

益气活血固肾法治疗早期糖尿病肾病临床观察

全世建, 邬春莹

广州中医药大学, 广东 广州 510405

【摘要】目的: 观察益气活血固肾法治疗早期糖尿病肾病的临床疗效。**方法:** 将 150 例早期糖尿病肾病患者随机分为 2 组, 治疗组 76 例, 对照组 74 例。对照组给予常规的生活方式指导、降糖、降压及降脂治疗等常规治疗, 治疗组在对照组治疗基础上加服益气活血固肾中药汤剂。2 组疗程均为 3 月。观察 2 组空腹血糖、糖化血红蛋白、血脂、肾功能及临床疗效。**结果:** 总有效率治疗组 81.6%, 对照组 67.6%, 2 组临床疗效比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组血糖指标空腹血糖 (FBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、血肌酐 (SCr)、血尿素氮 (BUN)、尿微量白蛋白 (mAlb)、肾小球滤过率 (eGFR)、胱抑素 C (Cys-C) 分别与对照组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗组优于对照组。**结论:** 益气活血固肾法治疗早期糖尿病肾病, 除降糖降脂外, 能明显改善肾功能。

【关键词】 早期糖尿病肾病; 微量白蛋白尿; 益气活血固肾法; 生化指标; 肾功能; 血脂指标

【中图分类号】 R587.2; R692 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2018) 05-0084-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.05.021

Clinical Observation of the Method of Reinforcing Qi, Activating Blood and Strengthening the Kidney for Early Diabetic Nephropathy

QUAN Shijian, WU Chunying

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of the method of reinforcing qi, activating blood and strengthening the kidney for early diabetic nephropathy. **Methods:** Divided 150 cases of patients with early diabetic nephropathy into two groups randomly, the treatment group being 76 cases and the control group being 74 cases. The control group was given the routine treatment including the routine guidance of lifestyle, the treatment of lowering glucose, lipid and blood pressure and so on, while the treatment group additionally received Chinese herbal decoction of reinforcing qi, activating blood and strengthening the kidney orally. The course of treatment for both groups lasted for 3 months. Observe fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin, blood lipid, renal function and the clinical effect. in the two groups. **Results:** The total effective rate was 81.6% in the treatment and 67.6% in the control group, difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, there were significant differences being found ($P < 0.05$), when comparing the serum blood glucose indexes including fasting blood glucose (FBG) and glycosylated hemoglobin (HbA1c) as well as the serum lipids indexes including cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN), microalbuminuria (mAlb), glomerular filtration rate (eGFR) and cystatin C (Cys-C) in the treatment group with those in the control group, and the treatment was better than the control group. **Conclusion:** The method of reinforcing qi, activating blood and strengthening the kidney for early diabetic nephropathy can not only lower the blood glucose and lipid, but also improve the renal function significantly.

Keywords: Early diabetic nephropathy; Microalbuminuria; The method of reinforcing qi, activating blood and strengthening the kidney; Biochemical index; Renal function; Serum lipids index

糖尿病肾病(Diabetic Nephropathy, DN)是糖尿病主要的微血管并发症之一,也是导致终末期肾病(End

Stage Renal Disease, ESRD)的主要病因^[1]。DN 主要临床表现为肾小球损伤及继发蛋白尿,早期 DN 肾损伤

【收稿日期】 2017-11-29

【基金项目】 广东省自然科学基金项目 (2016A030313647)

【作者简介】 全世建 (1966-), 男, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 方剂的配伍及临床应用。

具有可逆性,一旦进入显性蛋白尿,则肾损害具有不可逆性。目前,西医在控制DN的发生发展上主要采取控制血糖、血压、调节血脂等方法,延缓DN的进展,但不能逆转这一病变过程。中医学认为该病以气阴两虚为本,兼瘀热湿毒为标。笔者确定了益气活血固肾治疗方法,并拟定益气养阴、固肾摄精、活血清热的益气降糖固肾汤,对早期糖尿病肾病进行治疗,观察其临床疗效及安全性,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 参照《中国2型糖尿病防治指南(2013版)》^[2]制定标准。有明确的糖尿病病史,早期DN即DNⅢ期:6个月内连续2次尿白蛋白排泄率(UAER) $>20\mu\text{g}/\text{min}$ 或 $30\sim 300\text{mg}/24\text{h}$ 。

