

糖肾 号方联合缬沙坦治疗糖尿病肾病临床观察

张玉福¹, 孙斌¹, 张慧²

1. 靖江市中医院, 江苏 靖江 214500; 2. 南京中医药大学, 江苏 南京 210000

[摘要] 目的: 观察糖肾 号方联合缬沙坦治疗糖尿病肾病的临床疗效。方法: 将 81 例糖尿病肾病患者随机分为对照组和治疗组, 在内科常规抗糖尿病治疗的基础上, 对照组 40 例给予缬沙坦胶囊口服, 治疗组 41 例在对照组治疗基础上加用糖肾 号方治疗。以 15 天为 1 疗程, 2 组均治疗 3 疗程, 比较 2 组的临床疗效, 并观察治疗前后空腹血糖 (FBG)、早餐后 2 h 血糖 (P2hBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、尿白蛋白排泄率 (UAER)、尿微量白蛋白 (U-mAlb)、血肌酐 (SCr)、尿素氮 (BUN) 的变化。结果: 对照组总有效率为 67.5%, 治疗组总有效率为 82.9%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 FBG、P2hBG、HbA1c 水平与治疗前比较无明显变化, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗组 UAER、U-mAlb、BUN 和对照组 UAER、U-mAlb 与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$, $P < 0.05$); 治疗组 UAER、BUN、U-mAlb 的改善程度均优于对照组 ($P < 0.01$, $P < 0.05$)。结论: 糖肾 号方联合缬沙坦胶囊治疗糖尿病肾病较单用缬沙坦疗效更为确切, 可有效缓解糖尿病肾病患者的临床症状, 改善肾功能。

[关键词] 糖尿病肾病; 脾肾亏虚; 湿瘀阻滞; 中西医结合疗法; 糖肾 号方; 缬沙坦胶囊; 血糖; 肾功能

[中图分类号] R587.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 02-0063-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.02.020

Curative Effect of Tangshen I Prescription Combined with Valsartan Capsule in Treating Diabetic Nephropathy

ZHANG Yufu, SUN Bin, ZHANG Hui

Abstract: Objective: To observe clinical effect of Tangshen I prescription combined with valsartan capsule in treating diabetic nephropathy. Methods: Selected 81 patients with diabetic nephropathy, and divided them into the control group and the treatment group randomly. Based on the routine medical anti-diabetic treatment, 40 cases of the control group were treated with valsartan, and 41 cases of the treatment group were treated with Tangshen I prescription based on the treatment of the control group. One course lasted for fifteen days, and the treatment of the two groups both lasted for three courses. Compared the clinical effect of the two groups, and observed changes of fasting blood-glucose (FBG), postprandial two hours blood glucose (P2hBG), hemoglobin A1c (HbA1c), urinary albumin excretion rate (UAER), uric micro-albumin (U-mAlb), serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN) before and after treatment. Results: The total effective rate was 67.5% and 82.9% in the control group and the treatment group, respectively, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, level of FBG, P2hBG and HbA1c of the two groups has no obvious change ($P > 0.05$ compared with those before treatment). The differences of levels of UAER, U-mAlb and BUN of the treatment group, and levels of UAER and U-mAlb of the control group before and after treatment were significant ($P < 0.01$, $P < 0.05$). Improvement degree of UAER, U-mAlb and BUN in the treatment group was better than that of the control group ($P < 0.01$, $P < 0.05$). Conclusion: Clinical effect of the combination usage of Tangshen I prescription and Valsartan capsule is more accurate than use valsartan capsule alone, for it can relieve the clinical symptom and improve renal function in patients with diabetic nephropathy.

Keywords: Diabetic nephropathy; Spleen and kidney deficiency; Dampness and blood stasis; Integrated Chinese and western medicine therapy; Tangshen I prescription; Valsartan capsule; Blood sugar; Renal function

[收稿日期] 2016-10-07

[作者简介] 张玉福 (1986-), 男, 医学硕士, 住院医师, 主要从事治疗内分泌及代谢性疾病的临床工作。

[通讯作者] 孙斌, E-mail: 940443950@qq.com。

糖尿病肾病多发生在糖尿病病程的中晚期,是糖尿病危及肾脏微血管的病变^[1]。目前缺乏有效的治疗手段,预后差。因此积极探究糖尿病肾病的病因病机,并寻找有效的治疗方法已成为临床工作者的首要目标。本研究应用随机对照试验,观察采用糖肾 号方联合缬沙坦治疗糖尿病肾病的临床疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 依据 1999 年世界卫生组织(WHO)拟定的 2 型糖尿病的诊断标准^[2],糖尿病肾病诊断标准参照 1998 年 Mogensen 分期标准^[3]。

