

丹蛭降糖胶囊联合缬沙坦治疗气阴两虚型早期糖尿病肾病临床观察^{*}

谢 静^{1,2}, 毕 正^{1,2}, 吴 迪^{1,2}, 申国明¹, 方朝晖^{2△}

(1. 安徽中医药大学, 安徽 合肥 230038; 2. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031)

摘要: 目的 观察丹蛭降糖胶囊联合缬沙坦治疗气阴两虚型早期糖尿病肾病的疗效。方法 选取了 2018 年 6 月–2019 年 5 月安徽省中医院内分泌科 80 例确诊的气阴两虚型早期糖尿病肾病患者, 随机分为观察组和对照组, 各 40 例。所有病人均按标准进行常规血糖控制、饮食和血压控制等生活习惯方面的指导。对照组采用单一的缬沙坦(80 mg/d)治疗, 观察组则施用丹蛭降糖胶囊(5.25 g/d)和缬沙坦联合治疗, 治疗周期为 12 周。比较 2 组患者的空腹血糖(FPG)、餐后 2h 血糖(2hPG)、尿白蛋白排泄率(UAER)、尿 N-乙酰-β-D-葡萄糖苷酶(NAG)、尿微量白蛋白(mALB)、血尿素氮(BUN)以及血清肌酐(Scr)等指标和中医证候积分及并发症情况。结果 在治疗周期结束后, 观察组 FPG、2hPG、UAER、NAG、mALB、BUN、Scr 等指标和中医证候积分都低于对照组; 且与对照组比较, 观察组的 FPG、2hPG、UAER、NAG、mALB、BUN、Scr 等指标和中医证候积分差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 丹蛭降糖胶囊联合缬沙坦治疗气阴两虚型早期糖尿病肾病, 在病理指标和临床症状改善方面具有一定的提升, 治疗效果确切, 安全性较好。

关键词: 早期糖尿病肾病; 丹蛭降糖胶囊; 缬沙坦; 气阴两虚; 临床观察

中图分类号: R259

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2019)05-0033-04

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2019.05.007

Clinical Observation on Danzhi Jiangtang Capsule Combined with Valsartan in the Treatment of Early Diabetic Nephropathy (Syndrome of Deficiency of both Qi and Yin)

XIE Jing^{1,2}, BI Zheng^{1,2}, WU Di^{1,2}, SHEN Guoming¹, FANG Zhaohui²

(1. Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230028, China;

2. The First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230031, China)

ABSTRACT: **Objective** This work was conducted to observe the curative effect of Danzhi Jiangtang Capsule combined with Valsartan on early diabetic nephropathy. **Methods** 80 patients with early diabetic nephropathy in the Department of Endocrinology, Anhui Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine from June, 2018 to May, 2019 were chosen, randomly divided into study group and control group, 40 cases each. On the basis of the treatment of Valsartan (control group), the study group was additionally treated with Danzhi Jiangtang Capsule (treatment group). **Results** The efficacy and total effective rate of TCM syndromes in the study group were better than those in the control group. The blood glucose levels of FPG, 2hPG, UAER, NAG, mALB, BUN, and Scr in the study group were more obvious than those in the control group. The urine protein index also showed a certain decrease. **Conclusion** Danzhi Jiangtang Capsule can improve the efficacy in the treatment of early diabetic nephropathy.

KEY WORDS: early diabetic nephropathy; Danzhi Jiangtang Capsule; Valsartan; Qi and Yin deficiency; clinical observation

收稿日期: 2019-09-22

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81774286, 81573944); 国家中医药管理局中医临床基地科研专项(JDZX2015001)

第一作者简介: 谢静(1994-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 中医药防治内分泌代谢疾病。

