

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.22.010

芪黄益肾颗粒联合中医慢病管理治疗 糖尿病肾脏疾病气阴两虚型临床观察

李翔宇, 李同侠, 黄雪莹, 张倩, 张宁[✉]

中国中医科学院望京医院, 北京市朝阳区中环南路6号, 100102



[摘要] **目的** 观察芪黄益肾颗粒联合中医慢病管理治疗糖尿病肾脏疾病气阴两虚型患者的临床疗效及安全性。**方法** 140例糖尿病肾脏疾病气阴两虚型患者随机分为对照组、治疗组各70例。对照组予西医对症治疗及常规慢病管理, 治疗组在西医对症治疗同时给予芪黄益肾颗粒口服联合中医特色的慢病管理, 两组疗程均为6个月。比较两组患者治疗前及治疗3、6个月时实验室指标和慢病管理水平评分变化情况, 并分析两者的相关性。实验室指标包括尿蛋白及肾功能相关指标[24 h尿蛋白定量(24 hUTP)、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、估算肾小球滤过率(eGFR)]以及控制达标率, 血糖及血脂相关指标[糖化血红蛋白(HbA1c)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)]以及控制达标率。慢病管理水平评分包括运动锻炼、认知性症状管理实践、与医生沟通、症状管理自我效能、疾病共性管理自我效能的评分。**结果** 最终对照组67例, 治疗组68例完成观察。与本组治疗前比较, 治疗组治疗3个月时24 hUTP、Scr降低, 运动锻炼、自我管理总分和所有自我效能量表评分均升高, TG升高, 治疗6个月时24 hUTP降低, eGFR升高, 各项慢性病自我管理评分及自我效能量表评分升高($P<0.05$), 对照组治疗6个月时自我管理总分升高($P<0.05$)。治疗6个月时, 治疗组较对照组24 hUTP、Scr、LDL-C、TG降低, eGFR升高, 24 hUTP、eGFR、LDL-C、TG控制达标率升高, 各项慢病管理指标评分均升高($P<0.05$)。相关性分析结果显示, 24 hUTP与运动锻炼、症状管理自我效能、疾病共性管理自我效能均呈负相关($P<0.05$ 或 $P<0.01$); Scr与症状管理自我效能、疾病共性管理自我效能均呈负相关($P<0.01$); eGFR与症状管理自我效能、疾病共性管理自我效能均呈正相关($P<0.01$)。**结论** 芪黄益肾颗粒联合中医慢病管理能够改善糖尿病肾脏疾病气阴两虚型患者的蛋白尿、肾功能和脂代谢水平, 从而延缓糖尿病肾脏疾病的进展, 提高患者的慢病管理水平。

[关键词] 糖尿病肾脏疾病; 中医慢病管理; 气阴两虚; 芪黄益肾颗粒

糖尿病肾脏疾病(diabetic kidney disease, DKD)是糖尿病最常见的微血管并发症之一, 如早期不治疗, 则会出现尿蛋白持续升高、肾功能持续下降等, 最终发展成为终末期肾病, 不仅严重影响个人生活质量, 还会给家庭和社会带来沉重的经济负担。现代医学治疗本病以对症治疗为主, 尚缺乏个体化的诊疗与管理方案^[1]。中医“治未病”思想包括未病先防、既病防变, 既传承了中医传统理念, 又融入了现代健康管理理念, 其指导下的中医慢病管理能够满足不同患者的个体化需求^[2]。中医学认

为, DKD由消渴病发展而来, 病情初期表现为消渴日久, 阴损气耗, 以致肾气虚损, 气阴两虚, 故气阴两虚型为DKD早期中医常见的证型^[3]。芪黄益肾颗粒是中国中医科学院望京医院的院内制剂, 临床应用20余年, 能有效降低DKD患者的尿蛋白、改善糖脂代谢, 延缓肾功能进展^[4]。本研究对DKD气阴两虚型患者施行芪黄益肾颗粒治疗联合中医慢病管理, 以观察该治疗方案在改善患者尿蛋白、肾功能、糖脂代谢, 提高患者管理水平的临床效果, 并分析两者之间存在的相关性。本研究经中国中医科学院望京医院医学伦理委员会审核批准(批准号: WJEC-KT-2021-046-P002)。

基金项目: 中国中医科学院科技创新工程(CI2021A01204); 北京市中医药科技发展资金项目(JCZX-2020-10)

[✉] 通讯作者: znice3927@126.com

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南》^[5]，根据随机尿白蛋白/肌酐值（UACR）升高和/或估算肾小球滤过率（eGFR）下降，同时排除其他慢性肾脏病，则诊断为 DKD。UACR 升高：UACR $\geq$ 30 mg/g，且在 3~6 个月内重复检查 UACR，3 次中有 2 次升高，排除感染等其他干扰因素；eGFR 下降：eGFR $<$ 60 ml/（min $\cdot$ 1.73 m²）；排除其他慢性肾脏病：当病因难以鉴别时可行肾穿刺病理检查帮助鉴别诊断。

