

黄芪生脉饮与复方丹参片联合常规疗法治疗 早期 2 型糖尿病肾病临床观察

华健, 王春霞, 郑晓熠

杭州市西湖区第二人民医院, 浙江 杭州 310024

[摘要] 目的: 观察黄芪生脉饮与复方丹参片联合常规疗法治疗早期 2 型糖尿病肾病的效果。方法: 将 87 例早期 2 型糖尿病肾病气阴两虚兼血瘀型患者分为对照组 42 例和治疗组 45 例, 2 组均进行糖尿病教育、饮食控制、运动及常规降糖治疗, 治疗组同时予以黄芪生脉饮联合复方丹参片治疗, 疗程为 12 周, 观察治疗前后 2 组患者的血糖、血小板参数、同型半胱氨酸 (Hcy)、肾功能指标的变化。结果: 治疗后, 2 组空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (P2hBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 均较治疗前下降 ($P < 0.05$); 2 组各指标比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。2 组平均血小板体积 (MPV)、血小板压积 (PCT)、血小板分布宽度 (PDW) 均较治疗前下降 ($P < 0.01$, $P < 0.05$), 治疗组 MPV、PDW 均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组 Hcy 较治疗前下降 ($P < 0.05$), 对照组无明显变化 ($P > 0.05$); 治疗组 Hcy 低于对照组 ($P < 0.05$)。2 组尿白蛋白排泄率 (UAER) 均较治疗前改善 ($P < 0.01$), 治疗组 UAER 低于对照组 ($P < 0.05$); 治疗组内生肌酐清除率 (CCr) 较治疗前亦有明显改善 ($P < 0.05$), 而对照组 CCr 较治疗前无明显改善 ($P > 0.05$), 治疗组 CCr 高于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 在西医常规疗法基础上加用黄芪生脉饮联合复方丹参片治疗早期 2 型糖尿病肾病气阴两虚兼血瘀型患者可保护肾脏的血管功能, 改善微循环, 起到良好的降低尿白蛋白、提高肾功能的作用, 安全有效。

[关键词] 糖尿病肾病 (DN); 气阴两虚证; 血瘀证; 黄芪生脉饮; 复方丹参片; 血小板参数; 同型半胱氨酸 (Hcy); 肾功能

[中图分类号] R587.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 05-0047-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.05.016

Clinical Research on Huangqi Shengmai Yin Combined with Compound Salvia Tablets and Routine Treatment for Early-Stage Type 2 Diabetic nephropathy

HUA Jian, WANG Chunxia, ZHENG Xiaoyi

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Huangqi Shengmai Yin combined with Compound Salvia tablets and routine treatment for early-stage type 2 diabetic nephropathy (DN). Methods: Selected 87 patients with early-stage type 2 DN of Qi-Yin deficiency syndrome merged blood stasis syndrome, and divided them into the control group of 42 cases and the treatment group of 45 cases. The two groups were both given the therapy of diabetes education, alimentary control, exercise and the conventional hypoglycemic therapy, and the treatment group was given Huangqi Shengmai Yin combined with compound salvia tablets additionally. Treatment lasted for twelve weeks. Observed change of blood glucose, platelet parameter, homocysteine (Hcy) and indexes of renal function. Results: After treatment, fasting blood glucose (FBG), postprandial 2 hours blood glucose (P2hBG), glycosylated hemoglobin A1 (HbA1c) of the two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$). Compared every blood glucose index of the two groups, the difference had no significant ($P > 0.05$). Mean platelet volumes (MPV), thrombocytocrit (PCT) and platelet distribution width (PDW) of the two groups were lower than those before treatment ($P < 0.01$, $P < 0.05$), and MPV and PDW of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). Hcy levels of the treatment group were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and there was no significant change in the Hcy levels of the control group ($P > 0.05$). Hcy levels of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). Urinary albumin excretion rate (UAER) of the two groups was improved ($P < 0.01$), and UAER of the treatment group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). Endogenous creatinine clearance (CCr) of the treatment group was

[收稿日期] 2017-01-03

[基金项目] 杭州市卫生科技计划项目 (2013B44)

[作者简介] 华健 (1986-), 男, 医学硕士, 主治中医师, 主要从事中西医结合临床工作。

improved ($P < 0.05$), and there was no significant change in the CCr of the control group ($P > 0.05$), CCr of the treatment group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). Conclusion: Huangqi Shengmai Yin combined with compound salvia tablets and routine treatment can protect vascular function of kidney, improve microcirculation, reduce urinary albumin and improve renal function, which is safe and effective in treating early-stage type 2 DN of Qi-Yin deficiency syndrome merged blood stasis syndrome.

