

[参考文献]

- [1] 周京, 吴剑箫, 王彦峰, 等. 肛周脓肿术后创面处理方法研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2012, 7(3): 271-273.
- [2] Perera AP, howell AM, sodergren MH, et al. A pilot randomized controlled trial evaluating postoperative packing of the perianal abscess[J]. Langenbecks Arch Surg, 2015, 400(2): 267-271.
- [3] 吴孟超, 吴在德, 吴肇汉. 外科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 415.
- [4] 国家中医药管理局. ZY/T001.1-94~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 132.
- [5] 黄志强, 金锡御. 外科手术学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 703, 844.
- [6] 任俊洁, 姜雪. 金银花化学成分和药理作用研究进展[J]. 化工时刊, 2017, 31(6): 21-23.
- [7] 赵良忠, 蒋贤育, 段林东, 等. 金银花水溶性抗菌物质的提取及其抑菌效果研究[J]. 中国生物制品学杂志, 2006, 19(2): 201.
- [8] 周秀萍, 李争鸣, 刘志杰, 等. 金银花对大鼠免疫功能影响的研究[J]. 实用预防医学, 2011, 18(2): 215.
- [9] 唐庆芝, 魏长志. 清热解毒药与抗菌、抗病毒药的抗感染作用分析[J]. 河北中医, 2013, 35(6): 910-911.
- [10] 李景华, 刘玉芹, 王黎明. 蒲公英属植物研究进展[J]. 吉林医药学院学报, 2011, 32(3): 163.

(责任编辑: 冯天保)

补肾益气通络化浊方治疗糖尿病肾病早期临床观察

裴文丽¹, 张定华¹, 张东鹏¹, 谢卓霖¹, 樊宇²

1. 甘肃省中医院内分泌科, 甘肃 兰州 730050; 2. 兰州军区善后办公室军区机关门诊部保健科, 甘肃 兰州 730050

[摘要] 目的: 观察补肾益气通络化浊方治疗糖尿病肾病早期的临床疗效。方法: 将糖尿病肾病早期患者 120 例, 随机分为对照组和治疗组各 60 例。对照组予常规西医疗法治疗, 治疗组在对照组基础上予补肾益气通络化浊方治疗, 2 组均治疗 1 年。比较 2 组临床疗效、治疗前后中医证候积分、空腹血糖 (FBG)、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、24h 尿蛋白定量、尿微量白蛋白、尿白蛋白排泄率 (UAER)、血清肌酐 (SCr)、血尿素氮 (BUN)、白细胞介素 6 (IL-6)、IL-1 β 、超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) 及终点事件发生率。结果: 治疗后, 总有效率对照组为 65.0%, 治疗组为 90.0%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 FBG、TC、TG、LDL-C、24h 尿蛋白定量、尿微量白蛋白、BUN、SCr、UAER、IL-6、IL-1 β 、hs-CRP 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 治疗组上述指标较对照组降低更明显 ($P < 0.05$); 2 组 HDL-C 水平均较治疗前升高 ($P < 0.05$), 治疗组 HDL-C 水平较对照组升高更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 终点事件发生率对照组为 63.3%, 治疗组为 18.3%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 补肾益气通络化浊方治疗糖尿病肾病早期, 能降低血糖和血脂水平, 减少蛋白尿, 改善肾功能, 延缓疾病进展。

[关键词] 糖尿病肾病; 补肾益气通络化浊方; 空腹血糖 (FBG); 尿微量白蛋白; 血清肌酐 (SCr); 血尿素氮 (BUN)

[中图分类号] R587.2; R692.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 09-0098-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.09.028

Clinical Observation on Bushen Yiqi Tongluo Huazhuo Prescription for Diabetic Nephropathy at Early Stage

PEI Wenli, ZHANG Dinghua, ZHANG Dongpeng, XIE Zhuolin, FAN Yu

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of BushenYiqiTongluoHuazhuo prescription for diabetic nephropathy at early stage. **Methods:** Divided 120 cases of patients with diabetic nephropathy at early stage into the control group and the

