

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.12.015

补肾化瘀糖肾方联合西药治疗糖尿病肾病Ⅳ期气阴虚夹瘀证 41 例疗效观察

曹柏龙, 东潇博, 岳利峰*, 苗桂珍, 果海姣, 苏 容, 谭 欣, 胡 哲, 梁 超, 许 洁

(北京中医药大学东直门医院, 北京市东城区海运仓胡同 5 号, 100700)

摘要 目的 评价补肾化瘀糖肾方联合西药治疗糖尿病肾病Ⅳ期气阴虚夹瘀证的临床疗效。方法 将 82 例糖尿病肾病Ⅳ期气阴虚夹瘀证患者随机分为中药组和对照组各 41 例, 两组均采用西医基础降糖、保肾治疗, 中药组在此基础上加服补肾化瘀法中药治疗。4 周为 1 个疗程, 连续治疗 3 个疗程后统计两组患者临床疗效, 并于治疗前后检测患者空腹血糖 (FPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、甘油三酯 (TG)、血尿酸 (UA)、血肌酐 (SCr)、24 小时尿蛋白定量、中医症状积分, 并在此基础上计算各指标治疗前后升降率。结果 中药组临床疗效总有效率为 78.05%, 对照组为 58.54%, 中药组优于对照组 ($P < 0.01$)。两组患者治疗后 FPG、HbA1c、TG、UA、SCr、24 小时尿蛋白定量、中医症状积分均较治疗前显著改善 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。中药组 FPG、HbA1c 治疗前后升降率与对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), TG、UA、SCr、24 h 尿蛋白定量、中医症状积分升降率差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。结论 补肾化瘀糖肾方联合西药治疗糖尿病肾病Ⅳ期气阴虚夹瘀证疗效确切, 在控制血糖的同时具有保护肾功能、改善脂代谢和临床症状等优势。

关键词 糖尿病肾病; 补肾化瘀糖肾方; 气阴虚夹瘀证; 孙光荣

孙光荣教授是第二届国医大师、国家中医药管理局第五批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师, 从事中医研究及临床工作 50 余年, 临床经验丰富, 对糖尿病肾病 (diabetic nephropathy, DN) 的治疗经验独到。针对 DN 多见肾虚为本、血瘀为标、肾虚以气阴两虚为主的病理特点, 孙教授制定补肾化瘀法应用于临床并取得了良好疗效。我们近年来运用该法治疗 DN Ⅳ期气阴虚夹瘀证患者, 并采用随机对照方法对其临床疗效进行评价, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断及中医辨证标准

DN 的诊断及分期标准参考《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评价标准》^[1] 制定。气阴虚夹瘀辨证标准参考《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评价标准》^[1] 和《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2] 中关于气阴两虚证、血瘀证的诊断标准制定。

1.2 纳入标准

符合以上诊断及辨证标准; 处于 DN Ⅳ期; 年龄 18 ~ 75 岁; 患者均未进行透析, 血肌酐 (SCr) $< 265.2 \mu\text{mol/L}$; 患者知情同意, 并签署知情同意书。

1.3 排除标准

各种原发性及继发性肾脏疾病、急性肾功能衰竭和肾移植术后患者; 尿路感染及发热性疾病患者; 合并恶性肿瘤、活动性结核、造血系统疾病; 合并严重心血管疾病伴心力衰竭及难以控制的高血压病患者; 精神病患者; 既往 3 个月内服用皮质激素者。

1.4 一般资料

研究经过北京中医药大学糖尿病肾病伦理委员会审查批准 (批件号: ECPJ - BDY - 2013 - 47)。82 例研究病例均为 2013 年 7 月至 2014 年 5 月北京中医药大学东直门医院住院的 DN Ⅳ期患者, 根据随机数字表法分为中药组 41 例和对照组 41 例。中药组中男 25 例, 女 16 例; 平均年龄 (58.83 ± 11.95) 岁; 平均病程 (12.56 ± 2.73) 年。对照

* 通讯作者: yuelifeng100@sina.com, (010) 84013130

组中男 23 例,女 18 例;平均年龄 (59.43 ± 10.29) 岁;平均病程 (12.35 ± 2.89) 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

