

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.07.010

健脾益气通络汤治疗糖尿病肾病重度蛋白尿疗效观察*

杨立豹¹, 魏华娟², 王珏³, 贾英辉¹, 李争¹, 赵彦锁¹, 康锁彬¹, 李俊伟¹

(1. 石家庄肾病医院, 河北 石家庄 050061; 2. 河北省石家庄市中医医院, 河北 石家庄 050000;

3. 武警河北总队医院, 河北 石家庄 050000)

摘要:目的 探讨健脾益气通络汤对24 h尿蛋白定量1.5~3.5 g糖尿病肾病患者的治疗效果。方法 选择医院2016年3月至2017年1月收治的糖尿病肾病患者105例,按随机数字表法分为对照组52例和治疗组53例。对照组患者应用降糖、降压、调脂药物和舒洛地特控制蛋白尿,治疗组患者在对照组治疗基础上加用健脾益气通络汤。结果 治疗后,两组患者24 h尿蛋白定量、血肌酐、血清尿素氮、肾小球滤过率均显著改善,治疗组的改善程度优于对照组($P < 0.05$);治疗组总有效率高于对照组(94.34%比80.77%, $\chi^2 = 4.456$, $P = 0.035 < 0.05$),两组患者不良反应发生率比较无明显差异($P > 0.05$)。结论 健脾益气通络汤联合常规西医方法治疗24 h尿蛋白定量1.5~3.5 g糖尿病肾病,疗效确切,可显著改善患者的各项生理指标,值得推广。

关键词:健脾益气通络汤;尿蛋白定量;糖尿病肾病

中图分类号:R285.6;R255.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)07-0032-03

Clinical Observation on Jianpi Yiqi Tongluo Decoction for Treating Diabetic Nephropathy with Severe Proteinuria

Yang Libao¹, Wei Huajuan², Wang Jue³, Jia Yinghui¹, Li Zheng¹, Zhao Yansuo¹, Kang Suobin¹, Li Junwei¹

(1. Shijiazhuang Kidney Disease Hospital, Shijiazhuang, Hebei, China 050061; 2. Shijiazhuang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang, Hebei, China 050000; 3. Hebei Armed Police Corps Hospital, Shijiazhuang, Hebei, China 050000)

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effect of Jianpi Yiqi Tongluo Decoction for treating diabetic nephropathy (DN) patients with 24 h urinary protein quantification of 1.5–3.5 g. **Methods** Totally 105 DN patients admitted to our hospital from March 2016 to January 2017 were selected and divided into the control group (52 cases) and the treatment group (53 cases) according to the random number method. The patients in the control group were treated with hypoglycemic, depressurization, lipid-regulating drugs and schordiide to control proteinuria, on this basis, the patients in the treatment group were treated Jianpi Yiqi Tongluo Decoction.

Results After treatment, the 24 h urine protein quantification, serum creatinine, serum urea nitrogen and glomerular filtration rate of the two groups were significantly improved, the improvement of the treatment group was better than that of the control group ($P < 0.05$). The total effective rate in the treatment group was higher than that in the control group (94.34% vs. 80.77%, $\chi^2 = 4.456$, $P = 0.035 < 0.05$). There was no significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$).

Conclusion Jianpi Yiqi Tongluo Decoction combined with conventional Western medicine for treating DN patients with 24 h urinary protein quantification of 1.5–3.5 g has accurate curative effect, it can significantly improve the physiological indicators of patients, which is worthy of promotion.

Key words: Jianpi Yiqi Tongluo Decoction; urine protein quantification; diabetic nephropathy

糖尿病肾病是2型糖尿病的常见并发症^[1],且是引发2型糖尿病患者疾病终末期肾衰竭的最重要原因^[2]。其临床表现主要为蛋白尿、血肌酐浓度异常,双侧下肢水肿,肾功能受损等^[3]。近年来,中医药在糖尿病肾病治疗过程中所起到的积极作用逐渐被广泛关注,疗效较满意^[4]。本研究中采用自拟健脾益气通络汤联合西医方法治疗24 h尿蛋白定量1.5~3.5 g糖尿病肾病,获得良好效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:年龄40~65岁;空腹血糖(FBG)≥

7.8 mmol/L,餐后2 h血糖(2 hBG)≤11.1 mmol/L,糖化血红蛋白(HbA_{1c})<8%;神志清晰,可进行正确的自我表达;本研究经医院医学伦理委员会通过,患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:合并严重肺、肝功能不全;3个月内有糖尿病酮症酸中毒或合并感染;消化道溃疡、出血等消化系统疾病;对研究用药过敏。