中医诊断及辨证标准参照《糖尿病肾脏疾病中医诊疗标准》^[6] 中尿浊气阴两虚证：尿浊，神疲乏力，气短懒言，咽干口燥，头晕多梦，或尿频尿多，手足心热，心悸不宁，舌体瘦薄、质红或淡红，苔少而干，脉沉细无力。

1.2 纳入标准

1) 符合以上中西医诊断及辨证标准；2) 年龄 30~85 岁；3) 24 h 蛋白尿定量(24 hUTP) 0.15~3.5 g，eGFR $\geq$ 30 ml/（min $\cdot$ 1.73 m²）；4) 经降压治疗后血压控制在 $\leq$ 150/90 mmHg；5) 血糖控制平稳，糖化血红蛋白（HbA1c） $<$ 8.5%；6) 签署知情同意书，可长期随访的门诊及住院患者。

1.3 排除标准

1) 血压 $<$ 90/60 mmHg；2) 6 个月内血肌酐(Scr) 翻倍增长；3) 单侧或双侧肾动脉狭窄；4) 合并其他严重糖尿病并发症及 6 个月内有严重大血管事件，如脑出血、大面积脑梗死、急性心肌梗死；5) 近 4 周内有各种感染疾病；6) 合并其他严重疾病，如血液系统疾病、恶性肿瘤等；7) 存在严重的心理或者精神异常；8) 妊娠或哺乳期妇女；9) 考虑并发其他肾脏病需行肾穿刺明确诊断者。

1.4 脱落标准

1) 研究期间发生严重不良反应、出现病情恶化；2) 因各种原因未完成临床试验全过程。

1.5 一般资料

纳入中国中医科学院望京医院 2020 年 1 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日收治的 140 例 DKD 气阴两虚型患者，随机分为治疗组和对照组各 70 例。治疗组中男 50 例，女 20 例；年龄 41~85 岁，平均（64.69 $\pm$ 10.01）岁；病程 0.5~19 年，平均 3（2，6）年。对照组中男 46 例，女 24 例；年龄 42~85 岁，平均（63.79 $\pm$ 9.93）岁；病程 0.25~21 年，平均 2.5（2，

6）年。两组患者性别、年龄、病程比较差异无统计学意义（ $P>$ 0.05），具有可比性。

2 方法

2.1 样本量估算

样本量估算：尿蛋白改善情况是评价 DKD 疗效的关键指标，根据团队既往研究^[7] 结果，干预 6 个月后，尿蛋白改善总有效率治疗组（益气养阴活血法综合方案）为 52.63%，对照组（西医对症治疗联合常规管理方案）为 22.80%。根据样本量计算公式^[8]，设双侧 $\alpha=$ 0.05，把握度（1- β ）=90%，随机分配比例为 1:1 时，每组需要样本量 56 例，考虑 20% 的脱落率，每组需要样本量 70 例，共计 140 例。

2.2 随机分组方法

按患者就诊顺序对患者进行编号，从随机数字表^[9] 中任一行任一列开始，依次读取 3 位数作为一个随机数录于编号下，然后将全部随机数从小到大排序号（随机数相同时按先后顺序排序号），规定序号 1~70 为治疗组，序号 71~140 为对照组。将编号对应的随机数字、序号和随机分组结果装入密封且不透光的信封，对随机化分组结果进行隐藏。符合纳入标准的患者按就诊顺序编号，拆开信封后根据里面的随机分组结果给予相应的治疗方法。

2.3 治疗方法

对照组患者给予西医对症治疗联合慢病管理方案。1) 西医对症治疗参照《中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南》^[5]；(1) 控制血糖：皮下注射短效胰岛素或口服非磺脲类短效促胰岛素分泌类降糖药物。胰岛素选用门冬胰岛素注射液（3 ml:300 单位，丹麦诺和诺德公司，批准文号 J20150073）每日 3 次，根据餐前血糖水平，三餐前每次皮下注射 4~10 单位；口服降糖药选用瑞格列奈片（每片 1.0 mg，丹麦诺和诺德公司，批准文号 H20171153），根据血糖水平每次给予 0.5~2 mg，每日 3 次，口服。(2) 控制血压、蛋白尿：口服血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素 II 受体阻滞剂(ARB) 类药物。选用厄贝沙坦片 [每片 150 mg，赛诺菲（杭州）制药有限公司，批准文号 J20171089]，每次 75 mg，每日 1 次，口服。(3) 控制血脂：口服他汀类、氯贝丁酯类药物。选用阿托伐他汀钙片（每片 20 mg，辉瑞制药有限公司，批准文号 H20051408），每次 10~20 mg，每晚 1 次口服；若甘油三酯(TG) $>$ 2.3 mmol/L，加用非诺贝特胶囊（每粒 200 mg，法国利博福尼制药公司，批准文号

