

◆理论研究◆

## 代谢综合征肾损害中西医研究及对策

魏升, 蔡旭东, 钟光辉

宁波市中医院肾内科, 浙江 宁波 315010

[摘要] 代谢综合征属于多源性疾病, 其伴随着肥胖、糖尿病、高血压、高尿酸等因素, 均可引起或加重肾脏损害。中医学认为, 其发病与肝、脾、肾三脏有关, 多由痰浊、瘀血、郁热、毒邪、气血阴阳失调等因素所导致。现代医学强调, 积极治疗代谢综合征是防止其肾损害发生的关键, 综合干预为其主要防治手段, 同时要对本病的各个组分进行全面干预。此外, 调整生活方式(改变饮食成分, 减少热量摄入, 增加体力活动等)是代谢综合征的第一线疗法。与此同时, 中医药复方的多途径、多靶点的治疗方式显示了其具有潜在的独到优势, 尤其是在防治其肾损伤上的疗效, 得到临床及实验研究的证实。

[关键词] 代谢综合征; 肾损害; 中西医结合

[中图分类号] R442.8 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2016) 03-0001-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.03.001

## Studies and Solutions of Chinese and Western Medicine on Kidney Damage of Metabolic Syndrome

WEI Sheng, CAI Xudong, ZHONG Guanghui

Abstract: As a kind of multisource disease, the metabolic syndrome is accompanied by obesity, diabetes, hypertension, hyperuricemia and other factors which may cause or exacerbate kidney damages. Chinese medicine holds that, the attacks of metabolic syndrome relate to liver, spleen and kidney, and are mostly caused by phlegm evil, blood stasis, stagnation of hot-evil, toxin, yin-yang disharmony in blood and other factors. The modern medicine emphasizes that, the positive therapy of metabolic syndrome is the key point of preventing kidney damage, comprehensive intervention is the main control method. Meanwhile, it is need to intervene completely in every component of this disease. In addition, the adjustment of life-style (changing diet ingredients, reducing caloric intake, increasing physical activity and so on) is the first-line therapy of metabolic syndrome. At the same time, multi-path and multi-targeted therapy methods of Chinese medicine compound shows the potential and original superiority, especially in the treatment of kidney damages, which have been verified by clinical and experimental studies.

Keywords: Metabolic syndrome; Kidney damage; Chinese and western medicine

近年来, 代谢综合征(metabolic syndrome, MS)发病率迅速增长, MS 因其的许多组分都能造成肾损害<sup>[1]</sup>, 引起或加重慢性肾脏病(CKD), 进而可导致肾小球病变(与肥胖、糖代谢及脂代谢紊乱相关), 肾脏小动脉病变(与高血压及糖尿病相关), 及肾小管-间质病变(与高尿酸血症相关)等。由此, 如何积极

治疗 MS, 有效防止靶器官损害, 亦成为中西医学者研究的热点<sup>[2]</sup>。中医学本着辨证论治的基本思想, 对于治疗以多种病症集结状态为主的 MS, 亦有良好的临床疗效。

### 1 MS 的认识及源流

现代医学认为, MS 属于多源性疾病, 遗传基

[收稿日期] 2015-10-01  
[基金项目] 浙江省中医药科学研究基金项目 (2014ZB103)  
[作者简介] 魏升 (1982-), 男, 主治医师, 研究方向: 肾脏内科。  
[通讯作者] 钟光辉, E-mail: zgh20040712@126.com。

因,饮食结构不合理,摄入过多高热量、高脂肪、高蛋白食物,精神不舒畅,长期紧张、焦虑、抑郁,生活方式不健康,缺少运动锻炼、生活起居无规律等为其致病因素,与慢性肾脏病变发生有明显的相关性,各单因素均可引起和加重肾脏损害<sup>[3]</sup>。其发病机理主要表现在以下几个方面:如肥胖相关性肾病、糖代谢紊乱肾损害、高血压肾硬化症,以及MS患者脂代谢异常持续存在也能导致肾小球硬化,高尿酸血症致尿酸盐沉积于肾小管-间质引起慢性痛风肾病等。

