

# 加味黄风汤联合西医常规疗法治疗风湿内扰型糖尿病肾病临床疗效观察

张培培, 夏虹, 鲁科达, 米乐, 马红珍

浙江中医药大学附属第一医院, 浙江 杭州 310006

**[摘要]** 目的: 观察加味黄风汤联合西医常规疗法治疗风湿内扰型糖尿病肾病的临床疗效。方法: 选取中期糖尿病肾病风湿内扰型患者 80 例, 随机分为对照组和治疗组, 各 40 例。对照组予西医常规疗法及氯沙坦钾片治疗, 治疗组在对照组基础上加用加味黄风汤。2 组疗程为 12 周, 观察临床疗效、24 小时尿蛋白定量、血清白蛋白 (Alb)、血肌酐 (SCr)、C-反应蛋白 (CRP) 及胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 水平的变化情况。结果: 治疗组与对照组总有效率分别为 82.5%、70.0%, 2 组疗效比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗前, 2 组 24 小时尿蛋白定量、Alb、SCr、CRP、IGF-1 比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 2 组 24 小时尿蛋白定量、SCr、CRP、IGF-1 较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ), Alb 较治疗前显著升高 ( $P < 0.05$ ); 治疗组 24 小时尿蛋白定量、SCr、CRP、IGF-1 低于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论: 加味黄风汤联合西医常规疗法治疗风湿内扰型糖尿病肾病可明显降低患者蛋白尿, 改善血清 CRP、IGF-1 水平, 缓解临床症状, 有效保护肾功能。

**[关键词]** 糖尿病肾病; 加味黄风汤; 蛋白尿; C-反应蛋白 (CRP); 胰岛素样生长因子-1 (IGF-1)

**[中图分类号]** R587.2; R692.9

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 0256-7415 (2018) 10-0094-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.10.026

## Curative Effect Observation on Modified Huangfeng Tang Combined with Western Medicine for Diabetic Nephropathy of Wind-damp Harassing the Interior Type

ZHANG Peipei, XIA Hong, LU Keda, MI Le, MA Hongzhen

**Abstract:** Objective: To observe the clinical effect of modified Huangfeng tang combined with western medicine for diabetic nephropathy (DN) of wind-damp harassing the interior type. Methods: Divided 80 cases of patients with DN of wind-damp harassing the interior type into the control group and the treatment group, 40 cases in each group. The control group was treated with routine western medicine and losartan potassium tablets, and the treatment group was additionally treated with modified Huangfeng tang based on the treatment of the control group. The course of treatment for the two groups lasted for twelve weeks. Observed the changes of clinical effect and levels of quantitative test of 24 h urinary protein (24hrUprV), albumin (Alb), serum creatinine (SCr), C-reactive protein (CRP) and insulin like growth factor-1 (IGF-1). Results: The total effective rate in the treatment group and the control group was 82.5% and 70.0% respectively, the difference being significant ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference being found in the comparisons of levels of 24hrUprV, Alb, SCr, CRP and IGF-1 before treatment ( $P > 0.05$ ). After treatment, levels of 24hrUprV, SCr, CRP and IGF-1 were decreased significantly when compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the level of Alb was increased significantly when compared with that before treatment ( $P < 0.05$ ). Levels of 24hrUprV, SCr, CRP and IGF-1 in the treatment group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). Conclusion: The therapy of modified Huangfeng tang combined with western medicine for DN of wind-damp harassing the interior type can significantly reduce the proteinuria of the patient, improve levels of the CRP and IGF-1, alleviate clinical symptoms and effectively protect the kidney function.

**Keywords:** Diabetic nephropathy; Modified Huangfeng tang; Proteinuria; C-reactive protein (CRP); Insulin like growth factor-1 (IGF-1)

**[收稿日期]** 2017-12-05

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目 (81603572); 浙江省自然科学基金项目 (LQ15H270002)

