

· 临床研究 ·

黄芪生脉饮联合丹参片治疗Ⅲ期糖尿病肾病的临床研究

郑晓熠 华健 王春霞

[摘要] 目的 观察黄芪生脉饮联合丹参片对Ⅲ期糖尿病肾病患者对内生肌酐清除率(Ccr)、尿白蛋白排泄率(UAER)的影响。方法 将87例符合Ⅲ期糖尿病肾病气阴两虚兼血瘀型(Ⅲ期)患者数字表随机分为治疗组和对照组,两组均进行糖尿病教育、饮食、运动及常规降糖治疗,治疗组同时予以黄芪生脉饮联合丹参片治疗,疗程3个月,检测治疗前后血糖、Ccr、UAER,评定中医证候积分的变化。结果 治疗3月后,两组空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2 hPBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平比较,差异均无统计学意义(t 分别=1.03、1.23、1.12, P 均 >0.05)。治疗组治疗后的UAER、Ccr明显低于对照组治疗后,差异均有统计学意义(t 分别=2.52、2.03, P 均 <0.05)。治疗组治疗后的中医症状积分明显低于对照组治疗后,差异有统计学意义($t=7.26$, $P<0.05$),治疗组临床疗效明显优于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=2.02$, $P<0.05$)。结论 黄芪生脉饮联合丹参片有利于Ⅲ期糖尿病肾病患者降低尿蛋白的排泄,提高肾功能水平,缓解患者临床症状的临床疗效。

[关键词] 糖尿病肾病; 内生肌酐清除率; 尿白蛋白排泄率; 疗效

Clinical effect of Huangqi Shengmai decoction combined with danshen tablets on stage III diabetic nephropathy ZHENG Xiaoyi, HUA Jian, WANG Chunxia. Department of Traditional Chinese Medicine, the Second People's Hospital of Xihu District, Hangzhou 310024, China

[Abstract] **Objective** To observe the effects of Huangqi Shengmai decoction combined with Danshen tablets on the creatinine clearance rate (Ccr), urinary albumin excretion rate (UAER) in patients with stage III diabetic nephropathy. **Methods** Eighty-seven patients with stage III diabetic nephropathy of qi and yin deficiency and blood stasis syndrome were randomly divided into the treatment group and the control group, both groups were received health education for diabetes, diet, exercise and routine hypoglycemic therapy. Meanwhile, the treatment group was received Huangqi Shengmai decoction combined with Danshen tablets, the treatment courses were 3 months. The change of blood glucose, Ccr, UAER and the TCM syndrome score were evaluated before and after treatment. **Results** After 3 months, the FBG, 2hPBG, HbA1c between two groups were not statistically different ($t=1.03, 1.23, 1.12, P>0.05$). The UAER and Ccr of the treatment group were significantly lower than the control group ($t=2.52, 2.03, P<0.05$). The TCM syndrome score of the treatment group were significantly lower than the control group ($t=7.26, P<0.05$). The clinical effective rate of the treatment group was significantly better than the control group ($\chi^2=2.02, P<0.05$). **Conclusion** Huangqi Shengmai decoction combined with Danshen tablets can significantly reduce the UAER, improve renal function and relieve clinical symptoms in patients with stage III diabetic nephropathy.

[Key words] diabetic nephropathy; creatinine clearance rate; urinary albumin excretion rate; curative effect

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2016.06.009

基金项目: 杭州市卫生科技计划项目(2013B44)

作者单位: 310024 浙江杭州, 杭州市西湖区第二人民医院

院中医科

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病主要慢性微血管并发症之一,是糖尿病患者致死的主要原因之一,导致肾功能衰竭比非糖尿病患者高17倍^[1]。Ⅲ期糖尿病肾病属早期糖尿病肾病时期,在

