

补肾健脾通络方治疗Ⅲ期糖尿病肾病临床观察

胡经航, 梁嘉晖, 梁裕聪

五邑中医院恩平分院, 广东 恩平 529400

[摘要] 目的: 观察补肾健脾通络方治疗Ⅲ期糖尿病肾病的临床疗效。方法: 将符合纳入标准的Ⅲ期糖尿病肾病脾肾气(阳)虚夹血瘀型患者121例随机分为2组, 对照组予西药联合治疗, 治疗组在对照组治疗方案的基础上给予补肾健脾通络方水煎剂。观察比较2组治疗前后空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(P2hBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血清肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、尿微量清蛋白(UmAlb)、尿转铁蛋白(UTRF)、血清胱抑素C(CysC)等变化并记录药物的不良反应。结果: 治疗后2组FBG、P2hBG、HbA1c均较治疗前明显降低, 差异均有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$); 治疗组P2hBG、HbA1c的下降明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗组在治疗后SCr、BUN、UmAlb、UTRF、CysC均较治疗前明显改善, 差异均有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$); 且UmAlb、UTRF、CysC的改善比对照组明显, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 对照组治疗后仅SCr、UmAlb、UTRF较治疗前明显改善, 差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论: 补肾健脾通络方治疗脾肾气(阳)虚夹血瘀型Ⅲ期DN患者, 能够显著降低其血糖水平, 可更好地起到减少及减缓糖尿病慢性并发症产生、发展的作用, 同时能够明显改善DN患者的肾功能, 促使代谢产物的排出, 对机体的特异性和非特异性免疫机能均有增强作用, 值得进一步推广应用。

[关键词] 糖尿病肾病Ⅲ期; 脾肾气(阳)虚夹血瘀型; 健脾补肾通络方; 糖化血红蛋白(HbA1c); 血清肌酐(SCr); 尿微量清蛋白(UmAlb); 尿转铁蛋白(UTRF); 血清胱抑素C(CysC)

[中图分类号] R587.2; R692 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2018)11-0109-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.11.030

Clinical Observation on Bushen Jianpi Tongluo Prescription for Diabetic Nephropathy at Stage III

HU Jinghang, LIANG Jiahui, LIANG Yucong

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Bushen Jianpi Tongluo prescription for diabetic nephropathy (DN) at stage III. **Methods:** Divided 121 cases of patients with DN at stage III who met the inclusion criteria into two groups randomly. The control group received western medicine for treatment, while the treatment group additionally received water decoction of Bushen Jianpi Tongluo prescription based on the treatment of the control group. Observed and compared the changes of levels of fasting blood glucose (FBG), postprandial 2h blood glucose (P2hBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN), urinary microalbumin (UmAlb), urinary transferrin (UTRF) and serum cystatin C (CysC) in the two groups before and after treatment, and recorded the adverse reactions. **Results:** After treatment, levels of FBG, P2hBG and HbA1c in the two groups were significantly decreased when compared with those before treatment, differences being significant ($P < 0.01$, $P < 0.05$). The decrease of levels of P2hBG and HbA1c in the treatment group was more obvious than that in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, levels of SCr, BUN, UmAlb, UTRF and CysC in the treatment group were improved obviously when compared with those before treatment, differences being significant ($P < 0.01$, $P < 0.05$), and the improvement of levels of UmAlb, UTRF and CysC was more obvious than that in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). After treatment, only levels of SCr, UmAlb and UTRF in the control group were more obvious when compared with those before treatment, differences being significant ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion:** The therapy of Bushen Jianpi Tongluo prescription for DN patients at stage III of spleen-kidney qi (yang) deficiency and blood stasis type can effectively decrease the level of blood glucose, better reduce and relieve the occurrence and development of diabetic chronic complications, obviously improve the kidney function

[收稿日期] 2018-07-19

[基金项目] 广东省中医药局课题 (20141291)

[作者简介] 胡经航 (1978-), 男, 副主任中医师, 研究方向: 中医内科内分泌及脑病方向。

of DN patients, promote the excretion of metabolites and strengthen the specific and nonspecific immune functions of body, which is worthy of further promotion and application.

