

温肾滋阴法治疗 2 型糖尿病肾病 期阴阳两虚型临床研究

卢昉, 郎江明, 魏爱生, 麦伟华, 劳美玲, 刘晓霞, 何东盈

广州中医药大学附属佛山中医院糖尿病强化治疗中心, 广东 佛山 528000

[摘要] 目的: 观察温肾滋阴法治疗 2 型糖尿病肾病的临床疗效。方法: 将 60 例 2 型糖尿病肾病 期阴阳两虚型患者随机分成治疗组和对照组, 对照组给予糖尿病基础治疗及厄贝沙坦, 治疗组在对照组基础上以温肾滋阴法中药益肾方及艾灸脾俞、肾俞治疗, 观察 12 周。观察治疗前后 24h 尿蛋白定量、糖化血红蛋白 (HbA_{1c})、肾功能等指标。结果: 治疗 12 周后, 2 组患者 HbA_{1c}、24h 尿蛋白定量、肌酐、尿素氮均有明显下降 ($P < 0.05$), 2 组治疗后上述指标及胱抑素比较, 差异也有显著性意义 ($P < 0.05$)。治疗组的血红蛋白明显上升, 与对照组比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。2 组血压均明显改善 ($P < 0.05$)。结论: 温肾滋阴法能有效延缓 2 型糖尿病肾病 期阴阳两虚证患者肾功能损害。

[关键词] 糖尿病肾病; 中医疗法; 阴阳两虚; 温肾滋阴; 厄贝沙坦

[中图分类号] R587.2 [文献标识码] A [文章编号] 0256-7415 (2014) 10-0095-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.10.039

糖尿病肾病(DN)主要指毛细血管间肾小球硬化症, 是糖尿病(DM)日久致肾小球弥漫性硬化的特异性损害, 临床主要表现为蛋白尿、水肿、高血压和肾功能进行性损害等症状。本病伴有糖代谢紊乱及常合并比较严重的心血管等并发症, 因此其治疗远较一般肾病复杂, 临床治疗效果欠佳, 并且预后很差。当 DN 患者一旦出现临床蛋白尿, 提示病情已进入中晚期, 肾功能损害已很难逆转, 肾小球滤过率(GFR)以每月 1 mL/min 的速度下降, 直至进入肾功能衰竭, 临床上出现尿毒症及其合并症的相应症状。运用艾灸治疗 DN 有一定疗效, 据检索, 目前尚未见报道。本研究以右归丸加减, 拟益肾汤结合艾灸肾俞、脾俞, 对 2 型糖尿病(T2DM)的 DN 期证属阴阳两虚患者 30 例进行治疗, 结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 2012 年 1 月~2013 年 6 月在本院门诊治疗的 T2DM(按照 1999 年 WHO 诊断标准)合并 期 DN^[1-2]患者, 选取阴阳两虚证^[3]患者, 并且近期空腹血糖 (FBG) ≤ 7.0 mmol/L, 餐后 2 h 血糖 (P2hBG) ≤ 10.0 mmol/L, 血压控制在 150/95 mmHg 以内, 持续性微量白蛋白尿, 年龄 55~73 岁患者。

1.2 排除标准 ① 1 型糖尿病患者; ② 伴发严重高血压者; ③ 糖尿病酮症酸中毒者; ④ 糖尿病性高渗性非酮症性昏迷者; ⑤ 其他特殊类型糖尿病引起的肾损害者; ⑥ 其他疾病引起的肾损害者, 如肾炎、尿路感染、发热或近期应用肾毒性药物; ⑦ 正在服用其他与本病治疗有关的中药制剂者; ⑧ 妊娠或哺乳期妇女; ⑨ 伴发心、脑、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病及肿瘤患者; ⑩ 精神病患者或不能合作者。

1.3 一般资料 共 60 例患者, 随机分为 2 组: 对照组 30 例, 男 14 例, 女 16 例, 年龄(64.8 \pm 4.34)岁, 病程(11.3 \pm 3.4)年; 治疗组 30 例, 男 13 例, 女 17 例, 年龄(64.1 \pm 3.9)岁, 病程(11.8 \pm 3.1)年。2 组肌酐、FBG、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、24h 尿蛋白定量等经统计学处理, 差异均无显著性意义($P > 0.05$), 具有可比性。

2 治疗方法

均予糖尿病基础治疗, 包括饮食疗法、运动疗法、健康教育(根据不同劳动强度具体规定主食量、运动量), 有感染者选用合适的抗感染药, 其他相应症状对症处理; 同时以胰岛素治疗, 必要时加用口服药物降糖。

[收稿日期] 2014-04-15

[基金项目] 佛山市卫生局科研计划课题 (编号: 2012152)

