

真武通脉汤治疗脾肾阳虚型糖尿病肾病临床观察^{*}

蓝元隆, 苏小惠, 洪杨华, 刘雪娜, 方镇福, 黄连河, 施兆明,
戴秀娟, 罗金国, 刘垠浩, 陈丽贞, 戴舜珍

(福建省漳州市中医院, 福建 漳州 363000)

摘要: **目的** 观察真武通脉汤治疗脾肾阳虚型糖尿病肾病(Ⅳ期)患者的临床疗效。**方法** 将脾肾阳虚型糖尿病肾病(Ⅳ期)患者 65 例随机分为对照组(34 例)和治疗组(31 例), 治疗组在对照组常规治疗的基础上加用真武通脉汤, 观察治疗前后血压、血糖、血脂、血电解质、血肌酐、晨尿微量白蛋白等。**结果** 治疗后治疗组中舒张压、空腹血糖、胆固醇、甘油三酯、晨尿微量白蛋白明显低于对照组($P<0.05$); 与治疗前比较, 治疗组高密度脂蛋白明显升高($P<0.05$), 对血肌酐的影响略逊于对照组; 治疗组的症状积分改善程度和临床总有效率优于对照组($P<0.05$)。**结论** 真武通脉汤改善脾肾阳虚型糖尿病肾病(Ⅳ期)患者危险因素, 改善临床症状, 提高临床疗效。

关键词: 真武通脉汤; 2 型糖尿病; 糖尿病肾病; 脾肾阳虚

中图分类号: R255.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2015)05-0065-05

糖尿病肾病是糖尿病引起的肾脏损伤, 是糖尿病最主要最常见的微血管并发症之一。近年来, 随着糖尿病发病率的迅速增加, 糖尿病肾病的患病率也呈现快速增长, 研究显示 2009 年之后的三年里, 我国 2 型糖尿病肾病的社区患病率为 30%~50%, 住院的 2 型糖尿病患者糖尿病肾病患病率为 40% 左右^[1-3]。糖尿病肾病发病隐匿, 一旦进入大量蛋白尿期, 进展至终末期肾病的速度将大大增加。根据临床常见 2 型糖尿病肾病脾肾阳虚的中医证候特点, 观察并评价真武通脉汤对 2 型糖尿病Ⅳ期脾肾阳虚患者的临床疗效。

1 临床资料

1.1 诊断标准

糖尿病诊断标准按照 1999 年 WHO 制定的糖尿病诊断标准。糖尿病肾病(Ⅳ期)诊断标准按照 Mogensen 糖尿病肾病分期标准: 临床蛋白期, $UAER>200\mu g/min$ (300~500mg/d), 或尿蛋白定量 $>0.5g/24h$, 并排除其他引起 UAER 增加的原因, 如酮症酸中毒、泌尿系感染、运动等。

中医证候诊断参照《糖尿病肾病中医防治指

南》^[4] 提出的糖尿病肾病脾肾阳虚证诊断标准: 尿浊, 神疲畏寒, 腰膝酸冷, 肢体浮肿, 下肢尤甚, 面色㿔白, 小便清长或短少, 夜尿增多, 或五更泄泻, 舌淡体胖有齿痕, 脉沉迟无力。

1.2 纳入标准

①年龄 ≥ 40 岁; ②既往有明确的 2 型糖尿病史及治疗经历; ③符合糖尿病肾病(Ⅳ期)诊断标准; ④符合糖尿病肾病脾肾阳虚证的判定标准。

1.3 排除标准

①1 型糖尿病及成人迟发型自身免疫性糖尿病患者; ②近期发生糖尿病急性并发症患者; ③合并严重心、肝功能障碍患者; ④合并肿瘤、免疫系统、造血系统疾病患者; ⑤合并严重感染和活动性炎症患者; ⑥长期酗酒者; ⑦长期服用精神活性物质药物患者; ⑧意识障碍、痴呆、精神病患者; ⑨妊娠妇女和哺乳期妇女。

2 方法

2.1 分组

将入选的患者进行编号, 然后在统计专用计算机上取随机数, 患者编号与随机数相对应, 依次将

^{*} 基金项目: 福建中医药大学校管课题项目(XB2012047); 国家中医药管理局 2011 年全国名老中医传承工作室建设项目(国中医药人教发[2011]4); 福建中医药大学校管课题项目(XB2012044)

