温阳益气活血汤联合常规西药治疗2型糖尿病伴肾功能不全临床研究

陈鲜，黄俊臣，赵明刚

濮阳市中医医院糖尿病科，河南 濮阳 457001

［摘要］**目的：**观察温阳益气活血汤联合常规西药治疗2型糖尿病伴肾功能不全的临床疗效。**方法：**选择2型糖尿病伴肾功能不全患者90例，按随机数字表法分为对照组和研究组各45例。对照组采用西药常规治疗，研究组在对照组基础上加用温阳益气活血汤治疗。比较2组血清指标、肾功能指标、中医证候评分及血糖指标变化，并评价2组临床疗效。**结果：**研究组总有效率为95.56%，高于对照组82.22%，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组可溶性血管细胞黏附分子（sVCAM-1）、微RNA-16（miR-16）水平较治疗前降低（$P<0.05$），且研究组sVCAM-1、miR-16水平低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组尿素氮（BUN）、血肌酐（SCr）及尿白蛋白排泄率（UAER）水平较治疗前降低（$P<0.05$），且研究组BUN、SCr、UAER水平低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组各项中医证候评分较治疗前降低（$P<0.05$），且研究组各项中医证候评分低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组空腹血糖（FBG）、餐后2 h血糖（P2hBG）及糖化血红蛋白（HbA1c）水平较治疗前降低（$P<0.05$），且研究组FBG、P2hBG及HbA1c水平低于对照组（$P<0.05$）。**结论：**温阳益气活血汤治疗2型糖尿病伴肾功能不全具有较好的临床效果，可有效降低血清sVCAM-1、miR-16水平及血糖水平，改善肾功能。

［关键词］2型糖尿病伴肾功能不全；温阳益气活血汤；可溶性血管细胞黏附分子；miR-16；肾功能；血糖；中医证候评分

［中图分类号］R587.2 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）05-0117-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.05.024

Clinical Study on Wenyang Yiqi Huoxue Decoction Combined with Routine Western Medicine for Type 2 Diabetes Mellitus Complicated with Renal Insufficiency

CHEN Xian, HUANG Junchen, ZHAO Minggang

Abstract：Objective：To observe the clinical effect of Wenyang Yiqi Huoxue Decoction combined with routine western medicine for type 2 diabetes mellitus complicated with renal insufficiency. **Methods：**A total of 90 cases of patients with type 2 diabetes mellitus complicated with renal insufficiency were selected and divided into the control group and the study group according to the random number table method, with 45 cases in each group. The control group was treated with routine western medicine, and the study group was additionally treated with Wenyang Yiqi Huoxue Decoction based on the treatment of the control group. The changes of serum indexes, kidney function indexes, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores and blood glucose indexes were compared between the two groups, and the clinical effects in the two groups were evaluated. **Results：**The total effective rate was 95.56% in the study group, higher than that of 82.22% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of soluble vascular cell adhesion molecule (sVCAM-1) and microRNA-16 (miR-16) in the two groups were

［收稿日期］2021-10-22
［修回日期］2022-12-08
［作者简介］陈鲜（1991-），女，主治中医师，E-mail：sunmmer3333@163.com。

decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the levels of sVCAM-1 and miR-16 in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr) and urinary albumin excretion rate (UAER) in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the levels of BUN, SCr and UAER in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, TCM syndrome scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the score in the study group was lower than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of fasting blood glucose (FBG), 2-hour postprandial blood glucose (P2hBG) and glycosylated hemoglobin (HbA1c) in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the levels of FBG, P2hBG and HbA1c in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Wenyang Yiqi Huoxue Decoction has a good clinical effect in the treatment of type 2 diabetes mellitus complicated with renal insufficiency, which can effectively reduce the levels of sVCAM-1 and miR-16 in serum and blood glucose, and improve the kidney function.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus complicated with renal insufficiency; Wenyang Yiqi Huoxue Decoction; Soluble vascular cell adhesion molecule; MiR-16; Kidney function; Blood glucose; Traditional Chinese medicine syndrome scores

糖尿病是临床最常见的代谢性疾病之一。机体长期处于高血糖时可损伤肾微小血管及肾小球，久而久之对肾功能造成损害，随着病情进展可危及生命[1]。目前临床上对于该类患者主要以西药控制血糖治疗，但效果不太理想[2]。本研究采用温阳益气活血汤联合常规西药治疗2型糖尿病伴肾功能不全患者，取得较满意的临床效果，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南》[3]中糖尿病肾病诊断标准。有确切糖尿病病史，且持续时间6～10年以上；尿白蛋白排泄率(UAER)在6个月内连续2次＞20 μg/min，且显性蛋白尿定量＞0.5 g/24 h，或有肾病综合征的临床特点，可诊断为糖尿病肾病。