Keywords: Diabetic nephropathy (DN); Qi-Yin deficiency syndrome; Blood stasis syndrome; Huangqi Shengmai Yin; Compound salvia tablet; Platelet parameter; Homocysteine (Hcy); Renal function

目前我国 20 岁以上成年人的糖尿病患病率为 9.7%，糖尿病前期人数达 15.5%，中国成人糖尿病总数达 9 240 万，2015 年国际糖尿病联盟预测，到 2035 年全球糖尿病人数将达 5.92 亿，而大约 30% 的 1 型糖尿病和 40% 的 2 型糖尿病患者最终进展为糖尿病肾病 (diabetic nephropathy, DN)^[1]。DN 是糖尿病主要的慢性微血管并发症之一，是全球终末期肾脏病的主要原因^[2]。早期 DN 属早期 DN，较易确诊，且预后转归良好，在此期若得到积极的治疗，可使 DN 向中期归转，其中血小板参数及同型半胱氨酸 (Hcy) 水平的改变与其有着密切联系，所以笔者在采用黄芪生脉饮联合复方丹参片治疗气阴两虚兼血瘀型早期 2 型 DN 患者的临床研究中，观察血小板参数及 Hcy 水平的变化，作如下报道。

1 临床资料

1.1 一般资料 收集 2013 年 7 月—2016 年 2 月到本院治疗的 90 例早期 DN 患者，其中 3 例因依从性差中断观察，最后 87 例纳入观察，其中男 46 例，女 41 例，年龄 37~70 岁，糖尿病病程 6~22 年。将受试对象按就诊顺序编号，运用随机数字表法随机分成 2 组。治疗组 45 例，男 24 例，女 21 例；平均年龄 (49.87 ± 11.23) 岁；平均糖尿病病程 (10.56 ± 4.53) 年；合并高血压病 23 例，合并脂代谢紊乱 22 例。对照组 42 例，男 22 例，女 20 例；平均年龄 (51.38 ± 10.44) 岁；平均糖尿病病程 (9.62 ± 5.67) 年；合并高血压病 24 例，合并脂代谢紊乱 18 例。2 组性别、年龄、病程、体质量指数 (BMI)、血糖、肾功能、尿白蛋白排泄率 (UAER) 等资料经统计学处理，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。

1.2 诊断标准 有确切的 2 型糖尿病病史。符合世界卫生组织 (WHO)《糖尿病及其他类型高血糖的诊断标准》(1998 年) 中 DN 的诊断标准，出现肾脏损害的临床表现及有实验室证据，并排除合并其他肾脏疾病者。DN 分期参照国际通用的 Mogensen DN 分期标准。早期：微白蛋白尿期，此时期的肾小球滤过率在正常范围内，有微白蛋白尿情形出现，尿液每天的白蛋白流失量在 30~300 mg 或 UAER 为每分钟 20~200 μg ，肾小球基底膜与间质有增厚现象。

1.3 辨证标准 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3] 的辨证分型标准，辨证属气阴两虚兼血瘀证。

1.4 纳入标准 ①有确切的 2 型糖尿病病史；1 月内 2 次

UAER 为每分钟 20~200 μg ，符合早期 DN 的诊断标准，属早期的 DN 患者。②符合气阴两虚兼血瘀证辨证标准。③年龄 30~70 岁。④已签署知情同意书。

1.5 排除标准 ①妊娠或哺乳期妇女，及可能对本研究所用药物过敏者；②患有严重的肝肾功能损害或心脑血管疾病者，或合并有其他严重原发性疾病者；③过敏体质或对多种药物过敏者；④不愿意合作及患有精神疾病者；⑤不符合纳入标准，未按规定用药，无法判断疗效或资料不全等影响结果或安全性判断者。

