

金匱肾气丸加减治疗糖尿病肾病 IV 期临床观察

吉红玉, 郑仲华, 李贺赞, 张进进, 张珂炜

郑州市中医院, 河南 郑州 450007

[摘要] 目的: 研究金匱肾气丸加减治疗糖尿病肾病 IV 期的临床疗效及对肌酐的影响。方法: 将 97 例糖尿病肾病 IV 期患者随机分为 2 组, 对照组 49 例, 治疗组 48 例, 对照组给予常规用药加爱西特治疗, 治疗组在此基础上加用中药口服及直肠滴入, 共治疗 1 疗程。观察治疗前后肌酐的变化及临床疗效。结果: 总有效率治疗组为 77.55%, 对照组为 54.17%, 2 组比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。2 组治疗前后肌酐比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$); 2 组治疗后组间比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。结论: 金匱肾气丸加减口服并直肠滴入治疗糖尿病肾病 IV 期疗效明显。

[关键词] 糖尿病肾病; 金匱肾气丸; 直肠滴入; 肌酐

[中图分类号] R587.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 09-0072-02

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.09.034

糖尿病肾病在糖尿病人群中的发病率为 20%~40%, 为终末期肾脏疾病的主要原因, 透析率和致死率形势严峻。金匱肾气丸为伤寒论经典方剂, 经临床加减在治疗糖尿病肾病上具有阴阳双补、解毒排毒的功效。笔者应用此方对糖尿病肾病 IV 期患者进行临床观察, 为糖尿病肾病的临床治疗提供参考依据。

1 临床资料

1.1 一般资料 纳入病例均来自郑州市中医院糖尿病科 2011 年 10 月~2013 年 12 月的住院患者, 共 97 例, 分为 2 组。治疗组 49 例, 男 24 例, 女 25 例; 平均年龄(61.35 ± 11.39) 岁; 病程 5~20 年, 平均(8.32 ± 3.18) 年。对照组 48 例, 男 20 例, 女 28 例; 平均年龄(58.37 ± 9.75) 岁; 病程 5~20 年, 平均(8.62 ± 4.12) 年。2 组年龄、性别、病程等一般资料经统计学处理, 差异均无显著性意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 糖尿病诊断符合 1999 年 WHO 推荐糖尿病诊断标准; 糖尿病肾病 IV 期诊断标准参照美国肾脏病基金会制定的糖尿病及慢性肾脏病临床实践指南中的分期制定: 糖尿病诊断明确; 尿检异常: 尿常规蛋白定性(+), 尿白蛋白排泄率(UAER) $> 200 \mu\text{g}/\text{min}$ 或尿白蛋白排出量 $> 300 \text{mg}/24 \text{h}$, 相当于尿蛋白定量 $> 0.5 \text{g}/24 \text{h}$; 糖尿病视网膜病变。具备第 1 条、第 2 条, 参考第 3 条, 即可诊断。中医证型诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[1] 制定。脾肾气阴两虚型: 主症: 腰膝酸软、倦怠乏力、纳呆腹胀、咽干口渴; 次症: 手足心热, 或有手足不温、大便稀溏或干、小便量少色黄, 或清长; 舌淡, 脉沉弱或沉细。以上症状诊断需具备主症

2 项或主症 1 项, 次症 1 项即可。

1.3 纳入标准 符合糖尿病肾病 IV 期标准及中医辨证者; 内生肌酐清除率(CCr): $80 \sim 20 \text{mL}/\text{min}$; 且每天尿量 $> 700 \text{mL}$, 未行透析治疗者; 知情同意, 愿意受试者; 签署知情同意书者。

1.4 排除标准 合并泌尿系统严重感染者; 各类肾或尿路阻塞性病史者; 肾动脉狭窄者, 糖尿病急性并发症者; 严重心血管、肝脏和造血系统等并发症; 严重肠道疾病及痔疮者; 精神病患者; 低蛋白血症患者; 正在服用其它与本病有关的中药制剂者。

1.5 剔除和脱落标准 收集资料缺失多于 20% 者; 治疗过程中出现不良反应或病情变化不能继续治疗者。

2 治疗方法

所有入组患者给予糖尿病肾病饮食教育, 优质低蛋白低盐低脂饮食, 蛋白摄入量为每天($0.6 \sim 0.8$)g/kg, 适量运动, 根据患者血糖、血压、血脂的具体情况合理选用控制血糖、控制血压、调节血脂等药物。

2.1 对照组 在一般治疗基础上给予爱西特(河北长天药业有限公司、国药准字 H13022797)口服治疗, 每次服用 4 片, 每天 3 次, 4 周为 1 疗程, 共治疗 1 疗程。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上加用金匱肾气丸加减汤药口服及直肠滴入, 4 周为 1 疗程, 共治疗 1 疗程。处方: 肉桂、制附子(先煎)、砂仁各 9g, 当归、熟地黄、山药、枸杞子、茯苓、益母草各 20g, 车前子、山茱萸、牛膝、大黄(后下)各 15g, 丹参、泽泻、黄芪各 30g。以上中药均由郑州市

[收稿日期] 2014-03-25

[基金项目] 河南省科技发展计划项目 (编号: 122102310111)

[作者简介] 吉红玉 (1986-), 女, 住院医师, 主要从事糖尿病研究。

中医院中药制剂室提供。每天1剂，每剂煎为3袋，每袋250 mL，早晚各1袋温服，将剩余1袋直肠滴入。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 抽取静脉血化验肌酐值；比较临床疗效。

