

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.11.013

补元通络汤联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病 Ⅲ期患者 31 例疗效观察

黄亚莲*

(海南省农垦总医院, 海南省海口市白水塘路 48 号, 570311)

摘要 目的 观察补元通络汤治疗糖尿病肾病 (DN) Ⅲ期的临床疗效。方法 74 例 DN Ⅲ期患者随机分治疗组和对照组各 37 例, 在基础治疗的同时对照组口服厄贝沙坦片每天 150 mg, 治疗组在对照组基础上给予补元通络汤口服, 每日 1 剂, 两组均以 28 天为 1 个疗程, 共观察 6 个疗程。比较治疗前后两组患者尿微量白蛋白与尿肌酐比值 (UACR)、24 h 尿蛋白定量、肾小球率过滤 (GFR)、血肌酐 (Cr) 及中医证候评分, 治疗后判定疾病疗效及中医证候疗效。结果 治疗后两组患者 UACR、24 h 尿蛋白定量、血 Cr、中医证候积分较治疗前明显降低, GFR 明显升高 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组 UACR、24 h 蛋白尿定量及中医证候积分较对照组降低明显 ($P < 0.05$)。治疗组疾病疗效和中医证候疗效总有效率均为 87.10%, 对照组分别为 64.86%、59.46%, 治疗组疾病疗效及中医证候疗效均优于对照组 ($P < 0.05$)。结论 补元通络汤联合厄贝沙坦治疗 DN Ⅲ期患者疗效肯定, 并且在改善中医证候及蛋白尿方面优于单纯西药治疗。

关键词 糖尿病肾病; 补元通络汤; 证候疗效; 尿蛋白

糖尿病肾病 (diabetic nephropathy, DN) 是糖尿病的严重慢性并发症之一, 患者出现持续性蛋白尿, 往往很快发展至肾功能衰竭, 只能寻求肾脏替代治疗延续生命, 给家庭及社会带来严重的经济负担。如何有效地降低尿微量白蛋白将是延缓 DN 发展、保护残余肾功能的关键^[1]。有研究显示, 在 DN 的发展过程中, Ⅲ期患者以阴虚血瘀证多见^[2]。笔者自拟补元通络汤治疗 Ⅲ期 DN 患者 31 例, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断及分期标准参照《肾脏病学》^[3] DN 诊断及分期标准。中医气阴两虚、瘀瘀内阻证辨证标准参照《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准 (试行方案)》^[4]。

1.2 纳入标准

符合 DN 诊断和 Ⅲ期分期标准; 符合中医气阴两虚、瘀瘀内阻证诊断标准; 年龄 18~70 岁; 糖化血红蛋白 (HbA1c) $\leq 8\%$ 、空腹血糖 (FBG) ≤ 8 mmol/L、餐后血糖 (PBG) ≤ 10 mmol/L、80 $\leq$ 收缩压 (SBP) ≤ 130 mmHg; 能接受 DN 饮食; 患

者签署知情同意书。

1.3 排除标准

1 型糖尿病患者; 24 h 尿蛋白 > 3.5 g; 血肌酐 (Cr) > 3 mg/dl 或肾动脉狭窄; 近半年内有糖尿病酮症酸中毒等急性代谢紊乱及合并感染; 合并其他系统严重疾病; 妊娠、哺乳期妇女, 精神异常、过敏体质及对多种药物过敏; 长期应用激素。

1.4 脱落标准

①研究者决定退出: 出现过敏反应或严重不良事件, 根据医生判断应停止试验; 试验过程中病情加重或恶化, 必须采取紧急措施; 连续两天患者血 Cr 水平上升 1 倍; 血压 1 周内连续 3 次 $\geq 160/100$ mmHg, FBG 1 周内连续 3 次超过 11.1 mmol/L; 患者继发感染或发生其他疾病, 影响疗效和安全性判断; 受试者依从性差 (试验用药依从性 $< 80\%$), 或自动中途换药或加用本方案禁止使用的中西药物; 各种原因的中途破盲病例。②受试者自行退出: 无论何种原因, 患者不愿意或不可能继续进行临床试验, 向主管医生提出退出试验要求而中止试验; 受试者虽未明确提出退出试验, 但不再接受用药及检测而失访者。

1.5 一般资料

选择 2012 年 3 月至 2013 年 5 月海南省农垦总

* 通讯方式: yalianluo@163.com, 13637652961

医院内分泌科门诊及住院 DN Ⅲ期患者 74 例, 采用信封法随机分为治疗组和对照组各 37 例, 治疗组脱落 6 例。治疗组男 15 例, 女 16 例; 年龄 31 ~ 70 岁, 平均 (54.23 ± 6.11) 岁; 糖尿病病程 2 ~ 12 年, 平均 (7.23 ± 2.54) 年。对照组男 17 例, 女 20 例; 年龄 38 ~ 70 岁, 平均 (55.28 ± 5.86) 岁; 糖尿病病程 5 ~ 12 年, 平均 (7.44 ± 2.49) 年。两组患者一般资料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

