

参麦地黄汤联合达格列净对气阴亏虚型早期糖尿病肾病患者血糖及尿微量白蛋白的影响

——附49例临床资料

王 华

(江阴市中医院, 江苏江阴 214400)

摘 要 目的:研究参麦地黄汤联合达格列净对气阴亏虚型早期糖尿病肾病患者血糖、尿微量白蛋白(mALB)及尿微量白蛋白/肌酐比值(UACR)等指标的影响。方法:回顾分析98例气阴亏虚型早期糖尿病肾病患者的病历资料,依据治疗方法不同分为治疗组与对照组。对照组49例采用口服达格列净治疗,治疗组49例采用达格列净与参麦地黄汤联合治疗,2组疗程均为3个月。比较2组患者治疗前后空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPBG)、糖化血红蛋白(HbA1C)、mALB、UACR水平变化情况及治疗期间不良反应发生情况。结果:治疗前2组患者FPG、2hPBG、HbA1C、mALB、UACR水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后2组患者上述指标均较治疗前明显降低($P<0.05$),治疗组治疗后上述指标均明显低于对照组($P<0.05$)。治疗期间治疗组与对照组患者恶心呕吐、尿路感染、低血糖等不良反应发生率分别为4.08%和8.16%,组间比较差异无统计学意义($P=0.399$)。结论:在达格列净基础上加用参麦地黄汤治疗气阴亏虚型早期糖尿病肾病,可更有效地降低患者血糖水平,帮助恢复肾脏功能,且安全性较高。

关键词 参麦地黄汤;达格列净;气阴亏虚;糖尿病肾病;糖化血红蛋白;尿微量白蛋白;尿肌酐

糖尿病所引发的肾脏病变是糖尿病人群最常见的并发症之一,有30%~40%的糖尿病患者可在发病后的10年之内出现糖尿病肾病,其主要病理表现为微血管病变,是终末期肾病的高风险因素,因此,早期诊断并采取有效的治疗措施是改善患者临床预后的关键^[1]。目前,本病的发病机制尚未完全明确,但多认为与机体长时间的高血糖水平,导致糖基化终末产物过量堆积于肾小球处相关。西医治疗早期糖尿病肾病主要以药物控制患者的血糖水平、缓解肾功能损伤为主,常用药如达格列净,为临床一线降糖药物,且能够阻止蛋白大量外漏,帮助修复肾功能^[2]。但在临床使用中发现,达格列净长期用药可引发尿路感染、低血糖等不良反应,且对患者乏力、五心烦热等常见临床症状改善效果不佳。中医学认为,糖尿病患者病机多见阴虚、燥热,阴虚日久致气分受累,故糖尿病肾病患者中医辨证以气阴亏虚型居多。参麦地黄汤具有益气扶正、滋补肾阴等功效,可有效改善机体微循环,缓解高凝状态,促进肾功能恢复^[3]。近年来,笔者运用参麦地黄汤联合达格列净治疗气阴亏虚型早期糖尿病肾病患者,发现中药可弥补达

格列净对临床症状改善不足的弊端,同时也能更好地降低血糖,改善肾功能。本研究回顾分析了江阴市中医院收治的使用参麦地黄汤联合达格列净治疗和单用达格列净治疗的气阴亏虚型早期糖尿病肾病患者资料,比较2组患者治疗前后血糖、肾功能指标改变情况及治疗期间不良反应发生率,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 回顾分析2020年4月至2021年10月期间,江阴市中医院收治的98例气阴亏虚型早期糖尿病肾病患者病历资料,依据治疗方法不同分为治疗组与对照组。治疗组49例:男26例,女23例;年龄41~79岁,平均年龄(62.16 ± 3.45)岁;体质量51~85 kg,平均体质量(62.19 ± 3.38) kg;糖尿病病程10~19年,平均病程(14.12 ± 1.21)年;糖尿病肾病病程4~12个月,平均病程(6.17 ± 0.81)个月。对照组49例:男25例,女24例;年龄42~78岁,平均年龄(62.12 ± 3.47)岁;体质量50~85 kg,平均体质量(62.12 ± 3.43) kg;糖尿病病程10~18年,平均病程(14.01 ± 1.16)年;糖尿病肾病病程3~12个月,平均病程(6.13 ± 0.76)个月。2组患者性别比、年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学

意义 ($P>0.05$), 具有可比性。本研究经我院伦理委员会审批通过 (伦理学审批编号: 202201)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 按照《中国糖尿病肾脏病防治指南 (2021年版)》^[4]中糖尿病肾脏病的诊断标准: 由糖尿病导致的慢性肾脏病, 表现为尿微量白蛋白/肌酐比值 (UACR) ≥ 30 mg/g 和/或估算肾小球滤过率 (eGFR) < 60 mL/(min $\cdot$ 1.73 m²), 且病程持续超过3个月。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[5]中的相关标准拟定糖尿病肾病气阴亏虚证辨证标准。主证: 倦怠乏力, 腰膝酸软, 五心烦热; 次证: 自汗盗汗, 胃纳减退; 舌脉: 舌红或嫩红, 苔少, 脉细数或脉细弱无力。具备主证2项, 次证1项, 结合舌脉, 即可诊断。