1.2 辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]相关标准,辨证属脾肾亏虚,湿瘀阻滞证。症见:小便频数或清长或浑浊,纳呆,乏力,腰膝酸软,或肢体浮肿。

1.3 纳入标准 ①符合诊断标准与辨证标准;②尿白蛋白排泄率(UAER) $> 20 \mu\text{g}/\text{min}(30 \text{ mg}/24 \text{ h})$ 或 24 h 尿蛋白定量 $> 0.5 \text{ g}$;③控制收缩压在 140 mmHg 以下,舒张压在 90 mmHg 以下;④签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①合并严重急性、慢性糖尿病并发症,如高渗性高血糖状态,酮症酸中毒,严重的心、脑、肝、肾功能异常,恶性肿瘤,严重感染,严重精神疾病等;②1 型糖尿病导致早期肾损害;③非糖尿病所致的肾损害,如高血压肾病、肾小球肾炎、尿路感染及其他原因。

1.5 一般资料 选取 2015 年 7 月—2016 年 5 月本院收治的 81 例患者,随机分为对照组和治疗组。对照组 40 例,男 21 例,女 19 例;年龄 43~82 岁,平均(55.6 \pm 3.8)岁;病程 3~18 年,平均(9.13 \pm 3.47)年。治疗组 41 例,男 22 例,女 19 例;年龄 38~79 岁,平均(54.3 \pm 6.1)岁;病程 2~21 年,平均(10.68 \pm 2.73)年。2 组性别、年龄、病程等基本资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2 组患者均给予糖尿病饮食及内科常规的抗糖尿病治疗(包括口服降糖药物和胰岛素注射等)。

2.1 对照组 在此基础上予以口服缬沙坦胶囊(缬克,常州四药制药有限公司)治疗,每次 80 mg,每天 1 次,以 15 天为 1 疗程,共 3 疗程。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上给予糖肾 号方水煎剂口服,处方:黄芪 45 g,山药、茯苓、丹参各 30 g,山茱萸、菟丝子、芡实、六月雪、薏苡仁各 20 g,川芎、白术各 15 g,金樱子 12 g,大黄 10 g,水蛭 3 g。每天 1 剂,水煎 2 次,每次取汁 250 mL,混匀,于每天 9:00、16:00 口服,疗程同对照组。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察 2 组的临床疗效及不良反应发生情况。观察 2 组患者的空腹血糖(FBG)、早餐后 2 h 血糖(P2hBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、UAER、尿微量白蛋白(U-mAlb)、血肌

酐(SCr)、血尿素氮(BUN)的变化。

3.2 统计学方法 所有资料采用 SPSS19.0 软件进行分析,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准^[4] 显效:临床症状、体征消失或基本消失,UAER 恢复至正常范围或下降 1/2 以上,24 h 尿蛋白定量下降 1/2 以上。有效:临床症状、体征较治疗前改善,UAER 有所下降,但达不到显效标准,24 h 尿蛋白定量有所下降,但下降不足 1/2。无效:临床症状、体征未改善或加重,实验室指标较治疗前无明显变化或升高。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。对照组总有效率为 67.5%,治疗组总有效率为 82.9%,2 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	40	9	18	13	67.5
治疗组	41	14	20	7	82.9 ^①

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.3 2 组治疗前后 FBG、P2hBG、HbA1c 水平比较 见表 2。治疗后,2 组 FBG、P2hBG、HbA1c 水平与治疗前比较无明显变化,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

组别	时间	FBG(mmol/L)	P2hBG(mmol/L)	HbA1c(%)
对照组	治疗前	6.31 \pm 0.55	9.44 \pm 0.59	6.50 \pm 0.71
	治疗后	6.27 \pm 0.48	9.23 \pm 0.52	6.33 \pm 0.63
治疗组	治疗前	6.39 \pm 0.42	9.51 \pm 0.43	6.44 \pm 0.58
	治疗后	6.19 \pm 0.33	9.37 \pm 0.36	6.41 \pm 0.45

4.4 2 组治疗前后 UAER、U-mAlb、SCr、BUN 水平比较 见表 3。治疗后,2 组各项指标均较治疗前降低,其中治疗组 UAER、U-mAlb、BUN 和对照组 UAER、U-mAlb 与治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.01, P < 0.05$);治疗组 UAER、BUN、U-mAlb 的改善程度均优于对照组($P < 0.01, P < 0.05$)。

5 讨论

降低尿蛋白的排泄可以有效延缓糖尿病肾病的病理进程^[5]。已经有大量的研究证明,血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素受体拮抗剂(ARB)类降压药可有效地降低尿蛋白的排泄及保护糖尿病所致的肾脏损害^[6]。缬沙坦作为新型的 ARB 类降压药,可显著扩张肾毛细血管的平滑肌,增加肾脏的血流灌注,促使水钠排泄,减少血容量,使肾小球内压降低,改善糖尿病所致的肾血管高代谢状态,从而达到降低尿蛋白、保护肾功能的临床效应^[7]。但糖尿病肾病的发生常