基础治疗^[1]: 糖尿病健康教育; 戒烟; 有规律的适当运动; 肥胖者合理控制体重; 低蛋白饮食, 肾功能正常的 DN 患者, 饮食蛋白摄入量为 0.8 g/(kg · d), 当肾小球滤过率 (GFR) 降低, 饮食中蛋白摄入量降至 0.6 g/(kg · d); 口服降糖药或皮下注射胰岛素控制血糖至餐前 4 ~ 7 mmol/L, 餐后 6 ~ 10 mmol/L; 控制血压在 100 ~ 140/60 ~ 90 mmHg (不使用血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素受体阻断剂类药物); 他汀类药物降血脂; 对症治疗如水肿予呋塞米等。

对照组: 基础治疗的同时予厄贝沙坦片每次 150 mg 口服, 赛诺菲 (杭州) 制药有限公司, 国药准字 J20030113, 每日 1 次。

治疗组: 在对照组基础上给予补元通络汤口服, 药物组成: 红芪 20 g, 生地黄 15 g, 酒萸肉 12 g, 芡实 15 g, 金樱子 9 g, 苍术 15 g, 陈皮 10 g, 丹参 30 g, 穿山龙 30 g, 皂角刺 15 g, 海藻 15 g, 牡蛎 (先煎) 30 g, 桃仁 12 g, 土茯苓 30 g, 酒大黄 9 g。每日 1 剂, 分早晚两次口服。两组均以 28 天为 1 个疗程, 共治疗 6 个疗程。

2.2 观察指标及方法

①于治疗前后检测患者尿微量白蛋白与尿肌酐比值 (UACR)、24 h 尿蛋白定量、GFR、血 Cr, 判定临床疗效。②参照中华中医药学会肾病分会制定的《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准 (试行方案)》^[2] 进行中医证候评分, 并判定证候疗效。

表 2 两组 DN Ⅲ期患者治疗前后 UACR、24 h 尿蛋白定量、GFR、血 Cr 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	UACR (mg/g)	24 h 尿蛋白定量 (g/24 h)	血 Cr ($\mu\text{mol/L}$)	GFR [ml/(min · 1.73m ²)]
治疗组	治疗前	31	108.54 ± 71.45	0.32 ± 0.18	75.73 ± 20.08	114.67 ± 30.36
	治疗后	31	77.34 ± 65.67* Δ	0.10 ± 0.09* Δ	60.26 ± 19.17*	115.32 ± 31.24*
对照组	治疗前	37	101.45 ± 77.48	0.31 ± 0.20	74.49 ± 25.08	117.38 ± 29.57
	治疗后	37	89.34 ± 75.67*	0.21 ± 0.19*	62.05 ± 18.17*	119.34 ± 27.98*

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

2.3 疗效评定标准

2.3.1 疾病疗效评定标准^[3] 显效: UACR 或 24 h 尿蛋白定量下降 >30%, GFR 改善 >10% 或血 Cr 恢复正常; 有效: UACR 或 24 h 尿蛋白定量下降 15% ~ 30%, GFR 改善 5% ~ 10% 或血 Cr 下降 5% ~ 10%; 无效: UACR 或 24 h 尿蛋白定量下降 <15%, GFR 改善 <5% 或血 Cr 下降 <5%。

2.3.2 中医证候疗效评定标准^[4] 临床痊愈: 中医症状体征消失或基本消失, 证候积分值减少 $\geq 95\%$; 显效: 中医症状体征明显改善, $95\% >$ 证候积分值减少 $\geq 70\%$; 有效: 中医症状体征均有好转, $70\% >$ 证候积分值减少 $\geq 30\%$; 无效: 中医症状体征无变化或加重, 证候积分值减少 <30%。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计软件进行统计处理。计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后中医证候评分比较

表 1 示, 两组患者治疗后中医证候积分明显降低 ($P < 0.05$); 并且治疗组治疗后中医证候积分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组 DN Ⅲ期患者治疗前后中医证候评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	证候积分
治疗组	治疗前	31	17.24 ± 5.95
	治疗后	31	9.71 ± 6.20* Δ
对照组	治疗前	37	16.33 ± 5.57
	治疗后	37	10.08 ± 4.86*

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

3.2 两组患者治疗前后 UACR、24 h 尿蛋白定量、GFR、血 Cr 比较

表 2 示, 治疗后两组患者较治疗前 UACR、24 h 尿蛋白定量、血 Cr 明显降低, GFR 明显升高 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组 UACR 及 24 h 蛋白尿定量较对照组降低明显 ($P < 0.05$)。

3.3 两组患者疾病疗效比较

治疗组 31 例显效 17 例, 有效 10 例, 无效 4

例,总有效率为 87.10%;对照组 37 例显效 11 例,有效 13 例,无效 13 例,总有效率为 64.86%。两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3.4 两组患者中医证候疗效比较