肥胖是MS的核心组成成分,近年来,研究认为肥胖相关性肾病(ORG)与高胰岛素血症及胰岛素抵抗,脂肪细胞因子的作用,肾内交感神经及肾素-血管紧张素系统(RASS)的不适当激活,肾小球“三高”(高血压、高滤过、高灌注),脂代谢紊乱、高盐摄入和肾小管钠处理的改变以及肥胖本身导致肾脏结构改变有关<sup>[4]</sup>。根据其肾脏病理改变将光镜下表现为单纯肾小球肥大者,称为肥胖相关性肾小球肥大(OB-GM),将肾小球肥大及局灶节段肾小球硬化症者称为肥胖相关性局灶节段肾小球硬化症(OB-FSGS),ORG的肾脏病理改变和特发性的局灶节段肾小球硬化症(FSGS)的病理改变并不一致,这也提示两者发病机制上有本质的差别<sup>[5]</sup>。

糖尿病可导致糖尿病肾病早已为共识,现在普遍认为早期糖调节受损阶段即可能出现肾损害,MS的各因子与慢性肾损害发生均有相关性,其中高血糖的相关性最明显<sup>[6]</sup>。糖代谢障碍早期常有胰岛素抵抗及高胰岛素血症,考虑致病机制为多元醇通路的激活、蛋白非酶糖化晚期糖化终末产物的形成、以及蛋白激酶的激活<sup>[7]</sup>。另外,长期的高血糖可直接损伤血管内皮细胞,高血糖产生的高渗作用增加肾小球滤过率,可引起肾小球肥大,同时可以激活细胞损伤因子和炎症介质的产生。

此外,高血压本就是加速肾功能恶化的第一位独立危险因素<sup>[8]</sup>。高血压持续数年可诱发肾脏小动脉硬化,多表现为弓状动脉及小叶间动脉肌内膜增厚及入球小动脉玻璃样变,造成血管壁增厚,管腔变窄,进而继发缺血性肾实质病变,包括肾小球缺血性皱缩及硬化、肾小管萎缩及肾间质纤维化,并被称为高血压肾硬化症。血压高引起肾脏自身调节功能失调,血流动力学改变,血容量增加,且缩血管物质增多,致肾小球压力负荷过大,且继发性的肾脏缺血

后,刺激血管紧张素生成,血管收缩,血管平滑肌增殖和动脉内膜增厚。同时,学者发现,原发性高血压患者的肾小球滤过率下降与胰岛素抵抗相关,而MS高血压患肌酐清除率下降和白蛋白尿发生与糖代谢紊乱相关<sup>[9]</sup>。

再者,1982年“脂毒性”的概念提出后,越来越多的基础和临床研究均显示,脂质代谢异常是慢性肾病发生和发展的主要危险因素之一<sup>[10]</sup>。脂代谢紊乱导致的肾损伤可早于糖尿病和高血压的出现。高脂饮食诱导的系膜细胞增生、脂质沉积、肾小球系膜基质扩张、细胞外基质积聚以及巨噬细胞浸润等,被认为是肾小球硬化以及间质纤维化发展过程早期的病理特征。而微量蛋白尿的出现是肾功能受损的最早标志。脂代谢紊乱相关的肾损害机制复杂,目前认为肾血流动力学改变、内皮功能障碍、胰岛素抵抗、低水平慢性炎症、氧化应激等参与了这一肾损伤过程,导致结构和功能紊乱。然而具体的病理生理学机制仍未完全阐明。

