

中图分类号: R969.4; R587.1 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)02-0087-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.02.021



祛浊清源汤联合雷公藤多苷佐治糖尿病肾病临床研究*

史红星, 高福顺, 张静, 王鑫, 陈立祥

(河北省衡水市中医医院, 河北 衡水 053000)

摘要:目的 探讨祛浊清源汤联合雷公藤多苷佐治糖尿病肾病(DN)的临床疗效。方法 选取医院2021年6月至2023年6月收治的DN患者120例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各60例。两组患者均予饮食控制、降血糖、利尿消肿、控制血压、调节血脂等基础治疗,并于餐后口服雷公藤多苷片;观察组患者加用祛浊清源汤治疗。两组均以8周为1个疗程,均持续治疗3个疗程。结果 观察组总有效率为91.67%,显著高于对照组的75.00%($P < 0.05$)。治疗后,观察组患者的中医证候积分(包括气短乏力、五心烦热、腰膝酸软、下肢浮肿等项目)均显著低于对照组($P < 0.05$); β_2 -微球蛋白、尿素氮、血清肌酐水平均显著低于对照组($P < 0.05$);微管相关蛋白1轻链3-II、核因子 κ B、NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3表达水平均显著低于对照组($P < 0.05$)。两组患者治疗后的不良反应发生率及丙氨酸氨基转移酶水平和白细胞计数均相当($P > 0.05$)。结论 祛浊清源汤联合雷公藤多苷佐治DN,可进一步改善患者的中医证候及肾功能,降低炎症因子水平。

关键词:糖尿病肾病;祛浊清源汤;雷公藤多苷;临床疗效;中医证候;肾功能指标;炎症因子

Clinical Study of Quzhuo Qingyuan Decoction Combined with Tripterygium Glycosides in the Adjuvant Treatment of Diabetic Nephropathy

SHI Hongxing, GAO Fushun, ZHANG Jing, WANG Xin, CHEN Lixiang

(Hengshui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hengshui, Hebei, China 053000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Quzhuo Qingyuan Decoction combined with tripterygium glycoside in the adjuvant treatment of diabetic nephropathy (DN). **Methods** A total of 120 patients with DN admitted to the hospital from June 2021 to June 2023 were selected and divided into the control group and the observation group by the random number table method, with 60 cases in each group. The patients in the two groups were given basic treatments (diet control, glucose lowering, diuresis, diminution of swelling, blood - pressure control, blood - lipid regulation) and Tripterygium Glycoside Tablets orally after meals, on this basis, the patients in the observation group were treated with Quzhuo Qingyuan Decoction. Both groups were continuously treated for three courses with eight weeks as a course. **Results** The total effective rate in the observation group was 91.67%, which was significantly higher than 75.00% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome (including shortness of breath, fatigue, dysphoria with feverish sensation in chest, palms and soles, soreness and weakness of the waist and knees, lower limb edema) scores in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$); β_2 - microglobulin (β_2 - MG), blood urea nitrogen (BUN) and serum creatinine (SCr) levels were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$); microtubule - associated protein 1 light chain 3 (LC3 - II), nuclear factor - κ B (NF - κ B), NOD - like receptor thermal protein domain associated protein 3 (NLRP3) expression levels were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions, alanine aminotransferase (ALT) level and white blood cell count (WBC) were similar between the two groups after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** Quzhuo Qingyuan Decoction combined with Tripterygium Glycoside Tablets in the adjuvant treatment of DN can improve the TCM syndrome, renal function, and reduce the inflammatory factors levels of patients.

Key words: diabetic nephropathy; Quzhuo Qingyuan Decoction; tripterygium glycoside; clinical efficacy; traditional Chinese medicine syndrome; renal function index; inflammatory factor

糖尿病肾病(DN)为糖尿病(DM)最常见的并发症^[1-2],主要由血糖长期控制欠佳,肾脏结构和功能改变引起,以肾小球滤过率进行性下降或持续性白蛋白尿为主要特征^[3]。DN会进一步加重DM的危害性,且若未得到及时有效的治疗,会进展到肾脏疾病的终末期,直接危及生命^[4]。既往西医对DN主要以降血糖、降血压、调血脂、保护肾功能等药物治疗,但长期疗效欠佳,