Keywords: Diabetic nephropathy at stage III; Spleen-kidney qi(yang) deficiency and blood stasis type; Bushen Jianpi Tongluo prescription; Glycosylated hemoglobin (HbA1c); Serum creatinine (SCr); Urinary microalbumin (UmAlb); Urinary transferrin (UTRF); Serum cystatin C(CysC)

糖尿病肾病(Diabetic nephropathy, DN),即糖尿病性肾小球硬化症,是糖尿病最主要的微血管并发症之一,也是导致慢性肾功能衰竭的常见原因, DN 发病率可达 47.66%,占糖尿病患者死亡率的 60.0%^[1]。迄今尚未发现治疗 DN 的特效药物。中医学从整体观念出发,采取调和阴阳、补益气血、扶助正气、增强自身免疫等多种治法,常可延缓乃至控制 DN 的发展。笔者观察应用补肾健脾通络方治疗脾肾气(阳)虚夹血瘀型 III 期 DN 的临床效果,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 ①西医诊断标准:糖尿病诊断标准参照 1999 年 WHO 颁布的标准^[2], III 期 DN 诊断标准采用国际通用的丹麦学者 Mogensen 诊断分期标准^[3]。②中医辨证标准^[4]:脾肾气(阳)虚证:倦怠乏力,气短懒言,纳少腹胀,腰酸,腿软,口淡不渴,大便不实,夜尿清长,甚则畏寒肢冷,腰部发冷,或有全身浮肿,舌淡有齿痕,脉象沉弱。血瘀证:面色晦暗,腰痛,肌肤甲错,舌色紫暗,有瘀点。纳入者符合西医诊断标准及中医辨证属脾肾气(阳)虚夹血瘀型者。

1.2 排除标准 ①年龄 < 18 岁,或 > 75 岁,妊娠或哺乳期妇女,对本药过敏者;②合并有心血管、肝脏及造血系统等严重原发性疾病,精神病患者;③凡因肾小球病变引起的一过性肾功能损害者;④凡不符合纳入标准、未按规定用药、无法判断疗效或资料不全等影响疗效及安全性判断者。

1.3 一般资料 观察病例为本院 2014 年 10 月—2016 年 10 月就诊于糖尿病科门诊及住院部明确诊断为 III 期 DN 的患者,共 121 例。采用随机数字表法分为 2 组。治疗组 61 例,男 38 例,女 23 例;年龄 32~74 岁,平均(64.3±3.6)岁;病程 3~14 年,平均(6.7±1.2)年。对照组 60 例,男 33 例,女 27 例;年龄 36~72 岁,平均(62.0±4.1)岁;病程 5~11 年,平均(6.1±1.8)年。2 组性别、年龄、病程、主要症状与体征等一般资料经统计学处理,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 予西药联合治疗,即用厄贝沙坦控制血压、重组人胰岛素或胰岛素类似物降血糖、辛伐他汀调血脂,饮食总热量 25 kcal/(kg·d),优质低蛋白饮食 0.6~0.8 g/(kg·d);运动治疗方案规定在低或中等强度。其中,胰岛素使用根据患者既往使用习惯,目标是使患者血糖达标,(指尖血糖监测)空腹血糖 ≤ 7 mmol/L,餐后血糖 ≤ 10 mmol/L。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上给予补肾健脾通络方,

处方:杜仲、淫羊藿、当归、土鳖虫各 10 g,黄精、茯苓、黄芪各 15 g,白术、陈皮各 9 g,鸡血藤 30 g。每天 1 剂,水煎,每天 2 次,每次 100 mL,饭后 30 min 服用。

2 组均连续治疗 12 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①实验室指标:观察治疗前后 2 组患者空腹血糖(FBG)、餐后 2h 血糖(P2hBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血清肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、尿微量清蛋白(UmAlb)、尿转铁蛋白(UTRF)、血清胱抑素 C(CysC)等变化并记录药物的不良反应。②观察治疗前症状及体征情况:主要症状采用积分评价,脾肾气(阳)虚证症状:倦怠乏力,气短懒言,纳少腹胀,腰酸,腿软,口淡不渴,大便不实,夜尿清长,甚则畏寒肢冷,腰部发冷,或有全身浮肿。每个症状 2 分,积分 10 分以上者为符合。体征方面由经过培训的中医医师进行辨证,舌象、脉象由医师诊断为必有体征。血瘀证表现为或然证,面色晦暗,腰痛,肌肤甲错,舌色紫暗,有瘀点。五者具有其一为符合。