同时,近年来的一些大规模、前瞻性研究结果表明,血尿酸升高与肾脏疾病、动脉粥样硬化程度及冠心病、心肌梗死、原发性高血压、脑卒中、总心血管事件的发生率、死亡率和总死亡率等呈独立正相关,不依赖于一些常见的心血管危险因素及肾损伤指标。目前认为,高尿酸血症对肾脏的损伤主要与高尿酸血症引起的RASS功能亢进、炎症反应、肾脏微血管损伤等因素有关<sup>[11]</sup>。尿酸盐结晶可以直接对肾脏造成损害,尿酸盐沉积于肾小管-间质可造成肾小管间质炎症、纤维化的增加,且尿酸盐也可通过参与尿酸结石形成而引起梗阻性肾脏。此外,高尿酸血症可通过激活RAAS参与肾脏损害,其损害与RAAS的激活及一氧化氮的生成下降有关。并且尿酸可启动炎症反应,激活多种炎症因子促进血管平滑肌细胞及血管内皮细胞增殖等。

## 2 MS肾损害中医病因病机及辨证分型

MS肾损害是其继发于MS的结果,MS肾损害与MS的证候特点基本一致<sup>[12]</sup>。既往中医对MS无系统认识,尚无相关病名探讨,现代医家大多从其对应的中医病名头痛、眩晕、湿阻、消渴、肥胖等命名论治,当与肾损害相关时,又与血尿、水肿等中医病证相关。中医学认为,MS产生与先天遗传有关,又是后天多饮多食、肥胖少动的结果,认为其发病与肝、

脾、肾三脏有关,多由痰浊、瘀血、郁热、毒邪、气血阴阳失调等因素所导致。《素问·奇病论》:“此肥美之所发也,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。”与现代医学中MS病因学认为MS的发病与遗传、不良生活方式、精神紧张及年老脏器功能衰减有关相符合。

脾虚失运,痰由内阻脾之运化,为后天之本,亦为气机升降之枢纽。早在《灵枢·逆肥顺瘦》中指出:“肥人其为人也,贪于取也。”《脾胃论》中言:“油腻厚味,滋生痰涎。”李中梓认为:“脾土虚弱,清者难升,浊者难降,留中滞膈,痰而成痰。”以上这些描述提示先天脾气虚弱,平素嗜食膏粱厚味,暴饮暴食,饮食无节律,致脾胃虚弱,运化不利,升清降浊之职失司,饮食水谷无以化生气血精微,清浊相混,变生痰浊。痰浊输于血脉,成为“浊脂”,浊脂过多,脉道不利,气血运行受阻,则痰瘀相生。劳逸失调在其的发生发展中起着关键的作用,《吕氏春秋》提出:“形不动则精不流,精不流则气郁”。摄入过多,过度贪逸,活动过少,气血流动减慢,脏腑功能减退,津液代谢障碍,摄入水谷无以运化,而化为痰、湿、浊、脂,堆积体内。《证治汇补》中言:“脾虚分清池,停留津液而痰生。痰浊既成,则随气升降,无处不到,或在脏腑,或在经络。”

肾气虚弱,水津不布。肾主藏精,为先天之本,与现代医学遗传因素参与发病一致。肾为“水脏”,有调节水液代谢的功能。随着年龄的增长,肾气渐衰退,不仅使气化能力减退,水液内停,化生痰浊,又可影响肝脾两脏生理功能的发挥。肾阴亏虚,肝失所养,阴不敛阳,肝阳偏亢,故《内经》云:“肾虚则头重高摇,髓海不足,则脑转耳鸣”。《景岳全书》云:“盖痰即水矣,其本在肾,其标在脾。”脾肾两脏对痰湿的形成具有重要意义,脾主运化,输布津液;肾主水,调节一身水液代谢。脾阳有赖于肾阳的温煦才能正常发挥其运化之职,若肾阳不足,脾阳失于温煦,最终可致脾肾阳虚,蒸化无力,水湿内停,聚生痰浊。

肝失疏泄,痰瘀内结。随着社会竞争的激烈,生活节奏的加快,社会心理因素也越来越明显的影响着疾病的发生。肝主疏泄,具有保持全身气机疏通畅达的作用,而在病理方面,“肝为百病之贼”“肝主疏泄”调畅气机,气行则津行,又“木能疏土”,若肝