病例选择与分组:选择石家庄肾病医院2016年3月至2017年1月收治的24 h尿蛋白定量1.5~3.5 g糖尿病肾病患者105例,按随机数字表法分为对照组

*基金项目:河北省石家庄市科学技术研究与发展指导计划项目[171461203]。

第一作者:杨立豹(1979-),男,主治医师,研究方向为肾脏疾病的诊断与治疗研究,(电子信箱)hxsxbg@126.com。

52例和治疗组53例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

项目	对照组($n=52$)	治疗组($n=53$)	χ^2/t 值	P 值
性别(男/女,例)	29/23	31/22	0.079	0.778
年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	50.09 $\pm$ 6.89	49.94 $\pm$ 6.76	0.113	0.911
病程($\bar{X} \pm s$,年)	7.23 $\pm$ 2.03	7.36 $\pm$ 1.97	0.333	0.740

1.2 方法

所有患者入院后均给予相应常规治疗,包括胰岛素和降糖类、饮食健康教育、运动指导和自我血糖监测等。对照组患者在此基础上予坎地沙坦酯片(重庆圣华曦药业股份有限公司,国药准字H20041987,规格为每片12mg),每日1片,连续服用3个月;阿托伐他汀钙片(Pfizer Ireland Pharmaceuticals,国药准字J20120050,规格为每片10mg),开始治疗时每日10mg,使用1个月期间根据患者病情逐渐增大药量,至每日40mg,服用到3个月;舒洛地特注射液(意大利阿尔法韦士曼制药公司,进口药品注册证号H20130905,规格为每支2mL:600LSU),每日1支,治疗15d后改用舒洛地特软胶囊(意大利阿尔法韦士曼制药公司,进口药品注册证号H20140119,规格为每粒250LSU),每次1粒,每日2次。治疗组患者在对照组治疗基础上加用健脾益气通络汤,组方为黄芪20g,茯苓、焦术各15g,地龙10g,蝉蜕、鳖甲、乌梢蛇各5g,加水煎至300mL,早、晚饭后

各服用150mL。两组患者疗程均为3个月。

1.3 观察指标与疗效判定标准

比较两组患者治疗前(T_1)、治疗1个月(T_2)和治疗3个月(T_3)的指标:24h尿蛋白定量、血肌酐(Cr)、血清尿素氮(BUN)、肾小球滤过率(采用简化MDRD公式^[5]计算)。观察并对比两组患者不良反应发生情况。

参照《中药新药临床研究指导原则》相关标准^[5]。治愈:临床症状完全消失,肾功能和血脂检查结果显示正常,中医证候积分减少幅度高于70%;显效:临床症状明显改善,24h尿蛋白定量减少幅度高于50%,肾功能和血脂基本正常,中医证候积分减少幅度高于30%;无效:临床症状未好转,24h尿蛋白、血脂和肾功能未改善,中医证候积分减少幅度低于30%。其中,采用积分法对患者的中医证候积分进行计算,所有症状分为4个等级,无症状记0分,轻度症状记2分,中度症状记4分,重度症状记6分,将所有症状分数相加为总中医证候积分。总有效为前两者之和。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件处理。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料行 χ^2 检验;不同时间点的计量资料数据比较采用重复测量方差分析,如果结果为阳性,则利用 q 检验进行两两比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。

表2 两组患者临床指标比较($\bar{X} \pm s$)