收稿日期: 2015-07-22

作者简介: 蓝元隆(1978-), 男, 福建漳州人, 主治医师, 医学博士, 研究方向: 中西医结合内分泌代谢。

E-mail: meilan0460@sina.com。

随机数尾数为 0、2、4、6、8 者归入对照组,尾数为 1、3、5、7、9 者归入治疗组。

2.2 中医证候计分法和临床疗效判定标准

按照“消渴病中医证候计分法”和“中医症状分级标准”^[5-6],根据症状轻重等级,由轻到重定义为“无、轻、中、重”四个等级,分别以“0、2、4、6”赋予分值,再于治疗前、治疗后分别进行计分统计。参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]:显效:中医临床症状、体征明显改善,积分减少不低于 70%;有效:中医临床症状、体征均有好转,积分减少不低于 30%;无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,积分减少小于 30%。采用尼莫地平法计算积分比:积分比=[(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分]×100%。

2.3 治疗

对照组:按 2 型糖尿病治疗常规,包括饮食治疗、运动治疗、药物治疗(包括根据病情需要选择磺脲类、格列奈类、糖苷酶抑制剂、DPP-4、胰岛素等单用或联合用药)等。根据病情,合理使用抗血小板聚集药、降压药、调脂药、利尿剂、促红细胞生成素等,治疗期间若出现相应病症的,则对症处理。治疗组:在对照组基础上加用真武通脉汤。药物组成:熟附子 6g,茯苓 15g,芍药 10g,炒白术 10g,生姜 10g,当归 10g,川芎 10g,桂枝 6g。所用中药均经专家鉴定,同一品种的来源、品系、品质,由漳州市中医院中药房负责熬制,每日 1 剂,水煎服,分 2 次分别于早晚口服。连续治疗 8 周,观察

并记录患者的病情及对药物的反应,要求门诊患者每 2 周复诊 1 次。

2.4 观察指标

测量血压,血糖(BG)、血脂、糖基化血红蛋白(HbA1c)、血电解质、血肌酐、晨尿微量白蛋白(u-MA);中医症状积分,临床治疗总有效率。

2.5 统计学处理

用 SPSS17.0 软件进行数据处理。其中数据属正态分布者,用“均数±标准差($\bar{x} \pm s$)”来表示,用 T 检验;数据属非正态分布者,用“中位数(四分位间距)[$M(QR)$]”来表示,用非参数检验;等级资料,用卡方检验。 $P < 0.05$ 具有统计学差异。

3 结果

3.1 基本资料

共纳入对照组和治疗组参研患者 65 例。其中,对照组 34 例,男性 19 例,女性 15 例;治疗组 31 例,男性 17 例,女性 14 例。2 组性别构成、年龄、身高、病程等无统计学意义。详见表 1。

表 1 患者基本数据比较

组别	<i>n</i>	男/女	年龄/ 岁	病程/ 年	身高/ cm
对照组	34	19/15	61.24±5.48	14.35±4.36	161.00 (155.75, 170.00)
治疗组	31	17/14	61.58±5.86	15.16±4.22	166.00 (160.00, 169.00)

3.2 临床治疗

真武通脉汤对血压、血糖、血脂、电解质、血肌酐、晨尿微量白蛋白的影响。详见表 2-6。

表 2 真武通脉汤对血压的影响

组别	<i>n</i>	收缩压/ mmHg		舒张压/ mmHg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	34	139.88±10.22	138.15±7.39**	93.85±7.18	92.71±4.16
治疗组	31	139.48±10.35	135.52±5.66**	91.61±7.77	90.23±4.43 [△]

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

表 3 真武通脉汤对血糖的影响

组别	<i>n</i>	空腹血糖/ (mmol/L)		餐后血糖/ (mmol/L)		HbA1c/ %	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	34	12.15±1.85	7.10±0.77**	18.22±1.65	9.50±0.98**	10.59±2.10	8.94±0.97**
治疗组	31	11.23±2.12	6.69±0.62 ^{△△}	17.51±1.91	9.56±0.90**	10.10±1.92	8.52±0.86**