1.3 纳入标准 符合糖尿病肾病西医诊断标准和中医气阴亏虚证辨证标准; 糖尿病病程 ≥ 10 年; 糖尿病肾病病程 ≤ 12 个月; 年龄 18~80 岁; 存在肾功能损伤, UACR、尿微量白蛋白 (mALB) 明显上升; 治疗方案符合本研究要求, 病历资料完整, 且患者及/或家属同意病历资料用于本研究。

1.4 排除标准 合并有严重的心脑血管疾病或并发急性感染、恶性肿瘤者; 妊娠、哺乳期女性; 并发慢性肾小球肾炎、高血压肾病等其他肾脏病变者; 反复消化系统溃疡患者、过敏性体质者及精神疾病患者; 正在参加其他药物临床研究。

2 治疗方法

2.1 对照组 使用达格列净片 (阿斯利康制药有限公司生产, 国药准字: J20170040, 规格: 10 mg/片) 口服, 10 mg/次, 1次/d。

2.2 治疗组 使用达格列净片口服, 用法用量同对照组。同时使用中药参麦地黄汤口服, 药物组成: 北沙参 15 g、熟地黄 15 g、茯苓 15 g、麦冬 10 g、山萸肉 10 g、山药 10 g、泽泻 10 g、牡丹皮 6 g。中药由江阴市中医院统一代煎, 取汁 300 mL, 每日 1 剂, 分早晚 2 次口服, 每次 150 mL。

2组均坚持用药 3 个月。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 血糖相关指标 收集整理并比较 2 组患者治疗前后空腹

血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2hPBG)、糖化血红蛋白 (HbA1C) 指标检测结果。FPG、2hPBG 采用血糖仪检测, HbA1C 采用科华 HbA1C 酶法检测试剂盒检测。

3.1.2 肾功能指标 收集整理并比较 2 组患者治疗前后 mALB 与 UACR 指标检测结果, 指标均采用全自动生化分析仪 (型号: AU5800 型, 产自美国) 检测。

3.1.3 不良反应 统计 2 组患者用药期间的不良反应发生情况, 包括恶心呕吐、尿路感染以及低血糖等。

3.2 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件对数据进行统计分析。计数资料采用例及百分数表示, 使用 χ^2 检验; 计量资料符合正态分布及方差齐性, 采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 使用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 2 组患者治疗前后血糖指标比较 治疗前 2 组患者 FPG、2hPBG 及 HbA1C 指标比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后 2 组患者各项血糖指标均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 治疗组各指标水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

3.3.2 2 组患者治疗前后肾功能指标比较 治疗前 2 组患者 UACR、mALB 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后 2 组患者 UACR、mALB 水平均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 治疗组各指标水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

3.4 2 组患者治疗期间不良反应发生情况比较 治疗期间 2 组患者恶心呕吐、尿路感染、低血糖等不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 治疗组与对照组患者治疗前后 FPG、2hPBG 及 HbA1C 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	FPG/(mmol/L)	2hPBG/(mmol/L)	HbA1C/%
治疗组	49	治疗前	9.85 $\pm$ 0.49	13.29 $\pm$ 2.31	9.29 $\pm$ 1.21
		治疗后	5.84 $\pm$ 0.42 [*]	8.35 $\pm$ 1.29 [#]	5.07 $\pm$ 0.65 [#]
对照组	49	治疗前	9.79 $\pm$ 0.55	13.24 $\pm$ 2.27	9.24 $\pm$ 1.23
		治疗后	7.64 $\pm$ 0.53 [*]	10.11 $\pm$ 1.86 [*]	7.17 $\pm$ 1.08 [*]

注: 与本组治疗前比较, ^{*} $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, [#] $P < 0.05$ 。

表 2 治疗组与对照组患者治疗前后 UACR、mALB 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	mALB/(mg/mL)	UACR/(mg/g)
治疗组	49	治疗前	76.65 $\pm$ 9.41	69.25 $\pm$ 6.08
		治疗后	50.48 $\pm$ 7.57 [#]	35.32 $\pm$ 3.76 [#]
对照组	49	治疗前	76.69 $\pm$ 9.46	69.21 $\pm$ 6.14
		治疗后	60.52 $\pm$ 8.27 [*]	42.20 $\pm$ 5.29 [*]

注: 与本组治疗前比较, ^{*} $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, [#] $P < 0.05$ 。

4 讨论

糖尿病的主要发病机制是患者机体内部的胰岛素分泌不足及胰岛素本身的敏感度下降,从而导致血糖指标呈现为高水平状态,是一种典型的慢性代谢性疾病。

目前,临床尚未找到根治糖尿病的方法,患者需要长期接受治疗,将血糖指标控制在安全范围之内,以免引发糖尿病肾病、糖尿病眼底病变,甚至心脑血管病变等并发症。糖尿病肾病是糖尿病最常见的微血管并发症,如果没有得到及时有效的治疗,随病情进展,可出现蛋白尿、肾功能损伤,最终发展成肾功能衰竭^[6]。有研究指出,糖尿病是一种慢性低滴度的炎症状态,机体促炎症因子水平增高,触发炎症反应,导致糖尿病及糖尿病肾病的发生发展^[7],治疗糖尿病肾病的重点在于降压、降糖、营养支持、减少尿蛋白渗出和改善肾功能^[8-9]。达格列净是目前临床用于控制血糖水平的常用药物之一,可有效降低肾脏对葡萄糖的重吸收率,缓解机体炎症反应和血液的高凝状态,还能改善高糖诱导的HK-2细胞损伤,其作用机制可能是通过降低细胞氧化应激反应来发挥保护作用^[10]。