项目	组别	T_1	T_2	T_3
24h尿蛋白定量(g)	对照组	3.24 $\pm$ 0.32 ^{cd}	3.01 $\pm$ 0.28 ^{bd}	2.51 $\pm$ 0.32 ^{bc}
	治疗组	3.23 $\pm$ 0.41 ^{cd}	2.82 $\pm$ 0.27 ^{abd}	2.01 $\pm$ 0.34 ^{abc}
24h尿微量白蛋白定量(mg)	对照组	35.36 $\pm$ 5.64 ^{cd}	29.31 $\pm$ 4.37 ^{bd}	26.94 $\pm$ 5.38 ^{bc}
	治疗组	35.05 $\pm$ 5.86 ^{cd}	25.28 $\pm$ 4.29 ^{abd}	20.36 $\pm$ 4.37 ^{abc}
尿IgG(mg/L)	对照组	21.34 $\pm$ 2.25 ^{cd}	16.12 $\pm$ 2.05 ^{bd}	13.02 $\pm$ 2.32 ^{bc}
	治疗组	21.27 $\pm$ 3.02 ^{cd}	12.38 $\pm$ 2.11 ^{abd}	9.38 $\pm$ 2.01 ^{abc}
尿微量白蛋白/肌酐($\mu\text{g}/\text{mg}$)	对照组	35.25 $\pm$ 7.32 ^{cd}	30.36 $\pm$ 4.92 ^{bd}	25.36 $\pm$ 5.36 ^{bc}
	治疗组	35.68 $\pm$ 6.27 ^{cd}	27.14 $\pm$ 5.21 ^{abd}	20.38 $\pm$ 4.82 ^{abc}
尿转铁蛋白(mmol/L)	对照组	7.36 $\pm$ 1.43 ^{cd}	5.82 $\pm$ 1.35 ^{bd}	4.32 $\pm$ 1.41 ^{bc}
	治疗组	7.42 $\pm$ 1.50 ^{cd}	4.25 $\pm$ 1.42 ^{abd}	3.03 $\pm$ 1.23 ^{abc}
NGAL($\mu\text{g}/\text{L}$)	对照组	11.23 $\pm$ 1.02 ^{cd}	9.20 $\pm$ 1.13 ^{bd}	9.18 $\pm$ 1.23 ^{bc}
	治疗组	11.12 $\pm$ 1.03 ^{cd}	8.15 $\pm$ 1.04 ^{abd}	6.14 $\pm$ 1.14 ^{abc}
Cr($\mu\text{mol}/\text{L}$)	对照组	132.25 $\pm$ 19.67 ^{cd}	125.35 $\pm$ 20.54 ^{bd}	100.36 $\pm$ 18.33 ^{bc}
	治疗组	131.68 $\pm$ 20.28 ^{cd}	105.39 $\pm$ 15.38 ^{abd}	87.67 $\pm$ 16.75 ^{abc}
BUN(mmol/L)	对照组	17.35 $\pm$ 2.35 ^{cd}	15.27 $\pm$ 2.67 ^{bd}	13.24 $\pm$ 2.86 ^{bc}
	治疗组	17.98 $\pm$ 2.54 ^{cd}	12.28 $\pm$ 3.04 ^{abd}	8.26 $\pm$ 3.06 ^{abc}
肾小球滤过率(mL/min)	对照组	75.36 $\pm$ 9.03 ^{cd}	81.64 $\pm$ 10.06 ^{bd}	106.37 $\pm$ 11.52 ^{bc}
	治疗组	74.89 $\pm$ 8.76 ^{cd}	88.79 $\pm$ 9.64 ^{abd}	116.35 $\pm$ 9.37 ^{abc}

注:NGAL为中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白。与对照组相比,^a $P < 0.05$;与 T_1 相比,^b $P < 0.05$;与 T_2 相比,^c $P < 0.05$;与 T_3 相比,^d $P < 0.05$ 。

表3 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	治愈	显效	无效	总有效
对照组(n=52)	0(0)	42(80.77)	10(19.23)	42(80.77)
治疗组(n=53)	6(11.32)	44(83.02)	3(5.66)	50(94.34)*

注:与对照组相比, $\chi^2 = 4.456$, * $P = 0.035 < 0.05$ 。

表4 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	消化道症状	糖耐量异常	肝损害	尿路感染	恶心呕吐
对照组(n=52)	3(5.77)	4(7.69)	2(3.85)	4(7.69)	5(9.62)
治疗组(n=53)	2(3.77)	2(3.77)	1(1.89)	3(5.66)	3(5.66)
χ^2 值	0.230	0.748	0.363	0.174	0.583
P 值	0.631	0.387	0.547	0.676	0.445

3 讨论

糖尿病患者病程超过5年后,肾脏发生病变的概率为10%,超过10年的概率会增加至30%^[6]。糖尿病肾病是致死、致残的主要原因之一^[7]。糖尿病肾病的病理表现在:早期主要为肾小球肥大,系膜区细胞外基质的聚集,中后期主要表现为肾小球和肾小管的间质纤维化。随着疾病的恶性程度逐渐增加,有较高的概率发展成为肾衰竭^[8]。患者在体内高糖、蛋白尿与慢性缺氧等多种因素的共同作用下,可诱发肾小管上皮细胞结构与功能发生改变,进而发生肾间质纤维化^[9]。糖尿病肾病的干预方法包括常规药物控制血糖和血压,纠正脂代谢异常,使用血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂等^[10],但实际效果均不理想。

