

中西医结合治疗早期糖尿病肾病 30 例临床研究

胡 钢 李 鸣 官艳华

(南京中医药大学第三附属医院, 江苏南京 210001)

摘 要 目的:观察在基础治疗、服用缬沙坦的同时加用益气滋阴通络法中药对早期糖尿病肾病的治疗效果。方法:60 例早期糖尿病肾病患者,按随机数字表法分为治疗组和对照组各 30 例,对照组给予基础治疗和缬沙坦,治疗组在对照组治疗的基础上加用益气滋阴通络中药。治疗 3 个月后,观察并比较 2 组临床疗效及尿白蛋白排泄率、总胆固醇、甘油三酯、血浆黏度、纤维蛋白原等指标的改善情况。结果:治疗组总有效率 93.3%,明显高于对照组的 73.3%($P<0.05$)。治疗后 2 组患者尿白蛋白排泄率较治疗前均有明显改善($P<0.05$),治疗组较对照组改善更为显著($P<0.05$)。治疗组治疗后血脂和血液流变学方面主要指标均有明显改善,且改善程度均明显优于对照组($P<0.05$)。结论:中西医结合方法治疗早期糖尿病肾病,可明显改善患者临床症状,减少蛋白尿,调节脂质代谢,降低血液黏稠度,具有较好的疗效。

关键词 早期糖尿病肾病 尿微量白蛋白 益气滋阴通络 中药复方 中西医结合疗法

中图分类号 R287.205 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2015)10-0028-03

糖尿病肾病(Diabetic Nephropathy, DN)是临床多见而难治的糖尿病微血管并发症,是导致糖尿病患者死亡的主要原因之一^[1]。早期 DN 具有隐匿性的特点,但如果早期及时发现,及时治疗,不但可以改善患者症状,延缓病情进展,甚至可以逆转。因此,当前西医和中医学家都在积极探索治疗甚至逆转 DN 进程的更有效、更令人满意的治疗手段。我院李果烈教授对糖尿病及其慢性并发症临床诊疗经验颇丰,运用中医益气滋阴通络法治疗早期 DN 获得了较好的疗效。本研究在基础治疗、服用缬沙坦的同时加用李果烈教授临床常用的益气滋阴通络经验方治疗早期 DN,并与单用基础治疗和缬沙坦的对照组进行临床疗效和实验室指标的对比观察,现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 60 例早期 DN 患者来源于 2013 年 1 月至 2015 年 3 月我院内分泌科门诊和病房,按随机数字表法分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组:男 17 例,女 13 例;年龄 32~69 岁,平均年龄(53.2±11.3)岁;病程 2~38 年,平均病程(10.5±5.6)年。对照组:男 16 例,女 14 例;年龄 34~70 岁,平均年龄(55.4±10.2)岁;病程 1~36 年,平均病程(12.1±7.2)年。2 组患者性别、年龄等一般情况比较,无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照世界卫生组织

(1999 年)糖尿病诊断标准,且根据国际通用的 Mogensen DN 分期诊断标准^[2],糖尿病肾病Ⅲ期即为 DN 早期。中医辨证标准参照中华人民共和国卫生部 1989 年制定的《中医证候规范》^[3],辨证为气阴两虚证,并伴瘀血之象,症见神疲、乏力、易汗出、面色黧黑或晦暗、口干、烦热、腰酸、舌淡苔白或舌红少苔或舌质紫暗、脉细或弦。

1.3 纳入标准 (1)符合上述西医诊断标准和中医辨证标准的早期 DN 气阴两虚夹瘀患者;(2)性别不限,年龄 18~70 岁;(3)3 个月内尿检连续 2 次尿白蛋白排泄率(UAER)20~200μg/min(30~300mg/24h)。