[收稿日期] 2018-03-14

[基金项目] 国家自然科学基金项目 (81460699); 甘肃省自然科学基金项目 (1308RJZA202); 国家中医药管理局基金项目 (JDZX2015240)

[作者简介] 裴文丽 (1985-), 女, 主治医师, 研究方向: 中医药治疗糖尿病及其并发症的临床及机制。

[通信作者] 张定华, E-mail: 847076671@qq.com。

treatment group randomly, 60 cases in each group. The control group received routine western medicine for treatment, while the treatment group was additionally given BushenYiqiTongluoHuazhuo prescription based on the treatment of the control group. The two groups received treatment for one year. Compared the clinical effect, scores of Chinese medicine syndromes, fasting blood glucose(FBG), triglyceride(TG), total cholesterol(TC), low density lipoprotein cholesterol(LDL-C), high density lipoprotein cholesterol(HDL-C), 24h urine protein excretion, urinary microalbumin, urinary albumin excretion rate(UAER), serum creatinine(SCr), blood urea nitrogen(BUN), interleukins-6(IL-6), IL-1 β , high-sensitivity C-reactive protein(hs-CRP) before and after treatment and the incidence of endpoint events in the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate was 65.0% in the control group and 90.0% in the treatment group, the difference being significant($P < 0.05$). After treatment, levels of FBG, TC, TG, LDL-C, 24h urine protein excretion, urinary microalbumin, BUN, SCr, UAER, IL-6, IL-1 β and hs-CRP in the two groups were decreased when compared with those before treatment($P < 0.05$), and the decrease of the above indexes in the treatment group were more obvious than those in the control group($P < 0.05$). Levels of HDL-C in the two groups were increased when compared with those before treatment($P < 0.05$), and the increase in the treatment group was more obvious than that in the control group($P < 0.05$). After treatment, the incidence of endpoint events was 63.3% in the control group and 18.3% in the treatment group, the difference being significant($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy of BushenYiqiTongluoHuazhuo prescription for diabetic nephropathy at early stage can reduce the levels of blood glucose and blood lipid, decrease proteinuria, improve the kidney function and delay the development of disease.

Keywords: Diabetic nephropathy; BushenYiqiTongluoHuazhuo prescription; Fasting blood glucose(FBG); Urinary microalbumin; Serum creatinine(SCr); Blood urea nitrogen(BUN)

随着经济的发展以及人们生活方式的改变,糖尿病的发病率越来越高,据统计,中国约9420万普通成年人患有糖尿病^[1]。糖尿病肾病(DN)是糖尿病患者最主要的微血管并发症之一,也是导致终末期肾病(ESRD)的首位病因。调查发现中国2型糖尿病病人人群中34.7%患有糖尿病肾病,且糖尿病肾病导致的死亡率约占糖尿病患者死亡率的30.0%^[2]。中医药在终末期肾病治疗方面有自己的特点和优势,可以改善患者临床症状,控制血糖,降血脂,降低尿蛋白,延缓病情进展^[3]。在长期临床工作中,笔者应用补肾益气通络化浊法治疗DN取得了较好的临床疗效。现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2013年9月—2016年8月在本科收住院的DN患者120例,按随机数字表法分为治疗组和对照组各60例。治疗组男40例,女20例;年龄36~68岁,平均(55.8 \pm 13.3)岁;病程1.5~30年,平均(12.3 \pm 6.7)年。对照组男39例,女21例;年龄34~70岁,平均(58.6 \pm 15.7)岁;病程2~30年,平均(10.1 \pm 8.9)年。2组性别、年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《中国2型糖尿病防治指南(2010年版)》^[4]拟定。糖尿病肾病参照国际通用的Mogensen DN分期诊断标准^[5]:即尿蛋白排泄率(UAER)20~200 μ g/min(30~300 mg/24 h)为早期糖尿病肾病(Ⅲ期)。

1.3 辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]中的相关标准,辨证为肾气亏虚、湿浊瘀阻证。症见:神疲乏力,少气懒言,自汗畏风,面色黧黑或晦暗,腰脊酸痛,口黏