3.2 统计学方法 使用SPSS17.0软件统计，计数资料用 χ^2 检验；计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示；组间比较采用独立样本 t 检验，组内比较采用配对 t 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 显效：血肌酐降低 $>30\%$ ；有效：血肌酐降低 $>15\%$ ；无效：血肌酐降低 $<15\%$ ，或无变化，或增加。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。总有效率治疗组为77.55%，对照组为54.17%，2组比较，差异有显著性意义($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)	P值
治疗组	49	17	21	11	77.55	0.046
对照组	48	10	16	22	54.17	

4.3 2组治疗前后肌酐指标比较 见表2。2组治疗前后肌酐比较，差异均有显著性意义($P < 0.05$)；2组治疗后组间比较，差异有显著性意义($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后肌酐指标比较 $(\bar{x} \pm s)$ $\mu\text{mol/L}$

组别	n	时间	肌酐
治疗组	35	治疗前	342.48 \pm 97.33
		治疗后	201.67 \pm 79.52
对照组	33	治疗前	368.91 \pm 88.32
		治疗后	278.59 \pm 80.11

与本组治疗前比较，① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，

② $P < 0.05$

5 讨论

糖尿病肾病是形成终末期肾病的主要原因之一，是最终需要进行透析治疗的庞大治疗人群的重要组成部分，如何积极治疗糖尿病肾病，控制或延缓肾脏结构和功能的衰竭，是临床中亟待解决的问题。现代研究表明，糖尿病肾病的主要病理表现于毛细血管基底膜的增厚，系膜细胞增生，导致肾小球硬化^[1]，有效肾单位减少，经过肾脏的血流不能完全将体内代谢产物排出，导致含氮废物在体内蓄积。目前治疗糖尿病肾病IV期的主要手段在于严格控制血糖、血压、减少蛋白尿的漏出，应用血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素受体阻断剂(ARB)减低肾小球高滤过，减轻肾小球基底膜损害，加用必需氨基酸等改善长期预后，针对含氮废物的蓄积加用药用炭片吸附肠道毒素促使排除体外。但随着患病人数的增加，糖尿病肾病引起的尿毒症仍是糖尿病患者的主要死亡原因。

糖尿病肾病的发生主要由于消渴病迁延日久，导致机体五

脏功能俱衰，以脾肾两脏损伤为主，气血阴阳俱虚，瘀、痰、湿、水饮等病理产物停滞为病，属本虚标实。针对这一病机，侧重于补益脾肾，化痰活血，解毒通络。本临床观察所用方药中制附子、肉桂、熟地黄、山茱萸、山药、枸杞子诸药配合能补阳益阴、阴阳双补。黄芪、当归共用益气养血。大黄可活血化瘀、泻下攻积，一味药即可解毒通络；泽泻、茯苓、砂仁、丹参、益母草、车前子共用重在祛除体内痰饮瘀毒之邪。诸药合用集益气养血，阴阳双补，活血化瘀，通腑泄浊诸效，切中病机，临床上取得了满意的效果。

现代研究表明，金匱肾气丸不仅能有效降低血糖、而且可有效调节参与肾小球硬化机制的相关因子在体内的水平，如降低血浆内皮素，升高胰岛素样生长因子-1、一氧化氮、一氧化氮合酶，从而保护肾功能^[3~4]。糖尿病肾病在慢性肾功能不全失代偿期间，在达到透析指标之前，可用于排出体内肌酐、尿素氮等毒素的药物较为有限，而常用的药物药用炭片虽然可以通过吸附肠道内的毒素而发挥作用，但其可导致大便不畅，更不利于毒素的排出。中药直肠滴入利用结肠具有半透膜特性，通过药物与肠道黏膜的充分接触，促进毒素的排出。尤其方中配有一味大黄，可荡涤肠胃，泻下攻积。药理研究表明，大黄可通过抑制肾小球系膜细胞增生、抑制炎症介质产生等因素而减缓肾小球硬化和肥大^[5]，大黄煎剂临床试验同样可明显降低肌酐、尿素氮等代谢产物，改善肾功能^[6]。由此，一方两用，通过口服及中药直肠滴入治疗明显增加体内代谢产物的排出量，降低体内肌酐，临床值得推广。

[参考文献]

- [1] 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: 163-168.
- [2] 许曼音. 糖尿病学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2010: 422.
- [3] 金智生, 李甜, 陈雪. 金匱肾气丸对2型糖尿病肾脏疾病大鼠IGF-1及ET的影响[J]. 上海中医药杂志, 2011, 45(11): 76-79.
- [4] 金智生, 陈雪, 李甜. 金匱肾气丸对实验性2型糖尿病肾脏疾病大鼠肾脏组织NO、NOS的影响[J]. 中医学报, 2012, 40(1): 56-59.
- [5] Gao Q, Qin WS, Jia ZH. Rhein improves renal lesion and ameliorates dyslipidemia in db/db mice with diabetic nephropathy [J]. Planta Med, 2010, 76(1): 27-33.
- [6] 郭俊, 陈莉明, 常宝成, 等. 大黄为主中药灌肠治疗2型糖尿病肾病的研究[J]. 临床荟萃, 2011, 26(18): 1595-1598.

(责任编辑: 骆欢欢)