**[作者简介]** 张培培 (1982-), 女, 博士, 主治医师, 研究方向: 糖尿病肾病的临床治疗与基础研究。

糖尿病肾病的发病率呈逐步上升趋势,是终末期肾衰竭的主要病因之一,糖尿病肾病前期若不能较好控制,后期快速进展至尿毒症维持性血透期<sup>[1-2]</sup>。患者往往合并心、脑、眼等多靶器官损害,生活质量差,病死率高,患者家庭及社会负担重。西医用于控制糖尿病肾病的方法主要是在控制血糖、血压、血脂的基础上,加用血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂(ARB)类药物,效果往往不尽理想。本研究探讨加味黄芪汤联合西医常规疗法治疗风湿内扰型糖尿病肾病的临床疗效及对血清 C 反应蛋白(CRP)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平的影响,现总结报告如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选取 2014 年 6 月—2017 年 6 月于浙江省中医院肾内科住院和门诊收治的糖尿病肾病患者 80 例,按随机数字表法分为治疗组和对照组,各 40 例。治疗组,男 18 例,女 22 例;年龄 37~68 岁,平均 $(48.8 \pm 7.02)$ 岁;糖尿病肾病病程 5 月~8 年,平均 $(2.52 \pm 2.03)$ 年;合并高血压 19 例,合并高脂血症 23 例,合并冠心病 4 例。对照组,男 17 例,女 23 例;年龄 38~70 岁,平均 $(49.72 \pm 10.33)$ 岁;糖尿病肾病病程 2 月~9 年,平均 $(2.4 \pm 2.13)$ 年;合并高血压 21 例,合并高脂血症 22 例,合并冠心病 5 例。2 组患者性别、年龄、病程等基线资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 诊断标准** 参照世界卫生组织的糖尿病诊断标准<sup>[3]</sup>,且根据国际通用的 Mogensen 糖尿病肾病分期诊断标准<sup>[4]</sup>。糖尿病肾病分为 5 期:Ⅰ期:肾小球肥大,肾小球滤过率升高,无肾脏病理组织学改变;Ⅱ期:间歇性微量白蛋白尿期,尿蛋白排泄率正常或运动后增高,肾脏病理可有肾小球基底膜增厚和系膜扩张;Ⅲ期:持续性微量白蛋白尿期,肾小球滤过率正常;Ⅳ期:显性蛋白尿期,尿常规检查尿蛋白水平从(+)~(++++) ,可多达肾病范围的蛋白尿,肾小球滤过率下降,病理有典型的弥漫性肾小球硬化改变;Ⅴ期:肾功能衰竭期,尿蛋白排泄可减少,肾功能异常。

**1.3 辨证标准** 中医风湿内扰的辨证参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》中有关慢性肾炎中医证候诊断标准进行辨证分型<sup>[5]</sup>,具体如下。主症:四肢困乏、口中黏腻、泡沫尿,舌苔腻,脉滑。次症:①浮肿;②纳呆,恶心或呕吐,腹胀;③皮肤湿疹、瘙痒;④恶风;⑤精神不振。符合上述主症及次症中 2 条以上(含 2 条)即可诊断。

**1.4 纳入标准** ①符合 Mogensen 分期为Ⅳ期的中期糖尿病肾病患者,且蛋白尿定量在 2.0 g 以内;②肝肾功能正常;③中医辨证符合风湿内扰证型;④年龄在 18~70 岁;⑤受试者依从性好,并签署知情同意书。

**1.5 排除标准** ①原发性肾脏疾病,如 IgA 肾病,局灶节段性肾小球硬化症等;②其他继发性肾脏病患者如狼疮性肾炎、乙肝相关性肾病等;③有严重的心脑血管或肝脏疾病;④18

岁以下或 70 岁以上;⑤妊娠期及哺乳期妇女;⑥感染或发热的患者;⑦肿瘤患者;⑧依从性不佳,不能按照规定服用药物,影响疗效或安全性判断者。

## 2 治疗方法

所有患者均予西医常规治疗:积极控制血糖,降压及降脂等治疗。降糖予盐酸二甲双胍片(商品名格华止,中美上海施贵宝制药有限公司生产)0.5 g,每天 2 次,可加用格列齐特缓释片(商品名达美康缓释片,中美上海施贵宝制药有限公司生产)30 mg/d,根据血糖控制情况可加量。若血糖控制不理想可改用精蛋白锌重组人胰岛素混合注射液(商品名优泌林 70/30,美国礼来制药有限公司生产),起始剂量为 6 单位,早晚各 1 次皮下注射,根据血糖情况调整。降压予苯磺酸氨氯地平片(商品名络活喜,辉瑞公司生产)5 mg/d,根据血压控制情况可加量至 10 mg/d。降脂予阿托伐他汀钙片(商品名立普妥,辉瑞公司生产)20 mg/d。

