

稳糖保肾消癥汤联合常规疗法治疗Ⅲ期糖尿病肾病临床研究

叶蓉¹, 陈霞波²

1. 宁波市海曙区江厦街道社区卫生服务中心, 浙江 宁波 315000
2. 宁波市中医院内分泌科, 浙江 宁波 315010

[摘要] 目的: 观察在常规疗法基础上加用稳糖保肾消癥汤治疗Ⅲ期糖尿病肾病的临床疗效。方法: 临床采集 66 例Ⅲ期糖尿病肾病患者作为研究对象, 依据随机原则、按照就诊顺序分为实验组和对照组各 33 例, 2 组均予控制血脂、血压、血糖以及低盐、低脂、优质蛋白糖尿病饮食等常规干预措施, 实验组加用稳糖保肾消癥汤治疗, 2 组均以 8 周为 1 个疗程, 治疗 1 个疗程。治疗前后评定 2 组患者的中医证候评分, 检测同型半胱氨酸 (Hcy)、肌酐 (SCr)、血糖、糖化血红蛋白 (HbA1c) 以及尿微量白蛋白、24 h 尿蛋白定量。结果: 治疗后, 2 组易渴多饮、易饿多食、夜尿频多、浑身乏力、腰膝酸软、四肢浮肿、气短气虚、手足心热、头晕头昏评分及总分均较治疗前下降 ($P < 0.01$), 实验组 9 项症状评分及总分均低于对照组 ($P < 0.01$)。2 组 Hcy、SCr、血糖、HbA1c、尿微量白蛋白、24 h 尿蛋白定量均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 实验组各指标值均低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 在常规疗法基础上加用稳糖保肾消癥汤治疗早期糖尿病肾病, 能够有效改善患者的症状、保护肾功能, 具有较高的实用性和安全性。

[关键词] 糖尿病肾病; 中西医结合疗法; 稳糖保肾消癥汤; 肾功能; 血糖

[中图分类号] R587.1; R692 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 05-0170-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.05.051

Clinical Study on Wentang Baoshen Xiaozheng Tang Combined with Routine Therapy for Stage III Diabetic Nephropathy

YE Rong, CHEN Xiabo

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of additional application of Wentang Baoshen Xiaozheng tang based on routine therapy for stage III diabetic nephropathy. Methods: Selected 66 cases of patients with stage III diabetic nephropathy as study subjects, and divided them into the experiment group and the control group according to the visiting sequence, 33 cases in each group. Both groups received such routine interventions as controls in blood lipid, blood pressure and blood glucose and diabetic diets in low salt, low fat and quality protein, while the experiment group additionally received Wentang Baoshen Xiaozheng tang. The treatment for both groups lasted for 8 weeks as one course. Assessed Chinese medicine syndrome scores, and detected homocysteine (Hcy), serum creatinine (SCr), blood glucose, glycosylated hemoglobin (HbA1c), urinary albumin and 24-hour urinary protein excretion of patients in both groups before and after treatment. Results: After treatment, the total score and scores of such symptoms as polydipsia, polyphagia, frequent and excessive nocturia, malaise, soreness in the waist and knees, edema in the extremities, short breath and qi deficiency, hot sensation in the palms and soles, dizziness and vertigo in both groups were all lower than those before treatment ($P < 0.01$); the total score and each symptom score in the experiment group were all lower than those in the control group ($P < 0.01$). The levels of Hcy, SCr, blood glucose, HbA1c, urinary albumin and 24-hour urinary protein excretion in both groups were all lower than those before treatment ($P < 0.05$); each index in the experiment group was respectively lower than those in the control group ($P < 0.05$). Conclusion: The additional application of Wentang Baoshen Xiaozheng tang based on routine therapy for diabetic nephropathy in the early stage can effectively improve symptoms patients and protect their renal functions, which has relatively high practicality and safety.