且患者耐受度高^[5]。中医认为,本病病机为浊郁肾络,治疗应从祛浊逐瘀、清源固本等入手^[6-7]。基于此,本研究中探讨了祛浊清源汤联合雷公藤多苷佐治DN的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:年龄40~70岁,符合《糖尿病肾脏病诊

*基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目[2020534]。

第一作者:史红星,男,大学本科,副主任中药师,研究方向为中药制剂,(电子信箱)hsszyysbk@163.com。

治专家共识》^[8]中相关诊断标准并确诊, Mogensen 分期为 I - III 期; 中医辨证分型为浊郁肾络型; 对本研究中拟用药物无禁忌证。本研究经医院医学伦理委员会批准, 患者签署知情同意书。

排除标准: 非 DN, 肾动脉狭窄; 近半年内合并心、脑、肝、造血系统等的严重原发性疾病; 近 1 个月内发生过感染、心力衰竭等并发症; 妊娠期或哺乳期; 精神疾病; 对本研究拟用药物过敏或出现已知副作用且不能耐受。

脱落 / 剔除标准: 治疗期间出现严重的不良反应或并发症; 治疗过程中病情恶化; 未按研究要求及规定疗程服药或中断随访; 临床资料不完整。

病例选择与分组: 选取医院 2021 年 6 月至 2023 年 6 月收治的 DN 患者 120 例, 按随机数字表法分为对照组和观察组, 各 60 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 ($n = 60$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 60$)

组别	性别 (男/女, 例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	体质量指数 ($\bar{X} \pm s$, kg/m ²)	病程($\bar{X} \pm s$)	
				DM(年)	DN(月)
观察组	33/27	57.72 ± 7.98	23.09 ± 2.78	9.12 ± 2.18	6.28 ± 1.45
对照组	31/29	58.49 ± 7.29	22.81 ± 2.90	9.67 ± 2.29	6.09 ± 1.35
χ^2/t 值	0.134	0.552	0.540	1.347	0.743
P 值	0.714	0.582	0.590	0.180	0.459

1.2 方法

两组患者均予饮食控制、降血糖、利尿消肿、控制血压、调节血脂等基础治疗, 并于餐后口服雷公藤多苷片(浙江优胜美特中药有限公司, 国药准字 Z33020778, 规格为每片 10 mg) 1.5 mg/kg, 每日 3 次。观察组患者加用祛浊清源汤, 组方: 威灵仙、穿山龙、首乌藤各 30 g, 红景天、灵芝、晚蚕砂各 20 g, 三棱、莪术、土茯苓、车前子各 15 g, 水蛭、土鳖虫各 6 g。痰浊偏盛者加皂角刺 10 g; 湿浊偏盛者加佩兰 30 g; 瘀浊偏盛者加地龙 10 g; 虚浊并重者加红芪 30 g。每日 1 剂, 水煎取汁 400 mL, 每日早晚餐后 0.5 ~ 1 h 内口服。两组均以 8 周为 1 个疗程, 均持续治疗 3 个疗程。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标: 1) 中医证候积分。对两组患者治疗前后的气短乏力、五心烦热、腰膝酸软、下肢浮肿等中医证候进行评估, 每项计 0 ~ 6 分, 分值越高表明证候越重^[9]。2) 肝肾功能指标。采集患者治疗前后的空腹静脉血各 3 mL, 离心半径 5 cm, 5 000 r/min 离心 15 min, 分离, 得血清。采用全自动生化分析仪检测 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、尿素氮(BUN)、血清肌酐(SCr)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平及白细胞计数(WBC)。3) 炎症因子。同前述方法制得血清上清液标本, 以酶联免疫分析

法, 采用多功能酶标仪检测微管相关蛋白 1 轻链 3 - II(LC3 - II)、核因子 κ B(NF - κ B)、NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3(NLRP3)水平。

疗效判定^[10]: 显效, 表观症状基本消退, 糖代谢指标、肾功能指标均降至正常水平, 中医证候积分降幅 > 70%; 有效, 表观症状显著改善, 糖代谢指标、肾功能指标均显著降低, 中医证候积分降幅 30% ~ 70%; 无效, 表观症状、糖代谢指标、肾功能指标均无改善, 中医证候积分降幅 < 30%。总有效 = 显效 + 有效。