失疏泄,气机郁结,往往影响气血津液及精微的输布,则形成气滞痰瘀内停。痰瘀互结阻滞络脉,又加重机体气机不畅,使脏腑功能失调、各种代谢失衡。痰瘀阻滞,日久化热化毒,变证丛生。由于肝脾肾等脏腑功能失调,导致湿聚痰凝,病程日久,水道不利,水病累血而形成瘀血,正如叶天士云“初病在气,久病入络”。《血证论》云:“瘀血者未尝不病水,病水者未尝不病血。”患者患病已久,迁延不愈,随着年龄的增长,病程的迁延,瘀血程度逐渐加重,且瘀血与痰浊相兼为病,有“痰挟瘀血,遂成窠囊”之说。因饮食肥甘厚味,肥者令人内热,或是因气滞、食积、痰浊、瘀血内停,病程久,郁而化热。热耗阴液,阴液亏损。痰浊、瘀血日久搏结成痰毒、瘀毒,火热之邪郁结或允极成毒,即为热毒,影响其他脏腑功能,久变证丛生。痰浊、瘀血留滞心脉,心脉瘀阻,则出现心悸、胸痹等心系证候;留滞脑窍,则出现中风、偏瘫、眩晕、昏迷等脑系证候;肾络瘀阻,肾气受损,开阖失司,则出现腰痛、水肿等肾系证候。

现代医家对的病因病机还存在其他的观点,全小林等认为纵观的发展演变,可以用“郁、热、虚、损”4个阶段来概括整个发病过程,因郁而热,热耗而虚,由虚及损,形成发生、发展的主线<sup>[13]</sup>;郑夏洁<sup>[14]</sup>则强调要重视从痰瘀论治MS;魏军平等<sup>[15]</sup>建议应从五脏逐一论治MS;张奇等<sup>[16]</sup>认为化湿解毒法治疗MS是一种理想的治疗方法。另外,有学者提出肺失宣降、脾运失职、肾气虚弱是MS肾损害各种症状出现的基础。

### 3 MS肾损害的诊治及对策

积极治疗MS是防止其肾损害发生的关键。MS以代谢异常为始动因素,心血管损害为主要后果,其发生发展过程涉及代谢内分泌、心血管、神经、肾脏、消化和妇儿等多个学科。鉴于MS病因的多样性、发病机制的复杂性以及其靶器官损害的程度也有所差异,综合干预为其主要防治手段。此外,在学科构建模式上进行相应的整合,对MS的各个组分全面进行治疗。调整生活方式(改变饮食成分,减少热量摄入,增加体力活动等)是MS的第一线疗法。今后,值得关注的研究领域——肥胖是MS主要的病理生理基础之一,对肥胖的研究是MS研究中极为重要的一个方面。由此,加强相关知识宣教,提高患



者治疗自觉性及依从性至关重要。

然而,目前国内针对性研究MS肾损害临床研究仍较少,对MS的各个成分的处理主要借用单一疾病的治疗模式,降压、调脂、降糖和减肥等。方案如何组合以达到最大的效价比,值得考虑。研究显示二甲双胍、小檗碱等可有效干预MS肾损害,具有一定保护作用<sup>[17-18]</sup>;同时一些中成药及中药注射液,例如:丹参川芎嗪注射液<sup>[19]</sup>、肾康注射液<sup>[20]</sup>、黄葵胶囊<sup>[21]</sup>等药物可改善MS肾损害患者的肾脏损害,减少尿蛋白。此外,因中医药复方的多途径、多靶点的治疗方式显示了其具有潜在的独到优势,近年来,不少学者对其进行广泛的探索和研究。尉万春<sup>[22]</sup>运用“活血四妙汤”对高尿酸血症开展临床研究和动物实验研究,探索中医中药在治疗高尿酸血症方面的作用,并且尝试性探讨中医中药在延缓尿酸性肾损害过程中的作用及其机制。中医药在防治MS肾损伤上的疗效,得到临床及实验研究的证实,值得进一步推广应用。

