益肾泄浊汤联合西药治疗糖尿病肾病Ⅲ期临床研究

张雅萍，刘晨

浙江省医疗健康集团长兴医院，浙江 长兴 313117

［摘要］**目的：**观察益肾泄浊汤联合西药治疗糖尿病肾病（DKD）Ⅲ期肾虚湿浊证的临床疗效。**方法：**选取90例DKDⅢ期肾虚湿浊证患者，采用随机数字表法分为对照组与观察组各45例。2组均给予运动、饮食指导及口服降糖药或皮下注射胰岛素治疗，对照组在此基础上给予厄贝沙坦片联合羟苯磺酸钙片治疗，观察组在对照组基础上加用益肾泄浊汤治疗。2组均治疗1个月。比较2组临床疗效，治疗前后中医证候总分、肾功能指标及钙磷代谢指标，记录不良反应发生率。**结果：**治疗后，观察组总有效率93.33%，高于对照组77.78%（$P<0.05$）。2组中医证候总分均较治疗前降低（$P<0.05$），观察组中医证候总分低于对照组（$P<0.05$）。2组尿素氮（BUN）、血肌酐（SCr）水平均较治疗前降低（$P<0.05$），肾小球滤过率（eGFR）均较治疗前升高（$P<0.05$）；观察组BUN、SCr水平均低于对照组（$P<0.05$），eGFR高于对照组（$P<0.05$）。2组全段甲状旁腺激素（iPTH）、血磷水平均较治疗前降低（$P<0.05$），血钙水平均较治疗前升高（$P<0.05$）；观察组iPTH、血磷水平均低于对照组（$P<0.05$），血钙水平高于对照组（$P<0.05$）。观察组不良反应发生率6.67%，与对照组8.89%比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**益肾泄浊汤联合西药治疗DKDⅢ期肾虚湿浊证的临床疗效优于单独使用西药治疗，可有效改善患者的肾功能及钙磷代谢水平，缓解其临床症状，且安全性好。

［关键词］糖尿病肾病；Ⅲ期；肾虚湿浊证；益肾泄浊汤；中医证候；肾功能；钙磷代谢

［中图分类号］R587.2 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）20-0076-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.20.015

Clinical Study on Yishen Xiezhuo Decoction Combined with Western Medicine for Diabetic Kidney Disease at Stage Ⅲ

ZHANG Yaping, LIU Chen

Zhejiang Medical & Health Group Changxing Hospital, Changxing Zhejiang 313117, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Yishen Xiezhuo Decoction combined with western medicine for diabetic kidney disease (DKD) at stage Ⅲ. **Methods:** A total of 90 cases of DKD patients at stage Ⅲ with kidney deficiency and damp-turbidity syndrome were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 45 cases in each group. Both groups were given exercise, diet guidance, and oral administration of hypoglycemic agents or subcutaneous injection of insulin for treatment, the control group was additionally treated with Irbesartan Tablets combined with Calcium Dobesilate Tablets, and the observation group was additionally treated with Yishen Xiezhuo Decoction based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 1 month. The traditional Chinese medicine(TCM) syndrome scores, kidney function indexes and calcium-phosphorus metabolism indexes before and after treatment, as well as the clinical effects were compared between the two groups. The incidence of adverse reactions was recorded. **Results:** After

［收稿日期］2022-12-16
［修回日期］2023-05-10
［作者简介］张雅萍（1993-），女，主治医师，E-mail：zyp930703@163.com。

treatment，the total rate of clinical effect was 93.33% in the observation group，higher than that of 77.78% in the control group ($P<0.05$). The total syndrome scores of TCM in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and the total syndrome score of TCM in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). The levels of blood urea nitrogen (BUN) and serum creatinine (SCr) in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and estimated glomerular filtration rates (eGFR)in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$)；the levels of BUN and SCr in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$)，and eGFR in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). The levels of intact parathyroid hormone (iPTH) and phosphorus ions in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and the calcium levels in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$)；the levels of iPTH and phosphorus ions in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$)，and calcium level in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions was 6.67% in the observation group and 8.89% in the control group，there being no significance in the difference ($P>0.05$). **Conclusion**：Yishen Xiezhuo Decoction combined with western medicine for DKD at stage Ⅲ with kidney deficiency and damp-turbidity syndrome has a better clinical effect than that of simple western medicine，which can improve kidney function and calcium-phosphorus metabolism levels of patients more effectively，and relieve their clinical symptoms，with good safety.