Keywords: Diabetic nephropathy; Integrated Chinese and western medicine therapy; Wentang Baoshen Xiaozheng tang; Renal function; Blood glucose

[收稿日期] 2019-01-16

[基金项目] 浙江省陈霞波名老中医专家传承工作室 (GZS2017017)

[作者简介] 叶蓉 (1978-), 女, 副主任中医师, 主要从事中西医结合治疗内分泌疾病的临床与研究工作。

[通信作者] 陈霞波, E-mail: cxb@163.com。

糖尿病肾病是糖尿病常见的并发症之一，属于微血管疾病，是造成患者肾衰竭的主要原因之一，严重者可危及生命。据世界卫生组织不完全统计，有60%以上的糖尿病患者死于糖尿病肾病这一并发症，主要致病机制是肾小球发生病理性肥大，细胞外基质发生积聚，造成细胞外基底膜增厚，从而造成肾小球硬化或衰竭^[1]。国外学者依据疾病的临床症状以及发病时间将糖尿病肾病分为I~V期，其中Ⅲ期(微量蛋白尿期)、Ⅳ期(临床蛋白尿期)是治疗的主要时期，疾病一旦延伸至Ⅳ期，则治疗比较困难^[2]。

陈霞波主任中医师是浙江省名老中医专家传承工作室指导老师，从事内分泌疾病的临床诊治与研究三十余载，尤其擅长糖尿病及其并发症的临床诊治，其认为，糖尿病肾病发病的主要原因是脾肾不足、气阴两虚、络脉瘀阻，在本次研究中，主要从治疗脾肾不足、气阴两虚、络脉瘀阻等证候出发，分析稳糖保肾消癥汤治疗糖尿病肾病的临床疗效，现将研究流程以及结果分析报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 具有糖尿病症状，连续两天检测满足下列3项内容的任何一项，则可确诊为糖尿病，3项内容分别为：①随机血糖≥11.1 mmol/L；②空腹血糖(FBG)≥7.0 mmol/L；③餐后2 h 血糖(P2hBG)≥11.1 mmol/L。糖尿病肾病临床Ⅲ期诊断标准^[3]：出现持续性微量蛋白尿、基底膜明显增厚。

1.2 辨证标准^[4] 脾肾不足，气阴两虚，络脉瘀阻证辨证标准：症见易渴多饮、易饿多食、夜尿频多、浑身乏力、腰膝酸软、四肢浮肿、气短气虚、手足心热、头晕头昏等，舌质暗淡，边有齿痕，苔少而干，脉沉细涩。

1.3 纳入标准 符合糖尿病肾病诊断标准；符合脾肾不足、气阴两虚、络脉瘀阻证辨证标准；年龄30~70岁；有糖尿病病史；自愿参与本研究，并签署知情同意书，经过宁波市海曙区江厦街道社区卫生服务中心医学伦理委员会批准同意。

1.4 排除标准 原发性肾病患者；合并泌尿系统感染的患者；患有心肌梗死等心血管疾病者；肿瘤、发热患者；妊娠期、哺乳期患者；精神系统异常，无法正常交流、表达思想的患者。

1.5 一般资料 选取2017年1月—2018年4月于宁波市海曙区江厦街道社区卫生服务中心及宁波市中医院门诊治疗的66例Ⅲ期糖尿病肾病患者作为研究对象，依据随机原则、按照就诊顺序分成实验组和对照组，每组33例。实验组男21例，女12例；平均年龄(50.36±8.54)岁；糖尿病肾病病程平均(1.74±0.41)年。对照组男20例，女13例；平均年龄(52.18±8.31)岁；糖尿病肾病病程平均(2.35±0.50)年。2组一般资料经统计学处理，差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2 治疗方法

2.1 对照组 完善相关检查，控制血糖、血脂、血压等处于基本平稳状态，采用降糖西药以及低盐、低脂、优质蛋白糖尿病饮食等常规干预措施，降糖西药根据病情选择口服药或胰岛

素。8周为1个疗程，治疗1个疗程。

2.2 实验组 在对照组治疗基础上加用稳糖保肾消癥汤治疗，处方：党参、黄芪、丹参各20 g，熟地黄、积雪草、人中白、鬼箭羽、山药各15 g，牡丹皮、茯苓、泽泻、山茱萸各10 g，蝉蜕、地龙各6 g。每天1剂，每次煎至200 mL，每剂药煎2次，混匀后分2次于饭后30 min服用。8周为1个疗程，治疗1个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候评分^[5]：主要观察易渴多饮、易饿多食、夜尿频多、浑身乏力、腰膝酸软、四肢浮肿、气短气虚、手足心热、头晕头昏9个症状，无证候：0分；轻：1分；中：2分；重：3分。于治疗前后评定。②治疗前后采用全自动生化分析仪检测同型半胱氨酸(Hcy)、肌酐(SCr)水平。③治疗前后采用生化检测仪分析血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)以及尿微量白蛋白、24 h 尿蛋白定量。