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

表4 真武通脉汤对血脂的影响

组别	n	TC/ (mmol/L)		TG/ (mmol/L)		LDL/ (mmol/L)		HDL/ (mmol/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
对照组	34	6.32±1.29	4.57±0.81**	3.44±0.39	2.63±0.26**	3.76±0.65	3.04±0.55**	1.19±0.16	1.21±0.17
治疗组	31	6.37±1.25	4.21±0.56 [△] **	3.61±0.53	2.49±0.27 [△] **	3.69±0.63	2.94±0.50**	1.22±0.12	1.27±0.18*

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

表5 真武通脉汤对电解质的影响

组别	n	K/ (mmol/L)		Ca/ (mmol/L)		P/ (mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	34	3.87±0.22	3.99±0.22*	2.34±0.17	2.36±0.16	1.19±0.17	1.21±0.19
治疗组	31	3.94±0.23	4.00±0.13	2.30±0.14	2.30±0.11	1.19±0.17	1.21±0.19

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

表6 真武通脉汤对血肌酐及晨尿微量白蛋白的影响

组别	n	血肌酐/ (μ mol/L)		晨尿微量白蛋白/ (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	34	125.12±39.61	117.15±28.77**	388.76±83.23	322.03±46.90**
治疗组	31	129.32±33.74	123.45±26.78*	370.03±77.21	297.19±35.49 [△] **

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

3.3 中医临床治疗

真武通脉汤对中医症状积分和临床总有效率的影响,详见表7-8。

表7 中医临床症状积分比较

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	34	47.00±9.76	45.24±7.35**
治疗组	31	48.71±8.06	41.68±6.45 [△] **

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

表8 中医临床总有效率比较

组别					n(%)	
	显效	有效	无效	共计	χ^2	P
对照组	1 (2.9)	15 (44.1)	18 (52.9)	34 (100)	6.92	0.031<0.05
治疗组	3 (9.7)	21 (67.7)	7 (22.6)	31 (100)		
共计	4 (6.2)	29 (55.4)	32 (38.5)	65 (100)		

4 讨论

糖尿病肾病是2型糖尿病常见的微血管并发症之一,已成为慢性肾脏疾病和终末期肾脏疾病的最主要原因之一^[8-10]。蛋白尿是糖尿病肾病的主要临

床表现,也是糖尿病肾病进展的独立危险因素^[11]。糖尿病肾病蛋白尿的发生是一个复杂的病理过程,与遗传因素、糖代谢紊乱、微循环障碍、炎症活化、细胞因子生成等相关^[12-19]。如果说糖尿病肾病Ⅲ期是转折点的话,那么糖尿病肾病Ⅳ期就是攻坚阶段。糖尿病肾病Ⅳ期是糖尿病肾病患者出现临床显性蛋白尿的阶段,如果没有好好把握该阶段的诊治,很快便会进入终末期肾病阶段。糖尿病肾病Ⅳ期是糖尿病肾病发展的中间阶段,属祖国医学“消渴”、“水肿”、“虚劳”、“腰痛”、“虚劳”等范畴。《黄帝内经》曰:“阳气者若天与日,失其所则折寿而不彰。”在阴阳的动态平衡中,突出了阳气的重要作用。《太平圣惠方》曰:“夫消肾者,是肾脏虚惫,膀胱冷损,脾胃气衰,故消肾也。”该阶段逐渐出现以阳气虚衰为主的征象,尤其以脾肾阳虚为其最主要最常见的病机,脾肾阳虚,水湿不运,内聚而生,肾阳虚是本,脾阳虚水湿内停是标。盖水为至阴,须赖肺、脾、肾诸脏气化以行之。而阳虚失于气化之候,与脾、肾最为相关,以其水之所制在脾,水之所主在肾故也。脾阳虚,湿积而为水;肾阳虚,聚水从其类。终至水寒之邪由下而上,由内至外,浩浩乎泛滥成灾,或上凌

于心而悸,或上射于肺而喘,或上攻于胃而呕,或上犯清窍而眩,或外溢肌肤而肿,或蓄于膀胱而小便不利,或阳虚而生化无权,或水停而瘀血留滞。治疗之法:一要温补肾阳,二须利其水邪,三兼养血祛瘀。