1.4 排除标准 肾血管性高血压患者;难治性水肿患者;6 个月内有危急重症病史者;有充血性心力衰竭者。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用饮食控制、降糖、降压、降脂等基础治疗,并予口服缬沙坦(商品名:代文,北京诺华制药有限公司生产,批号:X1803)80mg,1 次/d。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加用中药益气滋阴通络方,药物组成:黄芪 20g、枸杞子 10g、制女贞子 10g、黄精 10g、山药 20g、益智仁 10g、鬼箭羽 10g、三七 10g、芡实 10g。药物煎煮浓缩药液至 400mL,分早、晚 2 次温服,每日 1 剂。

2 组均以治疗 3 个月为 1 个疗程,疗程结束后进行疗效观察。

基金项目:第五批全国名老中医药专家学术经验继承项目;江苏省级专项资金 2012 年“中医(民族医)药专项”(2100601)

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 中医主要证候积分 2组患者于治疗前后分别对乏力、面色、口干、汗出、腰酸、舌象、脉象等主要症候进行评分,评分标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^{[4]59},采取症状积分法,按轻重分4个等级,无症状0分,轻度1分,中度2分,重度3分。

3.1.2 实验室指标 2组患者治疗前后检测尿微量白蛋白排泄率(UAER)、血脂、血液流变学等实验室指标,血、尿、粪常规及肝、肾功能安全性指标。

3.2 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^{[4]62,236}中治疗慢性肾炎和消渴病(糖尿病)的有关内容,制定糖尿病肾病疗效判定标准。显效:临床症状基本消失,证候积分减少 $\geq 90\%$,尿微量白蛋白排泄率正常或下降50%以上,血糖、血脂水平下降30%或恢复正常;有效:临床症状较前好转,证候积分减少30%~89%,尿微量白蛋白排泄率、血糖、血脂水平有所改善,但不足显效标准;无效:临床症状无改善或加重,实验室指标无变化或升高。

3.3 统计学方法 计数资料两样本率的比较采用 χ^2 检验,各计量资料均以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,两两比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。所有数据采用SPSS 20.0统计软件进行处理。

3.4 治疗结果

3.4.1 临床疗效 见表1。

表1 治疗组与对照组临床疗效比较 例

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	30	13	15	2	93.3*
对照组	30	5	17	8	73.3

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

3.4.2 尿白蛋白排泄率及血脂和血液流变学主要指标改善情况 见表2。

表2 治疗组与对照组治疗前后UAER及血脂和血液流变学相关指标比较 $(\bar{x}\pm s)$

组别	例数	时间	UAER ($\mu\text{g}/\text{min}$)	胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	血浆黏度 ($\text{mPa}\cdot\text{s}$)	纤维蛋白原 (g/L)
治疗组	30	治疗前	192.26 $\pm$ 21.34	5.58 $\pm$ 0.78	2.05 $\pm$ 0.43	1.67 $\pm$ 0.49	4.66 $\pm$ 0.85
		治疗后	102.73 $\pm$ 25.34 Δ^*	4.16 $\pm$ 0.57 Δ^*	1.46 $\pm$ 0.81 Δ^*	1.34 $\pm$ 0.27 Δ^*	3.52 $\pm$ 0.71 Δ^*
对照组	30	治疗前	197.37 $\pm$ 19.37	5.52 $\pm$ 0.71	2.03 $\pm$ 0.51	1.65 $\pm$ 0.61	4.71 $\pm$ 0.73
		治疗后	141.47 $\pm$ 27.29 Δ	5.49 $\pm$ 0.42	1.97 $\pm$ 0.39	1.62 $\pm$ 0.36	4.65 $\pm$ 0.85

注:与本组治疗前比较, $\Delta P<0.05$;与对照组治疗后比较,* $P<0.05$ 。

3.5 安全性指标 2组患者治疗后血、尿、粪常规及肝肾功能均无明显异常改变。

4 讨论

糖尿病肾病是糖尿病血管并发症,糖尿病患者的病程越长,DN患病率越高,DN病情越严重,最终常引发尿毒症。在糖尿病肾病萌芽状态即微量蛋白

尿期予以控制,治疗起来最容易且最经济,甚至还有可能将肾损害逆转,因此有效预防和治疗早期DN已成为目前的研究热点。西医治疗DN主要强调早期预防,一旦确诊为DN,除饮食限制外,临床一般采用降糖、降压、利尿、改善微循环等方法治疗,疗效一般^[9]。血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素II受体阻滞剂(ARB)两类降压药具有降低尿蛋白的作用,可延缓肾功能退变,而ARB在降压同时可减慢肾小球动脉硬化的发展,防止出现纤维化^[6]。