[作者简介] 卢昉 (1978-), 女, 副主任中医师, 研究方向: 内分泌疾病。

2.1 对照组 在上述治疗措施基础上加用厄贝沙坦[赛诺菲(杭州)制药有限公司生产, 每片 150 mg], 剂量每天 150~300 mg。血压未达标者加用其他种类降压药。

2.2 治疗组 在对照组治疗措施基础上加用艾灸脾俞、肾俞, 服用自拟益肾方, 处方: 熟地黄、巴戟天各 25 g, 山药 30 g, 山茱萸 15 g, 当归、赤芍、熟附子、淫羊藿、干姜各 10 g。每天 1 剂, 水煎, 早晚分服。兼证加减用药: 内热者加用牡丹皮、鬼羽箭、知母, 水肿者加用泽泻、茯苓。高血压患者, 可以予口服抗高血压药物。

观察 12 周。治疗期间不得使用保健药、减肥药等可能干扰肾功能的一切药物。2 组在观察服药期间均忌食豆制品、海味及酸辣之品, 避免应用血管活性

药物。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 FBG、HbA1c、24 h 尿蛋白定量; 血常规、肝功能、肾功能、血脂: 由生化自动分析仪测定。

3.2 统计学方法 数据以($\bar{x} \pm s$)表示, 治疗前后自身对照用 *t* 检验, 2 组间比较采用独立 *t* 检验, 所有数据用 SPSS18.0 统计学软件处理。

4 治疗结果

4.1 2 组治疗前后各血糖、肾功能相关指标变化比较 见表 1。治疗 12 周后, 2 组患者 HbA1c、24h 尿蛋白定量、肌酐、尿素氮均有明显下降($P < 0.05$), 2 组治疗后上述指标及胱抑素比较, 差异也有显著性意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组治疗前后各血糖、肾功能相关指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	HbA1c(%)	24h 尿蛋白定量(g/24h)	肌酐($\mu\text{mol/L}$)	尿素氮(mmol/L)	尿酸($\mu\text{mol/L}$)	胱抑素(mg/L)
治疗组	治疗前	30	7.08 \pm 0.99	1.27 \pm 0.69	140.82 \pm 48.27	8.84 \pm 2.46	369.98 \pm 44.8	1.52 \pm 0.67
	治疗后	30	6.69 \pm 0.64 ^②	0.80 \pm 0.55 ^②	123.01 \pm 46.11 ^②	7.59 \pm 1.73 ^②	341.84 \pm 41.32	1.33 \pm 0.53 ^②
对照组	治疗前	30	6.93 \pm 0.78	1.24 \pm 0.65	141.48 \pm 47.27	8.79 \pm 2.01	372.05 \pm 33.07	1.50 \pm 0.61
	治疗后	30	6.46 \pm 0.57 ^①	1.07 \pm 0.56 ^①	134.70 \pm 4.35 ^①	8.22 \pm 1.84 ^①	357.74 \pm 10.74	1.47 \pm 0.61

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.2 2 组治疗前后血常规及血压变化比较 见表 2。治疗组的血红蛋白明显上升, 与对照组比较, 差异有显著性意义($P < 0.05$)。2 组血压均明显改善($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后血常规及血压变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	白细胞($\times 10^9/\text{L}$)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	血红蛋白(g/L)
治疗组	治疗前	30	5.94 \pm 0.81	137.5 \pm 9.4	84.03 \pm 7.3	108.93 \pm 8.92
	治疗后	30	6.18 \pm 0.58	124.5 \pm 7.5 ^①	74.4 \pm 7.2 ^①	111.33 \pm 6.64 ^②
对照组	治疗前	30	5.95 \pm 0.63	138.8 \pm 8.65	84.5 \pm 8.2	108.89 \pm 8.07
	治疗后	30	5.98 \pm 0.49	125.4 \pm 5.5 ^①	73.3 \pm 6.1 ^①	107.50 \pm 7.40

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

DN 是 DM 的严重微血管并发症, 基础肾小球滤过率(eGFR)、蛋白尿、低血红蛋白是患者肾功能进展的独立危险因素^[4]。多个大规模人群研究显示, 尿蛋白对于肾脏预后具有重要的预测价值。Iseki K 等^[5]研究显示, 尿常规检测中尿蛋白阳性者 3 倍于阴性者进入终末期肾脏病(ESRD)。胱抑素是半胱氨酸蛋白

酶抑制剂, 能自由通过肾小球滤过膜, 并被近端小管代谢, 它在血清中的浓度取决于 GFR, 是 T2DM 患者 GFR 的理想的内源性生物标志物^[6~7]。Thorpe ML 等^[8]研究表明, 血红蛋白低于 105 g/L 是发生 ESRD 的重要危险因素。因此, 联合检测 T2DM 患者的 24 h 尿蛋白定量、胱抑素、血红蛋白, 能更全面地诊断 DN 并判断其进展的指标。本组病例在常规的治疗中加用益肾方和艾灸脾俞、肾俞, 发现 2 组的 24 h 尿蛋白定量、肌酐、尿素氮明显降低, 并且治疗组(包括胱抑素)下降更为明显; 而且治疗组的血红蛋白明显上升, 提示以温肾滋阴法治疗阴阳两虚型 DN 患者, 能改善肾血流和肾小球的滤过功能, 降低尿蛋白排泄率, 保护肾小球, 从而改善肾功能, 延缓肾损害。中西医结合治疗 DN, 对于贫血患者有良好疗效。