安全性: 对比两组患者治疗期间恶心呕吐、WBC 降低、肝功能异常、皮疹等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 26.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示, 行 t 检验; 计数资料以率 (%) 表示, 行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 6。

表 2 两组患者临床疗效比较 [例 (%), $n = 60$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), $n = 60$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	35(58.33)	20(33.33)	5(8.33)	55(91.67)
对照组	27(45.00)	18(30.00)	15(25.00)	45(75.00)
χ^2 值				6.000
P 值				0.014

表 3 两组患者炎症因子水平比较 ($\bar{X} \pm s$, ng/mL, $n = 60$)

Tab. 3 Comparison of inflammatory factor levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$, ng/mL, $n = 60$)

组别	LC3-II		NF- κ B		NLRP3	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	56.23 ± 5.98	22.91 ± 4.32*	82.19 ± 10.28	45.92 ± 6.33*	112.91 ± 14.92	52.45 ± 6.12*
对照组	55.10 ± 6.02	27.61 ± 5.62*	83.10 ± 10.06	51.23 ± 7.45*	113.85 ± 15.91	59.27 ± 6.71*
t 值	1.032	5.136	0.490	4.207	0.334	5.817
P 值	0.304	0.000	0.625	0.000	0.739	0.000

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。表 4、表 5 同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$ (for Tab. 3 - 5).

3 讨论

目前, 医学界对 DN 的发病机制尚未完全明晰, 现有研究认为, 该病的发生为遗传因素、高血糖造成的代谢异常、肾脏血流动力学异常等因素综合作用的结果, 且炎症因子水平上调也对该病的发生、进展有一定影响^[11]。西医对 DN 主要采取饮食控制、药物降血糖、利尿消肿、控制血压、调节血脂等基础治疗干预。雷公藤多苷可从抑制免疫及炎症反应和调节细胞因子等多个角度修复肾脏损伤, 由此发挥治疗 DN 的作用^[12], 但仅能对症缓解肾脏损伤, 并未从病机根本治疗 DN。DN 属中

表4 两组患者中医证候积分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 60$)

Tab. 4 Comparison of TCM syndrome score between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n = 60$)

组别	气短乏力		五心烦热		腰膝酸软		下肢浮肿	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	4.98 ± 0.68	1.63 ± 0.31*	5.07 ± 0.62	1.74 ± 0.39*	5.06 ± 0.72	1.84 ± 0.48*	5.09 ± 0.65	1.96 ± 0.54*
对照组	5.05 ± 0.72	1.95 ± 0.42*	5.11 ± 0.60	2.08 ± 0.44*	4.97 ± 0.69	2.49 ± 0.52*	5.03 ± 0.62	2.55 ± 0.58*
t值	0.101	4.748	0.359	4.479	0.699	7.115	0.517	5.767
P值	0.919	0.000	0.720	0.000	0.486	0.000	0.606	0.000

表5 两组患者肝肾功能指标与白细胞计数比较($\bar{X} \pm s$, $n = 60$)

Tab. 5 Comparison of hepatic and renal function indexes and WBC between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 60$)

组别	ALT(U/L)		β_2 -MG(mg/L)		BUN(mmol/L)		SCr(μ mol/L)		WBC($\times 10^9$ /L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	26.23 ± 4.98	29.91 ± 5.92	6.02 ± 1.05	2.91 ± 0.64*	13.32 ± 3.05	5.92 ± 1.23*	184.98 ± 19.99	102.45 ± 12.62*	5.89 ± 1.28	7.92 ± 1.83*
对照组	25.10 ± 4.32	28.31 ± 5.87	6.18 ± 1.13	3.65 ± 0.68*	13.75 ± 3.36	7.15 ± 1.45*	186.39 ± 18.98	119.07 ± 14.74*	5.70 ± 1.16	7.51 ± 1.74*
t值	1.327	1.487	0.803	6.138	0.734	4.912	0.396	6.634	0.852	1.257
P值	0.187	0.139	0.423	0.000	0.464	0.000	0.693	0.000	0.396	0.210

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 60$]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), $n = 60$]