临床检验中较易确诊,切其预后转归良好,此期得到规范化的治疗,可使糖尿病肾病向 I、II 期归转,尿微量白蛋白转阴。目前治疗早期糖尿病肾病的药物并不适合所有患者,本次研究黄芪生脉饮联合丹参片对早期 2 型糖尿病肾病患者对内生肌酐清除率(creatinine clearance rate, Ccr)、尿白蛋白排泄率(urinary albumin excretion rate, UAER)的影响,以明确其疗效应用于临床治疗。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 7 月至 2016 年 2 月西湖区第二人民医院就诊的 III 期糖尿病肾病患者 90 例,其中 3 例因依从性差中断观察,最后 87 例纳入观察,其中男性 46 例、女性 41 例;年龄 37~70 岁,平均年龄(50.24 ± 11.12)岁;糖尿病病程 6~22 年,平均糖尿病病程(10.13 ± 5.25)年;均符合本次研究纳入标准:①确切的 2 型糖尿病病史,一月内两次 UAER 为 20~200 μg/min,符合西医 III 期糖尿病肾病的诊断及分期标准;②符合中医气阴两虚兼血瘀证的诊断标准;③年龄 30~70 岁;④已签署知情同意书。并排除:①患有急、慢性肾小球肾炎、尿路感染、尿路结石、阴道炎或前列腺炎、酮症酸中毒、运动、发热、心力衰竭、高尿酸血症及应用肾毒性药物等影响尿白蛋白排泄因素的患者;②妊娠或哺乳期妇女及可能对本药过敏者;③严重的肝肾损害或心脑血管疾病者或合并有其它严重原发性疾病者;④过敏体质或对多种药物过敏者;⑤不愿意合作者及精神病患者。采用随机数字表分成两组:治疗组中男性 24 例、女性 21 例;平均年龄(49.87 ± 11.23)岁,平均糖尿病病程(10.56 ± 4.53)年,其中合并高血压 23 例(51.11%)、合并脂代谢紊乱 22 例(48.89%);对照组中男性 22 例、女性 20 例;平均年龄(51.38 ± 10.44)岁;平均糖尿病病程(9.62 ± 5.67)年,其中合并高血压 24 例(57.14%)、合并脂代谢紊乱 18 例(42.86%)。两组患者的一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 两组患者均进行糖尿病教育、饮食控制及运动控制,并给予糖尿病饮食,限制蛋白摄入量在 0.8~1.0 g·kg⁻¹·d⁻¹,戒烟戒酒。降糖治疗一般选用胰岛素或格列喹酮、格列奈类胰岛素促分泌剂以及 α 糖苷酶抑制剂等对肾功能影响较小的口服降糖药进行治疗,血糖控制目标为:空腹血糖(fasting blood-glucose, FBG)低于 6.1 mmol/L,餐后 2 h 血糖(2 hour postprandial blood glucose, 2 hPBG)低于 7.8 mmol/L,糖

化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)低于 6.5%。严格控制血压,使之尽量控制在 140/80 mmHg 以下,血压控制不理想可合并使用不影响糖脂代谢的降压药物,不使用其他血管紧张素转化酶抑制剂和血管紧张素 II 受体阻滞剂类降压药,以减少对研究的影响。调脂治疗选择辛伐他丁,用药期间避免使用四环素、新霉素、扑热息痛、氨基甙类和磺胺类药物等对肾脏有损害的药物;此外,不使用其他对肾功能有影响的药物,包括中成药及中药。对照组采用以上常规西药降糖药物,限制在 1~2 种口服降糖药物和 / 或注射胰岛素。治疗组在对照组治疗上,予以无糖型黄芪生脉饮(由浙江新光药业有限公司生产)10 ml 口服,每日三次;丹参片(由哈尔滨华利制药集团有限公司生产)1.2 g 口服,每日三次。两组患者均连续用药 12 周为 1 疗程,观察 1 个疗程作为疗效评估点。

1.3 检测指标 ①治疗前后血糖和肾功能比较:治疗前后采集患者血液检测 FBG、2 hPBG、HbA1c、UAER、Ccr;②中医症状量化评分:参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]量化计分,对神疲乏力、少气懒言、纳呆呕恶、畏寒肢冷、面足浮肿、夜尿频多、口干口渴、胸闷脘痞、视物模糊、小便量少、舌象、脉象等,参照《中西医结合糖尿病诊疗标准》“中医症状分级标准”及《糖尿病中西医结合治疗》“消渴病中医症候计分法”,采用半定量等级计分评价方法,按无、轻、中、重四个等级,记为 0、2、4、6 分,分别于治疗前、治疗后进行计分登记,观察治疗前后积分变化。③临床疗效评定:通过中医症状及 UAER 的改善情况进行疗效评估。显效:中医临床症状、体征明显改善,症状积分较治疗前下降 ≥ 70%;UAER 减少 ≥ 50%,或恢复正常。有效:30% ≤ 中医临床症状、体征有好转,症状积分较治疗前下降 < 70%;30% ≤ UAER 减少 < 50%。无效:中医临床症状、体征无明显改善,症状积分较治疗前下降 < 30%;UAER 减少 < 30%。中医证候疗效评定标准:计算公式为尼莫地平法:

$$\text{积分下降率} = (\text{治疗前总积分} - \text{治疗后总积分}) / \text{治疗前总积分} \times 100\%$$

1.4 统计学方法 采用 PEMS 3.1 统计软件处理数据。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计量资料采用配对 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血糖和肾功能比较见表 1