**2.1 对照组** 使用氯沙坦钾片(商品名:科素亚,杭州默沙东制药有限公司生产)100 mg/d 控制蛋白尿,用药观察周期为 12 周。

**2.2 治疗组** 在对照组用药基础上,加服中药加味黄芪汤,处方:黄芪 30 g,独活、僵蚕各 10 g,蝉蜕、防风各 6 g。随症加减:少气懒言,口干咽燥者,加葛根、党参、生地黄等;大便不畅者,加制大黄、火麻仁、芦荟等;水肿者,加玉米须、茯苓、车前草等;畏寒者,加仙茅、淫羊藿等。每天 1 剂,水煎早晚分服。疗程为 12 周。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** 观察临床疗效,治疗前及治疗 12 周后分别检测下列指标:24 小时尿蛋白定量、血清白蛋白(Alb)、血肌酐(SCr),CRP 及 IGF-1 水平。血清 CRP 测定采用免疫比浊法,血清 IGF-1 测定采用酶联免疫吸附法。尿蛋白定量、Alb、SCr 及 CRP 用全自动生化免疫分析仪检测(Ci8200,美国),IGF-1 用全自动酶标记仪器(Bio-Rad 680,美国)检测。

**3.2 统计学方法** 采用 SPSS23.0 软件进行统计学分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用重复测量资料的方差分析;计数资料以率(%)表示,等级资料、方差不齐的计量资料采用秩和检验。 $P < 0.05$  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** 治疗 12 周后,参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[6]</sup>:显效:24 小时尿蛋白较治疗前下降 $\geq 40\%$ ;有效:24 小时尿蛋白 $< 40\%$ ;无效:24 小时尿蛋白下降未达到上述标准或反而上升者。总有效率为显效率与有效率二者之和。

**4.2 2 组治疗前后 24 小时尿蛋白定量和血生化指标比较** 见表 1。治疗前,2 组 24 小时尿蛋白定量、Alb、SCr 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,2 组 24 小时尿蛋白定量、SCr 较治疗前显著降低( $P < 0.05$ ),Alb 较治疗前显著升高( $P <$

0.05); 治疗组 24 小时尿蛋白定量、SCr 低于对照组( $P < 0.05$ )。

表 1 2 组治疗前后 24 小时尿蛋白定量和血生化指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时 间	尿蛋白定量(g/24 h)	Alb(g/L)	SCr( $\mu\text{mol/L}$ )
治疗组	40	治疗前	1.42 $\pm$ 0.72	38.56 $\pm$ 4.90	90.89 $\pm$ 37.95
		治疗后	0.71 $\pm$ 0.53 <sup>①②</sup>	41.20 $\pm$ 3.40 <sup>①</sup>	82.17 $\pm$ 29.55 <sup>①②</sup>
对照组	40	治疗前	1.46 $\pm$ 0.69	38.08 $\pm$ 3.59	89.96 $\pm$ 39.04
		治疗后	0.97 $\pm$ 0.55 <sup>①</sup>	41.00 $\pm$ 3.37 <sup>①</sup>	85.90 $\pm$ 38.18 <sup>①</sup>

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 组临床疗效比较 见表 2。治疗组与对照组总有效率分别为 82.5%、70.0%, 2 组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 2 2 组临床疗效比较 例(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
治疗组	40	18(45.0)	15(37.5)	7(17.5)	33(82.5) <sup>①</sup>
对照组	40	15(37.5)	13(32.5)	12(30.0)	28(70.0)

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.4 2 组治疗前后血清 CRP、IGF-1 水平比较 见表 3。治疗前, 2 组 CRP、IGF-1 比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 2 组 CRP、IGF-1 较治疗前显著降低( $P < 0.05$ ), 治疗组 CRP、IGF-1 显著低于对照组( $P < 0.05$ )。

表 3 2 组治疗前后血清 CRP、IGF-1 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时 间	CRP(mg/L)	IGF-1(ng/mL)
治疗组	40	治疗前	14.51 $\pm$ 2.11	160.02 $\pm$ 32.11
		治疗后	6.01 $\pm$ 1.71 <sup>①②</sup>	100.21 $\pm$ 28.11 <sup>①②</sup>
对照组	40	治疗前	14.80 $\pm$ 2.03	163.31 $\pm$ 30.52
		治疗后	9.61 $\pm$ 1.55 <sup>①</sup>	130.55 $\pm$ 27.66 <sup>①</sup>

