

滋肾活血方对糖尿病肾病 III 期气阴两虚兼血瘀证患者 血液流变学的临床观察*

彭 涛, 彭 利, 滕青枚, 刘 莉, 罗继萍, 李震宇, 鲍宜桂, 蒙兰芬, 刘春明

(广西柳州市中医院, 广西柳州 545000)

摘要: 目的 探讨滋肾活血方对 156 例糖尿病肾病 III 期气阴两虚兼血瘀证患者血液流变学的临床观察。
方法 将 2010 年 3 月-2013 年 4 月柳州市中医院 156 例糖尿病肾病 III 期患者随机分为治疗组和对照组各 78 例。两组均采用饮食控制和糖尿病常规治疗。治疗组采用滋肾活血方治疗, 对照组采用贝那普利片治疗, 疗程 12 周。
结果 治疗组血液流变学各项指标、尿蛋白排泄率、血糖及中医症状较治疗前显著下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 与对照组比较血液流变学各项指标、尿蛋白排泄率(UAER)、血糖、血脂及中医症状改善明显优于对照组($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。
结论 滋肾活血方能改善糖尿病肾病 III 期患者的血液流变学、血脂和微循环, 减少尿蛋白的排出, 减轻肾损害, 改善肾功能。

关键词: 糖尿病肾病 III 期; 滋肾活血方; 血液流变学

中图分类号: R255.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2013)06-0074-04

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病患者最主要的微血管病变之一。DN 的发病机制是在高血糖状态下肾内糖代谢紊乱与血流动力学因素共同参与的结果。我们根据多年临床经验, 采用滋肾活血方对 156 例糖尿病肾病 III 期气阴两虚兼血瘀证患者进行治疗, 以探讨其对患者血液流变学的影响及肾脏保护作用, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

同时符合西医 DN III 期诊断标准和中医辨证标准者, 列入观察对象。

1.1.1 西医诊断标准

(1) 根据世界卫生组织(1999 年)推荐的糖尿病诊断标准确定为糖尿病者^[1]。(2) 根据 Mogensen DN 分期符合分期标准。III 期: 即持续微量白蛋白尿期, 微量白蛋白尿排泄率持续在 20~200 μ g/min 之间或 30~300mg/24h, 肾小球滤过率开始下降到正常, 可以出现肾小球结节样变和小动脉玻璃样变, 临床上可以出现血压升高^[2]。

1.1.2 中医气阴两虚兼血瘀证的证候诊断标准

参考《中药新药治疗糖尿病的临床研究指导原则》。主症: 口干咽燥, 倦怠乏力, 肢体麻木或刺痛。次症: 气短懒言, 手足心热, 便秘溲黄。舌象: 舌红少津, 舌质暗有瘀斑, 舌下青筋紫暗怒张。脉象: 脉细数无力兼涩或弦细或弦涩。①具备全部主症, 参照舌脉即可诊断。②具备口干咽燥、倦怠乏力, 兼具舌质暗有瘀斑或舌下青筋紫暗、怒张或脉涩 1 项即可诊断。

1.1.3 排除标准

(1) 年龄 <35 岁, 或 >65 岁; (2) 合并心功能不全、急性冠脉综合征、脑血管意外, 造血系统疾患及精神疾病患者; (3) 近 1 月内有糖尿病酮症酸中毒等急性代谢紊乱者; (4) 近 1 月合并严重感染者; (5) 妊娠期、哺乳期妇女; (6) 正使用大剂量阿司匹林(超过 300mg/d)、PPAR- α 激动剂(贝特类)、他汀类降脂药者; (7) 体质过敏者; (8) 导入期不合作者(指不配合饮食控制者); (9) 有酗酒或吸毒史者; (10) 急慢性肾炎、肾病, 泌尿系感染、结石, 发热及应用肾毒性药物引起的尿蛋白改变。凡具备上述任意一项的患者均予以排除。

* 基金项目: 广西柳州市科技局课题(NO:2010030707)