H20181239)口服,每日1次,每次1粒。2)常规慢病管理方案:采集患者健康信息,根据患者病情和个体情况进行饮食、运动、宣教、情志调摄管理。(1)采集信息:包括患者的年龄、性别、病程、既往病史、用药依从性等情况,填写“慢性病自我管理行为量表”^{[10]37-40}(中文版,请扫描本文二维码获取)和“慢性病自我效能量表”^{[10]42-44}(中文版,请扫描本文二维码获取),建立个人慢病管理档案。(2)饮食:要求患者保持低盐低脂糖尿病饮食,避免饮酒,忌辛辣、生冷,根据我国居民膳食习惯^[11]和《成人糖尿病患者膳食指导》^[12],指导患者计算能量摄入及饮食控制。(3)运动:每次有氧运动30~60 min,每周至少2次,根据个人情况选择步行、慢跑、骑自行车、跳广场舞等运动项目。(4)宣教:在患者每月于门诊就诊时对患者进行健康知识宣教,内容包括DKD患者的日常饮食、用药原则、注意事项以及生活中自我管理的方法等,每月1次。(5)情志调摄:在患者每月于门诊就诊或开药时,由本科室专业医生解答患者的疑难问题,给予患者生活上的关心和心理上的安慰,减少患者负面情绪,每月1次。以上慢病管理方案3个月为1个疗程,本次研究共2个疗程,每个疗程后患者须在主管医师的监督下完成慢病管理水平评分。

治疗组在对照组基础上加服芪黄益肾颗粒,并给予中医慢病管理方案。1)芪黄益肾颗粒组成:黄芪、生地黄、太子参、酒萸肉、当归、丹参、泽泻等,各药物剂量比例为2:1:1:1:1:1:1。每日1剂,每日2次,早晚饭后30 min温水冲服。2)中医慢病管理方案即在常规慢病管理方案基础上采集中医四诊信息,在饮食、运动、宣教、情志调摄方面分别加用中医慢病管理方法。(1)采集信息:建立DKD中医管治结合诊疗数据平台,将患者的体质、中医症状、舌苔、脉象等中医信息录入平台。(2)饮食:参照《糖尿病肾脏疾病中医诊疗标准》^[6],给予黄芪冬瓜汤(黄芪22.5 g,冬瓜400 g)和千金鲤鱼汤(约500 g活鲤鱼1尾,砂仁5 g),每周2次,以益气养阴,利水降浊。(3)运动:进行国家体育总局二十四式简化太极拳运动锻炼,每次运动时间30~60 min,每周2次,可根据个体情况进行调整。(4)宣教:在患者每月于门诊就诊或开药时,对患者进行中医健康知识宣教,内容包括中医“治未病”的思想,DKD的中医病因病机和中医治疗原则,中医养生的重要性,每月1次。(5)情志调摄:在患者每月就诊开药时,参照

《黄帝内经》中“告知其以败,导之其以便,语之其以善,开之其以苦”和“情志相胜”法,向患者告知疾病危害和对病情有利的做法,并有意识地运用一种或多种情志刺激,以制约、消除病态情志^[13],每月1次。疗程与对照组相同,每个疗程后患者同样须在主管医师的监督下完成慢病管理水平评分。

2.4 观察指标和方法

2.4.1 尿蛋白及肾功能相关指标 在治疗前及治疗3、6个月时,两组患者晨起空腹采集静脉血,采集日7时收集从前一日7时开始留取的24 h尿液。用尿常规管留取1管混匀后的尿液10 ml,使用总蛋白检测试剂盒(比浊法,罗氏诊断公司,批号:69336001)检测。患者的静脉血经中国中医科学院望京医院检验科离心后取上层血清用于肾功能相关指标检测,包括Scr、尿素氮(BUN),Scr使用肌酐测定试剂盒[酶法,罗氏诊断产品(上海)有限公司,批号:72471801]检验,BUN使用尿素/尿素氮检测试剂盒(比色法)检验[罗氏诊断产品(苏州)有限公司,批号:(10)71182101],用CKD-EPI^[14]公式估算eGFR。

2.4.2 尿蛋白及肾功能的控制达标率 参照《中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南》^[5]和《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》^[15]设定控制达标标准:1)尿蛋白:根据Mogensen^[16]分期,24 hUTP未进入下一期或较治疗前好转认定为控制,反之为未控制;2)肾功能:根据KDIGO 2012^[17]中CKD分期,eGFR未进入下一期或较治疗前好转认定为控制,反之为未控制。根据两组患者在治疗6个月时的尿蛋白、肾功能指标计算控制达标率(该组控制达标人数/该组总人数×100%)。

2.4.3 慢病管理水平评分 采用由Lorig^[10]创建的“慢性病自我管理行为量表”和“慢性病自我效能量表”进行评分。前者包括运动锻炼(0~24分)、认知性症状管理实践(0~30分)、与医生沟通(0~15分)3个维度;后者包括症状管理自我效能(4~40分)和疾病共性管理自我效能(2~20分)2个维度。于治疗前及治疗3、6个月时在主管医师的监督下要求患者完成自评。