糖尿病肾病可归属于中医学“消渴”“下消”等范畴,病机以阴虚为本,燥热为标。消渴病迁延难愈,久病及肾,肾阴亏虚,伤及气分,失于固摄,造成水谷精微下注,故本病患者以气阴亏虚证居多,兼湿、浊、瘀等病理因素^[11-12],治疗重点在滋补肾阴,同时兼顾益气扶正。参麦地黄汤由六味地黄丸改良而来,有益气养阴之效,与本病主要证型相合。方中北沙参养阴清肺、益胃生津;熟地黄滋阴补肾、填精益髓;山药可补脾胃之气、养脾胃之阴,还能养肺生津,帮助恢复肺脾肾功能,为气血生化供源;麦冬不仅可以养阴生津,还具有润肺清心的作用;山萸肉滋补肝肾、固精,可加速精微物质吸收;牡丹皮凉血散瘀,可避免邪热损伤阴气;泽泻利水渗湿、泻热化浊,茯苓淡渗脾湿,助泽泻以泄肾浊。诸药合用,共奏滋阴补肾、益气养阴之效。

UACR是常用的判断糖尿病肾病早期肾损伤比较灵敏和可靠的指标,也避免了单测尿微量白蛋白可能受到的其他因素影响。mALB是糖尿病出现肾小球微血管病变早期即会发生变化的客观指标之一,对于糖尿病肾病早期的诊断具有重要意义。

本研究结果表明,在达格列净基础上加用参麦地黄汤治疗气阴亏虚型早期糖尿病肾病,可有效降低患者的血糖、UACR以及mALB水平,改善早期肾损伤,且安全性高。由于本研究样本量较少,随访时间较短,研究结果可能有所偏差,下一步拟增加样本

表3 治疗组与对照组患者治疗期间不良反应发生情况比较 单位:例

组别	例数	恶心呕吐	尿路感染	低血糖	不良反应发生率/%
治疗组	49	1	0	1	4.08
对照组	49	2	1	1	8.16
χ^2		-	-	-	0.710
P		-	-	-	0.399

量,延长随访时间,并探索参麦地黄汤对糖尿病肾病的干预机制,以更好地指导临床用药。

参考文献

- [1] 糖尿病肾病多学科诊治与管理共识专家组.糖尿病肾病多学科诊治与管理专家共识[J].临床医学研究与实践,2020,5(15):201.
- [2] 祁兴,柏凤,张勇,等.达格列净对2型糖尿病早期糖尿病肾病患者尿外泌体微RNA的影响[J].中华糖尿病杂志,2021,13(1):73.
- [3] 徐磊.参麦地黄汤联合常规治疗对气阴两虚证早期糖尿病肾病患者治疗效果的影响[J].实用妇科内分泌电子杂志,2020,7(32):157,169.
- [4] 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].中华糖尿病杂志,2021,13(8):762.
- [5] 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,2002:234.
- [6] 郭泽华.达格列净对早期2型糖尿病肾病患者尿微量白蛋白和促炎症因子的影响探析[J].中国疗养医学,2021,30(12):1331.
- [7] 阳皓,谭巧灵,王岑,等.达格列净对早期2型糖尿病肾病患者尿微量白蛋白和促炎症因子的影响[J].华中科技大学学报(医学版),2019,48(4):400.
- [8] 张元丽,周岐奎,林海霞,等.中医综合治疗对糖尿病肾病合并高血压患者残余肾功能、营养指标及中医证候积分的影响[J].世界中西医结合杂志,2021,16(3):527.
- [9] 李敬敏.参芪麦味地黄汤联合厄贝沙坦片治疗糖尿病肾病临床观察[J].实用中医药杂志,2021,37(10):1683.
- [10] 张爱鸣,刘香兰.达格列净对糖尿病肾病肾小管上皮细胞的保护作用及相关机制研究[J].中华内分泌外科杂志,2021,15(3):230.
- [11] 陈迎春,刘中香,王亚梅,等.中药配方颗粒与传统中药汤剂用于老年重度糖尿病肾病的综合疗效比较[J].中国老年学杂志,2019,39(9):2101.
- [12] 于竹青,米鹂.基于关联规则和聚类分析的中药复方治疗糖尿病肾病用药规律及机制分析[J].山东中医杂志,2021,40(7):692.

第一作者:王华(1984—),女,医学博士,主治中医师,研究方向为内分泌代谢性疾病的诊治。
wh6161023@163.com

修回日期:2022-01-06

编辑:吴宁