收稿日期: 2013-10-15 修回日期: 2013-11-11

作者简介: 彭涛(1969~), 男, 河南淮滨人, 医学博士, 副主任医师, 从事糖尿病肾病研究。

1.2 一般资料

156例糖尿病肾病III期气阴两虚兼血瘀证患者均为我院2010年3月到2013年4月门诊及住院患者,符合以上入组标准。将156例患者随机分为两组(其中治疗组脱失4例,对照组脱失1例):治疗组74例,男30,女44例,平均年龄(56.5±8.1)岁,糖尿病病程(11.6±2.8)年;对照组77例,男31例,女46例,平均年龄(57.1±7.9)岁,糖尿病病程(12.1±3.5)年。2组患者的性别、年龄、糖尿病病程、伴发疾病情况间有均衡性。

1.3 试验分组、药品及治疗方法

1.3.1 试验分组

本研究分两组治疗组和对照组。治疗组:滋肾活血方由黄芪、生地、山药、山萸肉、鱼腥草、丹参、大黄、川芎、水蛭、鬼箭羽、汉防己、淫羊藿、女贞子、菟丝子、甘草组成。对照组:选取目前公认的治疗糖尿病肾病的药物ACEI类贝纳普利。

1.3.2 治疗方法

各组的基础治疗除不能应用具有明确的抗炎作用的药物:大剂量阿司匹林(超过300mg/d),PPAR- α 激动剂、PPAR- γ 激动剂(噻唑烷二酮类)、他汀类降脂药和胰岛素外,其它的降糖(控制在空腹<7.0mmol/L,餐后<10.0mmol/L)、降压[控制在<140/90mmHg(18.7/12.0kPa)]等治疗可以维持原方案。治疗组:按药物配伍由我院煎药室煎煮,真空包装袋包装,1日2次,每次1袋,加温服用。治疗组:选用贝纳普利片(选用北京诺华公司生产),5~20mg/d,口服,可根据患者血压情况调整药物用量。2组疗程均为3个月。

1.4 疗效观察指标

(1)治疗疗效指数(n)=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%(积分参照《中药新药治疗糖尿病的临床研究指导原则》中的“糖尿病肾病气阴两虚兼血瘀证的分级量化表”制定,进行半定量积分方式来计算治疗疗效指数)。①显效:70%≤n<95%;②有效:30%≤n<70%;③无效:n<30%。(2)观察治疗组与对照组治疗前后FBG、PBG、HbA1c、UAER、血脂、血液流变学指标。

1.5 统计学方法

采用SPSS 13.0统计学软件进行统计学分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验,计数资料以百

分率表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

与对照组比较,治疗组疗效指数有明显差异,差异有统计学意义($P<0.01$,见表1):

表1 2组疗效比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗组	74	36	28	10	86.49*
对照组	77	20	28	29	62.34

注:与对照组比较,* $P<0.01$

2组患者治疗前后UAER明显减少,与治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.01$);治疗后两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗前后FBG、PBG、HbA1c水平差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组治疗后FBG、PBG、HbA1c与对照组比较差异亦均有统计学意义($P<0.05$,见表2):

表2 治疗组与对照组治疗前后FBG、PBG、HbA1c、UAER比较($\bar{x} \pm s$)

项目	治疗组(n=74)		对照组(n=77)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FBG(mmol/L)	9.51±2.47	6.59±0.59 [△]	9.46±2.51	7.27±0.63*
PBG(mmol/L)	13.43±3.31	7.61±0.87 [△]	13.39±3.27	8.49±0.94*
HbA1c(%)	7.92±1.63	6.22±0.38 [△]	7.88±1.66	6.76±0.75*
UAER(mg/L)	83.31±24.98	58.45±17.11**	81.39±25.17	57.64±18.32**

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 。

治疗组治疗后血CHO、LDL、TG无明显变化,与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组CHO、TG显著升高,与治疗前比较差异均有统计学意义($P<0.05$);与治疗组比较,对照组CHO有明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$,见表3):