2 治疗方法

2 组患者均进行糖尿病教育、饮食控制及运动控制，并给予糖尿病饮食，限制蛋白摄入量在 0.8~1.0 g/(kg·d)，戒烟戒酒。降糖治疗一般选用胰岛素或格列喹酮、格列奈类胰岛素促分泌剂以及 α 糖苷酶抑制剂等对肾功能影响较小的口服降糖药进行治疗，血糖控制目标为：空腹血糖 (FBG) 低于 6.1 mmol/L，餐后 2 h 血糖 (P2hBG) 低于 7.8 mmol/L，糖化血红蛋白 (HbA1c) 低于 6.5%。不使用其他对血小板有影响的药物及具有活血作用的中成药及中药。

2.1 对照组 西医基础治疗：常规降糖药物，限制在 1~2 种口服降糖药物和(或)注射胰岛素。

2.2 治疗组 西医基础治疗同对照组；无糖型黄芪生脉饮(浙江新光药业股份有限公司)，每次口服 10 mL，每天 3 次；复方丹参片(哈尔滨华雨制药集团有限公司)，每次口服 4 片，每天 3 次。

2 组连续用药 12 周为 1 疗程，观察 1 疗程作为评估点。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 2 组在治疗前后分别检测 FBG、P2hBG、HbA1c、血小板参数[血小板计数 (BPC)、平均血小板体积 (MPV)、血小板压积 (PCT)、血小板分布宽度 (PDW)]、Hcy、UAER 及内生肌酐清除率 (CCr)。

3.2 统计学方法 使用 PEMS3.1 统计软件处理数据。计量资料组内治疗前后比较采用配对 t 检验，组间比较采用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2 组治疗前后血糖比较 见表 1。2 组治疗前血糖水平比较无统计学差异 ($P > 0.05$)，具有可比性。治疗后，2 组 FBG、

P2hBG、HbA1c 均较治疗前下降($P < 0.05$)；2组各指标比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 2组治疗前后血糖比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	FBG(mmol/L)	P2hBG(mmol/L)	HbA1c(%)
治疗组 (n=45)	治疗前	8.24± 2.13	10.87± 3.62	7.35± 1.73
	治疗后	6.51± 1.67 ^①	8.56± 2.38 ^①	6.62± 0.74 ^①
对照组 (n=42)	治疗前	8.52± 2.52	11.24± 2.87	7.52± 2.03
	治疗后	6.85± 1.39 ^①	8.73± 3.48 ^①	6.73± 1.56 ^①

与治疗前比较，^① $P < 0.05$

4.2 2组治疗前后血小板参数比较 见表2。2组治疗前血小板四项比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。治疗后，2组MPV、PCT及PDW均较治疗前下降($P < 0.01$ ， $P < 0.05$)，治疗组MPV、PDW均低于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后血小板参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	BPC($\times 10^9/L$)	MPV(fL)	PCT(%)	PDW(%)
治疗组 (n=45)	治疗前	193± 47	12.05± 0.79	0.21± 0.06	16.58± 0.77
	治疗后	189± 49	9.80± 0.66 ^{②③}	0.17± 0.03 ^②	14.62± 0.80 ^{②③}
对照组 (n=42)	治疗前	194± 50	11.75± 0.83	0.22± 0.03	15.87± 0.80
	治疗后	190± 48	10.09± 0.68 ^①	0.18± 0.04 ^①	15.05± 0.78 ^①

与治疗前比较，^① $P < 0.05$ ，^② $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较，^③ $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后Hcy比较 见表3。2组治疗前Hcy比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。治疗后，治疗组Hcy较治疗前下降($P < 0.05$)，对照组无明显变化($P > 0.05$)；治疗组Hcy低于对照组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后Hcy比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	Hcy($\mu\text{mol/L}$)
治疗组 (n=45)	治疗前	15.42± 2.74
	治疗后	12.16± 2.26 ^②
对照组 (n=42)	治疗前	15.87± 2.35
	治疗后	14.76± 2.21