1.2 排除标准 ①I型糖尿病患者;②其他原因如高血压导致的继发性肾损害者;③糖尿病合并急性并发症者;④身体及心理状态(婴幼儿、未成年人、高龄人、精神病、恶性肿瘤者、心力衰竭者等)不适合参加本研究者;⑤妊娠或哺乳期及近期有妊娠计划的妇女;⑥同期采用其他中药治疗,影响疗效判断者。

1.3 一般资料 本研究共选取2014年1月—2016年12月在广州中医药大学第一附属医院内分泌门诊就诊的早期DN患者,共150例。按随机数字表法分为2组。对照组74例,男38例,女36例;年龄45~65岁,平均 (48.43 ± 5.88) 岁;病程5~11年,平均 (7.47 ± 1.83) 年。治疗组76例,男37例,女39例;年龄46~67岁,平均 (48.62 ± 5.93) 岁;病程5~12年,平均 (7.56 ± 1.86) 年。2组性别、年龄、病程等基本资料比较,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 予一般治疗(包括饮食治疗、运动、戒酒、戒烟、控制体重等),控制血糖(格列喹酮,每次30mg,每天3次;阿卡波糖,每次50mg,每天3次)和降压(盐酸贝那普利,每次10mg,每天1次),纠正脂质代谢紊乱(阿托伐他汀钙片,每次20mg,每天1次),具体剂量和用法根据患者血糖、血脂情况进行调整。

2.2 治疗组 在对照组治疗方案的基础上加用益气降糖固肾汤,处方:黄芪30g,益智仁15g,黄连、大黄、水蛭各5g,牛大力10g。饮片统一由广州中医药大学第一附属医院中药房提供,将上药先加水约

1200mL浸泡30min,武火煎煮10min,文火煎煮20min,每剂煎煮2次,取药液约300mL,分早、晚2次温服,每天1剂。

2组均连续治疗3月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①生化指标:空腹血糖(FBG),糖化血红蛋白(HbA1c),胆固醇(TC),甘油三酯(TG),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C);②肾功能指标:包括血肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)、尿微量白蛋白(mAlb)、肾小球滤过率(eGFR)、胱抑素C(Cys-C);③安全性指标:治疗期间每半个月检测血分析、肝功能和肾功能,评价治疗可能引起的不良反应。

3.2 统计学方法 数据分析采用SPSS20.0统计分析软件,计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率表标(%),组间比较采用 χ^2 检验。

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)》^[3]制定的疗效标准。显效:中医临床症状和体征显著改善,mAlb或24h尿蛋白定量下降 $>40\%$;有效:中医临床症状和体征改善,mAlb或24h尿蛋白定量下降 $<40\%$;无效:中医临床症状和体征无明显改善,mAlb或24h尿蛋白定量较疗前无变化或升高。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。本研究以mAlb为标准,采用随机尿,用肌酐比值报告排除率。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。总有效率治疗组81.6%,对照组67.6%,2组临床疗效比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	76	37	25	14	81.6 ^①
对照组	74	26	24	24	67.6

与对照组比较,① $P<0.05$

4.3 2组治疗前后血糖、血脂指标比较 见表2。治疗后,治疗组血糖指标FBG、HbA1c,血脂指标TC、TG、HDL-C、LDL-C分别与对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),治疗组优于对照组。

4.4 2组治疗前后肾功能指标比较 见表3。治疗后,治疗组SCr、BUN、mAlb、eGFR、Cys-C分别与

对照组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 治疗组优于对照组。

4.5 不良反应情况 2组治疗过程中血分析、肝功能均未出现异常。

表2 2组治疗前后血糖、血脂指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	FBG(mmol/L)	HbA1c(%)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
治疗组	治疗前	76	8.14 ± 0.82	8.46 ± 0.68	6.80 ± 0.54	3.50 ± 0.43	0.56 ± 0.06	4.63 ± 0.40
	治疗后	76	6.90 ± 0.40 ^①	7.04 ± 0.37 ^①	4.40 ± 0.68 ^①	1.94 ± 0.39 ^①	1.44 ± 0.40 ^①	2.40 ± 0.51 ^①
对照组	治疗前	74	8.22 ± 0.53	8.29 ± 0.72	6.75 ± 0.71	3.59 ± 0.51	0.54 ± 0.05	4.35 ± 0.57
	治疗后	74	7.42 ± 0.30	7.75 ± 0.32	5.76 ± 1.05	2.48 ± 0.46	0.98 ± 0.30	3.21 ± 0.64