现代中医理论中,对糖尿病肾病提出了升清降浊的治疗思想,认为脾肾亏虚、脾失升清、浊毒下陷是基本病机^[11-13]。据此辨证,我科室根据益气固肾、升清降浊的治疗原则,自拟健脾益气通络汤辅助西医治疗方法进行治疗。该药方以黄芪、茯苓、焦术、地龙、蝉蜕、鳖甲、乌梢蛇组方,其中黄芪为君药,可益气健脾、升清阳、利水湿,茯苓利窍去湿、导浊生津,焦术健脾益气、燥湿利水,地龙清热定惊、通络、平喘、利尿,蝉蜕轻清疏散,鳖甲用于阴虚发热、骨蒸劳热、阴虚阳亢,乌梢蛇祛风湿、通经络。诸药并用,可起到调节血糖、血脂代谢,改善人体微循环,减少蛋白尿,使浊邪得去,清阳留存,上下内外俱通,升降得体之效果^[14-15]。

本研究结果显示,所有患者均取得一定疗效,且治疗组各项指标改善幅度较对照组有显著提升。可见,健脾益气通络汤联合西医常规治疗可提升疗效。两组患者的干预因素与时间之间还存在着交互作用,联合治疗的效果随着治疗时间的延长更优于对照组。两组患者的不良反应发生率比较无明显差异,说明健脾益气通络汤安全性好。但本研究所纳入病例数量比较少,将来需进行

大规模的随机临床试验加以验证。

综上所述,健脾益气通络汤联合常规西医方法治疗24 h尿蛋白定量1.5~3.5 g糖尿病肾病,可显著改善患者生理指标,提高疗效,值得推广。

参考文献:

- [1] Tang SC, Yiu WH, Lin M, et al. Diabetic nephropathy and proximal tubular damage[J]. J Ren Nutr, 2015, 25(2): 230-233.
- [2] Tanaka A, Nakamura T, Sato E, et al. Progressive idiopathic nodular glomerulosclerosis mimicking diabetic nephropathy without abnormal glycemic metabolism[J]. Nephrology (Carlton), 2016, 21(12): 1074-1075.
- [3] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9): 948-959.
- [4] 张建国. 海昆肾喜胶囊联合常规西药改善糖尿病肾病患者肾功能的分子机制研究[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(6): 766-768.
- [5] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate[J]. Am J Intern Med, 2009, 150(9): 604-612.
- [6] 刘玉才, 高艳丽. 瑞舒伐他汀对早期糖尿病肾病患者肾脏保护作用观察[J]. 中国基层医药, 2016, 23(24): 3705-3708.
- [7] 唐静, 刘健, 肖霞, 等. 胰岛素联合百令胶囊对早期糖尿病肾病患者临床疗效的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(10): 1927-1930.
- [8] 陆璟园, 施丹晔, 余晨, 等. 联合检测血清同型半胱氨酸、胱抑素C对早期糖尿病肾病的诊断价值[J]. 陕西医学杂志, 2016, 45(12): 1681-1683.
- [9] Moresco RN, Sangoi MB, De Carvalho JAMD, et al. Diabetic nephropathy: traditional to proteomic markers[J]. Clin Chim Acta, 2013, 421: 17-30.
- [10] 杨焕芳. 血管内皮生长因子在糖尿病肾病中的作用及其机制[J]. 国际泌尿系统杂志, 2016, 36(6): 942-946.
- [11] 任鲁颖, 郭文厂, 王祥生, 等. 肾康注射液治疗早期糖尿病肾病的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(11): 1567-1569.
- [12] 张向伟, 柳红芳, 张先慧, 等. 糖尿病肾病病机层次分析与辨治[J]. 中医杂志, 2017, 58(5): 390-393.
- [13] 薛青. 针药并用治疗糖尿病肾病脾肾气虚兼痰证临床研究[J]. 中医学报, 2017, 32(4): 531-535.
- [14] 焦东方, 刘爱华, 王向歌, 等. 糖肾升清降浊颗粒治疗蛋白尿期糖尿病肾病的临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(5): 50-53.
- [15] 肖一公, 孙斌, 张玉福, 等. 温肾健脾活血利湿法治疗糖尿病肾病临床观察[J]. 陕西中医, 2016, 37(12): 1598-1599.

(收稿日期: 2017-11-12; 修回日期: 2017-11-23)