

益肾祛湿化痰汤联合百令胶囊治疗早期糖尿病肾病临床观察

李欣¹, 吴晓琳²

1. 余姚市中医医院, 浙江 余姚 315400; 2. 绍兴市上虞人民医院, 浙江 绍兴 312300

[摘要] **目的:** 观察益肾祛湿化痰汤联合百令胶囊治疗糖尿病肾病患者的临床疗效。**方法:** 将150例糖尿病肾病患者随机分为观察组和对照组, 每组75例。对照组给予糖尿病标准饮食方案, 胰岛素皮下注射控制血糖, 餐后半小时快速行走运动30 min, 有高血压者采用钙离子通道阻滞剂降压; 观察组患者在对照组治疗的基础上给予益肾祛湿化痰汤治疗, 2组疗程均为4周; 观察2组治疗前后尿白蛋白/尿肌酐比率(ACR)、24h尿蛋白定量、血肌酐(Scr)、血清转化生长因子 β -1(TGF- β 1)、基质金属蛋白酶9(MMP-9)、金属蛋白酶组织抑制因子1(TIMP-1)水平及MMP-9/TIMP-1值, 统计其治疗后临床疗效及不良反应。**结果:** 总有效率观察组为91.43%, 对照组为74.29%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 2组患者尿ACR、24h尿蛋白定量、Scr水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且观察组患者上述指标降低较对照组更显著($P < 0.05$)。治疗后, 2组患者血清TGF- β 1、TIMP-1水平较治疗前降低($P < 0.05$), MMP-9水平、MMP-9/TIMP-1值较治疗前升高($P < 0.05$); 且观察组上述各项指标改善较对照组更显著($P < 0.05$)。2组患者治疗过程中均未见明显不良反应及过敏反应。**结论:** 益肾祛湿化痰汤联合百令胶囊治疗早期糖尿病肾病疗效显著, 能明显减少糖尿病肾病患者尿蛋白的排泄率及肌酐水平, 改善微炎症状态, 且安全性较好。

[关键词] 糖尿病肾病; 中西医结合疗法; 百令胶囊; 益肾祛湿化痰汤

[中图分类号] R587.2; R692.9

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2019) 03-0166-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.03.050

Clinical Observation on Yishen Qushi Huayu Tang Combined with Bailing Capsules for Early Diabetic Nephropathy

LI Xin, WU Xiaolin

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Yishen Qushi Huayu tang combined with Bailing capsules for early diabetic nephropathy. **Methods:** Divided 150 cases of patients with diabetic nephropathy into the observation group and the control group randomly, 75 cases in each group. The control group was given diabetes diet, subcutaneous injection of insulin to control blood glucose, fast walking for 30 min in half an hour after meal, and antihypertensive treatment of calcium channel blocker for patients with hypertension. The observation group was additionally given Yishen Qushi Huayu tang based on the treatment of the control group. The treatment lasted for four weeks in the two groups. Observed the urinary albumin-to-creatinine ratio(ACR), levels of 24 h urinary protein, serum creatinine(Scr), serum transforming growth factor β 1 (TGF- β 1), matrix metalloproteinase 9(MMP-9) and the values of tissue inhibitor of metalloproteinase 1(TIMP-1), and the ratio of MMP-9 to TIMP-1 before and after treatment in the two groups, and observed the clinical effect and the adverse reaction. **Results:** The total effective rate was 91.43% in the observation group and was 74.29% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, levels of ACR, 24h urinary protein and Scr were all obviously decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the decrease in the observation group was more obvious than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, levels of TGF- β 1 and TIMP-1 in serum in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), while the level of MMP-9 and the ratio of MMP-9 to TIMP-1 were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$). The improvement of the above indexes in the observation group was more obvious than that in the control group ($P < 0.05$). No adverse reaction and allergic reaction was found during the treatment in the two groups. **Conclusion:** The therapy of Yishen Qushi Huayu tang combined with Bailing capsules has significant effect in treating early diabetic nephropathy, which can obviously decrease the urinary albumin

[收稿日期] 2018-05-27

[作者简介] 李欣 (1982-), 女, 中西医结合主治医师, 研究方向: 内分泌。

excretion and the level of creatinine, and improve micro-inflammation with good safety.