表1 两组治疗前后血糖和肾功能比较

组别		FBG/mmol/L	2 hPBG/mmol/L	HbA1c/%	UAER/ μ g/min	Ccr/ml/min
治疗组	治疗前	8.24 ± 2.13	10.87 ± 3.62	7.35 ± 1.73	64.93 ± 49.48	82.86 ± 10.78
	治疗后	6.51 ± 1.67*	8.56 ± 2.38*	6.62 ± 0.74*	33.28 ± 32.56*#	95.78 ± 9.23*#
对照组	治疗前	8.52 ± 2.52	11.24 ± 2.87	7.52 ± 2.03	66.72 ± 51.39	83.73 ± 12.24
	治疗后	6.85 ± 1.39*	8.73 ± 3.48*	6.73 ± 1.56*	43.20 ± 37.82*	88.35 ± 10.37

注: *: 与同组治疗前比较, $P < 0.05$; #: 与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表1可见, 两组治疗前血糖水平(FBG、2hPBG、HbA1c)和肾功能指标(UAER、Ccr)比较, 差异均无统计学意义(t 分别 = 1.36、1.48、1.35、0.89、0.94, P 均 > 0.05)。治疗3月后, 两组血糖水平均较治疗前明显下降, 差异均有统计学意义(t 分别 = 2.23、2.04、2.08、2.15、2.11、2.02, P 均 < 0.05), 两组治疗后血糖水平组间比较, 差异均无统计学意义(t 分别 = 1.03、1.23、1.12, P 均 > 0.05)。两组治疗后UAER较治疗前均有明显改善, 且治疗组比对照组改善更明显, 差异均有统计学意义(t 分别 = 12.46、9.74、2.52, P 均 < 0.05); 治疗组在治疗后Ccr较治疗前亦有明显改善, 同时与对照组比较改善明显(t 分别 = 2.21、2.03, P 均 < 0.05), 对照组的Ccr治疗前后无明显改善, 差异无统计学意义($t = 1.26, P > 0.05$)。

2.2 两组治疗前后中医症状积分比较 治疗组治疗前的中医症状积分为(33.14 ± 11.32)分, 治疗后中医症状积分为(8.36 ± 5.32)分; 而对照组治疗前后中医症状积分分别为(33.37 ± 12.95)分及(15.47 ± 7.21)分。两组治疗前的中医症状积分比较, 差异无统计学意义($t = 0.26, P > 0.05$)。两组治疗后中医症状积分较治疗前均有明显下降, 且治疗组治疗后明显低于对照组治疗后, 差异均有统计学意义(t 分别 = 28.23、16.51、7.26, P 均 < 0.05)。

2.3 临床疗效比较见表2

表2 临床疗效比较

组别	n	临床疗效 / 例			总有效率 / 例(%)
		显效	有效	无效	
治疗组	45	20	19	6	39(86.67)*
对照组	42	12	17	13	29(69.05)

注: *: 与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见, 治疗组的临床疗效明显优于对照组, 差异有统计学意义($\chi^2 = 2.02, P < 0.05$)。

2.4 安全性评估 治疗组在治疗过程中未出现1例不良反应, 对照组中有1例使用辛伐他丁降脂出现肝

功能损伤, 停用后肝功能好转, 服用黄芪生脉饮及丹参片中成药制剂未发生明显的不良反应。

3 讨论

DN的发病机制尚不十分明确, 但其主要原因与肾脏的微循环障碍有关。中医学属于“消渴病”的“肾消病”, 当属“消渴”、“水肿”等范畴, 其病机关键是本虚标实。吕仁和教授称DN为消渴病肾病。其基本病机是消渴病日久, 治不得法, 伤阴耗气, 复加以痰、热、郁、瘀相互积聚于肾之络脉, 所以治疗始终应重视消积治法, 以防止癥结形成^[3]。有研究认为病位在肾, 证属气阴两虚, 络脉瘀结^[4]。有研究认为本虚标实, 肾虚络瘀是本病的基本病机特点^[5]。气阴两虚是正虚的始动因素, 瘀是构成DN的病理基础; DN的基本病机是气阴两虚, 认为启阴两虚贯穿于本病的始终, 其它均为气阴两虚之变证; 瘀是消渴病贯穿及其变证的病机之一。这与临床诊治中较多糖尿病肾病患者的中医症候相符合。