两组患者均接受基础治疗: DN 患者饮食;使用精蛋白锌重组人胰岛素注射液(礼来苏州制药有限公司,国药准字 J20080094)控制血糖,或口服瑞格列奈片(丹麦诺和诺德公司,进口药品注册证号 H20080126),服用剂量根据血糖水平调整;口服阿魏酸哌嗪片(海南林恒制药有限公司,国药准字 H46020603)每次 100 mg,每日 3 次,抗凝保肾治疗。伴有高血压病者使用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI 类)福辛普利钠片(中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字 H19980197),或血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB 类)厄贝沙坦片(若朋,安徽环球药业股份有限公司,国药准字 H20000545)控制血压在 130/80 mmHg 以下,服用剂量根据血压水平调整;伴有高脂血症者口服阿昔莫司胶囊(四川克旨达制药有限公司,国药准字 H20010801)每次 0.25 g,每日 2 次。

中药组在此基础上口服补肾化瘀糖肾方,组成:太子参 15 g,黄芪 30 g,山萸肉 15 g,盐杜仲 15 g,川牛膝 15 g,粉萆薢 15 g,生地黄 15 g,金樱子 15 g,麸炒芡实 15 g,当归 10 g,丹参 15 g,地龙 10 g,车前子 15 g,肉桂 3 g,每日 1 剂,水煎 400 ml,早晚饭后温服。4 周为 1 个疗程,连续治疗 3 个疗程。

2.2 观察指标及方法

两组患者分别于治疗前后检测空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)、血尿酸(UA)、SCr、24 小时尿蛋白定量。参照文献[1-2]计算患者中医症状积分,主要症状包括倦怠乏力、气短懒言、食少纳呆、腰酸膝软、畏寒肢冷、口干咽燥、五心烦热、头晕、头

痛、恶心、呕吐、肢体困重、口干、口苦、水肿、胸水、腹水、面色晦暗、腰痛、手足搐搦、抽搐痲厥,根据无、轻、中、重度分别计 0、2、4、6 分;次要症状包括脘腹胀满、大便不实、大便干结、口淡不渴、口中黏腻、腰部冷痛、夜尿清长、尿少色黄、肌肤甲错、肢体麻木,根据无、轻、中、重度分别计 0、1、2、3 分。在此基础上计算各指标治疗前后升降率,升降率 = (治疗前该指标数值 - 治疗后该指标数值) / 治疗前该指标数值 × 100%。

2.3 疗效判定标准

参照文献[1-2]制定。显效:临床主要症状及体征积分减少率 ≥ 50%,尿蛋白定量减少率 ≥ 50%,或达到正常标准;有效:临床主要症状及体征积分减少率 30% ~ 49%,尿蛋白定量减少率 30% ~ 49%;无效:未达到上述有效标准。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析,计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示,方差齐者采用方差分析和 t 检验,方差不齐时采用非参数检验;率的比较采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

中药组显效 12 例,有效 20 例,无效 9 例,总有效率 78.05%;对照组显效 8 例,有效 16 例,无效 17 例,总有效率 58.54%,两组患者临床疗效总有效率比较,中药组优于对照组 ($P < 0.01$)。

3.2 两组患者治疗前后中医症状积分比较

对照组患者治疗前后中医症状积分分别为 (32.55 ± 7.86) 分、(26.60 ± 11.54) 分,中药组分别为 (31.90 ± 7.67) 分、(19.00 ± 9.06) 分,两组患者中医症状积分均较本组治疗前显著降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.3 两组患者治疗前后实验室检查指标比较

表 1 示,两组患者治疗后 FPG、HbA1c、TG、UA、SCr、24 小时尿蛋白定量均较治疗前显著改善 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 1 两组糖尿病肾病患者治疗前后实验室检查指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	FPG (mmol/L)	HbA1c (%)	TG (mmol/L)	UA (μmol/L)	SCr (μmol/L)	尿蛋白 (g/24 h)
对照组	治疗前	41	15.55 ± 3.92	9.82 ± 1.69	2.83 ± 0.64	450.85 ± 76.45	221.98 ± 26.51	1.25 ± 0.29
	治疗后	41	7.96 ± 1.18**	7.64 ± 1.50*	2.01 ± 0.52**	328.42 ± 52.20**	137.32 ± 25.26**	0.94 ± 0.24*
中药组	治疗前	41	15.26 ± 3.90	9.93 ± 1.76	2.69 ± 0.62	452.21 ± 83.72	224.80 ± 29.04	1.23 ± 0.33
	治疗后	41	7.74 ± 1.16**	7.50 ± 1.17*	1.58 ± 0.43**	243.11 ± 51.61**	104.54 ± 30.78**	0.73 ± 0.23**