组别	恶心呕吐	WBC降低	肝功能异常	皮疹	合计
观察组	2(3.33)	2(3.33)	2(3.33)	1(1.67)	7(11.67)
对照组	2(3.33)	1(1.67)	1(1.67)	1(1.67)	5(8.33)
χ^2 值					0.370
P值					0.543

医“胀满”“水肿”“肾消”等范畴。中医认为,该病是由消渴日久引发,以浊郁脾失常运为本,病位主要在肾之络脉,浊潜肾络,以致肾体为浊所困,且浊黏如油入面,浊硬如胶冻^[13],即DN根本病机为浊郁肾络^[14],故应以健脾益肾、祛浊逐瘀、清源固本为主要原则。

本研究中,观察组患者的总有效率显著升高,主要中医证候(包括气短乏力、五心烦热、腰膝酸软、下肢浮肿)均显著改善,表明加用祛浊清源汤能进一步改善疗效。分析原因,祛浊清源汤组方中,威灵仙祛风除湿、通经活络,穿山龙祛风除湿、舒筋通络、活血止痛,首乌藤补肾通络,水蛭破血通经、逐瘀消癥,土鳖虫破血除瘀、降气祛浊,红景天补脾益虚、益气补肾,灵芝补气安神、益气补虚,晚蚕砂祛风除湿、消肿止痛,三棱和莪术破血行气、消积止痛,土茯苓祛毒泄浊、通利兼顾;车前子利湿泄浊,寓通于补,利浊而不伤阴。还可随证加减,对于痰浊偏盛者加皂角刺以消肿排毒、降气祛浊,湿浊偏盛者加佩兰以芳香化湿、醒脾开胃,瘀浊偏盛者加地龙以活血祛瘀、清热祛风,虚浊并重者加红芪以补气升阳、生津养血^[15-16]。诸药合用,共同发挥补肾健脾、益气补虚、降气祛浊、消肿止痛、清源固本功效,进而对DN产生良好疗效。

DN患者发病期间伴肾功能指标的异常改变,表现

为尿微量白蛋白的增加,出现各项肾功能指标升高。本研究中,观察组患者治疗后的 β_2 -MG, BUN, SCr水平均显著低于对照组,得益于祛浊清源汤良好的降气祛浊、补肾健脾功效,进而可改善患者的各项肾功能指标水平^[17]。DN发生过程中也伴有多种炎症因子的异常表达,LC3-II为自噬蛋白,在细胞自噬过程中呈特征性表达,当机体受到炎症损伤后,会激活自噬过程,并由此引起LC3-II表达的升高。NF- κ B是核因子家族中的成员,可参与机体的多种生理过程,在机体受到炎症感染时会介导NF- κ B相关信号通路上调,并引起NF- κ B升高并参与应激反应、氧化自由基、免疫反应等过程。NLRP3为炎性小体蛋白,作为机体免疫的固有成分,在免疫应答、炎症反应发生等生理过程中有重要作用,在DN进展中呈高表达。本研究中,观察组患者治疗后的各炎症因子水平均显著低于对照组,主要是因为祛浊清源汤中车前子、晚蚕砂、土茯苓等中药材具有清热解毒功效,能抑制机体的高炎症反应状态,进而可抑制炎症因子的表达^[18]。

综上所述,祛浊清源汤联合雷公藤多苷佐治DN,可改善患者的中医证候及肾功能,降低炎症因子水平。

参考文献

- [1] THIPSAWAT S. Early detection of diabetic nephropathy in patient with type 2 diabetes mellitus: A review of the literature[J]. Diab Vasc Dis Res, 2021, 18(6): 1479 - 1481.
- [2] 张睿, 杨泽敏. 依帕司他片联合前列地尔注射剂治疗糖尿病视网膜病变的疗效及对血清炎症因子及氧化应激反应的影响[J]. 慢性病学杂志, 2021, 29(5): 676 - 678.
- [3] 付子康, 李海英, 李屏. 钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂治疗2型糖尿病合并冠心病的研究进展[J]. 中国全科医学, 2022, 25(12): 1493 - 1499.
- [4] GIRALT - LÓPEZ A, VAN DEN BOSCH MM, VERGARA A,