表3 2组治疗前后UAER、U-mAlb、SCr、BUN水平比较($\bar{x} \pm s, n=31$)

组别	时间	UAER($\mu\text{g}/\text{min}$)	U-mAlb(mg/L)	SCr($\mu\text{mol}/\text{L}$)	BUN(mmol/L)
对照组	治疗前	134.27 \pm 41.54	205.18 \pm 48.63	129.60 \pm 21.70	13.37 \pm 3.75
	治疗后	95.32 \pm 32.35 ^①	160.79 \pm 39.82 ^①	124.27 \pm 19.36	12.94 \pm 3.88
治疗组	治疗前	141.43 \pm 38.32	219.37 \pm 43.31	126.16 \pm 24.35	14.13 \pm 3.23
	治疗后	60.39 \pm 25.78 ^{②③}	60.97 \pm 21.57 ^{②③}	117.57 \pm 21.44	10.84 \pm 2.39 ^④

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ③ $P < 0.05$, ④ $P < 0.01$

常是多种病理因素相互作用的结果, 故缬沙坦的临床治疗效果有限^④。

近些年相关的临床研究及动物试验表明, 中医药治疗糖尿病肾病有独特的疗效。中医学将糖尿病肾病归于消渴、水肿等范畴^⑤, 该病多发生在糖尿病病程的中晚期。消渴日久, 阴阳俱损, 脾肾皆虚, 久病必瘀, 血脉瘀阻, 水湿停聚, 浊毒内生而导致糖尿病肾病的发生, 治当补益脾肾, 活血利湿。而笔者所在科室经过多年临床经验总结的糖肾 号方正对此病机, 方中山茱萸、山药、菟丝子补肾固精, 使肾阳充则水得以化; 黄芪、茯苓、薏苡仁、白术健脾益气, 利湿行水; 川芎、大黄、水蛭行气活血, 泻滞通络; 六月雪、丹参活血通络、泄浊解毒, 有研究表明六月雪在降低血 BUN、SCr 等方面有较好的疗效^⑩; 金樱子、芡实为水陆二仙丹的组方, 具有固肾涩精作用, 临床研究发现水陆二仙丹有降低蛋白尿作用^⑪。诸药合用, 共奏补益脾肾、化痰泄浊、通经活络之功。

临床研究结果表明, 糖肾 号方联合缬沙坦治疗糖尿病肾病较单用缬沙坦疗效更为确切, 在降低糖尿病肾病患者的 UAER、U-mAlb、SCr、BUN 等方面明显优于对照组, 表明温肾健脾、活血利湿法能调节糖尿病肾病患者的免疫功能, 改善肾脏微循环, 减少蛋白尿, 延缓肾小球硬化的进展, 值得在临床推广。

[参考文献]

[1] Tramonti G, Kanwar YS. Review and discussion of

tubular biomarkers in the diagnosis and management of diabetic nephropathy [J]. Endocrine, 2013, 43 (3) : 494-503.

[2] Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation [J]. Diabetic Medicine, 1998, 15(7) : 539-553.

[3] 黎磊石, 刘志红. 中国肾脏病学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2008 : 640.

[4] 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 : 156- 162.

[5] 杨念生. 糖尿病肾病的诊治进展[J]. 广东医学, 2001, 22(8) : 671.

[6] 章晓燕, 於佳炜, 刘春风, 等. 血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素 受体拮抗剂单药治疗及联合应用对慢性肾脏病患者肾素 - 血管紧张素系统表达的影响[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2012, 21(3) : 646- 648.

[7] 远航, 刘念, 贾冶, 等. 不同剂量的缬沙坦延缓糖尿病肾病进展的疗效观察[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30 (1) : 11-13.

[8] Schena FP, Gesualdo L. Pathogenetic mechanisms of diabetic nephropathy[J]. Journal of the American Society of Nephrology, 2005, 16(3 suppl 1) : S30-S33.

[9] 王俊琪, 张珍, 陈明. 糖尿病肾病中医病机的探讨[J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(1) : 112-113.

[10] 孙响波, 于妮娜. 六月雪治疗肾脏疾病探源[J]. 中医药导报, 2013, 19(10) : 127.

[11] 金劲松, 盛磊, 姜楠, 等. 水陆二仙丹对阿霉素肾病大鼠蛋白尿影响的实验研究[J]. 湖北中医药大学学报, 2013, 15(1) : 14- 17.

(责任编辑: 吴凌)