

益气滋阴活血方治疗早期糖尿病肾病临床观察

周笑漪^{1,2}

1. 湖北省中医院, 湖北 武汉 430061; 2. 湖北省中医药研究院, 湖北 武汉 430074

[摘要] 目的: 观察益气滋阴活血方内服对早期糖尿病肾病(DN)患者血糖、肾功能及血浆胱抑素C(CysC)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)的影响。方法: 将80例早期DN患者随机分为治疗组和对照组各40例。2组均予糖尿病饮食、合理运动、口服降糖药或胰岛素控制血糖, 对照组在此基础上口服替米沙坦片, 治疗组在对照组治疗基础上加服益气滋阴活血方。观察2组治疗前后的中医症状评分、血糖、肾功能、CysC及hs-CRP的变化。结果: 治疗后, 2组中医症状评分均较治疗前降低($P < 0.05$); 治疗组的中医症状评分比对照组下降更明显($P < 0.05$)。治疗后, 2组空腹血糖(FBG)及餐后2h血糖(P2hBG)、尿微量白蛋白(umAlb)、血肌酐(SCr)水平及尿白蛋白排泄率(UAER)均较治疗前降低($P < 0.05$); 治疗组FBG、P2hBG、umAlb、SCr水平及UAER均比对照组下降更明显($P < 0.05$)。治疗后, 2组CysC水平及治疗组的hs-CRP水平均较治疗前下降($P < 0.05$); 治疗组的CysC及hs-CRP水平均低于对照组($P < 0.05$)。对照组治疗前后的hs-CRP水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 益气滋阴活血方治疗早期DN, 能有效改善患者的临床症状和肾功能, 控制血糖, 减轻炎症。

[关键词] 糖尿病肾病(DN); 早期; 中西医结合疗法; 益气滋阴活血方; 血糖指标; 肾功能; 胱抑素C(CysC); 超敏C-反应蛋白(hs-CRP)

[中图分类号] R587.12 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2018) 01-0060-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.01.016

Clinical Observation of Yiqi Ziyin Huoxue Prescription for Early Diabetic Nephropathy

ZHOU Xiaoyi

Abstract: Objective: To observe the effect of oral administration of Yiqi Ziyin Huoxue prescription on blood glucose, renal function, plasma Cystatin C (CysC), and high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in patients with early diabetic nephropathy (DN). **Methods:** Selected 80 cases of patients with early DN, and divided them randomly into the treatment group and the control group, 40 cases in each group. Both groups were given diabetes diet, proper exercise, oral administration of hypoglycemic agents or insulin to control blood glucose. The control group was additionally given telmisartan tablets based on the mutual treatment, while the treatment group was additionally given Yiqi Ziyin Huoxue prescription based on the treatment of the control group. Observed changes of Chinese medicine symptom score, blood glucose, renal function, CysC and hs-CRP in both groups before and after treatment. **Results:** After treatment, Chinese medicine symptom scores of both groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the scores of the treatment group were decreased more obviously than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, levels of fasting blood-glucose (FBG), postprandial 2h plasma glucose (P2hBG), urinary microalbumin (umAlb), and serum creatinine (SCr) and urinary albumin excretion rate (UAER) in both groups were all decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$). Levels of FBG, P2hBG, umAlb, and SCr as well as UAER of the treatment group were decreased more obviously than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, CysC levels in both groups and hs-CRP levels in the treatment group were both decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and levels of CysC and hs-CRP in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference being found in the comparison of hs-CRP levels in the control group before and after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion:** Yiqi Ziyin Huoxue prescription has a curative effect on early DN, which can effectively improve clinical symptoms and renal function, control blood glucose, and reduce inflammation of patients.

[收稿日期] 2017-09-01

[作者简介] 周笑漪(1981-), 女, 主治医师, 主要从事内分泌科临床工作。

Keywords: Diabetic nephropathy(DN); Early stage; Integrated Chinese and western medicine therapy; Yiqi Ziyin Huoxue prescription; Glycemic index; Renal function; Plasma Cystatin C(CysC); High sensitivity C-reactive protein(hs-CRP)