欲饮,五心烦热,口干咽燥,舌淡苔白或舌红少苔或舌质紫暗,舌苔厚腻等症。

1.4 纳入标准 符合上述西医诊断标准和中医辨证标准;年龄20~70岁;2型糖尿病肾病Ⅲ期;对治疗方案知情并签署知情同意书。

1.5 排除标准 排除高血压肾损害、Ⅰ型糖尿病肾病、泌尿系感染、原发性肾病等原因引起尿蛋白增加者;有其他重大内科疾病史及对本方中药物过敏或不能按规定服用药物者或正在接受其他药物实验者。

2 治疗方法

2.1 对照组 予常规西医疗法。包括糖尿病教育、严格饮食控制、适当运动、胰岛素皮下注射控制血糖。使空腹血糖(FBG) < 7 mmol/L,糖化血红蛋白(HbA1c) $< 7.0\%$;予厄贝沙坦片(商品名:安博维,杭州赛诺菲圣德拉堡民生制药有限公司生产,150 mg/片)1片,每天1次早饭前口服。控制血压 $\leq 130/80$ mmHg,如控制不佳可加用钙离子拮抗剂或(和) β 受体阻滞剂等。

2.2 治疗组 在对照组基础上加用补肾益气通络化浊方(常规疗法血压、血糖稳定1周后)。处方(本方为张定华主任经验方):杜仲、黄芪各30 g,金樱子、芡实、泽泻各20 g,大黄、水蛭各10 g,桃仁15 g。将上药煎煮至300 mL(由甘肃省中医院药房统一煎制),分早、晚2次温服,每天1剂。

每3月随访1次,2组均治疗1年。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①2组临床疗效。参照《中药新药临床研究

指导原则(试行)》^[9],采取症状积分法,按轻重分4个等级,无症状0分,轻度1分,中度2分,重度3分。记录治疗前后证候积分变化,评估临床疗效。②治疗前后FBG、血脂水平变化。通过检测FBG、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)评估2组血糖、血脂水平。③治疗前后24h尿蛋白定量、尿微量白蛋白、血清肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)、尿白蛋白排泄率(UAER)。④治疗前后白细胞介素-6(IL-6)、IL-1β、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)水平。⑤2组终点事件发生率。当UAER>300mg/24h或尿蛋白定量>0.5g/24h时,可以认为糖尿病肾病由Ⅲ期进入糖尿病肾病期^[9]。⑥安全性观察指标:血常规、大便常规、心电图、肝功能、全腹彩超。

3.2 统计学方法 采用SPSS13.0统计学软件进行分析。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 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)》^[9]拟定。显效:中医临床症状和体征较前明显改善,证候积分减分率 $\geq 90\%$,UAER正常或下降50%以上,血糖、血脂水平下降30%或恢复正常;有效:中医临床症状和体征较前均有好转,30% \leq 证候积分减分率 $< 90\%$,UAER、血糖、血脂水平有所改善,但不足显效标准。无效:中医临床症状和体征较前均无明显改善,甚至加重,证候积分减分率 $< 30\%$,实验室指标无变化或加重。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后,总有效率对照组为65.0%,治疗组为90.0%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
对照组	60	29	10	21	39(65.0)
治疗组	60	39	15	6	54(90.0) ^①

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后FBG、TC、TG、LDL-C、HDL-C水平比较 见表2。治疗前,2组FBG、TC、TG、LDL-C、HDL-C水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组FBG、TC、TG、LDL-C水平均较治疗前降低($P < 0.05$),治疗组上述指标较对照组降低更明显($P < 0.05$);2组HDL-C水平均较治疗前升高($P < 0.05$),治疗组HDL-C水平较对照组升高更明显($P < 0.05$)。

4.4 2组治疗前后24h尿蛋白定量、尿微量白蛋白、BUN、Scr、UAER水平比较 见表3。治疗前,2组24h尿蛋白定量、尿微量白蛋白、BUN、Scr、UAER水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组24h尿蛋白定量、尿微量白蛋白、BUN、Scr、UAER水平均较治疗前降低($P < 0.05$),治疗组上述指标较对照组降低更明显($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后FBG、TC、TG、LDL-C、