Keywords: Diabetic nephropathy; Integrated Chinese and western medicine therapy; Bailing capsules; Yishen Qushi Huayu tang

糖尿病肾病是糖尿病最主要的微血管并发症之一,是目前引起终末期肾病的首要原因,也是糖尿病患者死亡的重要原因^[1]。我国糖尿病肾病的患病率呈快速增长趋势,2009—2012年2型糖尿病患者的糖尿病肾病发病率约为40%^[2]。糖尿病肾病起病隐匿,一旦进入大量蛋白尿期后,进展至终末期肾病的速度大约为其他肾脏病变的14倍。因此早期诊断、预防与延缓糖尿病肾病的发生发展对提高糖尿病肾病患者存活率,改善其生活质量具有重要意义。中华医学会糖尿病分会微血管并发症学组国内的内分泌和肾内科专家共同制定了《糖尿病肾病专家共识》,为糖尿病肾病的诊断和治疗提供了依据^[3]。本研究通过观察益肾祛湿化痰汤联合百令胶囊治疗早期糖尿病肾病的临床疗效及对相关实验室指标的影响,为临床治疗早期糖尿病肾病提供参考。结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2016年8月—2017年12月在余姚市中医医院接受治疗的糖尿病肾病患者70例,按随机数字表法分为观察组和对照组,每组35例。观察组男20例,女15例;年龄26~66岁,平均年龄(42.3±3.1)岁;糖尿病肾病III期23例,IV期12例。对照组男22例,女13例;年龄28~69岁,平均年龄(42.4±2.9)岁;糖尿病肾病III期25例,IV期10例。2组患者的年龄、性别、病情分期等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医学伦理委员会批准。所有患者均知情并自愿参与本次实验,签署知情同意书。

1.2 诊断标准 符合世界卫生组织(WHO)关于糖尿病肾病的诊断标准^[4]及Mogensen分期标准^[5]。

1.3 辨证标准 参照《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)》^[6]中肾虚湿瘀证:主症:小便混浊如脂膏,倦怠乏力,食少纳呆,脘腹胀满,肢体麻痛,或胸痹心痛;次症:面色苍白,腰膝酸软,或少尿,肢体浮肿,肢体重着,头重如裹,口有秽臭;舌脉:舌下青筋显露,舌苔黄腻舌淡有齿痕,脉沉细。

1.4 纳入标准 ①所有患者均符合上述诊断和辨证分型;②均为糖尿病肾病III-IV期;③空腹血糖 <7.1 mmol/L,糖化血红蛋白 $<6.5\%$;④年龄18~70周岁。

1.5 排除标准 ①急性并发症患者;②心衰及感染患者;③严重器质性病变者;④精神障碍,无法配合治疗者;⑤合并原发性及其它继发性肾脏疾病;⑥合并糖尿病酮症酸中毒、严重心脑血管疾病者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予糖尿病标准饮食方案(其中蛋白质为优质蛋白0.6 g/kg),胰岛素皮下注射控制血糖(空腹血糖控制在6~7 mmol/L,餐后2 h血糖控制在8~9 mmol/L);餐后半时快速行走运动30 min;有高血压者采用钙离子通道阻滞剂降压。

2.2 观察组 在对照组治疗的基础上加用益肾祛湿化痰汤治疗。益肾祛湿化痰汤组成:黄芪30 g,党参、山药各15 g,丹参20 g,桃仁10 g,大黄、红花各5 g,水煎取汁200 mL,分2次温服。百令胶囊(杭州中美华东制药有限公司,批号Z10910036)口服,每次3 g,每天3次。