Keywords：Diabetic kidney disease；Stage Ⅲ；Kidney deficiency and damp-turbidity syndrome；Yishen Xiezhuo Decoction；Traditional Chinese medicine syndrome；Kidney function；Calcium-phosphorus metabolism

糖尿病肾病(DKD)是长期血糖升高引发的一种肾脏微血管病变，发病率高、起病隐匿，一旦进入大量蛋白尿期，发展为终末期肾病的速度为其他肾脏病变的数倍，其发病机制主要与代谢紊乱、血流动力学降低等因素相关[1]。临床上根据 Mogensen 建议将 DKD 分为Ⅰ～Ⅴ期。随着疾病进展，患者的肾脏结构和功能持续受损，且损伤无法逆转，肾小球硬化，肾小球滤过率(eGFR)持续降低，继而产生大量蛋白尿，最终可导致慢性肾衰竭。DKD Ⅲ期以持续性微量蛋白尿为标志，如果能给予合理治疗，可使疾病转归。目前临床治疗 DKD Ⅲ期的主要方式为降血糖、纠正贫血、维持水电解质和酸碱平衡等。厄贝沙坦等西药对 DKD Ⅲ期具有较好的治疗效果，但可能引发高钾血症[2]。DKD 归属于中医学肾劳、消渴、水肿等范畴。中医学认为，本病多由于脏腑亏损，迁延日久，或外邪侵袭、劳累过度引起，以肾虚为本，湿浊为标。肾虚湿浊证是 DKD Ⅲ期的常见证型，病机特点为肾气亏虚，脾虚不能转输，肾虚不能蒸化，导致痰浊潴留[3]。益肾泄浊汤由金匮肾气丸、防己黄芪汤化裁而来，具有益肾健脾、化湿泄浊之效，切中 DKD Ⅲ期肾虚湿浊证的病机。本研究观察益肾泄浊汤联合西药治疗 DKD Ⅲ期肾虚湿浊证的临床疗效，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考文献[1]中 DKD Ⅲ期的诊断标准制定。eGFR 30～59 mL/(min·1.73 m^2)，以持续性微量蛋白尿为标志，病理检查肾小球基底膜(GBM)增厚，肾小球系膜进一步增宽。

1.2 辨证标准 参照文献[4]辨为肾虚湿浊证。主症：腰膝酸软，食少纳呆，气短懒言，肢冷畏寒，恶心呕吐，肢体困重；次症：脘腹胀满，口干口苦，便干尿少；舌脉象：舌质淡、苔厚腻、边有齿痕，脉细弦滑。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；年龄≥

48岁；心、肺、肝功能正常；签署知情同意书。

1.4 排除标准 需长期使用糖皮质激素的自身免疫性疾病患者；合并高血压肾病、肾小球肾炎、紫癜性肾炎等；精神异常或合并急性危重感染、恶性肿瘤、造血系统及心脑血管等原发性疾病者；合并其他重要器官严重功能不全者；妊娠期或哺乳期妇女。

1.5 剔除标准 依从性差；研究中途失访者；主动退出研究者；治疗过程中出现血肌酐(SCr)＞707 μmol/L，需进行肾脏替代治疗者；研究期间出现其他疾病，影响疗效观察者。

1.6 一般资料 选取2020年5月—2022年5月在浙江省医疗健康集团长兴医院治疗的90例DKD Ⅲ期肾虚湿浊证患者，采用随机数字表法分为对照组与观察组各45例。对照组男24例，女21例；年龄48～69岁，平均(56.43±2.46)岁；糖尿病病程3～13年，平均(7.29±1.28)年。观察组男26例，女19例；年龄52～68岁，平均(56.82±1.83)岁；糖尿病病程2～15年，平均(7.37±1.68)年。2组一般资料比较，差异均无统计学意义(P＞0.05)，具有可比性。