△通信作者: 方朝晖, E-mail: fangzhaohui9097@163.com

随着人们生活水平的提高,膳食高热高糖带来的心血管疾病患病率迅速上升。其中,糖尿病是最主要的疾病之一。据统计^[1],全球糖尿病患者已将近 4 亿,每年死于糖尿病的患者已接近 500 万,预计未来 10 年,糖尿病患者人数将增长 50%以上,严重威胁人类的身体健康。糖尿病的发生可导致多种并发症,其中糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是一种较为常见的糖尿病并发症,其发生率在随着糖尿病的发生率的提升而不断增长。而由于糖尿病肾病发病初期十分隐匿,没有显著的临床症状,不容易被发现和重视,一旦发展为临床蛋白尿期,病情即会迅速恶化,形成永久性的伤害,具有较高的致残率和致死率,严重危害糖尿病患者的生命健康。糖尿病肾病源于微血管病变,导致肾小球系膜细胞增殖,并最终导致肾小球弥漫性或结节性硬化,产生不可逆的肾功能损伤。目前,西医对此的治疗主要采用降糖药和注射胰岛素的方式,但使用剂量或用药不当会出现低血糖,长期服用降糖药有损害肝肾功能的危险,副作用无法避免^[2-5]。中医治疗糖尿病肾病,取得较好临床疗效^[6-17]。也有学者发现^[6-7,10-12,17-18],中成药联合西药在治疗糖尿病肾病中可以显著提升治疗效果。目前,用于治疗糖尿病肾病的中成药有很多,其中,复方丹蛭降糖胶囊是一种具有益气养阴活血功能的复方制剂,已在临床上用于治疗糖尿病血管病变长达 10 余年^[14-16]。但是,对于复方丹蛭降糖胶囊联合缬沙坦治疗糖尿病肾病效果的研究报导较少。本研究将通过观察 80 例早期糖尿病肾病患者治疗前后的效果,分析复方丹蛭降糖胶囊联合缬沙坦治疗糖尿病肾病的疗效,为提升治疗糖尿病肾病效果提供临床诊疗参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 80 例患者来自于 2018 年 6 月—2019 年 5 月安徽省中医院内分泌科住院的糖尿病肾病患者,随机分为观察组和对照组,各 40 例。其中观察组男 28 例,女 12 例,年龄 49~73 岁,平均年龄(61.4±12.4)岁;病程 6~17(8.5±3.2)年。对照组男 27 例,女 13 例;年龄 47~71 岁,平均年龄(53.1±11.5)岁;病程 5~15(10.3±3.1)年。2 组患者的年龄、性别、糖尿病病程等一般情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 (1)符合 2014 年版《糖尿病肾病防治专家共识(2014 年版)》中的糖尿病肾病诊断标

准^[19];(2)患者的选取依据^[19]:空腹血糖(FPG)≥7.0 mmol/L,餐后 2h 血糖(2hPG)≥11.1 mmol/L;(3)糖尿病肾病微量白蛋白期,24 h 尿白蛋白排泄 30~300 mg/24h,持续时间>3 个月;(4)中医标准:参照《糖尿病中医防治指南》^[19],病症符合肾气阴两虚、兼证为血瘀。(5)本研究均事先征得患者同意,并与患者签署知情同意书。

1.3 排除标准 (1)年龄小于 40 岁或大于 80 岁者;(2)患有非糖尿病肾病导致的肾病;(3)患有 1 型糖尿病,且导致肾损害;(4)合并糖尿病严重急性并发症或者严重的心、脑、肝、脾、胃等脏器病变等;(4)妊娠及哺乳期女性患者;(5)患有肿瘤以及精神病的患者。

1.4 治疗方法 2 组均开展糖尿病教育、控制其饮食,开展运动疗法,降低血糖和血压,调控血脂。2 组患者均口服缬沙坦(湖南千金湘江药业股份有限公司,规格:80 mg/粒,批号:180704)80 mg,1 次/d。观察组,在服用缬沙坦的基础上,同时给予丹蛭降糖胶囊(安徽省中医院提供,批号 20180105),每次 5 粒,每天 3 次,治疗 12 周。疗程结束后,检验相关病理指标。

1.5 观察指标 通过安徽中医药大学第一附属医院生化实验室测定患者空腹血糖(FPG)、餐后 2h 血糖(2hPG)、尿白蛋白排泄率(UAER)、尿 N-乙酰-β-D-葡萄糖苷酶(NAG)、尿微量白蛋白(mALB)、血尿素氮(BUN)以及血清肌酐(SCr)等指标,治疗前后各检测 1 次。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析^[19]。采用 χ^2 检验,以均数标准差($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,平均数间采用方差分析,组间比较采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义, $P<0.01$ 为差异有显著统计学意义。

2 结果

治疗后,2 组患者中医证候总积分均较治疗前显著降低($P<0.05$);治疗后,与对照组相比,观察组的中医证候总积分降低更为明显($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组治疗前后中医证候总积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 12 周	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
观察组	40	16.72±3.82	6.82±2.10	12.715	0.000
对照组	40	17.05±3.22	11.82±5.10	5.854	0.000
<i>t</i> 值	—	0.182	4.055	—	—
<i>P</i> 值	—	0.855	0.000	—	—