治疗组 31 例临床痊愈 0 例,显效 10 例,有效 17 例,无效 4 例,总有效率为 87.10%;对照组 37 例临床痊愈 0 例,显效 5 例,有效 17 例,无效 15 例,总有效率为 59.46%,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

4 讨论

有研究认为^[8],Ⅲ期 DN 病变已经不能逆转,这种变化过程类似于中医理论中“癥聚”进展为“癥积”的过程,初始为癥聚,聚散无定、假物成形,病变轻,易治;日久成癥积,固定不移、有形可征,病变重,难治。笔者认为,Ⅲ期 DN 患者多内热耗气,气虚则津停血阻,阴虚则耗津灼液,病久阴损及阳,各方面因素互相影响,势必因虚致瘀、络脉瘀阻;阴虚内热,炼液成痰,使脾虚湿困更甚,加之血瘀阻络,痰瘀互结,更加损伤肾络。因此,气阴阳虚、络脉瘀阻、痰湿内停为Ⅲ期 DN 的根本病机。补元通络汤方中取红芪大补肺脾元气,佐以芡实、金樱子收摄脾肾之气,取生地黄、酒萸肉滋涵肝肾之阴,取苍术、陈皮、穿山龙、皂角刺、海藻、土茯苓、牡蛎以涤痰利湿、散结降

浊,更用桃仁、酒大黄、丹参以化瘀通络。诸药合用,共奏益气养阴、化瘀通络、涤痰利湿之功。

本研究结果显示,两组患者对于降低 UACR、24 h 蛋白尿、Cr,提高 GFR,改善临床症状,均有明显疗效。但治疗组在中医证候改善、降低 UACR 和 24 h 蛋白尿方面优于对照组。提示补元通络汤联合西药在中医证候及蛋白尿方面疗效肯定,并且优于单用厄贝沙坦片。综上,补元通络汤联合西药治疗Ⅲ期 DN 患者疗效可靠,能明显改善患者临床症状及 24 h 蛋白尿定量。

参考文献

- [1] 王海燕. 肾脏病学 [M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2008:1414-1434.
- [2] 景婧,庞博,王颖辉. 糖尿病肾病Ⅲ—Ⅳ期中医证候演变规律研究 [J]. 北京中医药,2011,30(12):888-890.
- [3] 杨霓芝,刘旭生. 糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案) [J]. 上海中医药杂志,2007,41(7):7-8.
- [4] 赵进喜,王世东,李靖,等. 糖尿病肾脏疾病中医辨证与疗效评价标准研究述评 [J]. 世界中医药,2013,8(5):481-483.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:158-162.
- [6] 丁英钧,潘莉,庞博,等. 糖尿病肾病微型癥瘕病理假说及临床意义 [J]. 新中医,2009,41(1):1-2,8.

Clinical Observation on Buyuan Tongluo Decoction Combined With Irbesartan for 31 Cases of Diabetic Nephropathy at Stage III

HUANG Yalian

(Hainan Provincial Nongken Hospital, Hainan Province 570311)

ABSTRACT Objective To observe the efficacy of *Buyuan Tongluo Decoction* (decoction for qi-supplementing and collateral-dredging, 补元通络汤) for diabetic nephropathy (DN). **Methods** Totally 74 cases of DN at stage III were randomized into treatment group and control group, with 37 in each. Both groups were given basic treatment. The patients in the control group were orally taken 150 mg irbesartan tablets daily. The patients in the treatment group were orally taken *Buyuan Tongluo Decoction* one dose daily in addition. Both groups were treated for 6 courses (one treatment course lasted for 28 days). The urinary albumin-to-creatinine ratio (UACR), 24 h urinary protein (24 hUP), glomerular filtration rate (GFR), serum creatinine (SCr) and TCM syndrome scores were compared in both groups before and after treatment. The efficacy of disease and TCM syndrome was evaluated after treatment. **Results** The UACR, 24UP, SCr and TCM syndrome scores were significantly decreased but GFR was significantly increased in both groups after treatment ($P < 0.05$), especially UACR, 24 hUP and TCM syndrome scores in the treatment group ($P < 0.05$). Both total effective rate of disease and TCM syndrome in the treatment group was 87.10%. The total effective rate of disease and TCM syndrome in the control group was 64.86% and 59.46% respectively. The total effective rates of disease and TCM syndrome in the treatment group were superior to those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Buyuan Tongluo Decoction* combined with irbesartan is effective for DN at stage III, with a better efficacy in relieving TCM syndrome and urinary protein as compared with simple irbesartan. **Keywords** diabetic nephropathy; *Buyuan Tongluo Decoction*; TCM syndrome; urin protein

(收稿日期: 2013-12-11; 修回日期: 2014-02-10)

编辑: 邓 媛