1.2 辨证标准 参考《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)》[4]之脾肾气虚证。小便浑浊，神疲畏寒，肢体浮肿，腰酸膝软，面色㿠白，夜尿增多或五更泄泻，小便清长或短少，舌淡体胖有齿痕，脉沉迟无力。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准；符合Mogensen诊断分期中糖尿病肾病3期标准[5]；肾小球滤过率(GFR)正常或轻度下降；患者神志清晰可配合医生完成本研究。

1.4 排除标准 1型糖尿病或妊娠糖尿病者；合并原发性肾病及肾功能不全或原发性高血压并伴有恶性肿瘤者；伴有其他严重并发症且脏器器质性病变者；其他原因导致的肾功能不全者；妊娠期或哺乳期妇女；药物过敏史或对本研究所用药物成分过敏者。

1.5 一般资料 选取2018年10月—2020年10月濮阳市中医医院收治的2型糖尿病伴肾功能不全患者90例作为研究对象，按随机数字表法分为对照组和研究组各45例。对照组男17例，女28例；平均年龄(53.81±3.65)岁；平均病程(1.06±0.68)年；平均体质量指数(BMI)24.32±2.04；合并高血压32例。研究组男15例，女30例；平均年龄(54.17±3.72)岁；平均病程(1.12±0.57)年；平均BMI 24.68±1.97；合并高血压29例。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用西药常规治疗。瑞格列奈片(江苏豪森药业集团有限公司，国药准字H20103637)餐前口服，每次1.0 mg，每天3次，患者可遵医嘱调整用

药剂量。嘱患者控制蛋白摄入量，对大量蛋白尿及肾衰竭患者蛋白质摄入量应降至0.6 g/(kg·d)。甘精胰岛素注射液(珠海联邦制药股份有限公司，国药准字S20160009)皮下注射，根据患者血糖水平给予个体化剂量。

2.2 研究组 在对照组基础上加用温阳益气活血汤治疗。处方：党参、麦冬、杜仲、桑寄生各15 g，益母草、桑白皮、茶树根、生黄芪、丹参各30 g，赤茯苓、女贞子各12 g，菟丝子、巴戟天、当归、红花、葶苈子、制附子各10 g，炙甘草5 g。每天1剂，水煎取汁400 mL，分早晚2次服用，连续服用6 d，停服1 d。腹胀加大腹皮15 g，木香10 g；少尿加猪苓、茯苓、车前子各15 g；躁扰不宁、不寐者加合欢皮、百合各30 g。

2组均治疗4周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①血清指标。抽取患者空腹静脉血5 mL，置于试管中并于室温下静置15 min，3 000 r/min，离心20 min，离心半径为15 cm，取上清液冷藏备用。采用酶联免疫法测定血清中可溶性血管细胞黏附分子(sVCAM-1)水平，所用试剂盒由武汉新启迪生物科技有限公司生产。取血清样本提取miRNA后进行逆转录，采用实时荧光定量PCR检测微RNA-16(miR-16)水平。②肾功能指标。采用全自动生化分析仪测量血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)及尿白蛋白排泄率(UAER)水平。③中医证候评分。参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》[7]制定相应评价标准，观察尿频、口渴喜饮、易饥多食、手足畏寒、便秘等症状，按无、轻、中、重分别计0、2、4、6分，分值越低表明症状越轻。④血糖指标。采用全自动生化分析仪测定空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(P2hBG)及糖化血红蛋白(HbA1c)水平。

3.2 统计学方法 采用SPSS25.0统计学软件分析数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用独立样本t检验，组内比较采用配对t检验；计数资料以百分比(%)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 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》[6]拟定疗效标准。临床痊愈：患者临床症状基本消失，中医证候评分减少率≥90%，且肾功能恢复正常；显效：患者症状显著改善，70%≤中医证候评分减少率<90%，且肾功能明显改善；有效：患者症状有好转，30%≤中医证候评分减少率<70%，肾功能稍有改善但并不明显；无效：患者体征无任何好转，甚至加重，且中医证候评分减少率<30%，肾功能无改善。总有效率=(临床痊愈+显效+有效)例数/总例数×100%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。研究组总有效率为95.56%，高于对照组82.22%，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	45	6(13.33)	15(33.33)	16(35.56)	8(17.77)	37(82.22)
研究组	45	9(20.00)	24(53.34)	10(22.22)	2(4.44)	43(95.56)
χ^2值						4.050
P值						0.044