历代医家早已认识到糖尿病可以影响到肾脏,导致肾脏受损。《圣济总录》云:“消渴病久肾气受伤,肾主水,肾气虚衰,开阖不利,能为水肿”。早期DN临床上最显著特点是出现微量白蛋白尿,而西医学所指“尿蛋白”,即为中医学中所指“精微”,两者从广义上讲是一致的。精微由肾封藏,由脾生化,两者相辅相成。消渴病影响到脾,则升清失司,精微下注;影响到肾,则封藏失职,精微不固。消渴病主要病机为阴虚燥热,早期糖尿病肾病病机由消渴病机进一步发展而来,灼热伤津,使阴液愈损,而阴液愈伤,则燥热愈生,两者相互影响,导致阴伤气耗致气阴两虚。李果烈教授结合中医络病理论,提出糖尿病肾病“肾络受损”的学术思想,指出肾络损伤发病的“两易”特点:肾络蜿蜒细而小,血行脉道较缓,故易缓滞成瘀;阴络为脏腑之络,病久入深,易入难出。因此,早期DN的基本病机可归纳为气阴两虚、瘀血阻络,气阴两虚为本,瘀血阻络为标。李果烈教授针对其基本病机制定益气滋阴、活血通络治则,减少精微物质下泄即尿微量蛋白排出为其关键,故提出“摄精”概念,即固摄精微,防治流失,既“防”也要“治”。益气滋阴通络经验方中生黄芪补气健脾,利尿消肿,现代药理研究表明,黄芪含黄芪多糖,可以改善糖尿病患者肾脏病理改变,增强免疫,同时

维持nephrin等蛋白的表达,减少蛋白流失^[8];枸杞滋补肝肾,益精滋阴,与黄芪共为君药;制女贞子滋阴补肾;黄精益气滋阴;山药补脾肺肾,益气固精,药理研究表明山药能清除自由基,减少组织损伤,促进损伤的肾脏组织再生修复^[9];鬼箭羽能

破血通络,三七能活血化瘀,均为治瘀血诸证之佳品,并有补虚强壮作用;益智仁能补肾摄津固精;芡实益肾固精、健脾除湿。

本研究结果显示治疗组临床总有效率明显高于对照组,说明加用中药益气滋阴通络方后疗效更

(下转第32页)

促进共同运动向分离运动转化等手段来协调肌群肌张力的平衡,抑制与控制痉挛,建立正常的运动模式。中药熏蒸属于中医外治法,利用药物通过皮肤表层吸收、角质层渗透和真皮层进行血液循环而发挥药效,温热刺激使周围组织营养得以改善,不仅有皮肤吸收、经络调节作用,还有物理刺激作用。

熏蒸方中红花活血祛瘀通经;苏木活血祛瘀、消肿止痛;桂枝温经通阳、发汗消肿止痛;艾叶有散寒止痛之功;透骨草祛风活血止痉;伸筋草有祛风除湿、舒筋活络之功,对筋骨拘挛、肢体麻木等疗效颇佳;白芍凉血敛阴、缓急止痛;木瓜舒筋活络;乳香行气活血、伸筋舒络;没药可活血散瘀、行气舒筋;制川乌有祛风除湿、散寒止痛作用;桑枝祛风通络。诸药合用,活血止痛、舒筋解痉,可收气血调和、筋脉舒畅之功效。

本研究结果表明,中药熏蒸联合针刺、康复训练对于改善患者肢体痉挛状态、降低肌张力效果显著,有利于提高脑卒中患者的生活质量。

参考文献

- [1] 脑血管疾病诊断标准摘要.新医学,1997,28(6):308
- [2] 国家中医药管理局脑病急症协作组.中风病诊断与疗效评定标准(试行).北京中医药大学学报,1996,19(1):55
- [3] 赵健乐,黄霞.Bobath 观念理论假说与临床实践.中国组