组别	HDL-C水平比较($\bar{x} \pm s$) mmol/L			
	治疗组(n=60)		对照组(n=60)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FBG	6.32±0.36	5.90±0.35 ^①	6.27±0.41	6.28±0.42 ^{①②}
TC	5.07±0.26	4.08±0.31 ^①	5.12±0.29	4.51±0.42 ^{①②}
TG	1.78±0.45	1.57±0.48 ^①	1.88±0.50	1.77±0.42 ^{①②}
LDL-C	2.97±0.46	2.35±0.51 ^①	2.81±0.46	2.46±0.38 ^{①②}
HDL-C	1.12±0.16	1.40±0.13 ^①	1.13±0.15	1.20±0.15 ^{①②}

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

表3 2组治疗前后24h尿蛋白定量、尿微量白蛋白、BUN、Scr、UAER水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗组(n=60)		对照组(n=60)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
24h尿蛋白定量(g/L)	1.33±0.67	0.81±0.17 ^①	1.35±0.23	0.90±0.12 ^{①②}
尿微量白蛋白(g/L)	0.92±0.61	0.37±0.29 ^①	0.80±0.46	0.54±0.26 ^{①②}
BUN(mmol/L)	6.45±0.62	6.11±0.67 ^①	6.78±1.62	6.73±0.67 ^{①②}
Scr(μmol/L)	79.70±14.11	70.78±5.80 ^①	80.25±4.78	74.72±7.78 ^{①②}
UAER(μg/min)	156.01±18.21	64.67±8.23 ^①	148.71±13.20	89.09±11.33 ^{①②}

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

4.5 2组治疗前后IL-6、IL-1β、hs-CRP水平比较 见表4。治疗前,2组IL-6、IL-1β、hs-CRP水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组IL-6、IL-1β、hs-CRP水平均较治疗前降低($P < 0.05$),治疗组上述指标较对照组降低更明显($P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后IL-6、IL-1β、hs-CRP水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗组(n=60)		对照组(n=60)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
IL-6(ng/L)	20.09±1.52	15.24±1.14 ^①	20.15±1.62	18.64±1.10 ^{①②}
IL-1β(ng/L)	15.70±0.81	10.01±0.63 ^①	15.57±0.84	13.13±1.21 ^{①②}
hs-CRP(mg/L)	10.01±0.76	3.36±0.23 ^①	10.11±0.20	6.09±0.32 ^{①②}

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

4.6 2组终点事件发生率比较 见表5。治疗后,终点事件发生率对照组为63.3%,治疗组为18.3%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表5 2组终点事件发生率比较 例

组别	n	稳定	发展	终点事件发生(%)
对照组	60	22	38	38(63.3)
治疗组	60	49	11	11(18.3) ^①

与对照组比较,① $P < 0.05$

5 讨论

糖尿病肾病,是糖尿病常见的微血管并发症之一,亦是导致慢性肾功能衰竭最重要的原因之一。大多数学者认为, DN 的发病是易感人群在长期高血糖、细胞因子、血管内皮生长因子等多种因素综合作用的结果^[7]。血管紧张素系统是重要参与因素,肾脏血流动力学改变及肾小球内高压、高灌注、高滤过与其密切相关^[8];另外,胰岛素抵抗也是 DN 发生发展的重要因素之一^[9]。目前西医治疗方法有限,疗效不甚满意,而中医药在 DN 的治疗方面具有独特优势。