3.2 统计学方法 使用统计学软件SPSS20.0对研究所得数据进行统计分析。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。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后中医证候积分比较 见表1。治疗后，2组易渴多饮、易饿多食、夜尿频多、浑身乏力、腰膝酸软、四肢浮肿、气短气虚、手足心热、头晕头昏评分及总分均较治疗前下降，差异均有统计学意义($P < 0.01$)。实验组9项症状评分及总分均低于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

表1 2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$) 分

| 证 候 | 实验组(例数=33) | | 对照组(例数=33) | |
|------|------------|-------------------------|------------|-------------------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 易渴多饮 | 2.71±0.38 | 0.89±0.43 ^{①②} | 2.72±0.51 | 1.52±0.77 ^① |
| 易饿多食 | 2.11±0.61 | 0.61±0.47 ^{①②} | 2.11±0.71 | 1.11±0.76 ^① |
| 夜尿频多 | 2.37±0.72 | 0.89±0.44 ^{①②} | 2.32±0.68 | 1.36±0.57 ^① |
| 浑身乏力 | 2.48±0.55 | 0.97±0.46 ^{①②} | 2.53±0.59 | 1.58±0.59 ^① |
| 腰膝酸软 | 2.49±0.51 | 0.98±0.48 ^{①②} | 2.20±0.67 | 1.49±0.56 ^① |
| 四肢浮肿 | 1.46±0.61 | 0.57±0.32 ^{①②} | 1.33±0.46 | 0.93±0.42 ^① |
| 气短气虚 | 2.12±0.64 | 0.81±0.46 ^{①②} | 2.19±0.72 | 1.41±0.61 ^① |
| 手足心热 | 2.31±0.91 | 0.78±0.47 ^{①②} | 2.15±0.79 | 1.31±0.63 ^① |
| 头晕头昏 | 2.19±0.68 | 0.71±0.44 ^{①②} | 2.97±0.86 | 1.98±0.55 ^① |
| 总 分 | 19.88±2.31 | 7.44±1.98 ^{①②} | 19.68±2.1 | 11.52±1.96 ^① |

与治疗前比较，① $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较，② $P < 0.01$

4.2 2组治疗前后Hcy、SCr水平比较 见表2。治疗后，2组Hcy、SCr水平均较治疗前下降，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。实验组Hcy、SCr水平均低于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后Hcy、SCr水平比较($\bar{x} \pm s$) $\mu\text{mol/L}$

| 组别 例数 | Hcy | | SCr | |
|----------|------------|--------------------------|-------------|---------------------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 实验组 33 | 33.29±6.01 | 26.11±5.42 ^{①②} | 93.74±75.71 | 31.36±31.63 ^{①②} |
| 对照组 33 | 33.21±5.68 | 29.63±4.88 ^① | 93.28±77.89 | 61.37±69.43 ^① |

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

4.3 2组治疗前后血糖、HbA1c、尿微量白蛋白、24 h 尿蛋白定量比较 见表3。治疗后, 2组血糖、HbA1c、尿微量白蛋白、24 h 尿蛋白定量均较治疗前降低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。实验组上述指标值均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后血糖、HbA1c、尿微量白蛋白、24 h 尿蛋白定量比较($\bar{x} \pm s$)

| 指标 | 实验组(例数=33) | | 对照组(例数=33) | |
|---------------|--------------|---------------------------|--------------|--------------------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| FBG(mmol/L) | 10.21±1.88 | 6.01±0.66 ^{①②} | 10.24±1.85 | 6.61±0.48 ^① |
| P2hBG(mmol/L) | 14.18±2.36 | 8.08±1.46 ^{①②} | 14.21±2.44 | 9.52±1.73 ^① |
| HbA1c(%) | 8.68±1.58 | 6.11±0.51 ^{①②} | 8.71±1.62 | 6.90±0.86 ^① |
| 尿微量白蛋白(mg/L) | 132.38±76.78 | 55.41±43.69 ^{①②} | 132.73±76.51 | 89.86±47.33 ^① |
| 24 h 尿蛋白定量(g) | 1.19±0.55 | 0.57±0.39 ^{①②} | 1.16±0.55 | 0.89±0.56 ^① |

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

5 讨论

现代医学认为, 糖尿病肾病的发病机制主要为如下几个方面: 代谢异常, 主要是Hcy、SCr等代谢异常, 以及氧化反应异常造成蛋白质非酶糖基化终末产物异常; 循环障碍, 主要是微血管病变以及血流异常, 此外, 炎症作用、遗传因素也是发病的主要原因^[6~7]。针对上述机制, 治疗主要包括: 改变不良的生活习惯, 例如禁食辛辣、油腻、凉性食物, 禁烟酒, 增加体育锻炼等, 服用降糖药物控制血糖, 服用降压药物控制血压, 补充酮酸制剂控制蛋白质的摄入, 采用他汀类药物调整脂代谢等^[8]。