真武通脉汤由附子、茯苓、白术、桂枝、白芍、生姜、当归、川芎组成,该方系真武汤(附子、茯苓、白术、白芍、生姜)合苓桂术甘汤(茯苓、桂枝、白术、甘草)、四物汤(熟地、白芍、当归、川芎)去熟地、甘草化裁而来,其中含有当归芍药散之意。真武汤别称玄武汤,玄武为北方镇水神兽,真武汤具有镇水之功效。真武汤功擅扶阳驱寒镇水,历代医家将此方推之为治疗脾肾阳虚水泛证的代表方剂。方中以大辛大热的附子为君药,温肾助阳,以化气行水,兼暖脾土,以温运水湿;臣以白术、茯苓健脾利湿,淡渗利水,使水气从小便而出,桂枝温阳化气,平冲降逆;佐以生姜之温散,既助附子以温阳祛寒,又伍白术、茯苓以散水湿;白芍利小便以行水气,柔肝敛阴和营;当归、川芎补血活血祛瘀,助桂枝温经通脉,助白芍敛阴和营。诸药配伍,温脾肾,利水湿,共奏温阳利水之效。

本课题运用真武通脉汤对脾肾阳虚型糖尿病肾病(Ⅳ期)患者进行治疗,观察发现,真武通脉汤对脾肾阳虚型糖尿病肾病(Ⅳ期)患者的舒张压、血糖、血脂以及晨尿微量白蛋白的影响较为明显,与常规治疗比较具有一定的优越性。在中医方面,真武通脉汤能够改善脾肾阳虚型糖尿病肾病(Ⅳ期)患者的症状,提高临床总有效率。通过对这些危险因素和中医证候的干预治疗,一方面提示真武通脉汤具有一定的肾脏保护作用,一方面说明该方能够提高脾肾阳虚型糖尿病肾病患者生存质量,为临床更好地运用真武通脉汤治疗糖尿病肾病提供新的临床思维和治疗手段。

参考文献:

- [1] Lu B, Gong W, Yang Z, et al. An evaluation of the diabetic kidney disease definition in chinese patients diagnosed with type 2 diabetes mellitus [J]. J Int Med Res, 2009, 37(5): 1493-1500.
- [2] 汪珊珊, 陈冬, 陈明卫, 等. 代谢综合征对 2 型糖尿病患者糖尿病肾病的影响分析 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2011, 19(5): 509-511.
- [3] 许荣, 钟一红, 陈波, 等. 上海市郊区 2 型糖尿病患者肾脏疾病及其危险因素研究 [J]. 中华内科杂志, 2012, 51(1): 18-23.
- [4] 中华中医药学会. 糖尿病肾病中医防治指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(4): 151-153.
- [5] 林兰. 中西医结合糖尿病诊疗标准(草案)[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(1): 94-95.
- [6] Cohen KL, Harris S. Efficacy and safety of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the therapy of diabetic neuropathy [J]. Arch Intern Med, 1987, 147(8): 1442-1444.
- [7] 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: 296-298.
- [8] Keane WF, Zhang Z, Lyle PA, et al. Risk scores for predicting outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy: the RENAAL study [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2006, 1(4): 761-767.
- [9] Gowdak LH, Arantes RL, Paula FJ, et al. Underuse of American College of Cardiology/ American Heart Association Guidelines in hemodialysis patients [J]. Ren Fail, 2007, 29(5): 559-565.
- [10] Stenvinkel P. Chronic kidney disease: a public health priority and harbinger of premature cardiovascular disease [J]. J Intern Med, 2010, 268(5): 456-467.
- [11] Keane WF, Brenner BM, de Zeeuw D, et al. The risk of developing end-stage renal disease in patients with type 2 diabetes and nephropathy: the RENAAL study [J]. Kidney Int, 2003, 63(4): 1499-1507.
- [12] Jefferson JA, Shankland SJ, Pichler RH. Proteinuria in diabetic kidney disease: a mechanistic viewpoint [J]. Kidney Int, 2008, 74(1): 22-36.
- [13] 余敏. 糖尿病肾病相关基因研究进展 [J]. 中国药理学通报, 2008, 24(11): 19-22.
- [14] 舒毅, 钟历勇. 氧化应激与糖尿病 [J]. 东南大学学报, 2005, 24(1): 64-67.
- [15] 蒋伟, 刘丽秋. 糖尿病肾病发病机制研究进展 [J]. 山东医药, 2008, 48(10): 107-108.
- [16] Okada S, Shikada K, Matsuda M, et al. Intercellular adhesion molecule-1-deficient mice are resistant against renal injury after induction of diabetes [J]. Diabetes, 2003, 52(10): 2586-2593.
- [17] 周秀艳, 侯振江, 邢桂芝. 血清 C 反应蛋白与 2 型糖尿病肾病的关系 [J]. 中国老年学杂志, 2007, 27(8): 792-793.
- [18] Navarro-Gonzalez JF, Mora-Fernandez C. The role of inflammatory cytokines in diabetic nephropathy [J]. J Am Soc Nephrol, 2008, 19(3): 433-442.
- [19] 纪志尚, 刘秀英. 糖尿病肾病患者血清 TNF- α 水平与糖尿病肾病的关系 [J]. 实用诊断与治疗杂志, 2007, 21(3): 181-184.

