

从脾论治早中期糖尿病肾病临床观察^{*}

杜义斌, 段艳蕊, 李琦, 郑敏

(云南中医学院第一附属医院, 云南昆明 650021)

〔摘要〕目的: 观察从脾论治早、中期糖尿病肾病的疗效。方法: 选择2型糖尿病肾病Ⅲ~Ⅳ期伴高血压的患者88例, 分为治疗组45例和对照组43例。两组均采用西医常规治疗方法, 治疗组加用中药治疗。疗程为1个月。结果: ①治疗组临床疗效总有效率高于对照组($P < 0.05$)。②治疗组治疗后乏力气短, 口干多饮, 心烦失眠症状改善明显, 总有效率高于对照组($P < 0.05$); 两组多食、多尿症状改善比较差异不显著($P > 0.05$)。③治疗组治疗后UAER较治疗前下降($P < 0.01$), 对照组较治疗前下降($P < 0.05$); 治疗后治疗组UAER较对照组下降更明显($P < 0.05$)。结论: 中医从脾论治方药能改善早中期DN临床症状, 减少UAER, 较之西医常规治疗效果更好。“从脾论治糖尿病肾病”理论具有临床意义。

〔关键词〕糖尿病肾病; 从脾论治; 尿微量白蛋白

中图分类号: R255.4 文献标志码: A 文章编号: 1000—2723(2011)01—0048—03

据WHO统计, 在过去25年中, 中国的2型糖尿病患者增加了3~5倍, 而30%的糖尿病患者会发生肾损害即糖尿病肾病(DN)^[1]。DN是终末期肾衰竭的主要原因, 消耗了大量的公共卫生资源, 也给患者及家庭造成了沉重的负担。目前认为, 在DN病程处于早、中期的有效治疗可降低DN尿微量白蛋白的排泄率从而延缓肾功能减退的进程, 甚至使DN病情得到逆转。笔者从2008年开始, 在中医理论的指导下, 从脾论治早中期DN, 疗效满意, 现报告如下:

1 资料与方法

1.1 病例诊断标准

2007年2月—2010年2月收住院及门诊的2型糖尿病伴高血压, 未使用血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)的患者。均符合①1999年WHO糖尿病诊断标准; ②按Mogensen糖尿病肾损害的分期标准^[2], 诊断为DNⅢ~Ⅳ期。尿蛋白排泄率(UAER)在30~500mg/24h, 持续时间>3个月; ③肾功能正常; ④年龄在60岁~80岁之间。

1.2 排除标准

泌尿系感染; 其他肾脏病; 心衰患者; 糖尿病酮症; 严重高血压不能控制者; 尿蛋白排泄率(UAER)>500mg/24h。

1.3 一般资料

将入选的患者按随机数字表分为治疗组48例和对照组47例。治疗组男28例, 女20例; 年龄60~80岁, 平均 70.6 ± 9.7 岁; 病程5~22年, 平均 12.9 ± 9.7 岁; 对照组男26例, 女21例, 年龄60~79岁, 平均 71.1 ± 10.2 岁; 病程6~22年; 两组患者性别、年龄、病程、空腹血糖(FPG)、早餐后2h血糖(2hPG)、血压、肾功能等指标经统计学处理差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。治疗过程中治疗组和对照组各有3例和4例患者因到外地而中断治疗观察, 治疗组和对照组分别完成45例和43例病例观察。

1.4 观察指标

1.4.1 中医临床症状

治疗前后乏力气短、口干多饮、多食、多尿和心烦失眠症状变化情况及分级。

1.4.2 实验室指标

治疗前后检测FPG、2hPG、收缩压(SBP)、

*基金项目: 云南省教育厅课题(NO: 09C0151)

收稿日期: 2010—10—03 修回日期: 2010—11—01

作者简介: 杜义斌(1968~), 男, 云南梁河人, 副主任医师、副教授, 硕士研究生导师, 主要从事中西医结合老年病临床、科研及教学工作。

舒张压（DBP）、血肌酐（SCR）和 24h 尿微量白蛋白尿。

1.5 治疗方法

在饮食和运动治疗的基础上，两组均采用西医常规治疗疗法，选用门冬胰岛素注射液，阿卡波糖，瑞格列奈控制血糖。使血糖 $FPG \leq 8\text{mmol/L}$ ， $2\text{hPG} \leq 10\text{mmol/L}$ 。如未使用 ACEI 和 ARB 类降压药的患者改用盐酸贝那普利，对 ACEI 有禁忌症者使用厄贝沙坦。调整降压药剂量使血压控制在 $18.6/10.6\text{kPa}$ 以下。治疗组加用中药口服，中药方剂组成如下：黄芪、山药、太子参、麦冬、苍术、丹参、大黄等。每位患者每天 1 剂，日服 3 次，每次服 150mL，饭后服。两组患者疗程均为 4 周。