3.2 统计学方法 使用 SPSS17.0 软件包对数据进行统计学处理。计数资料采用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2 组治疗前后血糖水平情况比较 见表 1。治疗后,2 组 FBG、P2hBG、HbA1c 均较治疗前明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$);治疗组 P2hBG、HbA1c 的下降明显于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组治疗前后血糖水平情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	FBG(mmol/L)	P2hBG(mmol/L)	HbA1c(%)
治疗组	61	治疗前	12.03±3.01	16.05±4.39	7.88±1.42
		治疗后	7.67±1.67 ^①	11.17±2.62 ^{①③}	6.67±0.50 ^{①③}
对照组	60	治疗前	11.44±3.15	16.90±4.48	7.49±0.84
		治疗后	8.38±1.83 ^①	13.18±3.17 ^①	6.93±0.61 ^②

与本组治疗前比较,① $P < 0.01$,② $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,③ $P < 0.05$

4.2 2 组治疗前后肾功能水平比较 见表 2。治疗后,治疗组 SCr、BUN、UmAlb、UTRF、CysC 均较治疗前明显改善,差异均有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$);且 UmAlb、UTRF、CysC 的改善明显于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后对照组仅 SCr、UmAlb、UTRF 改善明显,前后比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

表2 2组治疗前后肾功能水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	SCr(μmol/L)	BUN(mmol/L)	UmAlb(mg/L)	CysC(mg/L)	UTRF(mg/L)
治疗组	61	治疗前	256.90±113.12	10.40±3.32	22.34±6.24	1.79±0.36	2.78±0.44
		治疗后	181.50±89.26 ^①	6.89±2.21 ^①	10.34±5.71 ^{①③}	1.06±0.17 ^③	1.13±0.28 ^③
对照组	60	治疗前	220.27±37.58	10.57±5.14	24.72±5.76	1.60±0.66	2.80±0.50
		治疗后	183.93±32.75 ^①	8.30±4.51	16.87±8.19 ^②	1.43±0.34	1.74±0.39 ^②

与本组治疗前比较, ① $P < 0.01$, ② $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ③ $P < 0.05$

4.3 不良反应 对照组有2例发生低血糖事件, 治疗组有3例出现轻度腹泻或腹部不适等症状。均在对症处理后短期内消失。

5 讨论

随着我国糖尿病患病率逐年上升, DN发病率也逐年上升。严格控制血糖、血压, 控制饮食, 调脂, 应用血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂等方法, 虽然能延缓DN的发展, 但大多数患者还是很快进入到终末期肾脏疾病(ESRD)。血液透析及肾移植为晚期DN提供了有效的替代治疗途径, 但因其费用昂贵、器官短缺、手术问题及终身接受免疫治疗等限制, 临床尚难普及。中医药在治疗早期DN, 阻断病情进展, 保护肾功能等方面取得了一定进展, 并显示出其独特优势。

中医学认为, DN属肾消、水肿、尿浊等范畴。糖尿病在其漫长的病理演变过程中, 由于发生了阴损及气、阴损及阳的病机转化, 因此病至DN时, 多表现为脾肾阳气亏虚之证。津液的运行依赖于阳气的温煦推动作用, 脾肾阳气不足, 必致津液运行失常。脾对津液的转输既包括由脾的运化将津液上输于肺以输布全身, 同时也包括由脾的运化将津液直接输布到全身。肾为先天之本, 肾阳主一身之气, 对全身津液的生成、输布、代谢起着主宰作用, 津液的生成离不开肾精的充足、肾中阳气的蒸腾气化和推动。肾不能蒸腾气化, 则水液内停而见水肿, 阳虚气化不利则小便量少, 阳虚固摄无权则见尿糖、尿浊、蛋白尿。津液与气血之间存在着密切的关系, 气对机体的各项功能起着温煦、营养、气化、防御、固摄的作用, 气的推动功能不足, 津液的运行会受到影响, 一方面使津液的生成减少而出现津液亏乏, 另一方面也可致津液停滞而形成痰湿、水饮等。血来源于脾胃所化生的水谷精微, 而津液和营气亦来自水谷精微。肾藏精, 精能生髓, 髓即能生血。可见血的生成与脾肾两脏最为密切。糖尿病虽然同时存在气、血的功能异常, 但都与津液不足有关, 而气血津液等的异常都涉及到脾肾阳气的亏虚, 因此, DN的病机关键在脾肾两虚。同时, 瘀血与DN的关系十分密切, 其形成原因有气虚、气滞、燥热、阳虚寒凝、阴虚血虚、血行离经等。瘀血形成之后, 反过来会阻滞气机, 导致气滞; 瘀血阻滞, 致血不循经而导致出血; 也可由于旧血不去, 新血不生, 而致阴血亏虚。现代医学认为, DN的发病机理与糖尿病微血管病变密切相关, 它是糖尿病全身性