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

4.4 2组治疗前后肾功能指标比较 见表4。2组治疗前UAER及CCr比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。治疗后，2组UAER均较治疗前改善($P < 0.01$)，治疗组UAER低于对照组($P < 0.05$)；治疗组CCr较治疗前亦有明显改善($P < 0.05$)，而对照组CCr较治疗前无明显改善($P > 0.05$)，治疗组CCr高于对照组($P < 0.05$)。

4.5 安全性评估 2组患者在治疗过程中均未出现不良反应。

5 讨论

糖尿病患者肾脏微血管发生病变即DN的开始。研究表

表4 2组治疗前后肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	UAER($\mu\text{g}/\text{min}$)	CCr(mL/min)
治疗组 (n=45)	治疗前	64.93± 49.48	82.86± 10.78
	治疗后	33.28± 32.56 ^{②③}	95.78± 9.23 ^{①③}
对照组 (n=42)	治疗前	66.72± 51.39	83.73± 12.24
	治疗后	43.20± 37.82 ^②	88.35± 10.37

与治疗前比较，^① $P < 0.05$ ，^② $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较，^③ $P < 0.05$

明，血小板形态和功能的改变在形成糖尿病血栓前状态及微血管病变的发生发展中有着重要的作用^[4]。体积大的血小板增多、MVP增大，血小板聚集功能活跃，易诱发高凝状态，糖尿病患者易发生微血管并发症^[5]。本研究结果显示，在血糖水平均下调的情况下，DN患者的MPV、PCT、PDW均明显下降，而治疗组下降更为显著，优于对照组，提示加用黄芪生脉饮联合复方丹参片可更好地改善肾脏的微血管循环，保护肾脏微血管。近年来研究发现，Hcy已成为DN的独立危险因素，2型糖尿病患者血液中Hcy的含量增高，在存在血瘀型兼证的患者中，Hcy的增高更加明显，与高血糖共同作用引起糖尿病的微血管病变^[6]。Hcy增多会改变血管内皮细胞的功能，破坏细胞膜的完整性，从而诱导微血管平滑肌增生，促进血小板聚集，加速血栓形成^[7]。本研究结果表明，治疗组血清Hcy水平明显下降，且优于对照组，对照组在治疗后无明显改善，可见黄芪生脉饮联合复方丹参片可通过降低Hcy水平减少肾脏微血管的损伤。

DN基本病机是消渴病日久，治不得法，伤阴耗气，复加痰、热、郁、瘀相互积聚于肾之络脉，先形成微型癥瘕，逐步致肾小球结节性硬化等，是一个渐进的过程。所以，治疗始终应重视消积治法，以防止癥结形成^[8]。徐蓉娟教授认为消渴为病，往往气阴两虚，气虚则推动无力，血行缓慢，温煦不足，阴寒内生，寒凝阻滞，发为血瘀；阴虚则生内热，炼液为凝，血凝为瘀^[9]。各家都认为气阴两虚是正虚的始动因素，瘀是构成DN的病理基础。大多数学者认为DN的基本病机是气阴两虚，认为气阴两虚贯穿于本病的始终，瘀是贯穿消渴病及其变证的病机之一^[8-11]。

黄芪生脉饮由黄芪、党参、麦冬、五味子组成，是由古方生脉散变化而来，具有益气滋阴之功效，用于气阴两虚证。研究表明黄芪生脉饮可以使血小板凝聚及释放得到有效抑制^[12]。复方丹参片由丹参浸膏后提取而成，具有活血化瘀之功效，用于瘀血痹阻之证。研究表明丹参可改善血液流变学指标，降低血液黏稠度和血浆纤维蛋白原、抑制血小板聚集、防止血小板活化、阻止血栓形成、扩张微血管等^[13]。两者合用，对DN的治疗起到了标本兼顾的功效。本研究结果显示，在西医治疗基础上加用黄芪生脉饮联合复方丹参片可保护肾脏的血管功能，改善微循环，起到良好的降低尿白蛋白、改善肾功能的作用，