2组疗程均为4周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①观察2组患者临床疗效;②观察比较2组治疗前后实验指标尿白蛋白/尿肌酐比率(ACR)、24 h尿蛋白定量、血肌酐(SCr)水平的变化情况。③2组治疗前后血清转化生长因子 $\beta-1$ (TGF- $\beta 1$)、基质金属蛋白酶9(MMP-9)、金属蛋白酶组织抑制因子1(TIMP-1)水平及MMP-9/TIMP-1值。晨起取静脉血,采用ELISA法对血清TGF- $\beta 1$ 、MMP-9、TIMP-1水平进行测定,试剂盒由上海森雄科技实业公司提供。④比较2组患者不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 所有资料均采用统计学软件SPSS18.0进行统计分析。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。 $P<0.05$ 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)》^[7]拟定。显效:临床症状显著改善,尿ACR下降 >1000 mg/g,24 h尿蛋白定量下降 >0.5 g/d,血肌酐下降 >90 μ mol/L;有效:尿ACR下降量 >400 mg/g且 <1000 mg/g,24 h尿蛋白定量及血肌酐无明显下降的变化;无效:尿ACR、24h尿蛋白定量、夜尿次数、血肌酐水平无明显变化。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。总有效率观察组为91.43%,对照组为74.29%,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

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	35	28(80.00)	4(11.43)	3(8.57)	32(91.43) ^①
对照组	35	15(42.86)	11(31.43)	9(25.71)	26(74.29)

与对照组比较,① $P<0.05$

4.3 2组治疗前后实验室指标比较 见表2。治疗后,2组患者尿ACR、24h尿蛋白定量、SCr水平均较治疗前明显降低

($P < 0.05$), 且观察组患者上述指标降低较对照组更显著($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	SCr($\mu\text{mol/L}$)	24h尿蛋白(g/d)	ACR(mg/g)
观察组	35	治疗前	150.12 \pm 22.71	1.71 \pm 0.31	1620.42 \pm 108.58
		治疗后	121.23 \pm 11.45 ^②	1.12 \pm 0.12 ^②	352.21 \pm 21.42 ^②
对照组	35	治疗前	149.14 \pm 20.54	1.70 \pm 0.25	1590.35 \pm 110.13
		治疗后	139.53 \pm 10.32 ^①	1.51 \pm 0.21 ^①	980.38 \pm 31.01 ^①

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较,

② $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后 TGF- β 1、MMP-9、TIMP-1、MMP-9/TIMP-1 值比较 见表3。治疗后, 2组患者血清 TGF- β 1、TIMP-1 水平较治疗前降低($P < 0.05$), MMP-9 水平、MMP-9/TIMP-1 值较治疗前升高($P < 0.05$); 且观察组上述各项指标改善较对照组更显著($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后 TGF- β 1、MMP-9、TIMP-1、MMP-9/TIMP-1 值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TGF- β 1($\mu\text{g/L}$)	MMP-9($\mu\text{g/L}$)	TIMP-1($\mu\text{g/L}$)	MMP-9/TIMP-1
观察组 (n=35)	治疗前	226.41 \pm 61.32	74.83 \pm 42.36	354.37 \pm 79.72	0.19 \pm 0.13
	治疗后	112.84 \pm 41.57 ^②	137.47 \pm 42.15 ^②	245.45 \pm 82.23 ^②	0.53 \pm 0.25 ^②
对照组 (n=35)	治疗前	225.41 \pm 63.31	75.81 \pm 42.34	357.85 \pm 81.64	0.18 \pm 0.12
	治疗后	139.79 \pm 52.14 ^①	106.36 \pm 45.83 ^①	297.74 \pm 83.73 ^①	0.40 \pm 0.21 ^①

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 不良反应比较 治疗过程中2组患者均未见明显不良反应及过敏反应。

