

补肾活血通络法治疗早期糖尿病肾病 38 例临床观察

黄延芹 徐云生

(山东中医药大学附属医院内分泌科, 山东省济南市文化西路 42 号, 250014)

[摘要] 目的 观察以补肾活血通络法为治则组成的糖络通汤剂对早期糖尿病肾病(DN)的临床疗效。方法 68 例 DN 患者随机分为两组, 两组均采用常规糖尿病基础治疗, 治疗组(38 例)加服糖络通水煎剂, 对照组(30 例)加服氯沙坦钾, 观察治疗前后临床症状、体征和实验室检查指标的变化。结果 治疗组综合疗效总有效率为 89.47%, 对照组为 60.00%, 组间比较差异有统计学意义($P<0.01$); 中医单项症状、体征改善总有效率差异显著($P<0.05$); 在降低尿 β_2 微球蛋白、血浆内皮素、一氧化氮方面都有较好的疗效, 组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 糖络通治疗早期 DN 疗效肯定, 表明补肾活血通络法对早期 DN 具有良好防治作用。

[关键词] 补肾活血通络; 糖络通; 早期糖尿病肾病

Clinical Study on 38 Cases of Early Diabetic Nephropathy Treated by the Method of Reinforcing Kidney, Activating Blood and Removing Obstruction of Meridians

HUANG Yan-qin, XU Yun-sheng

(Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014)

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of Tangluotong Decoction (Decoctions of removing obstruction of meridians for treating diabetes) based on the principle of reinforcing kidney, activating blood and removing obstruction of meridians on the early diabetic nephropathy (DN) patients. **Methods** Totally 68 DN patients were randomized into two groups. In addition to the routine treatment for diabetes, the treatment group (38 patients) was administered Tangluotong Decoction while the control group (30 patients) was given Losartan Potassium Tablets. The clinical symptoms and signs and lab indices before and after treatment were observed. **Results** The comprehensive total effective rate of the treatment group was 89.47% while that of control group was 60.00%, the difference was significant ($P<0.01$). The difference of total effective rate of single symptoms in Chinese medicine between two groups were also significant ($P<0.05$). The effect of Tangluotong Decoction was also good in decreasing urine β_2 microglobulin (β_2 -MG), plasma endothelin (ET) and nitrous oxide (NO), and the difference between two groups was significant ($P<0.05$). **Conclusion** Tangluotong Decoction has definite effect on early DN, indicating that the principle of reinforcing kidney, activating blood and removing obstruction of meridians functions well for it.

Key Words Reinforcing kidney, activating blood and removing obstruction of meridians; Tangluotong Decoction (Decoction of removing obstruction of meridians for treating diabetes); Early diabetic nephropathy (DN)

糖尿病肾病(DN)是糖尿病的特征性并发症, 是糖尿病患者致死致残的重要原因之一。目前西药公认的治疗是在控制血糖、血压的前提下, 以血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)类或血管紧张素转换酶受体抑制剂(ARB)类药物为代表治疗 DN, 但由于治疗缺乏针对性, 不能有效地控制 DN 的进程。课题组经过长期的临床实践和大量的文献调研, 提出肾虚瘀血伤络是早期 DN 的重要病机, 并以此组方糖络通治疗早期 DN 患者, 收到满意效果。本研究验证补肾活血通络法治疗早期 DN 的临床疗效。

1 临床资料

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 糖尿病诊断标准^[1]: 采用 1999 年 WHO 专家委员会制定的标准。具有糖尿病症状且任意时间血浆葡萄糖 ≥ 11.1 mmol/L (200mg/dl); 或空腹血浆葡萄糖 ≥ 7.0 mmol/L (126mg/dl); 或葡萄糖耐量试验中 2 小时血糖 ≥ 11.1 mmol/L (200mg/dl)。不典型者需再测一次, 予以证实, 诊断才能成立。早期糖尿病肾病诊断标准: 符合国际公认的 Mogenson 分期中 III 期标准, 结合王海燕主编的《肾脏病学》(第 4 版)^[2]拟定早期 DN 诊断标准: 有确切糖尿病病史, 出现尿微量白蛋白明确增高, 即在 6 个月内连续检查 2~3 次尿,

通讯作者: 徐云生, xys65@126.com, 13793188001

尿蛋白排泄率(UAER)平均值达到 20~200μg/分钟(30~300mg/24h)者。并排除原发性高血压、心力衰竭、泌尿系感染、酮症酸中毒、肾炎等非糖尿病肾病引起尿微量白蛋白增加的因素。

1.1.2 中医辨证标准 参照 1997 年国家标准《中医临床诊疗术语证候部分》及中国中医药学会消渴病专业委员会制定的分期辨证标准^[3],拟定早期 DN 肾虚血瘀证的诊断:腰膝酸软,夜尿频多,倦怠乏力,咽干口渴,视物模糊,舌紫暗或有瘀斑,或见舌下静脉怒张,脉沉细涩。