对于空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2hPG)、尿白蛋白排泄率(UAER)、血清肌酐(SCr)和血尿素氮(BUN)等实验室指标,治疗前 2 组无显著差别($P>0.05$),治疗后 2 组指标均较治疗前显著下降($P<0.01$)。而口服缬沙坦后又联合丹蛭降糖胶囊的观察组,其治疗效果则较对照组有一定提高($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组治疗前后实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组($n=40$)				观察组($n=40$)			
	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
FPG/(mmol·L ⁻¹)	9.35±1.24	7.91±0.85 [#]	5.114	0.000	9.45±1.04	7.05±0.73 ^{#▲}	8.541	0.000
2hPG/(mmol·L ⁻¹)	13.54±3.55	9.33±1.35 [#]	6.401	0.000	13.24±2.55	8.52±1.23 ^{#▲}	8.354	0.000
UAER/(μg·min ⁻¹)	134.11±8.95	62.15±4.18 [#]	40.812	0.000	132.09±8.52	53.55±5.02 ^{#▲}	44.897	0.000
SCr/(μmol·L ⁻¹)	96.01±5.78	78.95±4.91 [#]	12.014	0.000	95.85±5.66	72.97±4.12 ^{#▲}	15.971	0.000
BUN/(mmol·L ⁻¹)	6.11±1.20	5.22±0.31 [#]	3.208	0.001	6.25±1.15	4.55±0.49 ^{#▲}	6.574	0.000

注:与同组治疗前相比,[#] $P<0.01$;与对照组治疗后比较,[▲] $P<0.05$

对于 2 组尿 N-乙酰-β-D-葡萄糖苷酶(NAG)和尿微量白蛋白(mALB)等指标^[18-19],治疗前,各项指标比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组指标均下降,与对照组相比,具有统计学意义($P<0.05$),而与观察组自身治疗前相比,也具有统计学意义($P<0.01$)。

表 3 2 组治疗前后 NAG、mALB 的比较($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组($n=40$)				观察组($n=40$)			
	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
NAG/(μmol·L ⁻¹)	21.94±1.81	19.12±0.85 [#]	8.114	0.000	21.22±2.02	11.05±0.73 ^{#▲}	24.284	0.000
mALB/(mmol·L ⁻¹)	85.55±10.14	59.87±6.31 [#]	11.208	0.000	85.97±11.15	40.55±4.49 ^{#▲}	22.574	0.000

注:与同组治疗前相比,[#] $P<0.01$;与对照组治疗后比较,[▲] $P<0.05$

3 讨论

糖尿病肾病是一种较为严重的糖尿病并发症,极易导致肾脏生理结构发生病变,并造成肾功能性损伤,如果病情持续恶化至末期,将会发生肾衰竭,高致残致死率,极大威胁人们生命健康和家庭幸福。目前,临床上普遍采用的降糖药和降压药等手段尚不能达到改善肾脏微循环,扭转肾脏恶化的效果。通过本研究临床结果说明,观察组在治疗 12 周后,患者肾功能、血糖水平和中医证候积分等指标与对照组相比都有改善,证实丹蛭降糖胶囊联合缬沙坦治疗可有效提升患者肾功能,控制其病情恶化。

关于糖尿病肾病的记载早已有之,古代医学典籍^[20]中指出:糖尿病肾病早期阴虚为本,日久耗气而致气阴两虚,出现本虚标实,以气阴亏虚为本,湿浊瘀血互结为标。因此,益气养阴活血法是防治糖尿病肾病的关键。据此,国内学者通过 20 余年的临床诊疗经

验,开发出了补肾益气、活血化瘀的丹蛭降糖胶囊,是由太子参、丹皮、生地黄、泽泻、菟丝子、水蛭等组成中药复方制剂。其中,太子参、生地黄和菟丝子补益肾气、滋养肾阴,牡丹皮、水蛭活血祛瘀通络,泽泻利尿消肿祛湿化浊^[13-16]。丹蛭降糖胶囊能实现降低血糖血脂、改善微循环、起到标本兼治的效果。缬沙坦^[21]是一种口服有效的特异性血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂,它可以选择性地作用于血管紧张素Ⅱ 1 型(AT1)受体 AT1 受体,阻断紧张素Ⅱ与 AT1 结合,从而缓解血管收缩和减少释放醛固酮,产生降压作用。缬沙坦可降低尿蛋白和舒张血管,延缓肾小球及其间质病理化,达到改善肾功能的目的,但是对于长期服用患者有一定的副作用。