2.4.4 血糖及血脂相关指标 于治疗前及治疗3、6个月时空腹采集患者全血和血清,全血用于检测糖化血红蛋白(HbA1c),使用高压液相色谱法(HPLC)检测。血清用于检测低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和TG,LDL-C检测试剂盒(酶比色法,批号:65816001)、TG检测试剂盒(比色法,批

号：67753501)，均为罗氏诊断公司产品。

2.4.5 血糖及血脂的控制达标率 参照《中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南》^[5] 和《中国 2 型糖尿病防治指南（2020 年版）》^[15] 设定控制达标标准：1) 血糖：HbA1c<7.5% 认定为控制，反之为未控制；2) 血脂：LDL-C<2.6 mmol/L、TG<1.7 mmol/L 为控制，反之为未控制。根据两组患者在治疗 6 个月时的血糖、血脂指标计算控制达标率。

2.4.6 安全性指标 治疗前及治疗 3、6 个月时检测两组患者血常规、肝功能、心电图和营养情况（身体质量指数、血浆白蛋白、血红蛋白），并详细记录临床试验过程中的不良事件发生情况。

2.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。首先采用 Shapiro-Wilk 检验来检验正态性，符合正态分布的数据用均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 描述，组间比较采用 *t* 检验；不符合正态分布的数据用中位数（四分位数） $[M(P_{25}, P_{75})]$ 描述，组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料以频数及百分比表示，采用卡方检验或校正卡方检验。采用皮尔逊相关系数 (Pearson's *r*) 及其显著性检验探索治疗 6 个月与治疗前实验室指标差值与慢病管理水平评分差值之间的关系。所有统计检验均采用双侧假设检验，以 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

3 结果

在研究过程中，140 例患者中有 5 例因依从性差，未配合完成全过程研究视为脱落，其中治疗组 2 例，对照组 3 例。实际完成 135 例，治疗组 68 例，对照组 67 例。

3.1 两组患者治疗前后不同时间尿蛋白及肾功能相关指标比较

表 1 示，两组患者治疗前各指标比较差异均无

统计学意义 ($P>0.05$)。与本组治疗前比较，治疗组治疗 3 个月时 24 hUTP、Scr 降低 ($P<0.05$)，BUN 及 eGFR 差异无统计学意义 ($P>0.05$)；治疗组治疗 6 个月时 24 hUTP 降低，eGFR 升高 ($P<0.05$)，Scr 及 BUN 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。对照组治疗 3、6 个月时与本组治疗前比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗 3 个月时两组间比较，各指标差异均无统计学意义 ($P>0.05$)；治疗 6 个月时，与对照组比较，治疗组 24 hUTP、Scr 降低，eGFR 升高 ($P<0.05$)，而 BUN 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.2 两组患者治疗 6 个月时尿蛋白、血糖及血脂、肾功能相关指标控制达标率比较

治疗组 68 例中 24 hUTP 控制达标 65 例，控制达标率为 95.59%；对照组 67 例中控制达标 50 例，控制达标率为 74.63%，治疗组高于对照组 ($\chi^2=10.15, P<0.01$)。治疗组 eGFR 控制达标 61 例，控制达标率为 89.71%；对照组控制达标 46 例，控制达标率为 68.66%，治疗组高于对照组 ($\chi^2=9.10, P<0.01$)。治疗组 LDL-C 控制达标 41 例，控制达标率为 60.29%；对照组 67 例中控制达标 26 例，控制达标率为 38.81%。治疗组高于对照组 ($\chi^2=6.23, P=0.01$)。治疗组 TG 控制达标 44 例，控制达标率为 64.71%；对照组控制达标 32 例，控制达标率为 47.76%，治疗组高于对照组 ($\chi^2=3.94, P=0.04$)。治疗组 HbA1c 控制达标 35 例，控制达标率 51.47%；对照组控制达标 33 例，控制达标率 49.25%，两组比较差异无统计学意义 ($\chi^2=0.07, P=0.80$)。

3.3 两组患者治疗前后不同时间慢病管理水平评分比较

表 2-3 示，治疗前两组患者各项慢病管理指标

表 1 两组糖尿病肾脏疾病气阴两虚型患者治疗前后不同时间尿蛋白及肾功能相关指标比较

Table 1 Comparison of urinary protein and renal function related indexes in two groups of patients with diabetic kidney disease with deficiency of both *qi* and *yin* at different times before and after treatment $[M(P_{25}, P_{75})]$