表3 治疗组与对照组治疗前后CHO、TG、LDL比较($\bar{x} \pm s$)

项目	治疗组(n=74)		对照组(n=77)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CHO(mmol/L)	4.32±1.30	4.25±0.91	4.51±0.84	5.04±1.28 [△]
TG(mmol/L)	1.67±0.95	1.82±1.13	1.58±0.89	1.87±1.06*
LDL(mmol/L)	2.29±1.12	2.11±0.8	2.27±0.64	2.44±0.74

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 。

与治疗前比较, 对照组血液流变学各项指标治疗后无明显变化, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 而治疗组血液流变学各项指标均较治疗前有明显下降, 差异均有统计学意义

($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 与对照组比较, 血液流变学中全血粘度高切、血浆粘度、红细胞聚集指数及红细胞压积在治疗后差异均有统计学意义 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$, 见表 4):

表 4 治疗组与对照组治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

项目	治疗组(n=74)		对照组(n=77)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
全血粘度高切 200/s(mpas)	5.77±1.89	4.31±1.83* [△]	5.73±2.33	5.62±2.14
全血粘度低切 3/s(mpas)	14.32±7.35	10.01±5.83*	14.16±6.91	12.86±6.84
血浆粘度(mpas)	1.92±0.36	1.54±0.23* ^{△#}	1.99±0.35	1.85±0.43
红细胞聚集指数	9.58±3.44	7.51±2.01* [△]	9.59±3.33	9.05±2.31
红细胞压积	53.2±4.63	46.28±4.08* [△]	52.76±3.98	51.83±4.01

注: 与本组治疗前比较, * $P<0.05$, * $P<0.01$; 与对照组治疗后比较, [△] $P<0.05$, [#] $P<0.01$ 。

3 讨论

糖尿病肾病是常见的糖尿病慢性微血管并发症之一, 通常指由于糖尿病引起的肾小球基底膜增厚, 系膜扩张以及胞外基质增生, 导致肾小球的高滤过和蛋白尿^[1], 是糖尿病危害性最大的慢性并发症之一。DN 进入Ⅲ期后常表现为不同程度的蛋白尿, 及时有效的减少尿蛋白, 是逆转和延缓 DN 发展, 保护肾功能的关键。现代研究发现^[4], 糖尿病肾病伴有的高脂血症, 高凝状态, 是加重微血管病变, 导致肾小管间质纤维化的主要原因之一。糖尿病血液流变学改变主要表现在血液处于浓、粘、聚状态, 即出现高粘滞血症, 而高粘滞血症的存在对于糖尿病及其血管病的形成有着重要影响。林兰^[5]认为糖尿病肾病患者血液流变功能明显障碍, 血凝聚性和粘滞度增高, 从而导致肾脏灌流量不足、缺血缺氧, 致使不能升清降浊, 湿浊毒邪内停而成 DN。曲晓璐等^[6]对 155 例糖尿病肾病中医证候分布特点研究发现, 中医本证以气阴两虚证为多, 中医兼证以血瘀证发生率高; 本证、兼证与糖尿病肾病分期的相关性分析显示, 早、中期糖尿病肾病出现率高的本证为气阴两虚证, 终末期肾病时以阴阳两虚证发生率高, 血瘀兼证则贯穿于病程始终。滋肾活血方为治疗气阴两虚兼血瘀型糖尿病肾病的经验方, 该方由黄芪、生地、山药、山萸肉、鱼腥草、丹参、大黄、川芎、水蛭、鬼箭羽、汉防己、淫羊藿、女贞子、菟

