

益肾养阴通络方治疗气阴两虚型 2 型糖尿病肾病Ⅲ期临床观察

文辉, 易桂生, 胡小慧

桂林医学院附属医院, 广西 桂林 541001

[摘要] **目的:** 观察益肾养阴通络方治疗气阴两虚型 2 型糖尿病肾病Ⅲ期患者的临床疗效。**方法:** 将 80 例门诊及住院患者随机分为 2 组各 40 例。对照组予西医降糖、降压治疗; 治疗组在对照组治疗方案的基础上予益肾养阴通络方加减治疗。2 组均治疗 12 周为 1 疗程, 治疗 1 疗程观察疗效, 观察 2 组治疗后临床症状、尿蛋白排泄率 (UACR)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、24 h 微量白蛋白 (TP/24 h)、C-反应蛋白 (CRP)、肾功能变化情况。**结果:** 2 组临床疗效比较, 总有效率治疗组 72.5%, 对照组 35.0%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组中医证候积分比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组 TP/24 h、UACR、肌酐 (Cr)、CRP 分别与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 2 组间 TP/24 h、UACR、Cr、CRP 比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组 HbA1c 治疗前后及治疗后组间比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 益肾养阴通络方能有效减少气阴两虚型 2 型糖尿病肾病Ⅲ期患者的尿蛋白, 改善患者的临床症状。

[关键词] 2 型糖尿病肾病Ⅲ期; 气阴两虚型; 中西医结合疗法; 益肾养阴通络方; 尿蛋白排泄率 (UACR); 糖化血红蛋白 (HbA1c); 24 h 微量白蛋白 (TP/24 h); C-反应蛋白 (CRP)

[中图分类号] R587.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 02-0032-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.02.009

Clinical Observation of Yishen Yangyin Tongluo Prescription for Type 2 Diabetes Nephropathy of Qi-yin Deficiency Type at Stage III

WEN Hui, YI Guisheng, HU Xiaohui

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Yishen Yangyin Tongluo prescription for type 2 diabetes nephropathy of Qi-yin deficiency type at stage III. **Methods:** Divided 80 cases of inpatients and outpatients into the control group and the treatment group randomly, 40 cases in each group. Both groups received western medicine for antihypertation and lowering blood glucose, while the treatment group additionally received modified Yishen Yangyin Tongluo prescription, 12 weeks as one course. After both groups received one course for treatment, observed changes of clinical symptoms, urinary albumin excretion rate(UAER), glycosylated hemoglobin(HbA1c), C reactive protein(CRP), urinary albumin in 24 h(TP/24 h) and renal function of patients in both groups. **Results:** The total effective rate was 72.5% in the treatment group and was 35.0% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the comparison of Chinese medicine syndrome scores between the two groups showed significance in differences ($P < 0.05$). Compared TP/24 h, UAER, creatinine(Cr) and CRP in the treatment group before and after treatment, differences were significant ($P < 0.05$). Compared TP/24 h, UAER, Cr and CRP between the two groups, differences showed significant ($P < 0.05$). No significant difference was found in the comparison of HbA1c of the two groups before and after treatment and the comparison of HbA1c after treatment between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Yishen Yangyin Tongluo prescription can effectively reduce urine protein of patients with type 2 diabetes nephropathy of qi-yin deficiency type at stage III and improve clinical symptom of patients.

Keywords: Type 2 diabetes nephropathy at stage III; Qi-yin deficiency type; Integrated Chinese and western medicine therapy; Yishen Yangyin Tongluo prescription; Urinary albumin excretion rate; Glycosylated hemoglobin; Urinary albumin in 24 h; C reactive protein

[收稿日期] 2017-06-23

[基金项目] 广西医药卫生自筹经费计划课题 (Z2015401)

[作者简介] 文辉 (1979-), 男, 医学硕士, 副主任医师, 主要从事肾脏病的中西医研究。

糖尿病肾病是指以肾小球毛细血管基底膜增厚,系膜区扩张为病理改变,由糖尿病引起的肾小球硬化症,临床主要表现为持续性蛋白尿,是糖尿病患者最常见的并发症之一,也是导致糖尿病患者死亡的重要原因。糖尿病患者病程10年以上者约50%并发糖尿病肾病,5~10年后可能出现终末期肾功能衰竭^[1]。尽早治疗对于防治本病的发展有重要的意义。笔者采用中西医结合治疗2型糖尿病肾病Ⅲ期气阴两虚型患者,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 中医诊断标准:参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2]中关于消渴病的诊断、分型标准。西医诊断标准:①1999年WHO提出的“糖尿病及其他类型高血糖的诊断标准”与1999年WHO国际高血压联盟公布的高血压的诊断分级标准;②糖尿病肾病诊断、分期标准运用1989年丹麦学者Mogensen提出的标准^[3]。