2 治疗方法

2组均给予运动及饮食指导，嘱患者日常饮食控制盐、脂质、嘌呤及磷、钾等电解质的摄入，食用优质蛋白(蛋白摄入量约为每天0.8 g/kg)。口服降糖药或皮下注射胰岛素，控制血糖为餐前4～7 mmol/L。

2.1 对照组 在上述基础上给予西药治疗。厄贝沙坦片(修正药业集团股份有限公司，国药准字H20053912，规格：0.15 g/片)口服，每次1片，每天1次。羟苯磺酸钙片(南京长澳制药有限公司，国药准字H20030087，规格：0.5 g/片)口服，每次1片，每天3次。治疗1个月。

2.2 观察组 在对照组基础上给予益肾泄浊汤治疗。处方：黄芪、芡实各30 g，山药、茯苓各25 g，丹参20 g，党参、白术、山萸肉各15 g，忍冬藤12 g，大黄、白芍、车前子、五味子、川牛膝各10 g，水蛭3 g。随证加减：肾阴虚者加生地黄、女贞子各10 g，肾阳虚者加淫羊藿15 g，附子(先煎30～40 min)10 g。每天1剂(每次就诊时由医院代煎1周药量)，水煎取汁300 mL，早晚分服，每次150 mL。治疗1个月。患者治疗期间每周复诊1次，根据复诊结果调整处方。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②中医证候总分。治疗前后，主症腰膝酸软、食少纳呆、气短懒言、肢冷畏寒、恶心呕吐、肢体困重按症状无、轻度、中度、重度分别计0、2、4、6分；次症脘腹胀满、口干口苦、便干尿少按症状无、轻度、中度、重度分别计0、1、2、3分。中医证候总分0～45分，分数越高表明症状越重。③肾功能指标。治疗前后以肌氨酸氧化酶法检测SCr水平，以酶两点动力法测定血尿素氮(BUN)水平，以干化学法测定尿白蛋白水平，并计算eGFR。④钙磷代谢指标。治疗前后以放射免疫法测定全段甲状旁腺激素(iPTH)水平，使用离子电池法检测血钙、血磷水平。⑤不良反应发生率。包括治疗期间腹泻、皮疹、发热等不良反应发生率。

3.2 统计学方法 采用SPSS19.0统计学软件处理数据。计量资料先经Kolmogorov-Smirnov正态性检验，符合正态分布以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用独立样本t检验，组内治疗前后比较采用配对样本t检验；计数资料以百分比(%)表示，采用χ^2检验；等级资料采用秩和检验。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1个月，参照文献[4-5]制定疗效标准。痊愈：临床症状消失，中医证候总分减少≥90%，内生肌酐清除率或eGFR恢复正常；显效：临床症状明显改善，中医证候总分减少70%～89%，内生肌酐清除率或eGFR增加≥30%，SCr降低≥30%；有效：临床症状好转，中医证候总分减少30%～69%，内生肌酐清除率或eGFR增加15%～29%，SCr降低15%～29%；无效：临床症状未改善，甚或加重，中医证候总分减少＜30%，内生肌酐清除率或eGFR增加＜15%或减少。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后，观察组总有效率93.33%，高于对照组77.78%，差异有统计学意义(P＜0.05)。

4.3 2组治疗前后中医证候总分比较 见表2。治疗前，2组中医证候总分比较，差异无统计学意义(P＞0.05)。治疗后，2组中医证候总分均较治疗前降低，观察组中医证候总分低于对照组，差异均有统

计学意义（$P<0.05$）。

表1　2组临床疗效比较　例

组　别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效[例(%)]
观察组	45	6	20	16	3	42(93.33)
对照组	45	3	14	18	10	35(77.78)
Z/χ^2值			5.246			4.406
P值			0.022			0.036

表2　2组治疗前后中医证候总分比较（$\bar{x}\pm s$）　分

组　别	例数	治疗前	治疗后
观察组	45	22.34 ± 2.68	8.76 ± 2.36①
对照组	45	22.74 ± 3.44	12.26 ± 2.84①
t值		0.615	6.358
P值		0.540	< 0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

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水平及eGFR比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组BUN、SCr水平均较治疗前降低，eGFR均较治疗前升高，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；观察组BUN、SCr水平均低于对照组，eGFR高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