4.3 2组治疗前后血清指标比较 见表2。治疗前，2组sVCAM-1、miR-16水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组sVCAM-1、miR-16水平较治疗前降低($P<0.05$)，且研究组sVCAM-1、miR-16水平低于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后血清指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	sVCAM-1(μg/L)	miR-16
对照组	治疗前	45	957.32±115.24	26.32±5.24
	治疗后	45	809.68±93.52①	20.98±4.65①
研究组	治疗前	45	961.23±113.47	26.74±5.13
	治疗后	45	715.61±85.96①②	16.89±4.43①②

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

4.4 2组治疗前后肾功能指标比较 见表3。治疗前，2组BUN、SCr、UAER水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组BUN、SCr、UAER水平较治疗前降低($P<0.05$)，且研究组BUN、SCr、UAER水平低于对照组($P<0.05$)。

4.5 2组治疗前后中医证候评分比较 见表4。治疗前，2组各项中医证候评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组各项中医证候评分较治疗前降低($P<0.05$)，且研究组各项中医证候评分低于对照组($P<0.05$)。

4.6　2组治疗前后血糖指标比较　见表5。治疗前，2组FBG、P2hBG及HbA1c水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组FBG、P2hBG及HbA1c水平较治疗前降低（$P<0.05$），且研究组FBG、P2hBG及HbA1c水平低于对照组（$P<0.05$）。

表3　2组治疗前后肾功能指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	例数	BUN（mmol/L）	SCr（μmol/L）	UAER（g/24h）
对照组	治疗前	45	15.04±4.23	175.04±24.03	1.92±0.43
	治疗后	45	11.34±2.95	157.58±19.95①	1.28±0.35①
研究组	治疗前	45	15.21±4.36	175.98±24.12	2.01±0.46
	治疗后	45	9.78±2.87	148.26±19.23①②	0.73±0.37①②

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

表4　2组治疗前后中医证候评分比较（$\bar{x}\pm s$）　分

组别	时间	例数	尿频	口渴喜饮	易饥多食	手足畏寒	便秘
对照组	治疗前	45	5.21±0.14	4.12±0.54	5.03±0.84	4.32±1.56	4.62±0.11
	治疗后	45	1.56±0.52①	2.46±0.74①	2.54±1.23①	1.06±0.84①	2.04±0.62①
研究组	治疗前	45	5.24±0.22	4.08±0.62	4.98±0.72	4.43±1.60	4.58±0.25
	治疗后	45	0.87±0.35①②	1.04±0.51①②	1.08±0.94①②	0.64±0.32①②	1.01±0.54①②

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

表5　2组治疗前后血糖指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	例数	FBG（mmol/L）	P2hBG（mmol/L）	HbA1c（%）
对照组	治疗前	45	10.36±2.01	13.55±3.41	9.67±1.58
	治疗后	45	8.42±1.98①	10.48±1.26①	7.84±1.26①
研究组	治疗前	45	10.28±2.14	13.47±3.52	9.71±1.75
	治疗后	45	6.35±1.43①②	8.57±1.33①②	6.03±1.16①②

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

5　讨论

机体长期处于糖代谢及脂代谢紊乱状态就会导致血糖水平升高，从而激活多种葡萄糖依赖通路，促使大量晚期糖基化终末产物合成、分泌，继而损伤肾脏，诱发糖尿病等多种慢性疾病[7]。糖尿病常见的微血管并发症之一为糖尿病伴肾功能不全，是导致糖尿病患者死亡的原因之一，临床主要表现为蛋白尿、高血压、肾功能渐进性恶化甚至肾功能衰竭，且发病机制复杂，严重威胁患者生命健康[8]。因此，尽早采取有效防治措施对提高患者存活率、改善生活质量具有重要意义。临床上常规采用西医治疗，但随着用药时间延长，患者产生抗药性而降低临床效果。

糖尿病肾病属于中医学消渴肾病范畴，初期多以气血两虚为主，后伴有瘀血阻络，瘀血贯穿该病整个过程，血瘀是造成本病的主要原因[9]。消渴肾病的发生发展与肝、脾、胃肠等多脏腑有关，在不同严重程度患者中，其中医证候特点也不尽相同。早期以气虚血瘀为主，逐渐导致阴阳失衡、脏腑血亏；疾病晚期，肾脏亏虚更甚，因此有“大病久病穷必及肾”“三消者，本起肾虚”之说。中医学中，肾主水，表示肾脏可调节机体水代谢，且肾主水代谢主要靠肾阳作用完成，若肾阳亏虚，则可致机体白蛋白排泄过多，可表现为尿浊、尿频和水肿[10]。中医从肾阳亏虚、阴阳失衡、气瘀血滞等特点入手，予以益气、温阳、清浊治疗，以达到减轻患者症状的目的[11]。益气温阳活血汤中生黄芪、丹参可健脾益气，固护阳气；杜仲、桑寄生、菟丝子、巴戟天补肾养阳，女贞子滋肝肾之阴，山茱萸可补脾健肾，使元精根于肾，达扶正固本之效；当归、茯苓可活血祛瘀，诸药合用可达健脾益肾、升清降浊功效。本研究结果显示，研究组总有效率高于对照组，表明温阳益气活血汤对2型糖尿病伴肾功能不全患者疗效显著。分析原因可能与生黄芪、当归、山茱萸等方药具有固护阳气、健脾养肾等功效有关。

