

152 例糖尿病肾病的证候及疗效分析*

吉 勤，李红帅

(云南中医学院第一附属医院，云南昆明 650021)

〔摘 要〕目的：总结糖尿病肾病（DN）的诊治方法及总体疗效。方法：通过回顾我科近 5 年 152 例住院及门诊 DN 患者的诊治过程，归纳其证型分布和治疗方案特点，研究治疗方案的有效性及其不足之处。结果：（1）DN 患者 UAER 组以气阴两虚证为主，临床蛋白尿期以脾肾气/阳虚证为主，而 ESRD 组而证型较为分散，而血瘀证分布于各型各期且最多，约占 60.51%。（2）经采用西医规范治疗，配合中医辨证论治及活血化瘀中成药治疗 1 月时，HbA_{1c}、CRP、TG 及部分 sCr、cCr 均得到改善；治疗 2 月时 mALB、Alb 明显下降。结论：（1）血瘀证是 DN 疾病中最常见的证型。（2）短期治疗可以改善症状，并整体改善患者病情。（3）尿 mAL、BAIb 在治疗 2 月时明显下降。

〔关键词〕糖尿病肾病；血瘀证；中西医结合治疗
中图分类号：R241 文献标志码：A 文章编号：1000—2723(2010)06—0006—03

随着糖尿病（DN）发病率逐年增高，作为最常见的慢性微血管并发症之一的糖尿病肾病（DN）发病率也随之迅速上升。有统计显示：2 型 DM 发展为 DN 者占 5%~40%^[1]。随之而来的就是，DN 逐渐上升成为慢性肾衰竭的主要原发病。崔红云^[2]等调查 339 例慢性肾衰患者发现，因糖尿病肾病引起者居首位，共 114 例（33.63%）。因此阻断 DN 发展或延缓其进展成为当前医务工作者的迫切任务。我科在这方面做了大量工作，现将近 5 年来 DN 患者治疗情况总结如下：

1 患者基本情况

1.1 一般资料

收集我科近 5 年的住院或门诊 DN 患者，随访均在 2 个月以上，诊断均符合 1999 年 WHO 制定的糖尿病诊断标准，并连续 3 次测定 24h 尿微量白蛋白，至少 2 次结果为 30~300mg/24h，排除其他引起尿蛋白增加的因素。

病例数 152 例，男 95 例，女 57 例；年龄 41~74 岁，平均年龄 58.4 岁；DM 病程 5~23 年，DN 病程 1 个月~14 年。所有患者均符合国际公认的丹麦学者 Mogensen 分期方法。分组如下：其中：微量白蛋白尿（UAER）组 46 例，临床蛋白尿组

90 例，终末期肾病（ESRD）组 16 例。

1.2 中医主要症状

包括浮肿、尿少、咽干口渴、倦怠乏力、多食易饥、五心烦热、腰膝酸软或冷痛、夜尿频多等。中医诊断及辨证均参照中华中医药学会糖尿病专业委员会“消渴病辨证诊断参考标准”^[3]及 2002 版《中药新药临床研究指导原则》^[4]，具体证型分布如表 1。各期各证均有部分患者有明显血瘀证表现（典型者共 92 例），如腰痛固定、肢体麻木，舌有瘀斑瘀点，脉细涩等。

表 1 患者中医证型分布情况/n

	湿热 内蕴证	气阴 两虚证	脾肾气虚/ 阳虚证	阴阳 两虚证
UAER	5	36	5	0
临床蛋白 尿组	15	25	45	5
ESRD 组	6	1	7	2

1.3 治疗措施

* 收稿日期：2010—08—12 修回日期：2010—09—10
作者简介：吉勤（1958~），女，云南楚雄人，教授，硕士生导师。主要从事中医肾病临床，教学、科研等工作。

①西医：根据个体差异调整饮食运动方案；采用不同的降糖药（包括磺脲类、双胍类和α糖苷酶抑制剂等）或胰岛素控制血糖；运用血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）或血管紧张素受体拮抗剂（ARB）控制血压及降低尿微量蛋白；其它对症处理。②中医：按中医辨证分型采用了中药汤剂整体调节，湿热内蕴型予八正散加减，湿热清利后根据患者病情改用其他方剂；气阴两虚型予生脉饮合六味地黄丸加减；脾肾气/阳虚型用金匮肾气丸加减；阴阳两虚型予金匮肾气丸或右归丸加减。③

