

降糖保肾方联合西医疗法治疗Ⅲ~Ⅳ期糖尿病肾病临床观察

冯如流¹, 董飞侠¹, 蓝家荣², 胡振奋¹

1. 温州市中医院肾内科, 浙江 温州 325000; 2. 湖州市中医院肾内科, 浙江 湖州 313000

[摘要] **目的:** 观察降糖保肾方联合西医疗法治疗Ⅲ~Ⅳ期糖尿病肾病患者的临床疗效。**方法:** 将60例糖尿病肾病患者随机分为治疗组和对照组各30例, 对照组予糖尿病肾病常规治疗, 治疗组在对照组治疗基础上加服降糖保肾方。2组疗程均为60天, 比较2组患者的临床疗效, 观察治疗前后中医证候积分、肾功能指标[血肌酐(SCr)和尿素氮(BUN)]、尿纤维粘连蛋白(FN)、尿Ⅳ型胶原(Col-Ⅳ)、24h尿蛋白定量的变化。**结果:** 治疗后, 治疗组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。2组中医证候积分均较治疗前下降, 治疗组中医证候积分低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。对照组SCr、BUN水平降低不明显, 与治疗前比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组SCr水平较治疗前降低($P < 0.05$), 并低于对照组($P < 0.05$), 而BUN水平与治疗前比较无统计学差异($P > 0.05$)。对照组尿FN、Col-Ⅳ水平治疗前后比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 24h尿蛋白定量较治疗前减少, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗组治疗后3项指标值均较治疗前减少, 并且低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 降糖保肾方可使患者的肾功能得到保护, 有效改善临床症状, 其机制可能是通过降低尿液中FN、Col-Ⅳ水平, 从而在一定程度上减轻肾小球细胞外基质的过度积聚, 改善患者的临床症状, 延缓肾功能恶化。

[关键词] 糖尿病肾病(DN); 气阴两虚证; 湿瘀阻络证; 中西医结合疗法; 降糖保肾方; 纤维粘连蛋白(FN); Ⅳ型胶原(Col-Ⅳ); 肾功能

[中图分类号] R587.2 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2017) 12-0058-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.12.020

Clinical Observation of Jiangtang Baoshen Prescription Combined with Western Medicine Therapy for Diabetic Nephropathy at Stage III and IV

FENG Ruliu, DONG Feixia, LAN Jiarong, HU Zhenfen

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Jiangtang Baoshen prescription combined with western medicine therapy for diabetic nephropathy at stage III and IV. **Methods:** Divided 60 cases of patients with diabetic nephropathy into the treatment group and the control group randomly, 30 cases in each group. Both groups received the routine therapy of diabetic nephropathy, while the treatment group additionally received Jiangtang Baoshen prescription orally. The course in both groups lasted for 60 days. Compared the clinical effect between the two groups, and observed Chinese medicine(CM) syndrome scores, renal function indexes [serum creatinine(SCr) and blood urine nitrogen(BUN)], urine fibronectin(FN), urinary type IV Collagen(Col-Ⅳ), and quantitative urinary protein in 24 hours. **Results:** After treatment, the total effective rate in the treatment group was higher than that in the control group($P < 0.05$). CM syndrome scores in both groups were lower than those before treatment, and CM syndrome scores in the treatment group were lower than those in the control group, differences being significant($P < 0.05$). Levels of SCr and BUN in the control group were not significantly decreased when comparing with those before treatment($P > 0.05$). SCr levels in the treatment group were lower than those before treatment($P < 0.05$) and were also lower than those in the control group($P < 0.05$), while the comparison of BUN levels after treatment with those before treatment showed no significance in differences($P > 0.05$). Compared levels of urine FN and urinary Col-Ⅳ in the control group before and after treatment, there was no significance being found in differences($P > 0.05$). Quantitative urinary protein in 24 hours of the control group was less than that before treatment($P < 0.05$). Those three indexes of the treatment group after treatment were all lower than those before treatment, and were all lower than those of the control group. **Conclusion:** Jiangtang Baoshen prescription can protect renal function of patients in their early stage and improve

[收稿日期] 2017-08-05

[基金项目] 温州市科技计划项目(Y20160204); 浙江省中医药科学研究基金项目(2015ZA198)

[作者简介] 冯如流(1982-), 女, 主治医师, 主要从事中西医结合治疗肾脏病的临床工作。

[通信作者] 董飞侠, E-mail: cgrshtd@163.com。

clinical symptoms effectively. Its mechanism may be to relieve excessive glomerular extracellular matrix accumulation, improve the clinical symptoms and delay the deterioration of renal function by reducing levels of FN and Col-IV in urine.