安全有效,笔者认为该疗法可广泛应用于DN的防治。

[参考文献]

- [1] 代庆红,王忠东.中国糖尿病的现状调查[J].中国医药指南,2011,9(13):206-208.
- [2] 崔萌,孙建平,周丽敏.尿液生物学标记物在早期糖尿病肾病的研究进展[J].中国中西医结合肾病杂志,2016,17(3):263-265.
- [3] 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,2002:156-162,233-237,383-385.
- [4] Kwaan HC. Changes in blood coagulation, platelet function, and plasminogen plasmin system in diabetes[J]. Diabetes, 1992, 41(suppl 2): 32-35.
- [5] 罗晓群.血小板参数及凝血四项的联合检测在糖尿病患者微血管病变中的临床意义[J].实用医技杂志,2015,22(10):1074-1075.
- [6] 田忠于,张德山,张培庆,等.2型糖尿病中医证型与同型半胱氨酸的相关性研究[J].江苏中医药,2010,42(4):28-29.
- [7] P Delanaye, E Cavalier, O Moranne, et al. Creatinine- or cystatin C-based equation to estimate glomerular filtration in the general population: impact on the epidemiology of chronic kidney disease [J]. BMC Nephrology, 2013, 14(1): 57.
- [8] 赵进喜,肖永华.吕仁和临床经验集[M].北京:人民军医出版社,2009:96.
- [9] 吴琛,徐蓉娟,葛芳芳.徐蓉娟教授治疗糖尿病肾病经验摘要[J].新中医,2013,45(2):174-176.
- [10] 林善锁.当代肾脏病学[M].上海:上海科技教育出版社,2001:581.
- [11] 张振忠,豆小妮,赵宏波,等.参芪糖肾安胶囊治疗糖尿病肾病的动物实验研究[J].现代中医药,2007,27(3):69-71.
- [12] 刘梓玄.黄芪生脉饮辅助治疗病毒性心肌炎的疗效观察[J].中西医结合心血管病杂志,2016,4(14):112-113.
- [13] 马丙祥,董宠凯.丹参的药理作用研究新进展[J].中国药房,2014,25(7):663-665.

(责任编辑:吴凌)

补肾健脾方联合肾康注射液对慢性肾功能衰竭患者肾功能及氧化应激状态的影响

于绣红

丹东市中心医院肾内科,辽宁 丹东 118000

[摘要] 目的:观察补肾健脾方联合肾康注射液对慢性肾功能衰竭患者肾功能及氧化应激状态的影响。方法:选取140例慢性肾功能衰竭湿浊内蕴、脾肾气虚证患者,按照随机数字表法分为对照组和观察组各70例,对照组采用肾康注射液治疗,观察组采用补肾健脾方联合肾康注射液治疗,比较2组患者的临床疗效及24h尿蛋白定量、肾小球滤过率(GFR)、尿素氮(BUN)、内生肌酐清除率(CCr)、肌酐(SCr)等肾功能指标治疗前后的数值变化,并检测2组患者治疗前后的血清丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、还原型谷胱甘肽(GSH)、超氧化物歧化酶(SOD)水平。结果:观察组总有效率为91.43%,对照组总有效率为78.57%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,2组24h尿蛋白定量、BUN、SCr、MDA水平均低于治疗前($P < 0.05$),观察组以上4项指标值均低于对照组($P < 0.05$);2组GFR、CCr、GSH-Px、GSH、SOD水平与治疗前比较均升高($P < 0.05$),观察组5项指标值均高于对照组($P < 0.05$)。结论:慢性肾功能衰竭患者存在明显的氧化应激状态,采用补肾健脾方联合肾康注射液治疗,具有良好的临床疗效,能有效清除体内的氧自由基、提高机体的抗氧化活性,并能有效改善患者的肾功能。

[关键词] 慢性肾功能衰竭;脾肾气虚证;肾康注射液;补肾健脾方;肾功能;氧化应激

[中图分类号] R692.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2017)05-0050-04

[收稿日期] 2017-01-12

[作者简介] 于绣红(1976-),女,副主任中医师,主要从事中西医结合治疗肾脏病的临床与研究工作。