1.2 纳入标准

凡符合上述早期糖尿病肾病的诊断标准和中医辨证标准,并已签订知情同意书且经降压治疗血压稳定在 140/90mmHg 以下者。

1.3 排除标准

有严重心、肝、肾等并发症,或合并有其他严重原发性疾病,精神病患者;近 1 个月内有糖尿病酮症酸中毒以及严重感染者;妊娠、准备妊娠或哺乳期妇女;不能按规定坚持服药者。

1.4 一般资料

全部 68 例均来自山东中医药大学附属医院内分泌科 2004 年 9 月~2006 年 12 月的住院患者,年龄 18~75 岁。根据随机数字表随机分成两组,治疗组 38 例,男 21 例,女 17 例;平均年龄(58.21±7.87)岁;糖尿病病程平均(5.8±4.0)年。对照组 30 例,男 16 例,女 14 例;平均年龄(57.67±6.36)岁;糖尿病病程平均(6.1±4.2)年。两组患者在性别、年龄、糖尿病病程等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

两组患者均进行糖尿病教育及运动控制,并给予低糖低脂饮食,限制蛋白摄入;口服糖适平或注射胰岛素控制血糖。治疗组基础治疗加服糖络通水煎剂,早晚各 1 次温服,每日 1 剂。药物组成:生黄芪 12g,生地黄 12g,山药 30g,山茱萸 12g,牡丹皮 9g,泽兰 12g,菟丝子 12g,肉苁蓉 9g,鬼箭羽 12g,丹参 15g,水蛭 3g,熟地黄 6g,全蝎 6g。随症加减:口渴甚者,加五味子、乌梅、天花粉;四肢欠温、腰膝酸软者,加肉豆蔻、补骨脂;视物模糊者,加谷精草、青箱子;手足心及周身烦热者,加麦冬、石斛。以上药物由山东中医药大学附属医院提供并负责加工成糖络通水煎剂,生药浓度为 1g/ml,机器包装成 150ml/袋。对照组基础治疗加服氯沙坦钾(50mg/次,每日 1 次,规格:50mg/粒,国药准字 X20000371,杭州默沙东制药有限公司生产)治疗。两

组均连续用药 8 周为 1 个疗程,观察 1 个疗程。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 临床症状、体征及舌脉的变化 采用中医症状量化计分法^[4];疗效指数=(某症/征治疗前量化值-治疗后量化值)/治疗前量化值×100%

2.2.2 实验室指标 观察治疗前后空腹血糖(FBS)、餐后两小时血糖(2hPBS)、糖基化血红蛋白(HbA1c);尿白蛋白排泄率(UAER)、尿β₂微球蛋白(β₂-MG);血浆内皮素(ET)、一氧化氮(NO)的变化。

2.3 疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]和《糖尿病及其并发症中西医诊治学》^[5]中疗效评定标准制定。

2.3.1 早期 DN 总疗效判定标准 显效:UAER、β₂-MG 比治疗前下降 30%以上;有效:UAER、β₂-MG 较治疗前下降 10%~29%;无效:各项指标均未达到以上标准。

2.3.2 单项症状、体征疗效判定标准 显效:临床症状、体征消失,或疗效指数≥70%;有效:临床症状、体征疗效指数>30%但<70%;无效:临床症状、体征指数≤30%。

2.4 统计学方法

采用 SPSS11.0 统计软件包进行数据分析。计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料比较采用 $Ridit$ 分析。所有计量资料均用($\bar{x}\pm s$)表示。

3 结果

3.1 两组患者总疗效的比较

表 1 示,治疗后治疗组、对照组的总有效率比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 1 两组患者总有效率比较

组别	例数	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
治疗组	38	18	16	4	89.47
对照组	30	8	10	12	60.00

3.2 两组单项症状、体征疗效比较

表 2 示,治疗组腰膝酸软、夜尿频多、倦怠乏力、视物模糊、口干咽燥、舌紫暗或瘀斑、脉沉细涩治疗后有明显改善,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),说明糖络通治疗早期 DN 在缓解症状、体征方面疗效较好。

3.3 两组患者治疗前后血糖、HbA1c 的变化

表 3 示,治疗后两组 FBS、2hPBS、HbA1c 均明显降低,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$);两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 两组患者中医单项症状体征疗效比较

症状	治疗组				对照组			
	例数	显效 (例)	有效 (例)	总有效 率(%)	例数	显效 (例)	有效 (例)	总有效 率(%)
腰膝酸软	30	12	14	86.67*	25	6	10	64.00
夜尿频多	25	13	9	88.00*	22	5	8	59.09
倦怠乏力	29	10	15	86.21*	26	5	11	61.54
视物模糊	28	12	11	82.14*	22	6	7	59.09
口干咽燥	20	10	8	90.00*	18	5	5	55.56
舌暗或瘀斑	30	5	20	83.33*	24	2	10	50.00
脉沉细涩	32	17	10	84.38*	28	7	9	57.14