Keywords: Diabetic nephropathy (DN); Qi-yin deficiency syndrome; Dampness-blood stasis blockage syndrome; Integrated Chinese and western medicine therapy; Jiangtang Baoshen prescription; Fibronectin (FN); Type IV collagen (Col-IV); Renal function

糖尿病肾病(Diabetic Nephropathy, DN)是糖尿病引起的微血管病变之一,已逐渐成为终末期肾病的首位病因,严重影响患者的生活质量。DN典型的病理改变主要表现为基底膜增厚,细胞外基质增多、肾小球硬化以及肾小管间质纤维化^[1]。纤维粘连蛋白(FN)和IV型胶原(Col-IV)是构成细胞外基质的主要成分,研究发现两者在肾组织内的过度积聚是导致肾小球硬化,引起DN的主因之一^[2]。因此,减少它们的过度积聚是延缓DN进展的关键环节。有学者发现,在糖尿病微血管病变的早期,肾组织的FN及Col-IV水平已开始升高,随着微血管病变的加重,肾组织FN及Col-IV的表达也随之增加^[3]。本研究所选用的中药复方降糖保肾方是温州市中医院肾内科经多年实践,临床证实确实有效的方剂,笔者试图通过分析DN患者治疗前后尿FN和尿Col-IV的变化,探讨降糖保肾方在延缓肾脏纤维化方面的疗效及可能机制。现将研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 采用世界卫生组织1997年公布的DN诊断标准。排除由其他肾脏疾病引起的蛋白尿,如多发性骨髓瘤、系统性红斑狼疮和高血压等导致的继发性肾脏损害及原发性肾小球肾炎。按照Mogensen分类法^[4]对患者进行DN分期。

1.2 辨证标准 参照《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)》^[5]拟定气阴两虚兼湿瘀阻络证辨证标准,主症:乏力,五心烦热;次症:口干,面色无华,纳呆,肢体水肿;舌脉:舌质淡或暗红少津、有瘀斑,苔腻,脉细或细弦。主症必备,次症具备2项或以上,结合舌脉方可明确本证型。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准, DN分期属Ⅲ期或Ⅳ期;符合辨证标准;年龄42~75岁;能接受并配合治疗,配合临床随访观察,且能遵照医嘱及护理宣教严格控制饮食,依从性好;尚未行透析治疗;签署知情同意书,并通过医院伦理委员会评审。

1.4 排除标准 不符合上述纳入标准;对本研究药物有过敏史或有禁忌证;伴有高钾血症,不适合口服中药,或存在其他严重电解质紊乱;既往患有重大疾病;未按规定用药,无法判断疗效;治疗依从性差。

1.5 一般资料 本研究共入选病例60例,来自2016年5月—2017年1月于温州市中医院住院部及门诊治疗的DN患者,按随机双盲法分为2组各30例。治疗组男16例,女14

例;年龄42~75岁,平均(56.85±6.8)岁;糖尿病病程7~25年,平均(12.1±5.7)年。对照组男13例,女17例;年龄46~70岁,平均(58.1±7.3)岁;糖尿病病程6~23年,平均(9.2±5.2)年。2组临床资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予一般糖尿病饮食、运动指导,同时给予氯沙坦钾片(口服,每天1次,每次50mg)降低蛋白尿;使用胰岛素皮下注射或口服瑞格列奈片(诺和龙)或格列喹酮片(糖适平)等对肾功能影响较小的降糖药以控制血糖;若血压控制不良则加用钙离子拮抗剂类、 α 受体或 β 受体阻滞剂等降压药控制血压,疗程为60天。

2.2 治疗组 在对照组基础上加服降糖保肾方,处方:山药20g,黄芪、茯苓各15g,生地黄、露蜂房、积雪草、六月雪、猪苓、虎杖、石韦、车前子各10g,地龙9g,甘草5g,随症加减。每天1剂,水煎分2次服,30天为1疗程,服用2疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 治疗前后分别评定中医证候积分,中医症状量化评分标准^[6]:对上述主症(乏力,五心烦热)及次症(口干,面色无华,纳呆,肢体水肿),按照无、轻、中、重4个等级分别计0、2、4、6分;血清肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)采用自动生化仪于治疗前后各检测1次;尿FN、Col-IV采用酶联免疫吸附测定法于治疗前后各检测1次;24h尿蛋白定量用双缩脲比色法于治疗前后各检测1次。

3.2 统计学方法 所有数据采用SPSS17.0软件进行统计处理。计数资料采用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准^[6] 显效:70%≤中医证候积分减少<85%;有效:30%≤中医证候积分减少<70%;无效:中医证候积分减少<30%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

4.3 2组治疗前后中医证候积分比较 见表2。治疗后,2组中医证候积分均较治疗前下降,治疗组中医证候积分低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