5 讨论

糖尿病肾病是糖尿病较为常见且严重的并发症之一, 极易进展为终末期肾病而影响患者的生命安全^[8]。对糖尿病肾病进行积极有效的控制, 延缓肾功能的恶化是糖尿病肾病治疗的关键。糖尿病肾病的主要病理特点为肾小球系膜区细胞外基质(ECM)的进行性积聚而导致肾基底膜增厚, 并逐渐进展为肾小球硬化, 而 ECM 合成与降解的失衡被认为是造成肾组织 ECM 积聚的根本原因。目前尚无能有效阻止糖尿病肾病发展、恶化的药物。临床上, 我国糖尿病发病率日益增加, 血糖控制达标率低, 糖尿病肾病发病率高达 30%, 占透析病人的 50%, 已成为继心血管疾病、肿瘤之后的严重威胁人类健康和生命的第三大杀手^[9]。加强对糖尿病肾病的诊治, 对改善患者生活质量及减少社会经济负担有重要的意义。同时随着中西医结合治疗的不断发展, 健脾补肾类中药在糖尿病肾病的治疗中得到了较为广泛的应用。

目前现代医学主张使用血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂用于糖尿病肾病的治疗, 但因其不良反应制约

了治疗糖尿病肾病的临床运用范围, 且治疗效果不显著^[10]。近年来大量临床观察及实验研究表明, 中药治疗糖尿病肾病不但能控制其进展, 还可明显改善患者症状, 而且毒副作用较小。

糖尿病肾病属中医学消渴、水肿、尿浊等范畴。中医辨证以气阴两虚为主, 而血液高凝状态加之肾脏一系列组织病理学的改变, 中医辨证属瘀的范畴, 故临床多以补脾肾、泄湿浊、活解毒为治疗原则。益肾祛湿化痰汤组方为黄芪、党参、丹参、山药、桃仁、大黄、红花。方中大黄活血化痰、通腑泄浊; 黄芪补气升阳、利水消肿; 丹参、桃仁和红花祛瘀止痛、活血通络; 党参、山药补中益气、健脾益肺。诸药合用, 共奏益气活血、通腑利湿之效。百令胶囊是采用生物学方法分离的冬虫夏草菌丝经低温发酵的虫草菌粉制成, 含有腺苷、氨基酸、甘露醇、维生素、微量元素等多种成分。现代药理研究证实, 百令胶囊具有补益肺, 补而不峻、温而不火、滋而不腻的特点, 在治疗肾病中能发挥调节免疫、抗氧化、抗纤维化、降低炎症反应等作用^[11]。本研究结果显示, 益肾祛湿化痰汤联合百令胶囊治疗早期糖尿病肾病, 能显著提高临床疗效, 且患者尿 ACR、24h 尿蛋白定量、SCr 水平及血清 TGF- β 1、MMP-9、TIMP-1 水平及 MMP-9/TIMP-1 值的改善均优于常规治疗。

综上所述, 益肾祛湿化痰汤联合百令胶囊治疗早期糖尿病肾病疗效显著, 能明显减少糖尿病肾病患者尿蛋白排泄率及肌酐水平, 改善微炎症状态, 且安全性较好, 值得临床推广应用。

【参考文献】

- [1] 潘长玉. Joslin 糖尿病学[M]. 14 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 5958.
- [2] 赵进喜, 王世东, 李靖, 等. 糖尿病肾脏疾病中医辨证与疗效评价标准研究述评[J]. 世界中医药, 2013, 8(5): 481-483.
- [3] 钱莹. 百令胶囊治疗慢性肾小球肾炎疗效观察[J]. 山西中医, 2011, 27(1): 20-28.
- [4] 魏洁, 高芳坤, 陈仁涉. 糖尿病肾病的早期诊断指标[C]// 中国医师协会. 99 世界养生大会论文集, 北京: [出版者不详], 1999: 352-353.
- [5] 高云霞, 张宁. 对 2 型糖尿病肾病分期标准的评价[C]// 中国中西医结合学会肾脏病专业委员会. 第 10 届全国中西医结合肾脏病学术会议论文汇编, 西安: [出版者不详], 2009: 8-9.
- [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, 41(7): 7-8.
- [7] 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.
- [8] 王兴, 田力铭, 李春香, 等. 糖尿病肾病的中医病机研

