectious Diseases Branch of Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China

Corresponding author: LYU Wen-liang, E-mail: lvwenliang@sohu.com

【Abstract】 There is a advantage for Chinese patent medicine to treat hepatic fibrosis by measures of multi-level, multi-channel, multi-target. At present, antifibrotic mechanism research of Chinese patent medicine is still concentrated in the inhibiting HSC proliferation and activation, reducing the synthesis of ECM, accelerating cell apoptosis, resisting lipid peroxidation through a variety of channels and so on. How to get the maximum benefit of Chinese patent medicine antifibrotic requires the use of cellular and molecular biology, gene technology and other means to further study its antifibrotic mechanism.

作者单位:100053 北京,中国中医科学院广安门医院感染疾病科[李川(硕士研究生)、吕文良]

作者简介:李川(1986-),2010 级在读硕士研究生。研究方向:肝病疗效评价研究。E-mail:lichuan1228@163.com

通讯作者:吕文良(1966-),博士,主任医师。研究方向:慢性肝病、肝纤维化、肝硬化的防治及肝癌的中西医结合治疗。E-mail:lvwenliang@sohu.com