4.4 2组治疗前后肾功能结果比较 见表3。治疗后,对照组

BUN、SCr水平降低不明显,与治疗前比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组SCr水平较治疗前降低($P < 0.05$),并低于对照组($P < 0.05$),而BUN水平与治疗前比较无统计学差异($P > 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效[例(%)]
治疗组	30	13	11	6	24(80.0) ^①
对照组	30	4	7	19	11(36.7)

与对照组比较,① $P < 0.05$

表2 2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	30	6.58 ± 1.69	1.64 ± 1.36 ^{①②}
对照组	30	6.54 ± 1.57	3.76 ± 2.49 ^①

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

表3 2组治疗前后肾功能结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	BUN(mmol/L)	SCr(μ mol/L)
治疗组	治疗前	30	8.91 ± 4.14	128.4 ± 10.0
	治疗后	30	8.56 ± 3.42	104.8 ± 9.1 ^{①②}
对照组	治疗前	30	9.02 ± 3.61	132.8 ± 12.0
	治疗后	30	8.86 ± 2.90	120.8 ± 11.3

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

4.5 2组治疗前后尿FN、Col-IV、24h尿蛋白定量结果比较见表4。对照组尿FN、Col-IV水平治疗前后比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),24h尿蛋白定量较治疗前减少,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组治疗后3项指标值均较治疗前减少,并且低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后尿FN、Col-IV、24h尿蛋白定量结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	尿FN(ng/mL)	尿Col-IV(ng/mL)	24h尿蛋白定量(mg)
治疗组	治疗前	30	84.62 ± 8.26	50.18 ± 18.56	1838.8 ± 362.2
	治疗后	30	64.36 ± 9.25 ^{①②}	28.58 ± 15.58 ^{①②}	1001.8 ± 252.3 ^{①②}
对照组	治疗前	30	83.69 ± 10.36	55.36 ± 16.89	1958.6 ± 261.1
	治疗后	30	78.58 ± 9.49	46.23 ± 11.84	1542.5 ± 289.4 ^①

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

5 讨论

DN是一个渐进发展的过程,高血糖导致人肾小球系膜细胞(HRMC)过度增殖,从而进一步增加细胞外基质成分FN、Col-IV等的生成和聚积,最终导致肾小球及间质纤维化等病理改变^[7-8]。随着DN的发展,病变累及部位增多,同时伴随肾小球的数量破坏增多,最终发展为不可逆性的肾组织结

构损害^[9]。

研究表明在出现蛋白尿之前,糖尿病患者肾脏组织内Col-IV的蛋白表达就已增加,并随DN患者病变的加重而增多^[10]。故本研究以FN及Col-IV作为研究指标,旨在观察经验方降糖保肾方对细胞外基质与肾脏纤维化的影响。结果显示,DNⅢ~Ⅳ期患者尿FN及Col-IV的排出明显增多,表明患者的肾脏病变持续恶化。DNⅢ~Ⅳ期属于临床蛋白尿期,及时进行有效干预,尚有可能逆转,是减少或延缓肾脏病变发生和发展的关键。

从中医学角度分析,正虚邪实为DN最重要的病机特点,气阴两虚为正虚之本,湿瘀互结是邪实之源。笔者根据DN气阴两虚,湿瘀互结的病机,自拟降糖保肾方,该方由黄芪、山药、生地黄、虎杖、地龙、露蜂房、积雪草、六月雪、石韦、车前子、猪苓、茯苓、甘草等组成,方中黄芪、生地黄益气养阴,山药健脾固肾,配以茯苓健脾利水,石韦、车前子、猪苓利水化湿,配以虎杖,泄浊化瘀,地龙活血通络,露蜂房祛风攻毒,六月雪、积雪草利湿活血,甘草调和诸药。全方益气养阴而不留邪,活血祛湿而不伤正,共奏益气养阴、化瘀除湿之功效。研究发现,黄芪的有效组分之一黄芪多糖联合三七皂苷可下调FN及Col-IV在大鼠肾组织的表达,抑制细胞外基质的合成^[11]。生地黄通过抑制人肾系膜细胞(HRMC)的过度增殖,减少细胞外基质FN及Col-IV的积聚,延缓DN的进展^[12]。地龙可减轻大鼠细胞外基质IV型胶原的沉积,抑制肾小球纤维化,保护肾功能^[13]。

本研究结果显示,治疗组疗效优于对照组,尿FN、Col-IV与肾功能、24h尿蛋白定量的改善均优于对照组。表明应用降糖保肾方联合西医常规疗法治疗Ⅲ~Ⅳ期DN患者,延缓肾功能衰竭的作用优于单纯应用西医疗法治疗,进一步说明降糖保肾方可使患者的肾功能得到保护,有效改善临床症状。其机制可能是通过降低尿液中FN、Col-IV水平,从而在一定程度上减轻肾小球细胞外基质的过度积聚,改善患者的临床症状,延缓肾功能恶化。