组别	时间	例数	24 hUTP/g	Scr/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	BUN/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	eGFR/ $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$
治疗组	治疗前	68	2.70 (1.78, 3.30)	84.15 (67.33, 100.93)	6.40 (4.90, 8.53)	79.94 (63.03, 94.60)
	治疗 3 个月	68	2.54 (1.79, 3.28) ^{a)}	76.80 (60.55, 97.00) ^{a)}	6.60 (5.76, 8.02)	83.85 (62.95, 97.80)
	治疗 6 个月	68	2.46 (1.88, 3.03) ^{a) b)}	73.65 (61.93, 95.35) ^{b)}	6.70 (5.24, 8.18)	86.30 (67.41, 97.93) ^{a) b)}
对照组	治疗前	67	2.80 (1.92, 3.69)	78.00 (65.00, 114.00)	5.90 (4.90, 8.00)	82.20 (55.30, 97.90)
	治疗 3 个月	67	2.85 (2.19, 3.46)	85.00 (64.00, 115.40)	6.50 (5.40, 8.80)	81.10 (54.52, 96.10)
	治疗 6 个月	67	2.97 (2.14, 3.61)	84.65 (66.40, 128.70)	6.50 (5.50, 9.32)	73.20 (42.64, 95.77)

注：24 hUTP，24 小时尿蛋白定量；Scr，血肌酐；BUN，尿素氮；eGFR，估算肾小球滤过率。

a) 与本组治疗前比较， $P<0.05$ ；b) 与对照组同时间比较， $P<0.05$ 。

表2 两组糖尿病肾脏疾病气阴两虚型患者治疗前后不同时间慢性病自我管理行为量表评分比较

Table 2 Comparison of scores on the Chronic Disease Self-Management Behavior Scale between the two groups of patients with diabetic kidney disease with deficiency of both *qi* and *yin* at different times before and after treatment [分, $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	时间	例数	运动锻炼	认知性症状管理实践	与医生沟通	自我管理总分
治疗组	治疗前	68	4.00 (3.00, 5.00)	5.00 (3.25, 9.00)	4.00 (2.25, 9.00)	15.00 (10.00, 19.75)
	治疗3个月	68	4.00 (4.00, 6.00) ^{a)}	6.00 (4.00, 9.00) ^{b)}	5.00 (4.00, 8.00) ^{b)}	16.50 (13.25, 21.00) ^{a) b)}
	治疗6个月	68	6.00 (4.00, 7.00) ^{a) b)}	7.00 (6.00, 9.00) ^{a) b)}	6.00 (5.00, 8.00) ^{a) b)}	20.00 (16.25, 22.00) ^{a) b)}
对照组	治疗前	67	4.00 (3.00, 5.00)	5.00 (3.00, 6.00)	3.00 (2.00, 5.00)	12.00 (10.00, 16.00)
	治疗3个月	67	4.00 (4.00, 5.00)	5.00 (4.00, 8.00)	4.00 (2.00, 6.00)	13.00 (11.00, 17.00)
	治疗6个月	67	4.00 (3.00, 5.00)	6.00 (4.00, 9.00)	4.00 (2.00, 6.00)	15.00 (11.00, 19.00) ^{a)}

注: a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与对照组同时间比较, $P<0.05$ 。

表3 两组糖尿病肾脏疾病气阴两虚型患者治疗前后不同时间慢性病自我效能量表评分比较

Table 3 Comparison of Chronic Disease Self-Efficacy Scale scores between the two groups of patients with diabetic kidney disease with deficiency of both *qi* and *yin* at different times before and after treatment [分, $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	时间	例数	症状管理自我效能	疾病共性管理自我效能	自我效能总分
治疗组	治疗前	68	24.50 (22.00, 32.00)	8.50 (7.00, 16.00)	33.00 (30.00, 48.00)
	治疗3个月	68	27.00 (26.00, 31.75) ^{a) b)}	12.00 (10.00, 14.75) ^{a) b)}	38.50 (36.00, 44.75) ^{a) b)}
	治疗6个月	68	30.50 (28.00, 33.00) ^{a) b)}	13.00 (12.00, 16.00) ^{a) b)}	43.00 (40.00, 48.75) ^{a) b)}
对照组	治疗前	67	24.00 (22.00, 32.00)	8.00 (7.00, 15.00)	32.00 (29.00, 46.00)
	治疗3个月	67	24.00 (22.00, 31.00)	9.00 (6.00, 15.00)	32.00 (29.00, 46.00)
	治疗6个月	67	24.00 (21.00, 31.00)	8.00 (5.00, 15.00)	32.00 (27.00, 46.00)

注: a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与对照组同时间比较, $P<0.05$ 。

评分比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。与本组治疗前比较, 治疗组治疗3个月时运动锻炼、自我管理总分和所有自我效能量表评分均升高 ($P<0.05$); 治疗组治疗6个月时各项慢性病自我管理自我效能量表评分均升高 ($P<0.05$)。对照组治疗3个月时各评分与本组治疗前比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 治疗6个月时自我管理总分升高 ($P<0.05$)。

治疗3个月时两组间比较, 运动锻炼评分差异无统计学意义 ($P>0.05$), 而认知性症状管理实践评分、与医生沟通评分、自我管理总分、症状管理自我效能、疾病共性管理自我效能、自我效能总