4.5　2组治疗前后钙磷代谢指标比较　见表4。治疗前，2组iPTH、血钙、血磷水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组iPTH、血磷水平均较治疗前降低，血钙水平均较治疗前升高，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；观察组iPTH、血磷水平均低于对照组，血钙水平高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

4.6　2组不良反应发生率比较　观察组腹泻2例、皮疹1例，不良反应发生率6.67%（3/45）；对照组腹泻2例、发热1例、高钾血症1例，不良反应发生率8.89%（4/45）。2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$\chi^2=0.155$，$P=0.694>0.05$）。

表3　2组治疗前后肾功能指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	例数	BUN(mmol/L)		SCr(μmol/L)		eGFR[mL/(min·1.73 m²)]	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	6.52 ± 0.87	5.25 ± 0.79①	103.23 ± 12.68	75.91 ± 9.35①	43.53 ± 5.89	51.42 ± 3.74①
对照组	45	6.43 ± 0.52	5.83 ± 0.82①	97.54 ± 17.53	82.02 ± 10.11①	42.57 ± 6.74	49.63 ± 5.33①
t值		0.596	3.417	1.764	2.976	0.719	2.184
P值		0.553	0.001	0.081	0.004	0.474	0.032

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

表4　2组治疗前后钙磷代谢指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	例数	iPTH(ng/L)		血钙(mmol/L)		血磷(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	134.31 ± 22.53	87.54 ± 16.67①	2.19 ± 0.33	2.33 ± 0.17①	1.38 ± 0.27	1.03 ± 0.28①
对照组	45	132.62 ± 21.78	98.33 ± 18.97①	2.21 ± 0.28	2.26 ± 0.13①	1.43 ± 0.28	1.26 ± 0.37①
t值		0.362	2.866	0.310	2.194	0.862	3.325
P值		0.718	0.005	0.757	0.031	0.391	0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

5　讨论

糖尿病患者一旦出现持续性微量蛋白尿，即提示糖尿病已累及肾脏，eGFR降低，在疾病早期积极进行干预是治疗的关键[6]。厄贝沙坦及羟苯磺酸钙是治疗DKD Ⅲ期的常用药物，可改善肾脏微循环，延缓疾病进展，但可能引起一定的不良反应[2]。研究显示，在常规西药基础上给予中药治疗DKD Ⅲ期，可在一定程度上改善肾功能[7]。

DKD归属于中医学消渴、水肿、肾劳等范畴。本病属本虚标实之证，以肾虚为本，湿浊、瘀血为标。中医学认为，DKD病位在肾，与脾、肺相关。肾虚不固、开阖失司，脾失转输、运化无权，水液代谢失调，化为湿浊。湿浊积聚日久，浊阴不降，又可损伤脏腑，加重病情。由于消渴内热熏蒸，阴

损及阳，而向阴阳两虚发展，气虚则无力推动血液运行，阴虚液涸则血行迟缓，阳虚则寒凝不化，均可致瘀阻于内，气血津液代谢失常，体内代谢废物不能及时排出体外，则瘀浊内留。治疗应以补肾、益气、泄浊、活血化瘀为基础。益肾泄浊汤中黄芪、川牛膝、山萸肉益气健脾、补益肝肾、活血化瘀；茯苓、丹参、芡实渗湿健脾、活血化瘀；山药、车前子补脾养胃、利水渗湿，使得脾肾得健、湿浊得泄；大黄泄浊毒、破积滞、行瘀血。药理学研究表明：黄芪中的黄芪甲苷可扩张血管，减缓DKD患者肾组织病理改变的进程，黄芪多糖能提升肾小球的滤过能力，提高肾小球血流量，保护残余肾功能[8]；山药中含有多巴胺等，牛膝中含有蜕皮甾酮等，上述成分均可调节血糖水平[9-10]；丹参中的多酚酸盐能有效抑制纤维细胞的增殖过程，改善肾纤维化等器质性病变，并可有效抗炎，改善肾小球微循环[11]；当归挥发油能增强血管内皮功能，并能发挥调节血脂的作用[12]；大黄能通过抑制纤维细胞增殖改善肾间质的纤维化，延缓肾脏组织病理改变[13]；车前子提取物可减少肾组织细胞凋亡，具有肾脏保护作用[14]。