糖尿病肾病可归属于中医学消渴的范畴, 即“肾消”, 对于发病机制, 陈霞波主任中医师认为, 饮食不慎、治疗不精, 导致患者脾虚统摄无权, 精微失其常道, 化生糖毒满溢全身, 日久累及肾脏, 肾虚封藏失司, 肾络失养, 瘀血内滞, 瘀瘕丛生, 精微大量滑泄(蛋白尿、血尿)。随着发病时间的延长, 肾脏衰竭、五脏受损, 病情逐渐严重, 故本病为虚实兼夹之证, 以脾肾气阴两虚为本, 瘀血阻滞络脉为实。稳糖保肾消瘀汤是针对这一机制提出的治疗方案, 为多年的临床验方, 方中取六味地黄汤之补泻并用, 熟地黄、山茱萸、山药重在滋补肾阴, 泽泻、牡丹皮、茯苓则泄浊瘀, 以滋肾养阴化糖浊; 黄芪、党参甘平, 色黄入脾土, 补气健脾助运, 固摄精微; 鬼箭羽、丹

参、人中白性寒走厥阴, 清热解毒, 凉血活血兼化瘀, 三药合用, 旨在清糖毒、活血以消瘀滞之痼疾; 蝉蜕、地龙为虫类通络之药, 可“搜剔络中混处之邪”, 活血化瘀, 祛瘀生新; 积雪草清泄湿热、利水消肿。现代药理学研究表明, 鬼箭羽水提取部位及乙酸乙酯部位, 主要有效成分是黄酮和酚酸类成分, 具有降糖、降脂功效, 对肾小管上皮细胞具有一定的保护作用^[9]。积雪草中富含积雪草苷, 可以有效地抑制人体的炎性因子, 延缓肾损害进程^[10]。纵观全方, 诸药合用, 共奏益气养阴、化瘀消瘀之功效。

本研究结果显示, 治疗后, 2组Hcy、SCr水平均较治疗前出现明显变化, 并且FBG、HbA1c以及蛋白尿定量等均较治疗前出现明显的降低, 实验组降低幅度远远大于对照组, 2组的数据比较具有统计学差异。提示了在常规疗法基础上加用稳糖保肾消瘀汤治疗Ⅲ期糖尿病肾病, 能够有效改善患者的症状、保护肾功能, 具有较高的实用性和安全性。

【参考文献】

- 焦东方, 刘爱华, 孙晓泽. 刘爱华以糖肾升清降浊汤治疗糖尿病肾病蛋白尿经验[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(10): 24~26.
- 焦东方, 刘爱华, 王向歌, 等. 糖肾升清降浊颗粒治疗蛋白尿期糖尿病肾病的临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(5): 50~53.
- 杨琼玉, 刘春华, 吴有琴, 等. 益气利湿降浊汤联合中药灌肠治疗早期糖尿病肾病临床研究[J]. 中医学报, 2015, 30(2): 180~182.
- 刘庆举. 益气利湿降浊汤联合中药灌肠治疗早期糖尿病肾病的临床应用研究[J]. 糖尿病新世界, 2017(7): 179~180.
- 沈丽萍, 张玮, 李珺, 等. 益气固肾方治疗早中期糖尿病肾病蛋白尿疗效观察[J]. 上海中医药杂志, 2013, 47(9): 49~51.
- 汤行建, 蒋鹏志. 前列地尔加贝那普利联合丹芪汤加中药灌肠治疗糖尿病肾病蛋白尿的临床观察[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35(8): 149~151.
- 张文龙, 支艳. 降糖益肾活血汤合前列地尔治疗糖尿病肾病疗效观察[J]. 中国中医药科技, 2015, 22(1): 67.
- 唐丽萍, 庞学丰, 蒙宇华, 等. 降糖康肾汤联合西药治疗糖尿病肾病Ⅳ期临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(9): 1934~1936.
- 周丽霞, 王继革, 张娜娜. 鬼箭羽药效学研究概况[J]. 中医临床研究, 2016, 8(12): 134~136.
- 殷林虹. 积雪草的化学成分分析及药理作用研究进展[J]. 化工管理, 2015(6): 48~49.

(责任编辑: 吴凌)