分, 治疗组评分均高于对照组 ($P<0.05$)。治疗6个月时两组间比较, 治疗组各项慢病管理指标评分均高于对照组 ($P<0.05$)。

3.4 两组患者治疗前后不同时间血糖及血脂相关指标比较

表4示, 两组患者治疗前血糖及血脂各指标比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。与本组治疗前比较, 治疗组治疗3个月时TG升高 ($P<0.05$), 而HbA1c及LDL-C差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗组治疗6个月时各指标差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。对照组治疗3、6个月时各指标与本组治疗前比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

表4 两组糖尿病肾脏疾病气阴两虚型患者治疗前后不同时间血糖及血脂相关指标比较

Table 4 Comparison of blood glucose and lipid-related indexes between two groups of patients with diabetic kidney disease with deficiency of both *qi* and *yin* at different times before and after treatment [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	时间	例数	HbA1c/%	LDL-C/mm $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	TG/mm $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$
治疗组	治疗前	68	7.00 (6.20, 8.10)	2.70 (1.78, 3.30)	1.25 (0.95, 2.43)
	治疗3个月	68	7.10 (6.40, 8.05)	2.54 (1.79, 3.28)	1.41 (0.96, 2.56) ^{a)}
	治疗6个月	68	7.35 (6.40, 8.82)	2.46 (1.88, 3.03) ^{b)}	1.43 (0.98, 2.08) ^{b)}
对照组	治疗前	67	7.50 (6.60, 8.50)	2.80 (1.92, 3.69)	1.57 (1.22, 2.30)
	治疗3个月	67	7.40 (6.70, 9.20)	2.85 (2.19, 3.46)	1.72 (1.29, 2.70)
	治疗6个月	67	7.70 (6.50, 9.00)	2.97 (2.14, 3.61)	1.74 (1.29, 2.36)

注: HbA1c, 糖化血红蛋白; LDL-C, 低密度脂蛋白胆固醇; TG, 甘油三酯。

a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与对照组同时间比较, $P<0.05$ 。

治疗 3 个月时两组间比较, 血糖及血脂各指标比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗 6 个月时两组间比较, 治疗组 LDL-C、TG 较对照组降低 ($P>0.05$), 而 HbA1c 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.5 两组患者安全性观察结果

治疗前及治疗 3、6 个月时两组患者的血常规、心电图、肝功能、营养状况 (身体质量指数、血浆白蛋白、血红蛋白) 均未见明显异常变化。在研究过程中, 治疗组 2 例、对照组 4 例出现胃肠道不良反应, 治疗组 1 例出现过敏性皮疹, 予对症处理后恢复, 未发生其他不良事件。

3.6 实验室指标与慢病管理指标相关性

将 7 项实验室指标 (24 hUTP、Scr、BUN、eGFR、HbA1c、LDL-C、TG) 与 5 项慢病管理指标 (运动锻炼评分、认知性症状管理实践评分、与医生沟通评分、症状管理自我效能评分、疾病共性管理自我效能评分) 治疗 6 个月时与治疗前的差值进行皮尔逊相关系数 (Pearson's r) 及其显著性检验。结果发现, 24 hUTP 与运动锻炼、症状管理自我效能、疾病共性管理自我效能均呈负相关 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$); Scr 与症状管理自我效能、疾病共性管理自我效能均呈负相关 ($P<0.01$); eGFR 与症状管理自我效能、疾病共性管理自我效能均呈正相关 ($P<0.01$), 见表 5。

表 5 糖尿病肾脏疾病气阴两虚型患者实验室指标与慢病管理指标相关性分析结果

Table 5 Results of correlation analysis between laboratory indexes and chronic disease management indicators in patients with diabetic kidney disease with deficiency of both *qi* and *yin*

实验室指标	慢病管理指标	例数	r	P
24 hUTP	运动锻炼	135	-0.22	<0.01
	症状管理自我效能	135	-0.22	0.01
	疾病共性管理自我效能	135	-0.23	<0.01
Scr	症状管理自我效能	135	-0.24	<0.01
	疾病共性管理自我效能	135	-0.31	<0.01
eGFR	症状管理自我效能	135	0.23	<0.01
	疾病共性管理自我效能	135	0.27	<0.01

注: 24 hUTP, 24 小时尿蛋白定量; Scr, 血肌酐; eGFR: 估算肾小球滤过率。

4 讨论

国际糖尿病联盟 (IDF) 预测, 到 2030 年, 糖尿病患者数量将逐渐增加至 6.43 亿^[18], 而其中约有 1/3 的 1 型糖尿病患者和 50% 的 2 型糖尿病患者会发展为 CKD^[19]。对于持续增长的 DKD 患病人

数, 如何预防 DKD 的发生、延缓 DKD 的进展需要引起高度重视。虽然现代医学的对症治疗结合常规的慢病管理方案有一定成效, 但缺乏个体化的干预措施。在中医学“治未病”思想指导下, 中医药在饮食、运动、情志调摄等方面独具特色, 可以满足个体化需求。《国家糖尿病基层中医防治管理指南 (2022)》^[20] 也提出, 要将中医药有机融合到糖尿病的防治工作中, 发挥中医治未病、缓解症状、提高生活质量及协同控糖的作用。