中成药：丹红注射液 20mL + 等渗生理盐水 250mL 静脉滴注，每日 1 次，活血化瘀，连用 3 周后改用血府逐瘀胶囊口服，4 粒/次，每日 3 次。

1.4 患者治疗前后情况

患者在随访 1 月、2 月时均复查各项指标。综合其异常指标包括：糖化血红蛋白（HBA1C）、尿微量白蛋白（mALB）、24h 尿蛋白定量、血甘油三酯（TG）、c 反应蛋白（CRP）、内生肌酐清除率（cCr）、血肌酐（sCr）等。结果对比如下（见表 2，表 3）：

表 2 治疗前后部分指标对比情况（一）

检查项目		sCr /μmol/L	cCr /ml/min/1.73m ²	TG /mmol/L	CRP /mg/L
UAER 组	治疗前	76.5 ± 12.4	106.2 ± 9.8	6.2 ± 0.99	11.7 ± 6.8
	治疗 1 月后	72.9 ± 18.1	101.8 ± 7.9	3.1 ± 0.79**	5.1 ± 4.3**
	治疗 2 月后	70.2 ± 16.5	99.4 ± 4.5	2.9 ± 0.75△△	4.5 ± 3.1△△
临床蛋白尿组	治疗前	136.3 ± 27.11	80.9 ± 5.3	6.7 ± 1.15	15.4 ± 4.1
	治疗 1 月后	122.5 ± 16.83	83.2 ± 9.1	3.4 ± 1.21**	8.3 ± 5.4**
	治疗 2 月后	118.7 ± 17.02	82.9 ± 10.7	3.2 ± 1.33△△	6.5 ± 5.1△△
ESRD 组	治疗前	651.3 ± 176.32	24.4 ± 6.2	7.3 ± 1.2	17.6 ± 5.7
	治疗 1 月后	587.6 ± 109.34*	28.3 ± 8.5*	4.2 ± 1.43**	8.7 ± 3.2**
	治疗 2 月后	531.2 ± 114.28	33.1 ± 8.7△△	3.8 ± 1.72△△	7.9 ± 4.3△△

表 3 治疗前后部分指标对比情况（二）

检查项目		HBALC/%	mALB/ml/min	ALb/mg/24h
UAER 组	治疗前	9.3 ± 2.1	14.7 ± 6.8	290 ± 52.8
	治疗 1 月后	7.3 ± 1.9	42.1 ± 4.2	275 ± 53.6
	治疗 2 月后	7.0 ± 1.6	38.5 ± 4.4	244 ± 48.1△
临床蛋白尿组	治疗前	9.5 ± 2.7	229.4 ± 58.1	877 ± 118.8
	治疗 1 月后	7.5 ± 2.1△	217.8 ± 32.8	849 ± 99.7
	治疗 2 月后	7.2 ± 1.8	77.6 ± 45.1	793 ± 107.4△△
ESRD 组	治疗前	11.9 ± 1.9	460.2 ± 188.4	581 ± 93.5
	治疗 1 月后	8.2 ± 1.7*	148.4 ± 160.5	557 ± 102.2
	治疗 2 月后	7.5 ± 2.6	402.5 ± 148.8	522 ± 97.6

1.5 证候评价

按照 2002 版《中药新药临床研究指导原则》^[4]中糖尿病部分中症状标准。中医症状按轻、中、重分别记 2、4、6 分。中医症状、体征按总积分计算，减少≥70%者为显效；减少≥30%者为有效；减少不足 30%或加重者为无效；公式采用（治疗前积分 - 治疗后积分）÷ 治疗前积分 ×

100%。

2 数据结果

2.1 中医辨证分型分布

从患者基本情况来看，我科 DN 患者年龄、病程分布较为均衡，基本能反应 DN 的分布特点。中医辨证分型分布仍符合已有理论，UAER 组以气阴两虚证为主；临床蛋白尿期以脾肾气/阳虚证为主；

而 ESRD 组则证型较为分散,考虑与疾病后期正气亏虚,浊毒内盛有关。另外,病久必瘀,兼血瘀证者达病例总数的 60.51%,故瘀血证较为多见。

2.2 疗效观察

西医均按照常规治疗,空腹血糖控制在 5.6 ~ 7.7mmol/L 之间,餐后血糖控制在 6.9 ~ 11.3mmol/L 之间,血压控制在 120/80 ~ 140/90mmHg 之间。中医以辨证诊治为主,加用活血化瘀中成药,其证候治疗后显效 46 例,有效 88 例,无效 18 例,总有效率 88.2%。