注: FPG, 空腹血糖; HbA1c, 糖化血红蛋白; TG, 甘油三酯; UA, 血尿酸; SG, 血肌酐; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

表 2 两组糖尿病肾病患者治疗前后各指标升降率比较 (%, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FPG	HbA1c	TG	UA	SCr	24 h 尿蛋白	中医症状积分
对照组	41	48.81 ± 8.32	22.20 ± 4.31	28.98 ± 4.59	27.16 ± 4.47	38.14 ± 5.42	24.80 ± 4.41	18.28 ± 3.87
中药组	41	49.28 ± 8.59	24.47 ± 4.42	41.26 ± 5.87*	46.23 ± 5.94*	53.50 ± 9.01*	40.65 ± 5.34*	40.44 ± 7.67*

注: FPG, 空腹血糖; HbA1c, 糖化血红蛋白; TG, 甘油三酯; UA, 尿酸; SCr, 血肌酐; 与对照组比较, * $P < 0.01$

表 2 示, 与对照组比较, 中药组 FPG、HbA1c 的升降率与对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), TG、UA、SCr、24 小时尿蛋白定量、中医症状积分升降率均优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

4 讨论

DN 是指与糖尿病代谢异常有关的糖尿病性肾小球微血管病变, 是糖尿病后期主要合并症之一, 属于中医“消渴”“水肿”等范畴。DN 病变的部位与五脏均有关, 但主要与肺、脾、肾有关, 尤其以肾为主, IV 期患者还容易出现血瘀证候^[3]。有学者提出, DN 早中期普遍存在内热, 日久伤津耗气, 气阴两虚为其基本病机, 久病入络, 痰瘀交阻络脉而渐成本病^[4-7]。临床研究证实, 用补肾活血法治疗早期 DN 可显著降低尿微量白蛋白^[8], 用益气养阴消癥通络方可明显改善早期 DN 患者的临床症状, 减少蛋白尿^[9]。

孙光荣教授认为, DN IV 期的病机特点是本虚标实, 本虚为气阴两虚, 标实为血瘀, 气虚主要为脾肾气虚, 阴虚主要为肾阴虚, 脾肾气虚, 肾阴不足, 封藏失固, 精微下注, 则出现尿浊; 而气虚则血瘀, 血瘀证贯穿于 DN 的始终, 故提出早中期 DN 治疗当补肾化瘀。补肾化瘀糖肾方中太子参、黄芪补气, 黄芪还有利水消肿之功, 盐杜仲、川牛膝补肝肾、强筋骨, 粉萆薢、车前子有利尿消肿的作用, 可以减轻 DN 的水肿症状; 山萸肉、金樱子、麸炒芡实补肾涩精, 生地黄养阴生津, 补而不滞, 当归、丹参、地龙活血通络, 肉桂温补肾阳、温通经脉。诸药合用, 共奏补肾化瘀之功。

本研究结果显示, DN IV 期气阴虚夹瘀证患者通过补肾化瘀糖肾方治疗后, FPG、HbA1c、TG、UA、SCr、24 小时尿蛋白定量、中医症状均有显著改善, 而且对 TG、UA、SCr、24 小时尿蛋白定量、中医症状积分的效果优于对照组, 提示运用补肾化瘀糖肾方治疗 DN IV 期气阴虚夹瘀证有减少尿蛋白漏出、降低尿酸、保护肾功能、改善血脂代谢、

改善中医症状的作用, 该治疗作用可能是独立于降血糖以外的因素。

综上, 西医基础治疗联合补肾化瘀糖肾方治疗 DN IV 期气阴虚夹瘀证安全高效, 不仅可以控制血糖, 而且具有保护肾功能、改善脂代谢和临床症状等优势, 临床值得推荐。本实验还有许多不足之处, 如样本量不足, 试验周期偏短, 缺乏严格的设计, 这些可能影响到本试验的结果。受伦理学的影响, 本试验是在西医基础治疗之上加用中药治疗, 补肾化瘀糖肾方可能在一定程度上起到了作用, 但具体结论尚需大样本、长周期、多层次的动物和临床对照试验加以验证。