【参考文献】

- [1] 王环君,王爱民,雷闽湘,等. 血糖波动与持续性高血糖对糖尿病大鼠肾脏病理改变及IV型胶原表达的影响[J]. 中南大学学报:医学版,2013,38(8):818-822.
- [2] 宇汝翠,刘秀萍,李建民. 通络保肾复方对肾小球系膜细胞表达FN和LN的影响[J]. 陕西中医,2009,30(4):498-500.
- [3] 张铨,李凤婷,李梦,等. 加味消渴康对糖尿病肾病大鼠纤维粘连蛋白、层粘连蛋白和IV型胶原表达的影响[J]. 首都医科大学学报,2012,33(4):498-502.
- [4] Mogensen CE, Schmitz A, Christensen CK. Comparative renal pathophysiology relevant to IDDM and NID-

- DM patients[J]. *Diabetes Metab Rev*, 1988, 4(5): 453–483.
- [5] 杨霓芝, 刘旭生. 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.
- [6] 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.
- [7] Catherwood MA, Powell LA, Anderson P, et al. Glucose-induced oxidative stress in mesangial cells[J]. *Kidney Int*, 2002, 61(2): 599–608.
- [8] Tahara A, Tsukada J, Tomura Y, et al. Effects of high glucose on AVP-induced hyperplasia, hypertrophy, and type IV collagen synthesis in cultured rat mesangial cells[J]. *Endocr Res*, 2012, 37(4): 216–227.
- [9] Schrijvers Bieke F, De Vriese An S, Flyvbjerg Allan. From hyperglycemia to diabetic kidney disease: the role of metabolic, hemodynamic, intracellular factors and growth factors/cytokines[J]. *Endocrine Reviews*, 2004, 25(6): 971–1010.
- [10] 杜正驰, 赵妍. 血清 TGF- β 1, IV 型胶原, 层粘连蛋白与糖尿病肾病的关系[J]. *黑龙江医药*, 2013, 26(3): 402–406.
- [11] 蒋赛, 彭晓珊, 黄志华, 等. 黄芪多糖和三七总皂苷配伍对糖尿病大鼠肾组织 IV 型胶原及层粘连蛋白表达的影响[J]. *湖南中医药大学学报*, 2015, 35(12): 18–22.
- [12] 吕离虹, 许惠琴, 吕兴. 生地对高糖致人肾小球系膜细胞增殖、氧化应激及细胞外基质的影响[J]. *南京中医药大学学报*, 2015, 31(6): 551–554.
- [13] 戈娜, 李顺民, 孙惠力, 等. 地龙对糖尿病肾病大鼠肾脏保护作用的研究[J]. *上海中医药杂志*, 2010, 44(6): 103–105.
- (责任编辑: 吴凌)

中西医结合治疗急性肾盂肾炎膀胱湿热证临床观察

齐作战, 杨锋, 金志

南阳曙光中西医结合医院内科, 河南 南阳 473000

[摘要] 目的: 观察中西医结合治疗急性肾盂肾炎膀胱湿热证的疗效及对患者免疫功能的影响。方法: 将 104 例膀胱湿热型急性肾盂肾炎患者随机分为观察组和对照组各 52 例。对照组口服头孢氨苄片、诺氟沙星胶囊、碳酸氢钠片治疗, 观察组在对照组用药基础上予泻热散瘀通淋汤治疗。2 组给予 2 周治疗。比较 2 组中医证候评分和临床疗效, 检测 2 组治疗前后的血清 IgA、IgG、IgM 水平。结果: 治疗后, 2 组尿频、尿痛、小便急迫及腰膝酸痛评分均较治疗前减少 ($P < 0.01$); 观察组上述证候评分均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。总有效率观察组为 98.08%, 对照组为 84.62%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组血清 IgA、IgG 和 IgM 水平均较治疗前增加 ($P < 0.01$), 观察组 IgA、IgG 和 IgM 水平均高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。结论: 中西医结合治疗膀胱湿热型急性肾盂肾炎患者疗效显著, 可有效改善临床症状, 提高患者的免疫功能。

[关键词] 急性肾盂肾炎; 膀胱湿热证; 中西医结合疗法; 泻热散瘀通淋汤; 中医证候评分; 免疫功能

[中图分类号] R692.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 12-0061-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.12.021

Clinical Observation of Integrated Chinese and Western Medicine Therapy for Acute Pyelonephritis with Bladder Damp-Heat Syndrome

QI Zuozhan, YANG Feng, JIN Zhi

Abstract: Objective: To observe the curative effect of integrated Chinese and western medicine therapy for acute

[收稿日期] 2017-08-06

[作者简介] 齐作战 (1969-), 男, 副主任医师, 研究方向: 中西医结合内科、儿科。