2.3 统计学分析

总结治疗前后检查指标差异,全部数据均用平均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,治疗前、治疗 1 月后、治疗 2 月后比较采用,配对 t 检验表明:①治疗 1 月后与治疗前比较:HBAlc、TG、CRP 均明显下降 (** $P < 0.01$ 或 * $P < 0.05$); ESRD 组血 sCr 明显下降 ($P < 0.05$),而另外两组无明显差异 ($P > 0.05$); ESRD 组 Ccr 明显升高 ($P < 0.05$),而 UAER 组略有下降,临床蛋白尿组略有升高,但均无明显差异 ($P > 0.05$); 各组 mALB、Alb 均无明显差异 ($P > 0.05$)。说明短期中西医结合治疗可改善 HBAlc、TG、CRP,改善肾功能,但不能明显改善 mALB、Alb。②治疗 2 月后与治疗前比较:HBAlc、TG、CRP 均明显下降 ($\Delta\Delta P < 0.01$); 临床蛋白尿组、ESRD 组血 sCr 明显下降 ($\Delta\Delta P < 0.01$ 或 $\Delta P < 0.05$), UAER 组差异无统计学意义 ($P > 0.05$); ESRD 组 Ccr 明显升高 ($\Delta\Delta P < 0.01$),而另外两组无明显差异 ($P > 0.05$); 各组 mALB、Alb 均明显减少 ($\Delta\Delta P < 0.01$ 或 $\Delta P < 0.05$)。说明中西医结合治疗 2 月不仅可改善 HBAlc、TG、CRP,改善肾功能,而且能明显降低 mALB、Alb。

3 讨论

糖尿病肾病 (DN) 是由糖尿病进展而来,瘀血、水聚是糖尿病肾病的基本病理改变;虚、水、瘀三者相互交织,虚 (脾虚、肾虚) 为本,水、瘀为标,本虚标实,正邪纷争,寒热互见;常见证型包括气阴两虚、阴阳两虚、肝肾阴虚、脾肾两虚、瘀血内阻、肾虚夹瘀、浊毒内停、湿浊停聚等。故治疗除补肾、益气、养阴等还要注重活血通络。巩振东^[5]等曾统计得出,用药频次居于前 10 味的黄芪、丹参、山药、茯苓、山萸肉、大黄、生

地、当归、益母草和川芎,均主要是益气活血化瘀之药。按照中药学分类所占比率及使用频率统计分析,活血化瘀药和补气药也高居首位。本研究统计血瘀证达病例总数的 60.51%,其他患者虽无明显血瘀证表现,但随着病情进展,血瘀及水瘀互结是必然的病理变化。因此活血化瘀或者防止血瘀发生是中医治疗中应注重的重要环节。我科近年来注意到活血化瘀治疗的重要性和长期性,故采用依从性较好的中成药,以便患者坚持治疗。另外,瘀证论治的遣方用药也可以集中在益肾补虚、消肿利尿、清热利湿等,使药少力专,直达病所。即活血化瘀中成药与辨证论治中药汤剂结合使用,各司其职,收到了较好的疗效。

现代医学对 DN 的研究进展较多。早期 DN 的重要特点之一是肾脏血流动力学异常,表现为高灌注 [肾血浆流量 (RPF) 过高] 状态。高灌注造成的后果^[8]有: (1) 蛋白尿生成; (2) 肾小球毛细血管切应力改变形成病变; (3) 局部 RAS 兴奋; (4) 蛋白激酶 C (PKC)、血管内皮生长因子 (VEGF) 等基因进一步激活。近年来也有学者发现 TG 和 CRP 与 DN 之间关系密切。钱红霞^[9]等研究发现 2 型糖尿病患者血脂异常是糖尿病肾病的重要危险因素之一。在占糖尿病绝大多数的 2 型糖尿病患者中,伴肾病者比无肾病患者存在更明显的脂代谢异常^[10],而血脂紊乱也是造成慢性肾功能不全发生和进展的重要机制。在 T2DM 患者中,CRP^[11]一方面反映了广泛血管内皮功能紊乱和 (或) 血管损伤;另一方面其本身可直接作用于肾小球小动脉,加重肾小球高滤过高灌注状态,引起肾脏损伤。Stehouwer 等^[12]在一个 328 例 T2DM 患者的前瞻性研究中,追踪随访 9 年,发现 CRP 随着 UAER 的增高,且呈独立相关关系。因此,从上述环节入手治疗均能改善 DN 患者病情。综合分析我科所采取治疗方案,其作用靶点为:饮食、运动、降糖是基础环节;ACEI 或 ARB 阻断局部 RAS 兴奋、降压、降低尿蛋白,从而起到保护肾脏的作用;中药汤剂及中成药改善水肿等全身症状、降低尿蛋白、改善循环、降低 TG 作用明确。虽有研究表明^[13]ACEI 联合 ARB 可降低 CRP,但本研究中 CRP 的降低是 ACEI 或 ARB 作用的结果,还是治疗方案整体作用的结果,仍有待于进一步研究。