参考文献

- [1] 中华中医药学会肾病分会. 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.
- [2] 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: 371-373.
- [3] 林兰, 郭小舟, 倪青, 等. 早期糖尿病肾病的相关危险因素及中医证型分析 [J]. 上海中医药大学学报, 2010, 24(1): 29-31.
- [4] 周强, 全小林, 赵锡艳, 等. 全小林教授治疗糖尿病肾病门诊病历数据挖掘 [J]. 中医药信息, 2013, 30(1): 37-41.
- [5] 景婧, 庞博, 王颖辉, 等. 糖尿病肾病 III - V 期中医证候演变规律研究 [J]. 北京中医药, 2011, 30(12): 888-890.
- [6] 张颖, 苗明三. 糖尿病肾病动物模型及中医药治疗特点 [J]. 中医学报, 2011, 26(3): 329-332.
- [7] 张岩. 糖尿病肾病的中医病因病机浅析 [J]. 光明中医, 2010, 25(3): 406-407.
- [8] 季兵, 关健华, 陈先明, 等. 自拟补肾活血方治疗早期糖尿病肾病 40 例临床观察 [J]. 当代医学, 2012, 18(10): 1-2.
- [9] 王凤丽, 陈志强, 王月华, 等. 益气养阴消癥通络方治疗早期糖尿病肾病临床观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(1): 35-38.

Observation on the Effect of *Bushen Huayu Tangshen Fang* (补肾化瘀糖肾方) Combined with West Medicine in Treating 41 Cases of Qi-Yin Deficiency with Blood-stasis Syndrome of IV-stage Diabetic Nephropathy

CAO Bailong, DONG Xiaobo, YUE Lifeng, MIAO Guizhen, GUO Haijiao, SU Rong, TAN Xin, HU Zhe, LIANG Chao, XU Jie

(Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700)

ABSTRACT Objective To evaluate the clinical effect of *Bushen Huayu Tangshen Fang* (补肾化瘀糖肾方) combined with West Medicine treating Qi-Yin deficiency with blood-stasis syndrome of IV-stage Diabetic Nephropathy (DN). **Methods** 82 patients of Qi-Yin deficiency with blood-stasis syndrome of IV-stage DN were randomly divided into herb group (n=41) and control group (n=41). Both groups were given West Medicine of basic hypoglycemic and protecting kidney therapy. Herb group were added with Chinese Medicine of invigorating kidney and removing blood stasis. A course consisted of 4 weeks. After 3 courses, the clinical effect in both groups were evaluated, and patients' fasting plasma glucose (FPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), triglyceride (TG), serum uric acid (UA), serum creatinine (SCr), 24 hours urinary protein and scores of Chinese Medical symptoms were detected before and after treatment. Then the increasing and decreasing rates of the indexes were calculate. **Results** The total effective rate in herb group (78.05%) was superior to that in control group (58.54%, $P < 0.01$). After treatment, levels of FPG, HbA1c, TG, UA, SCr, and 24 hours urinary protein, and scores of Chinese Medical symptoms were improved in both group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with control group, the increasing and decreasing rates of FPG and HbA1c in herb group were not significant ($P > 0.05$), but the increasing and decreasing rates of TG, UA, SCr, 24 hours urinary protein and scores of Chinese Medical symptoms were significant ($P < 0.01$). **Conclusion** Conclusion: With advantages of controlling blood glucose, protecting renal function, and improving lipid metabolism and clinical symptoms, *Bushen Huayu Tangshen Fang* combined with West Medicine has definite therapeutic effect in treating Qi-Yin deficiency with blood-stasis syndrome of IV-stage DN.

Keywords diabetic nephropathy; *Bushen Huayu Tangshen Fang*; Qi-Yin deficiency with blood-stasis syndrome

(收稿日期: 2014-10-27; 修回日期: 2015-02-05)

编辑: 崔京艳

东华原煎药机 打造行业领军品牌

东华原荣获国家火炬计划重点高新技术企业
十功能自动煎药机——入选2014年国家重点新产品计划




东华原医疗

DONGHUAYUAN MEDICAL



十功能煎药机



常压2+1两煎煎药包装一体机

东华原隆重推出煎药室智能控制系统 提高药效 规范管理



北京东华原医疗设备有限责任公司

网 址: www.donghuayuan.com

电话: 400-888-0258 800-810-0359