1.2 纳入标准 ①符合糖尿病肾病诊断、分期标准属于糖尿病肾病Ⅲ期者;②符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2]中医消渴病诊断标准与中医气阴两虚型辨证标准;③符合1999年WHO提出的糖尿病诊断、分型标准属于2型;④年龄40~74岁;⑤收缩压<140 mmHg,舒张压<90 mmHg;⑥签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①不符合纳入标准者;②入选后治疗4~6周,空腹血糖(FBG)>7.8 mmol/L或餐后2h血糖 \geq 11.0 mmol/L或糖化血红蛋白(HbA1c)>7.5%者;③近期发生严重心、脑血管事件者;④有严重其他原发性肾脏病或引起尿蛋白的疾病。

1.4 一般资料 观察病例为2015年1月—2017年3月将符合纳入标准的80例患者按随机数字表法分为2组各40例。对照组男22例,女18例;年龄50~74岁,平均(60.0 \pm 6.3)岁;病程9.7~19年,平均(13.5 \pm 3.9)年。治疗组男26例,女14例;年龄50~72岁,平均(60.7 \pm 5.8)岁;病程9.5~18年,平均(13.4 \pm 4.6)年。2组患者年龄、性别、病程等经统计学处理,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 西医常规治疗:①低盐低脂低蛋白糖尿病饮食,饮食运动健康指导;②常规控制血压、血

糖,FBG<8.2 mmol/L,HbA1c<7.5%,当发现FBG和HbA1c不达标,在排除各种影响因素后,酌情调整降糖西药的用量,血压控制在<140/90 mmHg;③对症治疗其他兼症。

2.2 治疗组 在西医常规治疗的基础上,给予益肾养阴通络方,处方:黄芪20g,太子参、女贞子、墨旱莲、葛根、丹参、地龙各15g,山茱萸、芡实、鬼箭羽各10g,水煎,取汁400 mL,分早、晚2次,饭后温服,每次200 mL。汤药由广西桂林医学院附属医院药剂科提供。兼症加减用药:水肿明显者加泽泻、薏苡仁;血瘀明显者加泽兰;内热者加地骨皮。

2组治疗12周为1疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①一般项目:心率、血压、呼吸、心律等,分别于0、4、8、12周随访记录1次;②实验室检查:餐前、餐后2h血糖、24h微量白蛋白(TP/24h)、尿蛋白排泄率(UACR)、HbA1c、C-反应蛋白(CRP),肾功能变化,于0、12周检查分别记录1次。③症状积分参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2],症状分重、中、轻、无4级,分别记6、4、2、0分,依症状积分减少的百分比进行疗效评价。

3.2 统计学方法 采用SPSS13.0统计分析软件。计量资料采用 t 检验,以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,等级资料描述频数、百分比采用秩和检验,计数资料用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2]中有关治疗消渴病和慢性肾炎的相关内容,确定疗效判断标准。临床痊愈:临床症状、体征消失,证候积分减少 \geq 90%,24h尿蛋白定量恢复正常;显效:临床症状、体征明显改善,证候积分减少 \geq 70%,24h尿蛋白定量减少 \geq 40%;有效:临床症状、体征均有好转,证候积分减少 \geq 30%,24h尿蛋白定量减少 \leq 20%;无效:达不到以上标准或恶化。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。2组临床疗效比较,总有效率治疗组72.5%,对照组35.0%,2组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

4.3 2组治疗前后中医证候积分情况比较 见表2。治疗前,2组中医证候积分比较,差异无统计学意义

($P > 0.05$)。治疗后, 2组中医证候积分比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

4.4 2组治疗前后 TP/24 h、UACR、HbA1c、CRP、肌酐 (Cr) 比较 见表 3。治疗前, 2组 TP/24 h、UACR、HbA1c、CRP、Cr 分别比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 治疗组 TP/24 h、UACR、CRP、Cr 分别与治疗前比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 2组间 TP/24 h、UACR、CRP、Cr 比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2组 HbA1c 治疗前后及治疗后组间比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 2组临床疗效比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	40	5	14	10	11	72.5 ^①
对照组	40	2	5	7	26	35.0

与对照组比较, ① $P < 0.05$

表 2 2组治疗前后中医证候积分情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	40	13.47 ± 8.02	9.86 ± 5.46 ^①
对照组	40	13.53 ± 7.98	13.41 ± 7.53