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

糖尿病肾病是终末期肾衰竭的重要原因之一。糖尿病肾病患者一旦出现显性蛋白尿, 其病情进展速度快, 最终进入尿毒症血透期。众所周知, 蛋白尿是慢性肾脏病病情进展的一个独立危险因素<sup>[6]</sup>。减少蛋白尿可延缓肾功能的恶化, 对肾脏有保护作用。西医常用药物血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)能够阻断肾素原血管紧张素系统, 改善肾小球滤过膜通透性, 保护足细胞, 减少蛋白尿<sup>[7-8]</sup>。然而, 在临床上部分糖尿病肾病患者单用 ARB 类药物如氯沙坦钾, 蛋白尿下降水平往往不理想, 而传统中医药治疗慢性肾脏病有较好效果<sup>[9-10]</sup>。黄芪防风汤出自清代王清任《医林改错》。加味黄芪汤系国家级名老中医李学铭根据多年临床经验, 在黄芪防风汤的基础上加减而成。本方以益气祛风为中心, 标本兼治, 临床实践中, 加味防风汤对各类原发性及继发性肾脏病有很好的疗效。本研究观察到加味

黄芪汤可有效减轻风湿内扰型糖尿病肾病患者的蛋白尿, 改善患者临床症状, 从而起到延缓肾脏疾病进展的作用。

消渴日久, 五脏虚损, 卫表不固, 风邪从皮毛入于肺, 肺为肾之母, 风善行而数变, 故风邪从少阴经脉入于肾, 引发肾风; 脾肾亏虚, 水饮不化, 则水湿内停, 湿性重浊, 黏腻难清, 风与水结, 则成风湿, 风湿内扰肾脏, 肾失固摄, 精微下泄, 遂成尿浊。加味黄芪汤以益气祛风为中心, 标本兼治, 其主要药物为黄芪、防风、独活、蝉蜕、僵蚕。方中黄芪味甘, 性温, 归肺脾肾经, 补气健脾, 益卫固表, 利尿消肿为君药; 防风、独活味辛, 性温, 祛风除湿为臣药; 蝉蜕、僵蚕祛风为佐药。加味黄芪汤的组方配伍特点主要有 2 方面: 一是攻补兼施, 黄芪既可健脾益气, 又可行水消肿, 使水湿之邪有出路, 防风、独活、僵蚕、蝉蜕祛风除邪, 一补正, 一祛邪, 使祛邪而不伤正, 攻补兼施, 共奏补气祛风除湿之功; 二是标本兼顾, 风湿内扰证疾病之本为脾肾亏虚, 标证为风湿内侵, 黄芪补气健脾, 益卫固表, 为治本之药, 防风、独活祛风除湿, 僵蚕、蝉蜕祛风为治标之药, 且防风可助黄芪固表, 标本兼顾。

既往多项研究表明, 糖尿病患者出现微血管并发症, 如糖尿病肾病, 糖尿病视网膜病变, 病因复杂, 微炎症状态与糖尿病肾病的发生及进展密切相关。CRP 可作为反映微炎症的代表性指标<sup>[11]</sup>。本研究证实加味黄芪汤可降低糖尿病肾病患者的血清 CRP 水平, 改善微炎症状态。此外多种细胞因子也参与了糖尿病肾病的进展, IGF-1 不仅能与肾小球系膜细胞结合, 还能刺激其增生, 导致肾脏变大、肾小球血流量增加, 促进糖尿病肾病的进展<sup>[12]</sup>。本研究发现加味黄芪汤可减少糖尿病肾病患者血清 IGF-1 水平。加味黄芪汤可能通过多种机制改善糖尿病肾病患者体内微环境, 延缓肾病进展速度。

本研究结果表明, 加味黄芪汤联合西医常规疗法治疗风湿内扰型糖尿病肾病可明显降低患者蛋白尿, 同时降低血清 CRP、IGF-1 水平, 改善患者临床症状。加味黄芪汤可能通过抑制糖尿病肾病患者体内的微炎症状态, 改善患者的胰岛素抵抗, 降低蛋白尿, 是有效的协助治疗糖尿病肾病的方法。

## 【参考文献】

- [1] 张路霞, 王海燕. 中国慢性肾脏病的现状及挑战——来自中国慢性肾脏病流行病学调查的启示[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(7): 497-498.
- [2] Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of Chronic Kidney Disease in the United States[J]. JAMA, 2007, 298(17): 2038-2047.
- [3] Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation[J]. Diabet Med, 1998, 15(7): 539-553.