DN 在中医学属消渴及水肿范畴。其基本病机特点是本虚标实。本虚指阴、阳、气、血、五脏虚, 《灵枢·五变》曰: “五脏皆柔弱者, 善病消瘵”。标实即痰浊, 瘀血, 气滞。疾病不同发展阶段, 病机重

点不同。对本病的病机，历代较普遍地重视脾肾两虚。消渴病日久，伤阴耗气，血瘀互阻，阴损及阳是其基本发展趋势。而禀赋不足，或劳倦太过，均可导致肾元亏虚。治疗 DN 应究其本源，责之肝脾肾，方能标本同治。中医学认为，艾叶能通十二经脉，而尤为肝脾肾之药，善于温中、逐冷、除湿，行血中之气，气中之滞……或用灸百病，表里生熟，俱有所宜，艾叶具有广泛的治疗作用，在灸治过程中以艾叶燃烧，温煦使其药性可通过体表穴位进入体内，深透筋骨、脏腑以至全身，发挥整体调节作用起到扶正驱邪、消瘀散结，拔毒泄热，通经活络、益气活血，升阳举陷，回阳固脱的作用，从而达到治疗疾病的目的^[9]。现代研究证实，艾灸燃烧时产生的热量，是一种十分有效并适应于机体治疗的物理因子红外线，易被机体吸收。艾灸在燃烧时产生的辐射能谱是红外线，且近红外线占主要成分。近红外线可激励人体穴位内生物分子的氢键，产生受激相干谐振吸收效应，通过神经-体液系统传递人体细胞所需的能量。艾灸时的红外辐射可为机体细胞的代谢活动、免疫功能提供所必需的能量，也能给缺乏能量的病态细胞提供活化能。而艾灸施于穴位，其近红外辐射具有较高的穿透能力，可通过经络系统，更好地将能量送至病灶而起作用，说明穴位具有辐射共振吸收功能。经络腧穴是艾灸施术的部位，灸法防治疾病的“综合效应”，是由艾灸理化作用和经穴特殊作用有机结合而产生的。本研究以益肾方为主，艾灸为辅治疗。方中以附子、巴戟天、淫羊藿培补肾中之阳，温里祛寒，“益火之源”，为君药。熟地黄、山茱萸、山药滋阴益肾，养肝补脾，填精补髓，取“阴中求阳”之义，为臣药。干姜温中散寒，当归活血养血，赤芍凉血化瘀，与补肾之品相配，以补养精血，为佐药。选取膀胱经的脾俞、肾俞，进行温灸疗法，与诸药合用，肝脾肾阴阳兼顾，仍以温肾阳为主，妙在阴中求阳，适合久

病之 DN 期阴阳两虚型患者。

[参考文献]

- [1] Mogensen CE. Early Diabetic Renal Involvement and Nephropathy [M]. Amsterdam: Elsevier Science publishers, 1987: 306.
- [2] National Kidney Foundation: KDDQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease [J]. Am J Kidney Dis, 2007, 49(Suppl 2): 12- 154.
- [3] 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): 72- 78.
- [4] 孟立强, 王玉, 张路霞, 等. 中晚期慢性肾脏病患者肾功能进展危险因素——单中心慢性肾脏病专业门诊队列研究[J]. 中华肾脏病杂志, 2011, 27(8): 555- 560.
- [5] Iseki K, Kinjo K, Iseki C, et al. Relationship between predicted creatinine clearance and proteinuria and the risk of developing ESRD in Okinawa, Japan [J]. Am J Kidney Dis, 2004, 44(5): 806- 814.
- [6] Zhang PP, Zhan JF, Xie HL, et al. Evaluation of glomerular filtration rate using cystatin C in diabetic patients analysed by multiple factors including tubular function [J]. J Int Med Res, 2010, 38(2): 473- 483.
- [7] Jeon YK, Kim MR, Huh JE, et al. Cystatin C as an early biomarker of nephropathy in patients with type 2 diabetes [J]. J Korean Med Sci, 2011, 26(2): 258- 263.
- [8] Thorp ML, Johnson ES, Yang X, et al. Effect of anaemia on mortality, cardiovascular hospitalizations and end-stage renal disease among patients with chronic kidney disease [J]. Nephrology, 2009, 14 (2): 240- 246.
- [9] 程爵堂. 艾灸疗法治百病[M]. 北京: 人民军医出版社, 2009.

(责任编辑: 骆欢欢)