与对照组治疗后比较, ① $P < 0.05$

表 3 2组治疗前后 TP/24 h、UACR、HbA1c、CRP、Cr 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	TP/24 h(mg)	UACR(mg/24 h)	HbA1c(%)	CRP($\mu\text{mol/L}$)	Cr(mg/L)
治疗组	治疗前	40	197.67 ± 55.75	156.15 ± 48.16	6.73 ± 0.56	28.69 ± 6.85	129.25 ± 29.15
	治疗后	40	69.47 ± 49.98 ^{①②}	59.87 ± 11.36 ^{①②}	6.23 ± 0.96	9.36 ± 1.67 ^{①②}	105.27 ± 19.45 ^{①②}
对照组	治疗前	40	196.79 ± 54.87	157.23 ± 49.38	6.85 ± 0.78	28.78 ± 6.89	128.45 ± 28.78
	治疗后	40	99.27 ± 53.13	136.65 ± 38.42	6.15 ± 0.98	27.56 ± 5.85	118.87 ± 27.43

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

糖尿病肾病是糖尿病引起的肾脏病变, 也是其最重要的微血管并发症之一, 肾小球基底膜增厚是糖尿病肾病主要病理改变。早期糖尿病肾病的标志为微量白蛋白尿, 早期检测与积极治疗微量白蛋白尿不但可以有效减少终末期肾病的发生, 而且对降低糖尿病患者肾、心、血管等并发症的发生率具有重要意义。

本病属中医学膏淋、水肿范畴。本病病程长, 久病、药毒易于损伤人体脾胃之气, 久病伤阴, 肾阴亏虚, 阴虚内热, 久至伤血而致血瘀; 虚火内生, 中灼脾胃而消谷善饥, 肾失濡养, 水精直趋下焦随小便而出, 至发为本病, 病位主要在脾、肾, 其病机为正虚邪实, 瘀血贯穿始终。正虚即为脾肾阴虚; 邪实即为血瘀、水湿、湿热、湿浊。戴京璋等^[9]认为, 本病的病机为, 肾虚血瘀, 并提出了微型癥瘕形成学说。王元英等^[5]认为, 糖尿病肾病遵循肝肾阴虚 - 气阴两虚 - 阴阳两虚的证型规律发展, 其中气阴两虚证, 在糖尿病肾病早期及临床期常见。《内经》载: “五脏柔弱者, 善病消瘵。” 从中可以看出, 消渴及消渴肾病发病的内因是五脏虚弱。张锡纯指出: “消渴之症, 皆起于中焦而及于上下。” 杨芳等^[6]指出, “脾虚为发病的始动因素”。《内经》载: “肾脆则善病消瘵易伤”, 认为糖尿病肾病的发生, 其本虚在肾。以上理论提示: 脾气亏虚, 肾阴不足, 瘀血内阻为糖尿病肾病早

期主要发病机理之一。

本研究采用益肾养阴通络方加减为主方, 黄芪、太子参、山茱萸、芡实补益脾肾以补虚, 黄芪可通过降低血清血管内皮生长因子, 升高血清可溶性血管内皮生长因子受体, 减少慢性肾脏病患者蛋白尿, 降低血肌酐, 改善临床症状^[7]; 山茱萸, 功效补益肝肾, 收敛固摄, 现代研究发现, 山茱萸提取物对降低血糖和维持血糖有一定的作用^[8]。女贞子、墨旱莲均能补肝肾阴, 现代研究表明, 墨旱莲有增强免疫的作用^[9]。葛根, 功能生津止渴; 研究发现, 葛根素能减少早期 2 型糖尿病肾病患者的尿微量白蛋白, 并降低患者空腹血糖的作用^[10]。丹参, 功能活血通经, 凉血消痈, 安神; 卢伟波等^[11]研究显示, 丹参提取物可有效降低早期糖尿病肾病患者的炎症反应, 改善肾血管内皮功能, 因为血管内皮炎症所致的血管内皮功能障碍是糖尿病肾病发病环节之一。地龙, 功能清热熄风, 通经活络; 戈娜等^[12]发现, 地龙对糖尿病肾病大鼠的肾脏有一定保护作用, 低剂量组和高剂量组都可减少实验大鼠的尿微量白蛋白, 并可降低肾脏 IV 型胶原蛋白表达, 对肾脏有保护作用。鬼箭羽, 功能破血、通经、散瘀止痛; 研究表明: 鬼箭羽具有解热利尿、降血糖、调血脂及延缓动脉粥样硬化等作用^[13]。纵观全方, 补益脾肾, 养阴生津, 活血通脉, 诸症自愈。益肾养阴通络方对 2 型糖尿病肾病 III 期气阴两虚型患者