微血管合并症表现之一。临床观察也表明, 糖尿病多有血液黏稠度增高, 血小板功能异常以及凝血和抗凝血机制异常, 这与中医久病必瘀的机理是一致的。综上, DN是“本虚标实”之证, 脾肾亏虚是DN的关键, 瘀阻肾络, 凝滞脉道是DN的主要病理变化, 并贯穿于DN的整个病程。因此, 笔者以补肾健脾通络法为指导, 创立补肾健脾通络汤, 用于治疗该病。方中杜仲、淫羊藿、黄精补肾填精, 白术、黄芪健脾益气, 当归、土鳖虫、鸡血藤活血行瘀, 茯苓、陈皮助脾胃运化, 兼可利水渗湿。全方益气健脾补肾治本, 祛瘀活血利水顾标。

肾小球滤过率(GFR)是评价肾功能的最好指标, 作为GFR的内源性指标, 血肌酐和肌酐清除率在临床上广泛应用, 但其敏感性差, 且易受多种肾外因素影响, 不能很好反应GFR的变化。CysC作为一种小分子蛋白, 其产生速率恒定, 不受年龄、性别、炎症反应和体重指数的影响, 多项实验证明, 其与GFR具有良好的相关性, 且在“肌酐盲范围”(Creatinine-Blind Range), 血CysC就已升高, 是新近发展起来的评价肾功能早期损害的一个灵敏标记物。孙相国等^[9]及Pöge U等^[10]报道CysC是检测肾小球滤过率良好而敏感的指标, 相关临床试验已证明, CysC与GFR有良好相关性, 可以将其作为GFR的替代指标用于各种亚临床及临床肾病的诊断^[7-9]。UmAlb绝大部分不能通过滤过膜, 而各种炎症反应、代谢异常和免疫损伤均可导致滤过膜上负电荷减少, 静电排斥力下降, 造成UmAlb从尿中漏出增多, 是早期糖尿病肾损伤的敏感指标^[9]。转铁蛋白是肝脏合成的结合金属的糖蛋白, 电泳分类β₁-球蛋白, 在正常情况下不能通过肾小球滤过膜, 尿液检测到转铁蛋白是早期肾小球损伤的指标之一, 主要反映肾小球滤过膜电荷选择屏障受损。糖尿病病人由于长期的高血糖使糖酰化速率增加, 导致组织缺氧, 血液黏稠度增加, 同时由于内皮素和一氧化碳等血管活性物质使肾小管毛细血管张力变大, 引起肾血流动力学改变, UTRF水平升高, 因此, UTRF测定可以作为糖尿病患者肾小管损伤的早期预报指标^[10]。故我们在常规选择SCr、BUN以外检测UmAlb、UTRF、CysC水平, 以期更加全面、灵敏地反应临床治疗对DN患者的肾功能影响。

本临床观察证实, 补肾健脾通络方治疗脾肾气(阳)虚夹血瘀型Ⅲ期DN患者, 能够显著降低其血糖水平, 因而可以更好地减少和减缓糖尿病慢性并发症产生、发展, 同时能够明显改善DN患者的肾功能, 促使代谢产物的排出, 对机体的特异性和非特异性免疫机能均有增强作用, 值得进一步推广应用。