本病属中医学消渴范畴。近代医家对本病病机认识颇多。南征^[10]首先提出消渴肾病的中医病名,创立毒损肾络病理理论,认为消渴病久病致络病瘀血,血瘀痰生,热结毒生,毒伤肾络,肾络瘀塞。赵进喜^[11]认为,糖尿病肾病病机特点是本虚标实,提出活血化瘀治法,主张把糖尿病肾病分为早、中、晚期辨证论治,认为本病早中期普遍存在肾气虚,肾之络脉瘀结,故提出了早期益气补肾的同时,应重视化痰散结。吕仁和^[12]认为在本病早期以阴虚热结为主,日久则伤阴耗气,而致气阴两虚、肾气不固;气阴不足,经脉失养,由虚致瘀,痰、郁、热、瘀互相胶结,积聚于肾之络脉,形成微型癥瘕。高彦彬^[13]认为消渴病肾病的早期为肝肾气阴两虚、肾络瘀滞。笔者在长期临床工作中不断总结前辈经验,结合自身对本病的临床诊疗实践,认为本病早期主要病机为肾气不足,浊毒瘀阻。《石室秘录·卷六·内伤门》说:“消渴之证,虽分上中下,而以肾虚致渴,则无不同也。”由此可见消渴病以肾为本。如《圣济总录》曰:“消渴日久,肾气受伤,肾主水,肾气虚衰,气化失常,开阖不利,水液聚于体内而出现水肿。”故提出补肾益气通络化浊法,方用补肾益气通络化浊方。最终确立治疗 DN 的中药组方为杜仲、黄芪、大黄、桃仁、金樱子、芡实、水蛭、泽泻。黄芪补气健脾、托毒生肌、利水消肿,为君药;桃仁活血化痰,大黄活血化痰、解毒,二者合用,为臣药;佐以水蛭,可补血,活血,通络,能够去瘀血,生新血,流利经脉;泽泻、杜仲、金樱子、芡实,具有补肝肾、强筋骨、固精缩尿的功效,为使药。全方合用,共奏补肾益气,通络化浊之功。

本研究结果显示,在控制饮食、降糖、降压等综合治疗的基础上,补肾益气通络化浊方治疗早期糖尿病肾病临床疗效确切,总有效率可达 90.0%;治疗后,治疗组血糖、和血脂水平明显降低($P < 0.05$),说明该方能够调节血糖、血脂,减少蛋白

尿,可有效降低 BUN、SCr、UAER 水平($P < 0.05$),改善患者肾功能,降低机体炎性因子 IL-6、IL-1 β 、hs-CRP 水平($P < 0.05$),减少糖尿病肾病终点事件的发生($P < 0.05$),且用药安全性高。

综上,补肾益气通络化浊方治疗糖尿病肾病早期,能降低血糖和血脂水平,减少蛋白尿,改善肾功能,延缓疾病进展。(本实验依托单位:中国中医科学院广安门医院)

[参考文献]

- [1] Yang WY, Lu JM, Weng JP, et al. Prevalence of Diabetes among Men and Women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(25): 1090-1101.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2011, 20(1): 81-117.
- [3] 王晓娟, 王旭. 中医药治疗糖尿病肾病研究的最新综述[J]. 中医临床研究, 2011, 3(11): 107-109.
- [4] Mogensen CE, Schmitz A, Christensen CK. Comparative renal pathophysiology relevant to IDDM and NIDDM patients[J]. Diabetes Metab Rev, 1988, 4(5): 453-483.
- [5] 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.
- [6] 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(7): 7-8.
- [7] 王昱, 鲍晓荣. 细胞因子与糖尿病肾病[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2007, 21(11): 843-846.
- [8] 刘建萍, 刘精东. 肾素血管紧张素系统与糖尿病肾病相关性研究进展[J]. 江西医药, 2008, 43(8): 851-853.
- [9] 洪郁芝, 李真真. 糖尿病肾病与胰岛素抵抗[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2008, 9(9): 843-844.
- [10] 于敏, 史耀勋, 田谧, 等. 南征教授从毒损肾络立论治疗糖尿病肾病经验[J]. 中国中医急症, 2009, 18(1): 74-75.
- [11] 陈慧, 赵进喜. 赵进喜治疗糖尿病肾病经验[J]. 中医杂志, 2011, 52(4): 344-355.
- [12] 肖永华. 吕仁和治疗糖尿病肾病经验[J]. 世界中医药, 2007, 2(3): 151-153.
- [13] 赵迪. 高彦彬教授治疗糖尿病肾病学术思想和经验[J]. 中医研究, 2007, 20(1): 42-43.

(责任编辑:冯天保)