总之,总结 152 例 DN 病例,发现血瘀证分布

于各型各期,占病例总数的60.51%,故在治疗此疾病时,务必重视活血化瘀治法。中西医结合的治法能改善DN患者的一般情况,并能降低尿蛋白,降低TG及CRP,改善肾功能。

[参考文献]

[1] Rossing P. Diabetic nephropathy: worldwide epidemic and effects of current treatment on natural history [J]. Curr Diab Rep, 2006, 6 (6): 479-483.

[2] 崔红云,王宗谦,王准证. 339例慢性肾衰竭的病因分析 [J]. 医学信息手术学分册. 2008, (21) 11: 982-998.

[3] 中国中医药学会消渴病专业委员会. 消渴病(糖尿病)中医分期辨证与疗效评定标准 [J]. 中国医药学报, 1993, 8 (3): 54.

[4] 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: 233-234.

[5] 巩振东,李翠娟,苗彦霞,等. 中医药治疗糖尿病肾病用药规律分析 [J]. 陕西中医学院学报, 2009, 32 (6): 97-98.

[6] 滕守峰,张亚文. 尿微量蛋白三项在糖尿病肾损伤早期诊断中的价值 [J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9 (34): 8405.

[7] 李萍,李艳英. 糖尿病心血管病变诊治进展 [J]. 山东医药, 2009, 49 (37): 105-107.

[8] 林善铤. 糖尿病肾病 [J]. 中华内科杂志, 2005, 44 (3): 229-231.

[9] 钱红霞,李新胜,黄倩. 2型糖尿病患者尿微量白蛋白与血脂的关系 [J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9 (34): 8358.

[10] 胡敏,王英. 2型糖尿病肾病病人血脂代谢的分析 [J]. 国际医药卫生导报, 2005, 11 (18): 34236.

[11] 曹彤,李胜男,肖振忠. 糖尿病肾病患者炎症相关因子水平检测的临床意义 [J]. 中华保健医学杂志, 2009, 11, (5) 356-358.

[12] Stehouwer CD, Gall MA, Twisk JW, et al. Increased urinary albumin "excretion, endothelial dysfunction, and chronic low-grade inflammation in type 2 diabetes": progressive, interrelated, and independently associated with risk of death [J]. Diabetes, 2002, 51 (4): 1157-75.

[13] 曾卫阳. 贝那普利联合缬沙坦对糖尿病肾病患者血清 MCP-1 及 hs-CRP 的影响 [J]. 医学临床研究, 2009, 26 (10): 1865-1867.

(编辑:李 平)

152 Patients with Symptoms of Diabetic Nephropathy and Clinical Analysis

JI Qing, LI Hong-shuai

(The First Affiliated Hospital of Yunnan University of TCM, Kunming Yunnan 650021, China)

[ABSTRACT] Objective: To summarize the diagnosis, treatment and overall efficacy of diabetic nephropathy (DN). Methods: Through a review of 152 cases on DN diagnosis and treatment of outpatients or inpatients of the past 5 years, summarized pattern distribution and the characteristics of their treatment, study the treatment's effectiveness and deficiency. Results: (1) Qi and Yin deficiency pattern is main in UAER group, spleen and kidney Qi/Yang Deficiency-based pattern is main in clinical proteinuria group, and the patterns are dispersed in ESRD group, however, blood stasis distributed in all kinds of types and groups, it is 60.51 percent of the total number of DN patients. (2) Hemoglobin (HbA1C), C-reactive protein (CRP), triglyceride (TG), and some renal function (sCr, eCr) were improved a month later, glycosylated urinary albumin (mALB) and 24 hour urinary protein (ALb) decreased obviously after two months by the treatment with Western medicine, traditional Chinese medicine, and Chinese patent medicine. Conclusion: (1) Blood Stasis is the most common pattern of DN. (2) Short-term treatment can improve symptoms and the overall Status. (3) mALB, Alb can be significantly reduced after 2-month treatment.

[KEY WORDS] diabetic nephropathy; blood stasis; integrative medicine