#### [参考文献]

- [1] Bi H, Wu Y, Zhao C, et al. Association between the dietary factors and metabolic syndrome with chronic kidney disease in Chinese adults[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2014, 7(11): 4448-4454.
- [2] Eckardt KU, Coresh J, Devuyst O, et al. Evolving importance of kidney disease: from subspecialty to global health burden [J]. *Lancet*, 2013, 382 (9887): 158-169.
- [3] Weisinger JR, Kempson RL, Eldridge FL, et al. The nephrotic syndrome: A complication of massive obesity[J]. *Ann Intern Med*, 1974, 81(4): 440-447.
- [4] 何邦友,王军,程晓霞. 肥胖相关性肾病[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2009, 10(10): 931-933.
- [5] 陈惠萍. 肥胖相关性肾病的病理诊断[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2005, 14(4): 341-342.
- [6] Okada R, Yasuda Y, Tsushita K, et al. The number of metabolic syndrome components is a good risk indicator for both early- and late- stage kidney damage[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2014, 24(3): 277-285.
- [7] 孙雪平. 代谢综合征中医证型及早期肾损害危险因素的相关研究[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2013.
- [8] Mulè G, Calcaterra I, Nardi E, et al. Metabolic syndrome in hypertensive patients: An unholy alliance[J]. *World J Cardiol*, 2014, 6(9): 890-907.
- [9] Kutyrina IM, Kriachkova AA, Savel'eva SA. The role of hyperinsulinemia and insulin resistance in development of chronic kidney disease in patients with metabolic syndrome[J]. *Ter Arkh*, 2012, 84(6): 32-36.
- [10] Iseki K. Epidemiology of dyslipidemia in CKD[J]. *Nihon Jinzo Gakkai Shi*, 2013, 55(7): 1263-1266.
- [11] Viazzi F, Garneri D, Leoncini G, et al. Serum uric acid and its relationship with metabolic syndrome and cardiovascular risk profile in patients with hypertension: insights from the I-DEMAND study [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2014, 24(8): 921-927.
- [12] 赵寒辉. 代谢综合征及代谢综合征肾损害的中医证候研究[D]. 济南:山东中医药大学, 2009.
- [13] 张婷婷. 仝小林教授运用小陷胸汤治疗代谢综合征的用药规律分析及经验总结[D]. 北京:北京中医药大学, 2014.
- [14] 郑夏洁. 荷芪散治疗代谢综合征痰瘀证的量效研究[D]. 广州:广州中医药大学, 2014.
- [15] 魏军平,刘芳. 代谢综合征的五脏论治[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2007, 10(10): 741-742.
- [16] 张奇,张志民,时俊伟,等. 化湿解毒法治疗代谢综合征100例临床观察[J]. *中医药临床杂志*, 2008, 20(2): 145-147.
- [17] 赵晔. 小檗碱对高脂饮食诱导的小鼠慢性肾损伤的保护作用及其相关机制的研究[D]. 南京:南京医科大学, 2013.
- [18] 张静珊. 二甲双胍治疗代谢综合征伴肾脏损害的治疗分析[J]. *中国现代药物应用*, 2015, 9(7): 8-9.
- [19] 李文宁,詹锋,陈道军,等. 丹参川芎嗪注射液治疗代谢综合征肾损害疗效评价[J]. *海南医学*, 2012, 23(20): 48-49.
- [20] 龙利,卢远航. 肾康注射液治疗代谢综合征肾损害的临床观察[J]. *湖北中医药大学学报*, 2012, 14(4): 46-47.
- [21] 吕勇,余蓉,刘玲. 黄葵胶囊治疗代谢综合征伴发肾损害的临床研究[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2010, 11(6): 538-539.
- [22] 尉万春. “活血四妙汤”对高尿酸血症的作用及其延缓尿酸性肾损害的机制研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2014.

(责任编辑:骆欢欢)