织工程研究与临床康复,2010,14(2):341

- [4] 日常生活活动(ADL)量表(Barthel 指数).中国微侵袭神经外科杂志,2004,9(4):192
- [5] 魏鹏绪.关于改良 Ashworth 量表的探讨.中国康复医学杂志,2014,29(1):67
- [6] 缪鸿石.康复医学理论与实践.上海:上海科学技术出版社,2000:1198
- [7] Young RR. Physiologic and pharmacologic approach to spasticity. U1. NeurN Clin, 2005, 20(5):529
- [8] Hese S, Leiter F, Konrad MT. Botulinum toxin type A and short-term electrical stimulation in the treatment of upper limb flexor spasticity after sfer stroke: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. Clin Rehabil, 1998, 23(12):381
- [9] 薛文翠,王兴生,孙晨,等.脑梗死病人急性期动态血压特点分析.中国现代医生,2007,45(11):58

第一作者:赵冬娣(1974—),女,本科学历,副主任中医师,研究方向:针灸结合康复、理疗治疗神经系统、风湿免疫系统疾病。

通讯作者:李有武,本科学历,副主任中医师。
liyowu@163.com

收稿日期:2015-06-25

编辑:吴宁

(上接第 29 页)

加显著。尿白蛋白排泄率是评估糖尿病肾病严重程度和疗效最重要的实验室指标,是临床检测微量白蛋白的金指标,而糖尿病肾病患者常合并血脂和血液流变学的异常,故对于 DN 的治疗研究,血脂和血液流变学也是需要重视的指标。本研究中 2 组患者治疗后尿白蛋白排泄率均明显低于治疗前,治疗组改善程度明显低于对照组,说明益气滋阴通络方对尿微量蛋白有较好的调控作用。血脂与血液流变学主要指标观察结果表明,对照组治疗后上述指标无明显改善,治疗组治疗后指标明显改善,提示益气滋阴通络方能调节脂质代谢,降低血液黏稠度。综上,我们考虑中药益气滋阴通络方治疗早期 DN 机理在于其能改善早期 DN 患者肾小球高滤过,促进肾微循环,改善血液高凝、高黏状态,增加肾动脉血流,减少尿蛋白,调节脂代谢,改善肾功能。今后,我们将进一步开展多中心、大样本随机对照研究,对名老中医的经验方进行挖掘研究,并予以推广。

参考文献

- [1] 杨莉,年秀玲,玉丹参桂胶囊治疗早期糖尿病肾病临床研究.中医学报,2013,28(5):722
- [2] Mogensen CE, Schmitz A, Christensen CK. Comparative

renal pathophysiology relevant to IDDM and NIDDM patients. Diabetes Metabo Rev, 1988, 4(5):453

- [3] 邓铁涛. 中医证候规范. 广州: 广东科学技术出版社, 1990:57
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行). 北京: 中国医药科技出版社, 2002
- [5] 饶克卿,徐红,张宝霞,等. 益气养阴化痰摄精法治疗早期糖尿病肾病微量白蛋白尿的临床研究. 四川中医, 2014, 32(11):51
- [6] 杨丽,梅长林. 解读美国糖尿病及慢性肾脏病临床实践指南. 中华肾脏病杂志, 2007, 23(10):681
- [7] 郝向勤. 益阴通络饮联合缬沙坦治疗早期糖尿病肾病临床研究. 河南中医, 2014, 34(9):1752
- [8] 石咏军,刘征宇,王川,等. 雷公藤多苷治疗早中期糖尿病肾病的临床研究. 现代中西医结合杂志, 2006, 15(8):987
- [9] 宋永刚,胡晓波,王震宙. 山药的活性成分研究概况. 江西食品工业, 2007, 12(4):45

第一作者:胡钢(1969—),男,医学学士,主任中医师,副教授,研究方向:中西医结合治疗糖尿病及其并发症。hg1110@126.com

收稿日期:2015-06-15

编辑:吴宁