现代药理研究显示，黄芪可调节机体三大营养物质的代谢，提高免疫功能，黄芪中的多糖及三萜黄芪苷等成分可修复细胞功能，从而达到修复受损肾脏、调节血糖的作用[12]；当归提取物在某种程度上可影响血清中血管活性物质及黏着分子表达水平，起活血化瘀作用[13]；丹参中含有丹参素，可抑制钙化与凋亡，促进组织功能恢复与再生[14]；茯苓中的茯苓多糖可起到补肾护肾作用[15]。sVCAM-1作为黏附分子家族中的一员，其在血清中的表达水平与病情进

展程度相关[16]。miRNA是内源性非编码RNA，有研究显示，miRNA为慢性代谢疾病的早期生物标志物，其中miR-16在2型糖尿病患者内皮细胞损伤中具有重要作用[17]。BUN、SCr及UAER是应用最多的评价肾功能的指标。本研究结果显示，治疗后研究组血清sVCAM-1、miR-16水平、肾功能指标水平及血糖指标水平均低于对照组，表明温阳活血益气汤可在一定程度上改善患者肾功能及血清sVCAM-1、miR-16水平，降低血糖。

综上所述，温阳益气活血汤联合常规西药治疗2型糖尿病伴肾功能不全具有较好的临床效果，可有效降低血清sVCAM-1、miR-16水平及血糖水平，改善肾功能。

[参考文献]

[1] 刘莉莉，陈飞，谢希. 糖尿病肾病诊断及治疗研究进展[J]. 医学综述，2020，26(6)：1188-1192.
[2] 金洁娜，孙慧艳，徐赵钕，等. 前列地尔治疗早期糖尿病肾病疗效及安全性观察[J]. 重庆医学，2016，45(10)：1337-1338，1342.
[3] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南[J]. 中华糖尿病杂志，2019，11(1)：15-28.
[4] 中华中医药学会肾病分会. 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.
[5] 李琳，李全民. 糖尿病肾病美国糖尿病协会指南更新要点及治疗进展[J]. 中华糖尿病杂志，2020，12(6)：424-428.
[6] 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.
[7] 陈玉强，汪年松. 糖尿病肾病的诊治现状[J]. 中国临床医生杂志，2020，48(5)：508-511.
[8] 韩利民，张吉，赵海龙. 糖尿病肾病的发病机制、诊断及治疗研究进展[J]. 现代医药卫生，2021，37(3)：404-407.
[9] 杜晓妹，王琳. 中医药治疗糖尿病肾病的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志，2020，29(23)：2615-2619.
[10] 陈茂盛，金娟，刘岳明，等. 基于病理学分期的糖尿病肾病中医辨证分型研究[J]. 中华中医药学刊，2016，34(11)：2668-2672.
[11] 司芹芹，牛晓红，杨海卿，等. 温阳益气养阴活血方治疗2型糖尿病肾病的临床疗效[J]. 中华中医药学刊，2018，36(3)：703-705.
[12] 倪慧明，董哲毅，陈香美. 黄芪主要活性成分对糖尿病肾病的疗效机制研究进展[J]. 解放军医学杂志，2021，46(3)：294-299.
[13] 马艳春，吴文轩，胡建辉，等. 当归的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报，2022，50(1)：111-114.
[14] 丁凡，王拥军，张岩. 丹参活性成分的药理作用和临床应用研究进展[J]. 中华中医药杂志，2021，36(2)：659-662.
[15] 程玥，丁泽贤，张越，等. 茯苓多糖及其衍生物的化学结构与药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志，2020，45(18)：4332-4340.
[16] 朱于坚. MMP-2、MMP-3、MMP-10及TIMP-1与1型糖尿病蛋白尿的相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志，2016，15(12)：1154-1158.
[17] 晏少颖，王天琼，黄盛文，等. 糖尿病和糖尿病前期患者血浆微小RNA差异表达谱分析[J]. 广东医学，2015，36(20)：3148-3152.

(责任编辑：郑锋玲)