- [4] Mogensen CE, Christensen CK, Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease: with emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy[J]. Diabetes, 1983, 32(Suppl 2): 64-78.
- [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: 156-162.
- [6] Peterson JC, Adler S, Burkart JM, et al. Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study[J]. Ann Intern Med, 1995, 123(10): 754-762.
- [7] Remuzzi A, Peticucci E, Ruggenti P, et al. Angiotensin converting enzyme inhibition improves glomerular size-selectivity in IgA nephropathy[J]. Kidney Int, 1991, 39(6): 1267-1273.
- [8] Kurtz TW, Pravenec M. Antidiabetic mechanisms of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists: beyond the renin-angiotensin system[J]. J Hypertens, 2004, 22(12): 2253-2261.
- [9] 全小林, 周强, 赵林华, 等. 糖尿病肾病的中医辨治经验[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(1): 144-146.
- [10] 陈剑飞. 风药治疗早期糖尿病肾病蛋白尿的临床观察[J]. 中医临床研究, 2013, 5(9): 4-6.
- [11] 周青霞. 血清糖化血红蛋白、C 反应蛋白及微量白蛋白水平与老年糖尿病肾病患者肾微血管病变的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(4): 900-902.
- [12] 李庆, 宋学君, 李志军. 糖尿病肾病细胞因子的研究进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2017, 24(1): 99-100.
- (责任编辑: 冯天保, 郑锋玲)

## 癭瘤停治疗桥本氏甲状腺炎并发甲状腺功能减退临床研究

陶颖莉<sup>1</sup>, 潘泓<sup>2</sup>, 杜静静<sup>3</sup>, 黄平<sup>3</sup>

1. 浙江省立同德医院, 浙江 杭州 310012

2. 浙江大学附属邵逸夫医院, 浙江 杭州 310000

3. 浙江中医药大学附属第二医院, 浙江 杭州 310005

**[摘要]** 目的: 观察癭瘤停治疗桥本氏甲状腺炎并发甲状腺功能减退的临床疗效。方法: 将 60 例桥本氏甲状腺炎伴甲状腺功能减退患者随机分为 2 组, 每组 30 例; 对照组予左甲状腺素钠片口服, 实验组予中药癭瘤停汤剂口服, 2 组均连续治疗 3 月; 观察 2 组患者治疗前后中医证候疗效、甲状腺功能、甲状腺球蛋白抗体 (TG-Ab)、甲状腺过氧化物酶抗体 (TPO-Ab) 情况, 以及治疗中的不良反应。结果: 治疗后总有效率实验组为 96.7%, 对照组为 73.3%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗 2、3 月, 对照组中医证候积分较治疗前明显改善 ( $P < 0.05$ )。治疗 1、2、3 月, 实验组中医证候积分均较治疗前明显改善 ( $P < 0.05$ ); 且于治疗 3 月, 实验组中医证候积分改善明显优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗 1、2、3 月, 对照组游离三碘甲状腺原氨酸 (FT<sub>3</sub>)、游离甲状腺素 (FT<sub>4</sub>)、促甲状腺素 (TSH) 水平均较治疗前改善 ( $P < 0.05$ ); 实验组患者 FT<sub>3</sub> 水平于治疗 3 月较治疗前改善 ( $P < 0.05$ ), FT<sub>4</sub>、TSH 水平于治疗 2、3 月时较治疗前改善 ( $P < 0.05$ )。治疗 3 月, 对照组患者 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TSH 水平改善较实验组更显著 ( $P < 0.05$ )。治疗 1、2、3 月, 对照组 TPO-Ab、TG-Ab 水平较治疗前变化不明显 ( $P > 0.05$ )。治疗 1、2 月, 实验组 TPO-Ab、TG-Ab 水平较治疗前有下降趋势, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗 3 月, 实验组 TPO-Ab、TG-Ab 水平较治疗前明显降低 ( $P < 0.05$ )。结论: 癭瘤停可改善桥本氏甲状腺炎并发甲减的临床症状、甲状腺功能和抗体水平。

**[关键词]** 桥本氏甲状腺炎; 甲状腺功能减退; 脾肾两虚; 肝郁血瘀; 癭瘤停

**[中图分类号]** R581.4

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 0256-7415 (2018)10-0097-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.10.027

**[收稿日期]** 2018-01-21

**[基金项目]** 浙江省中医药科技计划项目 (2015ZA107)

**[作者简介]** 陶颖莉 (1991-), 女, 中医师, 研究方向: 生殖内分泌系统疾病。

**[通信作者]** 黄平, E-mail: htyph\_63@163.com。