糖尿病肾病(DN)是糖尿病微血管慢性并发症之一,也是糖尿病致死的主要原因, DN 早期表现为肾小球滤过率升高,尿白蛋白排泄增加。炎症因子如超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素等在 DN 的发病机制中发挥着重要作用。而胱抑素 C(CysC)是一种低分子量蛋白质,可自由通过肾小球滤过膜,在肾小管上皮细胞内被完全吸收和降解。有研究表明, CysC 参与 DN 的发生发展过程,在早期诊断 DN 的敏感性和特异性方面优于血肌酐(SCr),并能很好地预测肾损害程度^[1]。中医学将 DN 归为消渴病范畴,早期 DN 的病机主要是气阴两虚夹瘀,故本研究采用益气滋阴活血方联合替米沙坦片治疗早期 DN 患者,观察其治疗效果及对尿微量白蛋白(umAlb)、CysC 及 hs-CRP 的影响。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2015 年 10 月—2016 年 10 月湖北省中医院内分泌科门诊治疗的 80 例早期 DN 患者,按随机数字表法分为治疗组 and 对照组,每组 40 例。治疗组男 22 例,女 18 例;年龄(53.05 ± 6.87)岁;病程(7.83 ± 2.64)年;体质量指数 25.32 ± 2.86 ;合并高脂血症者 25 例,合并高血压病者 16 例。对照组男 19 例,女 21 例;年龄(55.23 ± 7.50)岁;病程(6.86 ± 3.08)年;体质量指数 24.64 ± 3.25 ;合并高脂血症者 21 例,合并高血压病者 17 例。2 组性别、年龄、病程、体质量指数等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 ① 2 型糖尿病诊断符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准, DN 早期诊断标准依据 Mogensen CE 分期标准^[2],分期为 3 期;② 中医辨证按照《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)》^[3]中气阴两虚证的辨证标准。主症:倦怠乏力,气短懒言,口渴喜饮。次症:多食易饥,尿频尿多,心悸失眠,五心烦热,腰膝酸软,视物模糊,肢体麻木或刺痛。舌脉:舌红少津、苔薄、有瘀点或瘀斑,脉细数无力或沉涩;③ 患者签署知情同意书。

1.3 排除标准 ① 糖尿病急性并发症;② 因其他原

发性疾病引起的蛋白尿;③ 有严重心、肝疾患者;④ 妊娠或哺乳期妇女;⑤ 不能配合治疗或控制饮食者;⑥ 未滿观察期而中断治疗者。

2 治疗方法

2 组患者均予以糖尿病饮食和运动指导,给予口服降糖药或胰岛素控制血糖,合并高脂血症者加用他汀类调脂药,合并高血压病者加用相应降压药。

2.1 对照组 给予替米沙坦片(Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, 国药准字 J20090089, 规格:每片 80 mg)口服,每天 2 次,每次 80 mg。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上加用益气滋阴活血方。处方:黄芪 30 g,党参、茯苓、山药各 20 g,炒白术、川芎各 15 g,熟地黄、芡实各 12 g,丹参、鸡内金、金樱子各 10 g,砂仁、炙甘草各 6 g,三七 3 g。便秘者加大黄 6 g,水肿者加猪苓、车前子各 10 g,呕吐者加砂仁、竹茹各 10 g。

2 周为 1 疗程,2 组均治疗 2 疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ① 治疗前后检测患者的空腹血糖(FBG)及餐后 2 h 血糖(P2hBG)、umAlb、尿白蛋白排泄率(UAER)、SCr、CysC 和 hs-CRP。② 临床症状参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]中的评分标准进行评估。包括口渴喜饮、多食易饥、小便频多、大便干燥、心烦、手足心热、倦怠乏力、气短懒言、肢体麻木等,根据轻、中、重度分别记为 0 分、1 分、2 分。

3.2 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计学软件处理数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2 组治疗前后中医症状评分比较 见表 1。2 组治疗前的中医症状评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组中医症状评分均较治疗前降低($P < 0.05$);治疗组的中医症状评分比对照组下降更明显($P < 0.05$)。

4.2 2 组治疗前后 FBG 及 P2hBG 比较 见表 2。2

组治疗前的FBG及P2hBG水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组FBG及P2hBG水平均较治疗前降低($P < 0.05$);治疗组的FBG及P2hBG水平均比对照组下降更明显($P < 0.05$)。

表1 2组治疗前后中医症状评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	n	治疗前		治疗后	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	20.00 ± 2.36	13.50 ± 1.88 ^①		
治疗组	40	19.85 ± 2.08	11.65 ± 2.11 ^②		

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

4.3 2组治疗前后umAlb、SCr及UAER比较 见表

表3 2组治疗前后umAlb、SCr及UAER比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	umAlb(mg/dL)		SCr($\mu\text{mol/L}$)		UAER(mg/24 h)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	90.35 ± 10.72	73.56 ± 7.80 ^①	158.24 ± 25.06	135.84 ± 17.95 ^①	175.33 ± 20.50	156.20 ± 21.65 ^①
治疗组	40	91.50 ± 11.05	62.42 ± 7.64 ^②	159.19 ± 23.86	113.40 ± 12.86 ^②	173.86 ± 21.83	88.29 ± 22.08 ^②

与同组治疗前比较,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CysC、hs-CRP比较 见表4。2组治疗前的CysC和hs-CRP水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组CysC水平及治疗组的hs-CRP水平均较治疗前下降($P < 0.05$);治疗组的CysC及hs-CRP水平均低于对照组($P < 0.05$)。对照组治疗前后的hs-CRP水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表4 2组治疗前后CysC、hs-CRP比较($\bar{x} \pm s$) mg/L

组别	n	CysC		hs-CRP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	3.36 ± 0.56	2.62 ± 0.60 ^①	10.01 ± 0.55	9.93 ± 0.52
治疗组	40	3.40 ± 0.58	2.01 ± 0.50 ^②	10.10 ± 0.61	9.68 ± 0.56 ^②