在 DKD 的治疗中, 包括未病先防、既病防变两部分。“未病先防”旨在防止健康人群、糖尿病高危人群和已诊断糖尿病但尚未出现 DKD 患者的病程向 DKD 进展; “既病防变”适用于延缓早期 DKD 患者向临床中晚期进展, 中晚期 DKD 患者延缓病程向尿毒症进展^[21]。气阴两虚为 DKD 早期中医常见证型, 气阴两虚阶段需要积极干预, 是防止其进展的重要时期。芪黄益肾颗粒是中国中医科学院望京医院的院内制剂, 具有益气养阴、利湿泄浊、养血活血之效, 是治疗 DKD 的有效药物^[22]。治疗组在口服芪黄益肾颗粒的同时, 给予中医药膳食、八段锦运动、中医养生宣教、情志调摄的中医特色管理措施, 实现了对 DKD 患者中医特色管治结合的综合干预。

本研究结果表明, 治疗 6 个月时, 与对照组比较, 治疗组 24 hUTP、Scr、LDL-C、TG 降低, eGFR 升高, 24 hUTP、eGFR、LDL-C、TG 控制达标率升高, 提示芪黄益肾颗粒在降低尿蛋白, 改善肾功能和脂代谢方面效果明显。这与我们团队既往研究的结果^[4]相似。同时治疗 6 个月时, 治疗组在慢性病自我管理行为量表评分、慢性病自我效能量表评分方面均高于对照组。在研究过程中我们发现, 很多 DKD 患者在慢病管理水平评分提高后, 24 hUTP、Scr 也明显降低, 因此我们对 7 项实验室指标与 5 项慢病管理指标治疗 6 个月时与治疗前的差值进行了相关性分析, 结果表明, 24 hUTP 与运动锻炼、症状管理自我效能、疾病共性管理自我效能呈负相关, Scr 与症状管理自我效能、疾病共性管理自我效能呈负相关, eGFR 与症状管理自我效能、疾病共性管理自我效能呈正相关。由此可见, 慢性病患者管理自我效能的提高与尿蛋白、肾功能的改善密切相关。自我效能在 DKD 患者中表现为患者个体对自己能够达到控制病情进展目标的信心。经过 6 个月的治疗, DKD 患者养成了健康的饮食、运动习惯, 提高了对 DKD 的认知, 锻炼了对待慢性疾

病良好的心态,使得患者的慢病管理能力日渐提高。

综上所述,芪黄益肾颗粒联合中医慢病管理对于 DKD 气阴两虚型患者的临床效果显著。此外,研究过程中出现的不良反应情况也较少,安全性良好,有一定的临床推广价值。但本研究样本量较少,干预时间较短,具有一定的局限性。后续仍需进一步扩大样本量,增加干预时间,以进一步验证本研究的结论,为 DKD 气阴两虚型患者提供确切的中医管治结合干预方案。

参考文献

- [1]徐天华,姚丽.糖尿病肾病诊断及治疗新进展[J].中国实用内科杂志,2022,42(12):1002-1006,1021.
- [2]石欢.中医“治未病”理念下构建全程化健康管理价值[J].中医药管理杂志,2023,31(7):125-127.
- [3]丘立富,赵进喜,吴文静,等.基于文献的早期糖尿病肾病证候分布特点分析[J].环球中医药,2016,9(2):162-164.
- [4]闫璞,张宁,李同侠,等.芪黄益肾颗粒治疗糖尿病肾病气阴两虚证的随机对照临床试验[J].中华中医药杂志,2021,36(6):3318-3323.
- [5]中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组.中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南[J].中华糖尿病杂志,2019,11(1):15-28.
- [6]高彦彬,刘铜华,南征,等.糖尿病肾脏疾病中医诊疗标准[J].世界中西医结合杂志,2011,6(6):548-552.
- [7]张宁,李同侠,刘世巍,等.益气养阴活血法综合方案对糖尿病肾病患者尿微量蛋白排泄率及中远期疗效的影响[J].北京中医药大学学报,2012,35(3):209-212,216.
- [8]万霞,李赞华,刘建平.临床研究中的样本量估算:(1)临床试验[J].中医杂志,2007,48(6):504-507.
- [9]孙振球,徐勇勇.医学统计学[M].5版.北京:人民卫生出版社,2020:802-803.
- [10]LORIG K, STEWART A, RITTER P, et al. Outcome measures for health education and other health care interventions[M]. Thousand Oaks London New Delhi: Sage Publications, 1996:37-44.
- [11]中国营养学会.中国居民膳食营养素参考摄入量[M].北京:科学出版社,2014:78.
- [12]中华人民共和国卫生和计划生育委员会.成人糖尿病患者膳食指导[S].北京:中国标准出版社,2013:3-4.
- [13]闫少校,郎俊莲.中医“情志相胜”心理治疗的优势、弊端与改进对策探讨[J].中医杂志,2012,53(4):294-296.
- [14]LEVEY AS, STEVENS LA, SCHMID CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate[J]. Ann Intern Med, 2009, 150(9):604-612.
- [15]中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J].中华糖尿病杂志,2021,13(4):315-409.
- [16]MOGENSEN CE. Microalbuminuria, blood pressure and diabetic renal disease: origin and development of ideas[J]. Diabetologia, 1999, 42(3):263-285.
- [17]Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease[J]. Kidney Int Suppl, 2013, 3(1): 1-150.
- [18]PELLE MC, PROVENZANO M, BUSUTTI M, et al. Up-date on diabetic nephropathy[J]. Life (Basel), 2022, 12(8):1202-1218.
- [19]SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. IDF diabetes atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2022, 183: 109119. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109119.
- [20]中华中医药学会糖尿病基层防治专家指导委员会.国家糖尿病基层中医防治管理指南(2022)[J].中医杂志,2022,63(24):2397-2414.
- [21]文晓晨,马晓燕,宫成军.基于“治未病”思想探讨糖尿病肾病分期辨治思路[J].山东中医药大学学报,2022,46(3):326-330.
- [22]袁丽莎,张宁,刘世巍,等.芪黄益肾方对糖尿病肾脏病患者肾脏结局及全因死亡影响的远期回顾性研究[J].中国中医药信息杂志,2023,30(5):153-157.