与对照组治疗后比较, ① $P < 0.05$

表3 2组治疗前后肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	SCr($\mu\text{mol/L}$)	BUN(mmol/L)	mAlb(mg/gCr)	eGFR(mL/min)	Cys-C(mg/L)
治疗组	治疗前	76	94.67 ± 1.69	7.88 ± 0.81	51.68 ± 5.06	66.07 ± 3.64	2.44 ± 0.60
	治疗后	76	79.63 ± 2.32 ^①	4.98 ± 0.38 ^①	48.26 ± 4.04 ^①	74.72 ± 5.09 ^①	1.43 ± 0.30 ^①
对照组	治疗前	74	95.16 ± 2.05	7.92 ± 0.78	54.67 ± 7.55	65.22 ± 6.74	2.29 ± 0.50
	治疗后	74	83.98 ± 3.15	5.53 ± 0.36	52.27 ± 2.93	67.18 ± 6.97	1.91 ± 0.42

与对照组治疗后比较, ① $P < 0.05$

5 讨论

DN的确切发病机制至今尚未阐明, 可能包括了遗传、糖脂代谢紊乱、氧化应激、血流动力学改变, 血管活性物质等多种因素作用的结果, 早期糖尿病肾病期, 又称持续微量白蛋白尿期, eGFR开始下降, 肾脏病理出现肾小球结节样病变和小动脉玻璃样变, 出现微量白蛋白尿。如果在这一时间, 通过药物干预减少微量白蛋白尿排出, 可延缓肾脏病进展。患者一旦出现持续性大量蛋白尿, 病情往往不可逆转, 直至终末期肾衰竭。中医学理论将DN归属消渴、尿浊、水肿、虚劳等病症范畴。认为该病的基本病机以气阴两虚为主, 贯穿于疾病的始终, 并逐渐形成与瘀、热、湿病理产物等同时并存的特点^[4]。只针对糖尿病肾病病机本虚或标实的某个环节治疗, 很难取得较好疗效。发挥方剂多靶点综合优势可能会取得理想效果。我们在前期研究的基础上, 针对该病机确定了益气活血固肾治疗方法, 并拟定了相应的方剂益气降糖固肾汤, 该方根据《内经》“复方”理论, 将经典名方黄芪汤、大黄黄连泻心汤及抵当汤组合变化而成。方中黄芪补气健脾, 利水消肿, 为君药, 针对该病本虚特点; 益智仁、牛大力益肾固精为臣药, 加强君药扶正作用; 黄连、大黄泻下清热解毒, 水蛭活血化痰

为佐药, 针对瘀热互结的病机特点。全方标本兼顾, 共奏益气养阴、补肾助阳、化湿解毒活血之功。本研究结果显示, 在一般治疗和对症干预的基础上, 加用益力降糖固肾汤内服治疗3月后, 治疗组FBG、HbA1c、LDL-C与对照组相比, 组间有显著差异, 提示益气活血安肾汤能较好地改善糖尿病患者糖、脂代谢紊乱; 治疗组SCr、BUN、mAlb、eGFR、Cys-C等肾功能指标与对照组相比, 也有显著降低, 提示该方能降低DN患者尿蛋白, 减轻肾损伤, 可以延缓DN进展, 起到了稳定病情的作用。

[参考文献]

- [1] Rui Xue, Dingkun Gui, Liyang Zheng, et al. Mechanistic Insight and Management of Diabetic Nephropathy: Recent Progress and Future Perspective[J]. J Diabetes Res., doi: 10.1155/2017/1839809.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 447-488.
- [3] 郑筱萸. 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.
- [4] 中华中医药学会糖尿病分会. 糖尿病肾脏疾病中医诊疗标准[J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6(6): 548-552.

(责任编辑: 刘淑婷)