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

5 讨论

DN是糖尿病微血管并发症中致死率最高的疾病之一,一旦疾病进入终末期,预后极差,死亡率极高。因此,早期干预显得极其重要。现代医学认为,早期DN与炎症关系密切,炎症因子如白细胞介素、CRP与疾病的进展密切相关^[5],hs-CRP和CysC的联合检测对糖尿病微血管病变的早期诊断和严重程度判断具有重要意义^[6]。

《太平圣惠方》载“三消者,本起肾虚或食肥美

表2 2组治疗前后FBG及P2hBG比较($\bar{x} \pm s$) mmol/L

组别	n	FBG		P2hBG	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	8.58 ± 1.08	7.15 ± 0.85 ^①	12.58 ± 3.20	9.84 ± 1.55 ^①
治疗组	40	8.65 ± 1.60	6.80 ± 0.72 ^②	12.30 ± 2.84	8.26 ± 1.08 ^②

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

3.治疗前,2组umAlb、SCr水平及UAER比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组umAlb、SCr水平及UAER均较治疗前下降($P < 0.05$);治疗组3项指标均较对照组下降更明显($P < 0.05$)。

所发也”。《景岳全书》言“下消者,下焦病也,小便黄赤为淋为浊,如膏如脂,面黑耳焦,日渐消瘦,其病在肾”,均指出糖尿病病位在肾。先天禀赋不足,五脏虚弱,尤其是肾脏虚弱,是糖尿病发病的基础。《石室秘录·内伤门》亦载“消渴之证,虽分上、中、下,而以肾虚致渴,则无不同也”。饮食不节、嗜食肥甘、劳倦内伤是导致糖尿病发病的直接因素。正如《素问》曰“此人必数食甘美而多肥也,肥者令人内热,甘者令人中满,故其气上溢,转为消渴”。肥甘之物积于胃中,腐熟生内热,燥热之邪伤津耗气,伤及脾肾,致气阴两虚。情志失调,肝气郁结,郁久化火,上灼肺胃阴津,出现口干、易饥等症。《血证论》又有“病者如热状,烦满,口干燥而渴,其脉反无热,此为阴伏,是瘀血也,当下之”。消渴之症初起燥热炽盛,耗津伤液,津伤血涸则血脉滞涩,血行不利而致瘀;气阴两虚,气为血之帅,气虚血行无力,阴虚脉道不充,亦造成血液运行滞涩;病程日久,阴损及阳,阳虚寒凝血脉,也可出现血瘀。因此,DN早期的病机是以气阴两虚、肾虚血瘀为主,其特点为本虚标实,阴虚为致病之本,伤阴耗气则以气阴两虚为主。

益气滋阴活血方中,重用黄芪,味甘微温,既可补中益气、升阳固表,又可利水消肿;党参甘平,入

脾肺经,生津养血、益气补中,与黄芪合用,可增强补中益气之功,共为君药。茯苓甘淡,炒白术苦温,二者相配共为臣药,健脾燥湿、利水消肿,增强脾胃之气。加用丹参、川芎、三七活血化瘀;熟地黄滋阴补肾、益精填髓;山药补脾益肾、益气滋阴、生津止渴;砂仁、鸡内金促进食欲,防滋腻太过;芡实、金樱子补肾固精,以上诸药为佐药。炙甘草调和诸药为使。上述药物合用,共奏活血化瘀、补脾益气、滋阴补肾之功效。ARB 类药物是公认的对 DN 有延缓作用的药物,能够降低肾小球内高压、高滤过,降低肾小球滤过率,改善肾内血流动力学指标,延缓肾功能恶化。

本次研究结果发现,单用替米沙坦片结合降糖治疗能够使早期 DN 患者在症状、血糖、umAlb、SCr 及 UAER 甚至 CysC 的改善方面均有所获益,但对 hs-CRP 没有明显改善。联合益气滋阴活血方治疗后,不仅上述指标的获益更明显,同时还能显著降低患者的 hs-CRP 水平,说明益气滋阴活血方联合替米沙坦片治疗不仅能协同降低肾小球高滤过,还有减轻

炎症反应的作用,从而改善和延缓病情。

[参考文献]

- [1] 王咏波,王景红,杜建玲. 胱抑素 C 在糖尿病及其血管并发症中的研究进展[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(10): 859-861.
- [2] Mogensen CE. Management of early nephropathy in diabetic patients[J]. Annu Rev Med, 1995, 46: 79-93.
- [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): 7-8.
- [4] 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: 233-237.
- [5] Gheith O, Farouk N, Nampoory N, et al. Diabetic kidney disease: world wide difference of prevalence and risk factors[J]. J Nephroarmacol, 2015, 5(1): 49-56.
- [6] 王卫,龙艳,苏珂,等. 超敏 C 反应蛋白和胱抑素 C 与 2 型糖尿病微血管病变早期诊断的关系[J]. 广东医学, 2013, 34(13): 2061-2063.

(责任编辑:吴凌,刘迪成)

**欢迎邮购《新中医》合订本, 2012 年、2013 年、
2014 年每年 230 元, 2015 年、2016 年每年 250 元,
2017 年每年 300 元。**