通过本研究,发现丹蛭降糖胶囊联合缬沙坦治疗早期糖尿病肾病疗效明显,使得空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2hPG)、尿白蛋白排泄率(UAER)、尿 N-

乙酰- β -D-葡萄糖苷酶 (NAG)、尿微量白蛋白 (mALB)、血尿素氮 (BUN) 以及血清肌酐 (SCr) 等指标下降更加明显, 总有效率也明显提高, 肾小球滤过率得到恢复。对患者身体整体的调节具有更明显的效果, 可以缓解糖尿病肾病的恶化的进程, 提高患者的生存质量。

参考文献:

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38 (4): 292-344.
- [2] 褚玉茹, 阚建英. 针灸治疗 2 型糖尿病经验探索[J]. 内蒙古中医药, 2018, 37(8): 46-47.
- [3] 张金红, 邓红玲, 陈冠亚. 糖尿病肾病的中医研究进展[J]. 云南中医学院学报, 2010, 33(5): 61-65.
- [4] 田冬琴, 刘开翔, 谢席胜. 糖尿病肾病发病机制、诊断与治疗的研究新进展 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19 (10): 931-934.
- [5] CHEN C, WANG C, HU C, et al. Normoalbuminuric diabetic kidney disease [J]. Front Med, 2017, 11 (3): 310-318.
- [6] 刘婧, 张兰. 基于数据挖掘的早期糖尿病肾病中医治疗用药规律研究[J]. 中医药导报, 2018, 24(1): 60-63.
- [7] 金华, 王亿平, 胡顺金, 等. 糖肾康颗粒对糖尿病肾病患者血清同型半胱氨酸及脂质代谢紊乱的影响 [J]. 安徽中医药大学学报, 2016, 35(2): 30-35.
- [8] Wang R M, Wang Z B, Wang Y, et al. Swiprosin-1 promotes mitochondria-dependent apoptosis of glomerular podocytes via P38 MAPK pathway in early-stage diabetic nephropathy[J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 45 (3): 899-916.
- [9] Bose M, Almas S, Prabhakar S. Wnt signaling and podocyte dysfunction in diabetic nephropathy[J]. J Invest Med, 2017, 65(8): 1093-1101.
- [10] 吴吉萍, 方朝晖, 倪英群. 益气养阴活血中药对 2 型糖尿病合并血管病变的干预研究[J]. 安徽医药, 2014, 18(4): 735-737.
- [11] 索林格, 冯继明, 汪玖瑛, 等. 降糖益肾汤联合氯沙坦钾治疗早期糖尿病肾病患者的临床疗效[J]. 云南中医学院学报, 2018, 41(5): 63-65.
- [12] 徐先祥, 汪宁卿, 夏伦祝, 等. 丹蛭降糖胶囊对实验性糖尿病大鼠降糖作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19 (17): 288-290.
- [13] 程森华, 方朝晖. 丹蛭降糖胶囊治疗 2 型糖尿病血管病变机理探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(5): 861-864.
- [14] 舒仪琼, 方朝晖, 鲍陶陶. 丹蛭降糖胶囊治疗 2 型糖尿病临床观察[J]. 中国中医急症, 2007, 16(2): 158-159.
- [15] 倪英群, 方朝晖. 丹蛭降糖胶囊治疗早期糖尿病肾脏疾病[J]. 吉林中医药, 2018, 38(8): 905-908.
- [16] 曹慧益. 气养阴通络方治疗糖尿病肾病患者蛋白尿的应用效果评价[J]. 心血管外科杂志(电子版), 2018, 7(4): 711-712.
- [17] 张敏, 林碧莹, 林小堃. 参芪地黄汤联合缬沙坦治疗早期糖尿病肾病(气阴两虚型)临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(7): 3206-3208.
- [18] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 糖尿病肾病防治专家共识 (2014 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(11): 792-801.
- [19] 仝小林. 糖尿病中医防治指南[M]. 北京: 中华中医药出版社, 2007: 14-18.
- [20] 吴正治. 中医病证规范研究的方法学探讨 [J]. 中国医药学报, 1990(4): 6-8.
- [21] 彭琳, 陈远美, 黄映红. 芪蛭降糖胶囊联合缬沙坦治疗早期糖尿病肾病的疗效观察[J]. 中医药导报, 2014, 20(7): 37-39.