- 究进展[J]. 中国中医急症, 2015, 24(12): 2172-2174.
- [9] Kanwar YS, Wada J, Sun L, et al. Diabetic nephropathy: mechanisms of renal disease progression [J]. Exp Biol Med (Maywood), 2008, 233(1): 4-11.
- [10] 何新军, 王思平. 血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素 II 受体拮抗剂联用治疗糖尿病肾病的不良反应文献分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 23(1): 39-45.
- [11] 刘春燕, 陈云霞, 苏俊平, 等. 百令胶囊对糖尿病肾病患者肾功能的影响[J]. 河北医药, 2016, 38(1): 52-54.
- (责任编辑: 冯天保)

调血舒肝汤联合西药治疗尿毒症血液透析抑郁症 肝郁脾肾气虚证临床研究

俞琦

台州市黄岩区中医院血透室, 浙江 台州 318020

[摘要] 目的: 观察调血舒肝汤联合西药治疗尿毒症血液透析抑郁症肝郁脾肾气虚证的疗效。方法: 将在本院行维持性血液透析的 150 例尿毒症血液透析抑郁症肝郁脾肾气虚证患者按随机数字表法分为观察组和对照组各 75 例。2 组均口服盐酸帕罗西汀片, 观察组加用调血舒肝汤治疗。2 组均连续治疗 6 周。比较 2 组治疗前后的汉密尔顿抑郁量表 (HAMD-17) 评分、肝郁脾肾气虚证评分与治疗 6 周后的临床疗效。结果: 治疗后, 观察组总有效率为 90.67%, 高于对照组的 77.33% ($P < 0.05$)。观察组 HAMD-17 (体质量、焦虑、昼夜、睡眠障碍、阻滞、认知障碍、绝望感) 评分均低于对照组 ($P < 0.01$); 观察组各项评分均低于对照组 ($P < 0.01$)。2 组肝郁脾肾气虚证 (情绪抑郁、腕肋胀满、食少、喜太息、便溏不爽、倦怠乏力、腰膝酸软) 评分均较治疗前下降 ($P < 0.01$); 观察组各项症状评分均低于对照组 ($P < 0.01$)。结论: 在盐酸帕罗西汀片治疗基础上加用调血舒肝汤可明显改善尿毒症血液透析抑郁症患者的抑郁症状和肝郁脾肾气虚证症状, 提高疗效。

[关键词] 尿毒症; 抑郁症; 肝郁脾肾气虚证; 中西医结合疗法; 调血舒肝汤; 汉密尔顿抑郁量表 (HAMD-17)

[中图分类号] R692.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 03-0169-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.03.051

Clinical Study of Tiaoxue Shugan Tang Combined with Western Medicine for Uremic Hemodialysis Depression with Liver Depression and Spleen-kidney Qi Deficiency

YU Qi

Abstract: **Objective:** To explore the effect of Tiaoxue Shugan tang combined with western medicine for uremic hemodialysis depression with liver stagnation and qi deficiency of spleen and kidney syndrome. **Methods:** Divided 150 cases of patients with uremic hemodialysis depression, liver spleen and qi deficiency of spleen and kidney syndrome who underwent maintenance hemodialysis in our hospital into the observation group and the control group according to the random number table, 75 cases in each group. Both groups were received oral administration of paroxetine hydrochloride tablets, and the observation group was additionally treated with Tiaoxue Shugan tang. Both groups were treated continuously for 6 weeks. Compared the Hamilton depression scale (HAMD-17) score, the scores of liver stagnation and qi deficiency of spleen and kidney syndrome and the clinical effect after 6 weeks of treatment in the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate was 90.67% in the observation group, being significantly higher than that of the control group (77.33%) ($P < 0.05$). the scores of HAMD-17 (body mass, anxiety, day and night, sleep disorders, block, cognitive disorders, and sense of despair) in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.01$); each score in the observation group

[收稿日期] 2018-11-13

[作者简介] 俞琦 (1979-), 女, 主治医师, 研究方向: 中西医结合治疗肾脏疾病。