1.6 疗效判定

临床疗效判定标准参照 2002 年卫生部颁布的《中药新药研究指导原则》中有关标准拟定。显效：UAER 正常或较治疗前减少 $\geq 50\%$ ，临床症状减轻或消失；有效：UAER 较治疗前减少 $\geq 30\%$ ， $< 50\%$ ，临床症状减轻或消失；无效：不符合显效和有效判断条件者。

1.7 统计学方法

计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，两组间比较用 t 检验，计数资料用 χ^2 检验，等级资料用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

治疗组、对照组总有效率（显效 + 有效）分别为 86.67% 和 62.79%。两组间疗效差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。（表 1）。

表 1 两组临床疗效比较

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗组	45	20	19	6	86.67
对照组	43	15	11	17	62.79

2.2 中医临床症状积分变化情况

治疗组总积分治疗后较治疗前下降，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，对照组总积分治疗后较治疗前下降，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后总积分治疗组较对照组下降更明显，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后积分下降程度治疗组较对照组下降更明显，差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。（表 2）。

表 2 两组治疗前后症状积分变化情况/ ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前积分	治疗后积分	积分下降程度
治疗组	45	21.40 $\pm$ 5.03	10.25 $\pm$ 4.2 * Δ	9.85 $\pm$ 6.33 $\Delta\Delta$
对照组	43	20.56 $\pm$ 6.12	17.75 $\pm$ 5.73	3.11 $\pm$ 2.27

注：两组治疗前后组内症候积分比较，* $P < 0.05$ ；两组治疗后积分比较， $\Delta P < 0.05$ ，两组治疗后积分下降程度比较， $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

2.3 两组单项症状疗效比较

在症状改善方面，治疗组治疗后乏力气短，口干多饮，心烦失眠症状改善明显，总有效率高于对照组，两组比较差异有显著性 ($P < 0.05$)；多食、多尿症状的改善方面，两组疗效比较差异不显著 ($P > 0.05$)。（表 3）。

表 3 两组单项症状疗效比较

症状	治疗组 <i>n</i> = 45					对照组 <i>n</i> = 43				
	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率/%	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率/%
乏力气短	35	8	16	11	68.57 *	33	1	3	29	12.12
口干多饮	32	7	18	7	78.13 *	29	1	3	25	13.79
多食	8	0	2	7	25.0	9	0	1	9	11.11
多尿	31	1	3	27	12.90	30	0	3	27	10.0
心烦失眠	33	5	15	13	60.60 *	33	1	4	28	17.86

注：治疗后两组症状改善总有效率比较，* $P < 0.05$ 。

2.4 两组治疗前后主要检测指标比较

治疗组治疗后 UAER 较治疗前下降，差异有显著性 ($P < 0.01$)。对照组治疗后 UAER 较治疗

前下降，差异有显著性 ($P < 0.05$)。治疗后治疗组 UAER 较对照组下降更明显，两者比较差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。（表 4）。

表 4 两组治疗前后主要检测指标比值 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>		Scr/ ($\mu\text{mol/L}$)	UAER/ (mg/24h)	FPG/ (mmol/L)	2hPG/ (mmol/L)	SBP/ mmHg	DBP/ mmHg
治疗组	45	治疗前	78.47 $\pm$ 10.33	266.20 $\pm$ 72.10	8.73 $\pm$ 3.55	9.88 $\pm$ 4.38	144.7 $\pm$ 13.23	86.4 $\pm$ 10.4
		治疗后	81.54 $\pm$ 9.75	116.81 $\pm$ 35.00 ^{***Δ}	6.97 $\pm$ 3.62	8.53 $\pm$ 2.55	130.6 $\pm$ 13.71	76.6 $\pm$ 8.9
对照组	43	治疗前	77.12 $\pm$ 10.12	270.11 $\pm$ 75.02	8.82 $\pm$ 3.12	9.43 $\pm$ 5.21	142.5 $\pm$ 15.67	85.6 $\pm$ 11.2
		治疗后	80.34 $\pm$ 9.89	187.73 $\pm$ 60.16 [*]	7.01 $\pm$ 3.75	8.78 $\pm$ 3.67	131.7 $\pm$ 12.23	75.4 $\pm$ 9.7