Qihuang Yishen Granules (芪黄益肾颗粒) Combined with Chronic Disease Management of Traditional Chinese Medicine for Diabetic Kidney Disease Patients with Deficiency of both *Qi* and *Yin*: A Clinical Observation

LI Xiangyu, LI Tongxia, HUANG Xueying, ZHANG Qian, ZHANG Ning

Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100102

ABSTRACT Objective To observe the effectiveness and safety of *Qihuang Yishen Granules* (芪黄益肾颗粒) combined with traditional Chinese medicine (TCM) chronic disease management on patients with diabetic kidney disease with deficiency *qi* and *yin*. **Methods** Totally 140 patients diagnosed as diabetic kidney diseases with deficiency of both *qi* and *yin* were randomly divided into control group and trial group, with 70 cases in each group. Patients in the control group were treated with symptomatic treatment and routine chronic disease management. Patients in

the trial group added *Qihuang Yishen Granules* and chronic disease management with TCM characteristics on the basis of symptomatic treatment. The course of treatment in both groups lasted for 6 months. The changes of laboratory indexes and chronic disease management level scores of the two groups of patients before treatment and after 3 and 6 months of treatment were compared, and their correlation were analyzed. The laboratory indexes of urinary protein and renal function related indicators such as 24-hour urinary protein quantification (24 hUTP), serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN), and estimated glomerular filtration rate (eGFR), and control compliance rate, as well as blood glucose and lipid related indicators such as glycosylated hemoglobin (HbA1c), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), triglyceride (TG) and control compliance rate were observed. The chronic disease management level scores included exercise, cognitive symptom management practice, communication with doctors, self-efficacy of symptom management, self-efficacy of disease commonness management. **Results** Finally, 67 cases in the control group and 68 cases in the trial group completed the study. Compared with the group before treatment, the trial group had lower 24 hUTP and Scr, higher exercise score, total self-management score and all self-efficacy scale scores, higher TG at 3 months of treatment; at 6 months of treatment, the trial group had lower 24 hUTP, higher eGFR, and higher self-management scores and self-efficacy scale scores of all chronic diseases ($P < 0.05$), and the control group had higher self-management total score ($P < 0.05$). After 6 months of treatment, the trial group had lower 24 hUTP, Scr, LDL-C, and TG, higher eGFR, higher compliance rate of 24 hUTP, eGFR, LDL-C, and TG, and higher scores for all chronic disease management indexes compared with the control group ($P < 0.05$). In terms of the correlation between laboratory indicators and chronic disease management level scores: there was a statistically significant difference in the correlation between 24hUTP and exercise, symptom management self-efficacy, and self-efficacy of disease commonness management ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), all of which were negatively correlated. There was a statistically significant difference in the correlation between Scr and symptom management self-efficacy and self-efficacy of disease commonness management ($P < 0.01$), both of which were negatively correlated. There was a statistically significant difference in the correlation between eGFR and symptom management self-efficacy and self-efficacy of disease commonness management ($P < 0.01$), both of which were positively correlated. **Conclusion** *Qihuang Yishen Granules* combined with chronic disease management of TCM can improve the level of proteinuria, renal function and lipid metabolism in patients with diabetic kidney disease with deficiency of both *qi* and *yin*, thus delaying the progress of diabetic kidney disease and also improve the level of chronic disease management of patients.

Keywords Diabetic kidney disease; chronic disease management of traditional chinese medicine; deficiency of both *qi* and *yin*; *Qihuang Yishen Granules* (芪黄益肾颗粒)

(收稿日期: 2023-07-11; 修回日期: 2023-09-10)

[编辑: 叶 晨]