与对照组比较, * $P<0.05$

表 3 两组患者治疗前后 FBS、2hPBS、
HbA1c 变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	FBS(mmol/L)	2hPBS(mmol/L)	HbA1c(%)
治疗组	治疗前	38	10.34 $\pm$ 2.08	13.90 $\pm$ 1.80	9.83 $\pm$ 1.60
	治疗后	38	7.13 $\pm$ 1.03*	11.09 $\pm$ 1.43*	7.46 $\pm$ 0.79*
对照组	治疗前	30	10.89 $\pm$ 1.97	14.23 $\pm$ 2.05	9.22 $\pm$ 1.50
	治疗后	30	8.04 $\pm$ 1.07*	11.62 $\pm$ 1.78*	7.81 $\pm$ 1.04*

与本组治疗前比较, * $P<0.01$

3.4 两组患者治疗前后 UAER、 β_2 -MG 变化比较

表 4 示, 两组治疗后 UAER、 β_2 -MG 均有改善, 与治疗前比较均有统计学意义($P<0.05$); 并且治疗后两组间比较差异亦有统计学意义($P<0.01$)。表明糖络通可以显著降低早期 DN 患者的尿微量蛋白, 疗效优于对照组。

表 4 两组患者治疗前后 UAER、 β_2 -MG 变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	β_2 -MG(μ g/L)	UAER(μ g/min)
治疗组	治疗前	38	0.37 $\pm$ 0.11	84.50 $\pm$ 17.20
	治疗后	38	0.28 $\pm$ 0.08** Δ	65.80 $\pm$ 11.50** Δ
对照组	治疗前	30	0.40 $\pm$ 0.09	90.50 $\pm$ 18.60
	治疗后	30	0.34 $\pm$ 0.10*	74.80 $\pm$ 14.50**

与本组治疗前比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.01$

表 5 两组患者治疗前后 NO、ET 含量比较(pg/ml, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	NO	ET
治疗组	治疗前	38	120.50 $\pm$ 27.72	76.29 $\pm$ 14.86
	治疗后	38	95.63 $\pm$ 14.60** $\Delta\Delta$	59.87 $\pm$ 11.63** Δ
对照组	治疗前	30	123.49 $\pm$ 30.82	75.25 $\pm$ 13.29
	治疗后	30	108.21 $\pm$ 23.78*	65.49 $\pm$ 8.25**

与本组治疗前比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$

3.5 两组患者治疗前后 NO、ET 含量变化比较

表 5 示, 两组治疗后 NO、ET 均明显降低, 与治疗前比较差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 两组治疗后比较差异亦有统计学意义($P<0.05$ 或 P

<0.01); 表明糖络通可以显著改善早期 DN 患者的血管内皮损伤, 防治早期 DN 的进展, 且疗效优于对照组。

4 讨论

多数学者认为, 消渴病并发“水肿”、“水病”、“胀满”、“尿浊”、“关格”等与 DN 相近, 本病病机为本虚标实, 本虚包括阴阳气血及五脏虚损, 标实包括水湿、痰饮、瘀血、气滞、浊毒等。随着病情进展, 在病程的不同阶段其病变机制不同, 早期干预可以延缓甚则逆转其病变发展。

我们经过长期的临床实践和研究, 发现早期 DN 患者即存在着“虚”、“瘀”的病理改变, 其发病及临床表现符合中医“久病及肾”、“久病入络”的特点, 归属“络病”范畴。提出肾虚瘀血伤络是早期 DN 的重要病机, 以补肾活血通络为基本治则, 并以此组方糖络通应用于早期 DN 患者, 收到满意效果。方中生黄芪功擅补气升阳, 又能生血行滞、利尿消肿、生津止渴, 且生者无温补壅滞之性, 利于祛邪; 生地黄清热凉血, 养阴生津, 滋而不膩, 为“补肾家之要药, 益阴血之上品”, 二药共为君药。山茱萸补益肝肾, 敛精益阴, 平补肾之阴阳; 山药补脾肾之阴, 亦能固精; 菟丝子、肉苁蓉温肾阳, 在滋阴药中适当加助阳之品, 使其“阴得阳升, 泉源不竭”, 上述药物共为臣药。DN 久病入络, 久病致瘀, 加泽兰、鬼箭羽、丹参、水蛭活血化瘀之品, 以消瘀毒之标实; 牡丹皮清热凉血, 熟大黄逐瘀清热, 上药共解痰湿瘀热等互结之毒, 为佐药。全蝎通络其性善走, 解毒通络活血, 以行药势, 为使药。纵观全方攻补兼施、扶正祛邪、协调阴阳平衡, 使元气旺、瘀浊去、肾络通。

本研究结果显示, 以补肾活血通络法组方的糖络通能够明显改善早期 DN 患者的症状、体征, 明显降低或消除蛋白尿, 修复及保护血管内皮, 对早期糖尿病肾病有一定的治疗作用。

参考文献

- [1]叶任高, 陆再英. 内科学. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 797~798.
- [2]王海燕. 肾脏病学. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 956.
- [3]南征, 高彦彬, 钱秋海. 糖尿病中西医结合治疗. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 181~182.
- [4]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 233~238.
- [5]吕仁和, 熊曼琪, 魏执真, 等. 糖尿病及其并发症中西医诊治学. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 529~530.

(收稿日期: 2007-02-12; 修回日期: 2007-09-26)

[编辑: 邓 媛]