总有效率达 72.5%，提示其有较好疗效。治疗组较对照组能降低 TP/24 h、UACR、Cr、CRP，差异均有统计学意义($P < 0.05$)，体现了益肾养阴通络方联合西医治疗，较单纯西医常规治疗在 2 型糖尿病肾病中的治疗体现出更好的临床疗效。

[参考文献]

- [1] 陈焯, 王旭. 中医药治疗糖尿病肾病研究[J]. 吉林中医药, 2011, 31(1): 17-18.
- [2] 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: 153.
- [3] 张蕙芬, 迟家敏, 王瑞萍. 实用糖尿病学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 364-366.
- [4] 戴京璋, 吕仁和, 赵进喜. 糖尿病肾病中医证治[J]. 北京中医药大学学报, 2002, 25(5): 65.
- [5] 王元英, 张鹏, 胡锡元, 等. 2 型糖尿病肾病分期与中医辨证分型的相关性[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(8): 1927-1928.
- [6] 杨芳, 依秋霞, 生生, 等. 从虚从瘀论治糖尿病肾病[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(5): 1-3.
- [7] 岑洁, 蒋丽, 王海林, 等. 黄芪注射液对慢性肾脏病疗效和血管内皮生长因子及其可溶性受体的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2016, 17(11): 993-995.
- [8] 许继艳, 胡哲, 高燕, 等. 山茱萸提取物对糖尿病小鼠降血糖作用的研究[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(10): 2386-2388.
- [9] 许小华, 郝鹏飞, 杨云, 等. 墨旱莲多糖对正常小鼠免疫功能的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(5): 181-182.
- [10] 吴伟, 朱章志, 李红, 等. 葛根素治疗早期 2 型糖尿病肾病的 Meta 分析[J]. 中成药, 2013, 35(7): 1399-1405.
- [11] 卢伟波, 杨丕坚, 李舒敏, 等. 丹参多酚酸盐对早期糖尿病肾病炎症细胞因子及肾血管内皮功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(2): 184-187.
- [12] 戈娜, 李顺民, 孙惠力, 等. 地龙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.
- [13] 田振虎, 柴焱, 郭建芳, 等. 鬼箭羽提取物解热利尿作用及急性毒性研究[J]. 西北药学杂志, 2013, 28(4): 388-390.

(责任编辑: 刘淑婷)

左归丸配合西药治疗狼疮性肾炎临床疗效观察

黄德慧^{1,2}, 陈礼平²

1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053; 2. 丽水市中医医院, 浙江 丽水 323000

[摘要] 目的: 观察左归丸配合西药治疗狼疮性肾炎肝肾阴虚证患者的临床疗效。方法: 将 88 例狼疮性肾炎肝肾阴虚证患者随机分为治疗组和对照组各 44 例。对照组予甲泼尼龙片、注射用环磷酰胺治疗, 治疗组在对照组用药基础上以左归丸加减干预。2 组连续治疗 6 月。比较 2 组的临床疗效, 评定 2 组患者治疗前后的红斑狼疮活动度评分、肝肾阴虚证症状评分, 并检测血清和尿液中的白细胞介素-17 (IL-17) 水平。结果: 治疗组总有效率为 97.73%, 对照组总有效率为 81.82%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 3 月和 6 月, 2 组红斑狼疮活动度评分、肝肾阴虚证各症状 (浮肿、咽干口渴、脱发、耳鸣、五心烦热) 评分均较治疗前减少 ($P < 0.01$), 治疗组红斑狼疮活动度评分、各症状评分均低于对照组 ($P < 0.01$)。2 组血清和尿液中 IL-17 水平均较治疗前降低 ($P < 0.01$), 治疗组血清和尿液中 IL-17 水平均低于对照组 ($P < 0.01$)。结论: 左归丸加减配合西药治疗狼疮性肾炎肝肾阴虚证患者可有助于控制病情, 改善临床症状, 提高临床疗效, 其作用机制可能涉及下调炎症因子 IL-17 的表达, 进而缓解机体的免疫性损伤。

[关键词] 狼疮性肾炎; 肝肾阴虚证; 中西医结合疗法; 左归丸; 激素; 白细胞介素-17 (IL-17)

[中图分类号] R593.24*2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 02-0035-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.02.010

[收稿日期] 2017-10-16

[作者简介] 黄德慧 (1983-), 女, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 中西医结合治疗肾脏疾病。

[通信作者] 陈礼平, E-mail: 15988066450@163.com。