【参考文献】

- [1] 单宝霞. 中医药治疗糖尿病肾病的研究[J]. 长春中医药大学学报, 2008, 24(5): 508-509.
- [2] 丁学屏. 中西医结合糖尿病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 242-260.
- [3] Mogensen CE. Management of early nephropathy in diabetic

- patients[J]. *Annu Rev Med*, 1995, 46: 79-93.
- [4] 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: 163-167.
- [5] 孙相国, 刘成军. 血清 Cystatin C 对早期肾小球滤过功能受损的诊断价值[J]. *河北医学*, 2003; 25(2): 77-78.
- [6] Pöge U, Stoschus B, Stoffel-Wagner B, et al. Cystatin C as an endogenous marker of glomerular filtration rate in renal transplant patients[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2003, 26(1): 55-60.
- [7] 章毅, 王永志. 根据血清胱抑素 C 浓度推测肾小球滤过率的临床应用[J]. *中国血液净化杂志*, 2004, 3(12): 655-656.
- [8] Coll E, Botey A, Alvarez L, et al. Serum cystatin C as a new marker for noninvasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early impairment[J]. *Am J Kidney Dis*, 2000, 36(1): 29-34.
- [9] 王春燕. 糖尿病肾病患者血清胱抑素 C 和尿微量白蛋白的测定[J]. *临床和实验医学杂志*, 2009, 8(7): 140-141.
- [10] 张少华. 尿微量清蛋白、尿转铁蛋白及血清胱抑素 C 联合检测对早期糖尿病肾病诊断的临床意义[J]. *内科*, 2012, 7(5): 488-490.

(责任编辑: 刘淑婷)

降糖活络丸联合中药熏洗治疗 2 型糖尿病周围神经病变临床观察

颜国富, 杜亮亮, 李淑君, 曾豆云

岳阳市中医院, 湖南 岳阳 414000

[摘要] 目的: 观察降糖活络丸联合中药熏洗治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效。方法: 将 120 例 2 型糖尿病周围神经病变患者分为 3 组, 每组 40 例。降糖活络丸联合中药熏洗组 (A 组) 在降糖活络丸组的基础上加中药熏洗治疗, 降糖活络丸组 (B 组) 在基础治疗上加用降糖活络丸治疗, 对照组 (C 组) 在基础治疗上加用甲钴胺治疗, 均治疗 4 周后观察疗效, 并比较 3 组治疗前后正中神经、腓总神经的感觉传导速度 (SNCV) 及运动神经传导速度 (MNCV) 的变化情况。结果: 总有效率 A 组为 92.5%, B 组为 75.0%, C 组为 60.0%; 总有效率 A 组与 B、C 组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); B 组与 C 组比较, 差异亦有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后 3 组中医证候积分均较治疗前降低 ($P < 0.05$); 且 A 组积分下降最显著, 与 B、C 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); B 组积分下降亦较 C 组显著 ($P < 0.05$)。治疗后 3 组正中神经、腓总神经 MNCV 及 SNCV 均较治疗前升高 ($P < 0.05$)。A 组正中神经 MNCV 值改善较 B 组更显著 ($P < 0.05$); A 组正中神经、腓总神经 MNCV 及 SNCV 值升高较 C 组更显著 ($P < 0.05$)。B 组腓总神经 MNCV 值及正中神经、腓总神经 SNCV 值改善较 C 组更显著 ($P < 0.05$)。结论: 在常规治疗的基础上, 加用降糖活络丸联合中药熏洗及甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变, 可显著改善患者的症状, 促进神经传导功能恢复, 临床疗效显著。

[关键词] 糖尿病周围神经病变; 降糖活络丸; 中药熏洗

[中图分类号] R587.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 11-0112-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.11.031

Clinical Observation of Jiangtang Huoluo Pills Combined with Chinese Herbal Fumigation and Washing for Peripheral Neuropathy Due to Type II Diabetes

YAN Guofu, DU Liangliang, LI Shujun, ZENG Douyun

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Jiangtang Huoluo pills combined with Chinese herbal fumigation and

[收稿日期] 2018-03-16

[基金项目] 湖南省中医药管理局资助重点项目 (201605)

[作者简介] 颜国富 (1962-), 男, 主任医师, 研究方向: 糖尿病及其并发症的中医药防治。