注：与治疗前比较，^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$ ；与对照组比较 $\Delta P < 0.05$ 。

3 讨论

糖尿病肾病，属中医“消渴”、“水肿”、“虚劳”等病范畴。目前中医治疗 DN，多“从肾论治”。我们认为，脾为后天之本，气血生化之源，有升清、散精和固摄精气的功能。正如《素问·经脉别论》曰：“饮入于胃，游溢精气，上输于脾，脾气散精，上归于肺，通调水道，下输膀胱，水精四布，五经并行”。糖尿病的主要诊断依据是血糖升高超过标准，而血糖主要来源于脾胃受纳的水谷精微，精微积聚当责之脾失运化。胰岛素绝对或相对不足，相对于中医之脾运化水谷精微功能不足，脾“为胃行其津液”的物质基础匮乏和功能失调，其病机关键为“脾虚”，具体是脾之气虚和阴虚。“脾虚”会使固摄无力而致精微流失出现蛋白尿。“消渴”病若控制不佳，随病程发展波及肾。随着肾受损逐渐加重，固摄无权，加重精微持续下注，蛋白尿流失加重。故而，糖尿病肾病的发生发展，总以“脾伤”、“脾虚”为始动环节，后期脾病传肾。本课题针对早中期糖尿病肾的根本病机，从“脾”进行论治，以健脾益气滋阴、兼活血祛湿为治法，以玉液汤合生脉散加减化裁而来。全方性味平和，切中病机，适用于临床大多数早中期糖尿病肾病患者。其组成药物为近年来中医药治疗 DN 使用频率高、疗效好、较安全的中药。近年对中药的研究表明，本方中主要药物对 DN 有治疗作用^[3-6]，黄芪、丹参、大黄能减轻大鼠 DN 病理损害，单药大黄能抑制 DN 大鼠肾脏细胞间黏附分子—1 (ICAM—1) 及血管间黏附分子—1 表达，具有保护 DN 大鼠肾脏的作用。大黄素抑制高粘培养大鼠肾小球系膜细胞的细胞增殖和 FN 表达，可能是通过抑制 P38MAPK 通路来实现的，提示大黄素具有治疗 DN 的潜在作用。丹参中活性成分丹参酮 II A 能显著减少大鼠肾组织和血清 TGF - B₁、晚

期糖基化终产物 (AGE_s)、血管紧张素 II、ColIV 和单核细胞/巨噬细胞的含量。上述研究从不同的途径揭示了中药对 DN 的作用机制，表明中药通过多途径，多靶点发挥治疗 DN 的效用。我们的结果显示，从脾论治糖尿病肾病，也可以降低 DN 的尿微量白蛋白，并与 ACEI 和 ARB 类药物发挥协同作用。本临床研究以中医理论为指导，创新性提出“从脾论治糖尿病肾病”科学假说，在临床上运用多年，疗效显著。本临床研究进一步证明了这一假说的科学性，拓展了中医治疗 DN 的思路和方法，也是中医学“同病并治，异病同治”的具体体现。

[参考文献]

[1] Robert G. Atkins Paul ZTmmet. 糖尿病肾病：现在行动还是日后付出代价 [J]. 中华肾脏病杂志, 2010, 26: 77 - 80.

[2] Mogensen CE. Early diabetic renal involvement and nephropathy. In: Alberti KGMM, krallLP. TheDiabetesAnnual. Vol3, Amsterdam, ElsevierScinencePublishers, 1987: 306.

[3] 王月华, 陈志强, 郭登洲, 等. 益气养阴消癥通络中药对糖尿病肾病大鼠 TGF - B/smds 信号传导系统的影响 [J]. 中草药, 2009, 40 (4): 606 - 608.

[4] 田风胜, 李文东, 段洪清, 等. 大黄对糖尿病大鼠肾脏 ICAM - 1 及 VDAM - 1 表达的影响 [J]. 国际中医中药杂志, 2009, 31 (2): 105 - 106.

[5] Li X, Liuw, wang Q, et al. Emodin suppresses cell proliferation and fibronectin expression V1a p38MAPK pathway in rat mesangial cells cultured under high glucose. Mol cell Endocrinol, 2009, 307 (1 - 2): 157 - 162.

[6] Li X, Liuw, wang Q, et al. Emodin suppresses cell proliferation and fibronectin expression V1a p38MAPK pathway in rat mesangial cells cultured under high glucose. Mol cell Endocrinol, 2009, 307 (1 - 2): 157 - 162.

(编辑：李 平)

(英文摘要见第 62 页)