(编辑: 徐建平)

Clinical Observation on Zhenwu Tongmai Decoction on Spleen–kidney Yang Deficiency of Type 2 Diabetic Nephropathy

LAN Yuanlong, SU Xiaohui, HONG Yanghua, LIU Xuena, FANG Zhenfu, HUANG Lianhe,
SHI Zhaoming, DAI Xiujian, LUO Jinguo, LIU Yinhao, CHEN Lizhen, DAI Shunzhen
(Zhangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhangzhou 363000, China)

ABSTRACT: Objective To investigate the influence of spleen–kidney yang deficiency in type 2 diabetic nephropathy patients by Zhenwu Tongmai decoction. **Methods** 65 Spleen–kidney yang deficiency of type 2 diabetic nephropathy (4 stage) patients were randomly assigned to two groups. Patients in the control group ($n=34$) were given conventional antidiabetic treatment, patients in the treatment group ($n=34$) plus Zhenwu Tongmai decoction. 8 weeks after treatment, the changes of blood pressure, blood glucose, blood lipids, blood electrolytes, Serum creatinine (Scr), morning micro urinary albumin (UMA), TCM syndrome, and symptom scores and clinical efficacy were observed. **Results** After intervention, in treated groups, diastolic pressure (DBP), fasting plasma glucose (FBG), cholesterol (TC), triglyceride (TG), UMA were significantly decreased compared with the control group ($P<0.05$), compared with before treatment, high density lipoprotein cholesterol (HDL) were significantly increase in treated group ($P<0.05$). Serum creatinine was less significantly decreased compared with the control group. After treatment, symptom scores decreased in both two groups compared with before treatment ($P<0.01$), and both of them in treated group were better than in control group ($P<0.05$). **Conclusion** Zhenwu Tongmai decoction had better effect on improving risk factors in spleen–kidney yang deficiency of type 2 diabetic nephropathy patients. and improved the clinical symptoms and overall efficiency of clinical treatment.

KEY WORDS: Zhenwu Tongmai decoction; type 2 diabetes mellitus; diabetic nephropathy; Spleen–kidney Yang deficiency

(原文见第 53 页)

Observations on the Therapeutic Effect of Abdominal Acupuncture Combining with Anti–depressant on Fibromyalgia Syndrome

YANG Congmin, ZHANG Jie, WANG Zheng, LI Bingyou, WANG Yue,
JIN Rongjiang[△], ZHANG Juan
(Acupuncture and Massage College, Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, China)

ABSTRACT: Objective To investigate the clinical efficacy of abdominal acupuncture combining with anti–depressant in treating fibromyalgia syndrome. **Methods** Fifty patients with fibromyalgia syndrome were randomly allocated to treatment group and control group. The treatment group received abdominal acupuncture combining with anti–depressant and the control group with anti–depressant. The therapeutic effects were evaluated using a scale. **Results** Pain, sleep, depression and other symptoms all improved more in the group of fibromyalgia syndrome patients than in the control group after 3 and 6 weeks of treatment ($P<0.05$). **Conclusions** Abdominal acupuncture combined with anti–depressant is an effective way to treat the fibromyalgia syndrome.

KEY WORDS: abdominal acupuncture; anti–depressant; fibromyalgia syndrome