丝子、甘草组成。方中重用黄芪益气补虚, 生地黄滋阴补肾, 为君药; 山萸肉补养肝肾, 山药补益脾阴, 女贞子壮筋强力、安五脏、补中气, 菟丝子善补而不收、益阴而固阳; 川芎、丹参活血化瘀、行气, 鬼箭羽破血、通经, 水蛭破血逐瘀; 大黄活血祛瘀; 仙灵脾补命门、益精气、坚筋骨; 鱼腥草清热解毒、利尿通淋, 汉防己除湿利水; 甘草调和诸药。全方共奏益气养阴、清热生津、活血化瘀、利水之功, 切中糖尿病肾病Ⅲ期的基本病机。我们在整个实验过程中也观察到, 两组均能减少 UAER、改善糖代谢, 而治疗组较对照组更明显; 与对照组比较, 治疗组血液流变学中全血粘度高切、血浆粘度、红细胞聚集指数及红细胞压积在治疗后有较明显下降; 在血 CHO、LDL、TG 方面, 治疗组在治疗前后无明显变化, 而对照组 CHO、TG 却显著升高。可见, 在对早期糖尿病肾病的治疗中, 以益气养阴、活血化瘀为治法的滋肾活血方, 较单纯西医治疗, 更能明显减少蛋白尿, 改善全血粘度高切、血浆粘度、红细胞聚集指数及红细胞压积等血流变指标, 改善脂质代谢, 消除或减轻气阴两虚、瘀血阻络等症状, 调节血糖, 对肾功能起到保护作用。

参考文献

- [1] 中国糖尿病防治组. 中国糖尿病防治指南[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2004: 10.
- [2] Mogensen CE, Keane WF, Bennett PH, et al. Prevention of

- diabetic renal disease with special reference to microalbuminuria[J]. Lancet, 1995, 346: 1080-084.
- [3] Phillips AO, Steadman R. Diabetic nephropathy: the central role of renal proximal tubular cells in tubulointerstitial injury[J]. Histol Histopathol, 2002, 17(1): 247-52.
- [4] 刘新明, 刘晓城. 糖尿病肾病的发病机制与治疗现状[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2004, 5(9): 553-554.
- [5] 林兰, 倪青, 董彦敏. 糖尿病肾病中西医结合治疗热点问题述评[J]. 医学研究通讯, 2000(7): 50.
- [6] 曲晓璐, 陈大舜, 姚欣艳, 等. 1718例2型糖尿病肾病发病率及其中医证型分布特点[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 4(12): 713-715.
- (编辑: 徐建平)

Zishenhuoxuefang Invigorate the Party for Diabetic Nephropathy Stage III Qi and Yin Deficiency and Blood Stasis Patients Blood Rheology of Clinical Observation

PENG Tao, PENG Li, TENG Qing-mei, LIU Li, LUO Ji-ping, LI Zhen-yu,
BAO Yi-gui, MENG Lan-fen, LIU Chun-ming
(Liuzhou Hospital Endocrinology, Liuzhou Guangxi 545000, China)

ABSTRACT: **Objective** Explore Zishenhuoxuefang invigorate the circulation of the 156 cases of diabetic nephropathy stage III qi and Yin deficiency and blood stasis of blood rheology in patients with clinical observation. **Methods** The traditional Chinese Medicine Hospital of Liuzhou city in 2010 March to 2013 year in April 156 cases of diabetic nephropathy stage III patients were randomly divided into treatment group and control group 78 cases. Both groups were given conventional treatment diet and diabetes. Traditional Chinese medicine treatment group were treated with Zishenhuoxuefang treatment, control group with benazepril tablet treatment, treatment for 12 weeks. **Results** Treatment group indices of blood, urine protein excretion rate, blood glucose and clinical symptoms decreased significantly compared with before treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); compared with the control group the indices of blood, urine albumin excretion rate (UAER), blood glucose, blood lipids and clinical symptoms improved significantly better than the control group ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). **Conclusion** Zishenhuoxuefang can improve the blood rheology in patients with stage III of diabetic nephropathy, blood lipid and microcirculation, decrease the excretion of urinary albumin, reduce renal damage, improve renal function.

KEY WORDS: diabetic kidney disease stage III; zishenhuoxuefang; hemorheology

《云南中医学院学报》欢迎网上投稿
网址: [Http://www.ynzyxyxb.cn](http://www.ynzyxyxb.cn)