BUN、SCr水平及eGFR是用于评估患者肾功能的主要指标。BUN、SCr在早期DKD患者体内仍处于正常水平，当患者肾小球滤过功能严重损伤时，BUN、SCr水平显著升高。eGFR可反映早期肾功能减退情况。本研究结果显示，治疗后，观察组临床疗效优于对照组，中医证候总分低于对照组，肾功能指标改善情况优于对照组。说明益肾泄浊汤联合西药治疗DKD Ⅲ期肾虚湿浊证临床疗效较好，可减轻患者的临床症状，改善肾功能。iPTH、血磷、血钙为临床评价钙磷代谢水平的常见指标。肾脏疾病患者体内钙磷代谢失调，易导致继发性甲状腺旁腺功能亢进，故改善患者钙磷代谢极为重要[15]。治疗后，观察组iPTH、血磷水平均低于对照组，血钙水平高于对照组。提示益肾泄浊汤治疗DKD Ⅲ期肾虚湿浊证可纠正钙磷代谢紊乱，起到升钙、降磷的效果。2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义。表明益肾泄浊汤的治疗安全性良好。

综上所述，益肾泄浊汤联合西药治疗DKD Ⅲ期肾虚湿浊证临床疗效较好，可有效减轻临床症状，增强肾功能，值得临床推广和应用。

［参考文献］

[1] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏病防治指南(2021年版)[J]. 国际内分泌代谢杂志，2021，41(4)：388-410.
[2] 姚佳玉，梁伟灿，谭翠莲，等.肾衰宁联合厄贝沙坦对慢性肾脏病2～3期患者氧化应激和微炎症状态的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2017，26(34)：3793-3796.
[3] 胡溪，朱双益，高智. 四君子汤加减联合西医治疗肾虚湿浊证CKD3～5期的疗效及对肾功能、钙磷代谢水平的影响[J]. 海南医学，2022，33(12)：1537-1540.
[4] 中华中医药学会肾病分会. 慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)[J]. 上海中医药杂志，2006，40(8)：8-9.
[5] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南[J]. 中华肾脏病杂志，2021，37(3)：255-304.
[6] 刘芳，张立祥，王慧敏，等. 养生益肾汤对糖尿病肾病患者血清细胞因子水平及肾功能的影响[J]. 陕西中医，2022，43(4)：476-478，486.
[7] 李红霞，魏田静，刘晓宇，等. 温脾补肾泄浊汤联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病的疗效[J]. 实用心脑肺血管病杂志，2022，30(8)：91-95.
[8] 胡营杰，陈沙沙，王广洋，等. 黄芪有效组分对大鼠肾小球系膜细胞血小板源性生长因子-BB表达的影响[J]. 中华中医药杂志，2016，31(7)：2797-2799.
[9] 赵磊，王鑫，姜飞，等. 南瓜、山药、葛根和桑叶提取物复方对四氧嘧啶模型小鼠的降血糖作用[J]. 食品科学，2018，39(1)：149-155.
[10] 薛胜霞，金丽琴，贾东明，等. 牛膝多糖衍生物对糖尿病大鼠血糖及血脂的影响[J]. 中国药学杂志，2009，44(2)：107-110.
[11] 周娟，张悦，陆海英，等. 丹参酚酸B盐对大鼠肾纤维化的影响[J]. 中国中药杂志，2009，34(21)：2790-2793.
[12] 吴国泰，刘五州，杜丽东，等. 当归挥发油对高血脂模型大鼠的降血脂作用及血管内皮保护作用[J]. 中国动脉硬化杂志，2016，24(10)：989-993.
[13] 魏建波，刘琴，钟瑜，等. 大黄素对大鼠肾间质纤维化干预作用的实验研究[J]. 浙江中西医结合杂志，2013，23(5)：337-338，341.
[14] 王涛，高玉伟，王兴华，等. 车前子提取物对膜性肾病大鼠肾脏的保护作用及其机制[J]. 吉林大学学报（医学版），2021，47(5)：1194-1200.
[15] 王艳，何学勤. 慢性肾功能衰竭患者继发性甲状旁腺功能亢进相关因素分析[J]. 现代仪器与医疗，2018，24(4)：113-115.

（责任编辑：刘迪成，蒋维超）