黄芪生脉饮由黄芪、党参、麦冬、五味子组成, 是由古方生脉散变化而来, 具有益气滋阴之功效, 用于气阴两虚证。生脉饮的处方源于金元时期张元素所著的《医学启源》, 其不仅有强心作用, 同时具有改善周围血液循环等作用, 同时, 加入黄芪更能增强机体抵抗力, 扩张血管等作用^[6]。丹参片由单味丹参浸膏后提取而成, 具有活血化瘀之功效, 用于瘀血痹阻之症。现代药理研究表明: 丹参可改善微循环、抗血小板聚集和血栓形成, 能是血液黏度下降, 提高肾小球滤过率, 降低肾动脉血流指数^[7]; 其有效成分丹参多酚酸盐具有较强的清除自由基、抗氧化、保护血管内皮、促进血管新生、抗动脉粥样硬化作用^[8]。

本次研究结果显示, 治疗3月后, 两组血糖水平均较治疗前明显下降, 差异均有统计学意义(P 均 < 0.05), 两组治疗后血糖水平组间比较, 差异均无统计学意义(t 分别 = 1.03、1.23、1.12, P 均 > 0.05)。可见Ⅲ期糖尿病肾病的患者得到规范化的治疗后, 血糖

能控制在理想水平,可使糖尿病肾病向 I、II 期转归,这与以往临床观察均一致^[1]。本次研究结果显示,黄芪生脉饮联合丹参片治疗后 UAER 及 Ccr 均优于常规治疗组($P < 0.05$),证明加用黄芪生脉饮联合丹参片能更好地改善糖尿病肾病的转归,改善患者肾功能;同时可明显改善患者的临床症状,提高患者的生活质量,疗效明显优于常规治疗组($P < 0.05$),但本次研究因没有设置中成药的安慰剂对照组,尚不够完善,不能排除患者因加用中成药治疗的心理安慰作用而改善临床症状,还有待完善。

目前,西药对于 III 期糖尿病肾病的治疗局限于血管紧张素转化酶抑制剂和血管紧张素 II 受体阻滞剂类药物,但此类药物可引起低血压、干咳等副作用,并不适用于所有糖尿病肾病患者,同时并不能改善患者的临床症状,而传统医学的中药及中成药有其优势。黄芪生脉饮联合丹参片对于 2 型糖尿病肾病的气阴两虚兼夹血瘀证的患者尤为适宜,本次临床观察证实其临床疗效,可广泛应用于糖尿病肾病的防治。

参考文献

- 1 杨三霞,孙久庆,朱红亮,等.胰岛素强化降糖对早期糖尿病肾病的影响[J].全科医学临床与教育,2014,12(5):540-542.
- 2 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002.156-162,233-237,383-385.
- 3 赵进喜,肖永华.吕仁和临床经验集[M].北京:人民军医出版社,2009.96.
- 4 林善燏.当代肾脏病学[M].上海:上海科技教育出版社,2001.581.
- 5 张振忠,豆小妮,赵宏波,等.参芪糖肾安胶囊治疗糖尿病肾病的动物实验研究[J].现代中医药,2007,27(3):69-71.
- 6 刘燕娟,王飞雪,郝建峰,等.黄芪生脉饮临床应用及基础研究进展[J].现代中西医结合杂志,2009,18(16):1961-1962.
- 7 赵艳玲,朱永林,陈辉乐,等.复方丹参注射液联合安体舒通治疗 IV 期糖尿病肾病疗效分析[J].浙江中医杂志,2011,46(2):97-98.
- 8 任谦,林萍,林珂,等.丹参多酚酸盐对不稳定型心绞痛疗效及机制研究[J].浙江中医杂志,2012,47(6):464-465.

(收稿日期 2016-09-23)

(本文编辑 蔡华波)

· 消息 ·

《全科医学临床与教育》在线投稿须知

本刊已开通在线投稿系统,并只接受在线投稿,投稿网址为:www.zhqkyx.cn,点击主页左上方的“《全科医学临床与教育》杂志投稿系统登录”进行注册,并按照提示完成投稿过程,此后作者将可以在线查询文章的编辑审稿结果。该系统能实现网络投稿、查询、审稿、编辑等功能。热忱欢迎广大读者、作者和审稿专家使用。

如果您在使用过程中遇到任何问题,请与编辑部联系:0571-86006390,Email:zjqankeyixue@163.com。感谢您的合作与支持!

《全科医学临床与教育》杂志社