

养阴活血汤联合西药治疗糖尿病肾病临床观察^{*}

李倩, 刘娟, 刘桢, 施丽娟, 杨姣

(成都中医药大学附属医院内分泌科, 四川 成都 610075)

摘要: **目的** 观察养阴活血汤联合西药治疗阴虚血瘀型糖尿病肾病(DN)疗效。**方法** 选取2018年1月–2019年12月收治的120例阴虚血瘀型DN患者为受试对象,随机分为对照组和观察组,2组患者各60例。观察组予以自拟养阴活血汤联合西药,对照组予以西药治疗。比较2组治疗前及治疗12周后疗效、中医证候积分和血清生化指标——空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(P2hBG)、血清肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)差异。**结果** 治疗12周后,观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$);2组中医证候积分均较治疗前降低,观察组低于对照组($P<0.05$);2组FBG、P2hBG、SCr、BUN均较治疗前下降,观察组低于对照组($P<0.05$)。**结论** 养阴活血汤联合西药治疗阴虚血瘀型DN患者疗效明显,临床症状减轻,有效控制血糖,改善肾功能。

关键词: 养阴活血汤;糖尿病肾病;阴虚血瘀型;中医证候积分;肾功能

中图分类号: R259

文献标志码: A

文章编号: 1000–2723(2020)02–0055–05

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000–2723.2020.02.011

Efficacy of Yangyin Huoxue Decoction Combined with Western Medicine on Diabetic Nephropathy

LI Qian, LIU Juan, LIU Ya, SHI Lijuan, YANG Jiao

(Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, China)

ABSTRACT: **Objective** To explore the efficacy of Yangyin Huoxue decoction combined with western medicine on diabetic nephropathy (DN). **Methods** A total of 120 patients with DN of Yin deficiency and blood stasis who were treated in our hospital from January 2018 to December 2019 were selected as the test subjects, and they were divided into control group and observation group according to the random number table method, with 60 cases in each group. Patients in observation group were given Yangyin Huoxue decoction combined with western medicine, and patients in control group were treated with western medicine. The efficacy, TCM syndromes scores and serum biochemical indicators [fasting blood glucose(FBG), postprandial 2h blood glucose(P2hBG), serum creatinine(SCr), blood urea nitrogen(BUN)] were compared between the two groups before treatment and after 12 weeks of treatment. **Results** After 12 weeks of treatment, the total effective rate of treatment in observation group was higher than that in control group ($P<0.05$). The TCM syndromes scores in the two groups were decreased compared with those before treatment, and the scores in observation group were lower than those in control group (all $P<0.05$). The FBG, P2hBG, SCr and BUN in the two groups were decreased compared with those before treatment, and the indexes in observation group were lower than those in control group (all $P<0.05$). **Conclusion** Yangyin Huoxue decoction combined with western medicine has a significant efficacy on patients with DN of Yin deficiency and blood stasis, and it can relieve the symptoms, help to stabilize the blood glucose and improve the renal function.

KEY WORDS: Yangyin Huoxue Decoction; diabetic nephropathy; Yin deficiency and blood stasis; TCM syndromes scores; renal function

收稿日期: 2020–01–23

^{*} 基金项目: 四川省科技厅重点研发项目(19ZDYFS0196)

第一作者简介: 李倩(1991–),女,护师,研究方向:糖尿病的中西医结合治疗和护理。

糖尿病肾病(DN)属于糖尿病(DM)的严重微血管并发症之一,主要临床表现为大量蛋白尿、低蛋白症、高血脂症^[1]。西医临床治疗 DN 以降糖、降压、调脂、控制饮食为主,虽能缓解症状,但长期疗效不足^[2]。有研究认为^[3-4],中医药治疗 DN 可有效缓解疾病进展、保护肾功能,毒副作用相对较小。DN 病机之一为阴虚燥热而消渴,消渴日久则血瘀,血瘀既为患者病因,亦为病果。本文运用自拟养阴活血汤加减联合西药治疗阴虚血瘀型 DN,疗效明显,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 研究对象 选取 2018 年 1 月-2019 年 12 月于我院收治的 120 例阴虚血瘀型 DN 患者为受试对象,使用随机数字表法分为对照组和观察组,2 组患者各 60 例。2 组患者性别、年龄、病程、受教育年限等一般临床资料比较,无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 2 组患者临床资料比较($\bar{x}\pm s, n=60$)

组别	性别 $n(\%)$		年龄 /岁	病程 /年	受教育 年限/年
	男	女			
观察组	33 (55.00)	27 (45.00)	44.57 $\pm$ 6.63	3.14 $\pm$ 0.64	9.35 $\pm$ 2.57
对照组	31 (51.67)	29 (48.33)	43.64 $\pm$ 6.56	3.21 $\pm$ 0.68	9.42 $\pm$ 2.64
t 或 χ^2 值	0.134		0.772	0.581	0.147
P 值	0.714		0.441	0.563	0.883

1.1.2 诊断标准 西医诊断标准。以《糖尿病肾病诊断及治疗规范》^[5]为标准:①尿蛋白排出率(UAE)持续 20~200 $\mu\text{g}/\text{min}$;②肾小球滤过率(GFR)开始下降或正常;③糖尿病史>5 年;④患者出现轻度高血压或水肿。

阴虚血瘀型患者中医诊断标准^[6]。主症:①咽干舌燥;②盗汗;③腰痛,部位固定;④肢体麻痛。次症:①手足心热;②便秘;③肌肤甲错;④口唇暗紫。舌脉:舌暗紫或红或有瘀斑,或舌下青筋显露,苔薄;脉弦细或涩。

1.1.3 纳入标准 ①符合中西医诊断标准;②年龄 18~70 岁;③患者充分知情同意。本研究经本院伦理委员会同意。

1.1.4 排除标准 ①正在接受其它药物治疗者;②原发性肾病者;③病情危重或疾病晚期者;④合并恶性肿瘤者;⑤合并其他泌尿系统疾病者;⑥对研究使用药物过敏者;⑦妊娠期、哺乳期妇女;⑧合并心、脑、肝或造血系统疾病者;⑨精神异常或存在交流障碍者。

1.2 方法

1.2.1 常规治疗 对照组患者予以常规西药治疗。降糖药物为口服阿卡波糖片(杭州中美华东制药有限公司,规格:100 mg,批准文号:H20153002),起始剂量为 50 mg/次,3 次/d,逐渐加量至 100 mg/次,3 次/d。口服盐酸二甲双胍片(上海中华药业有限公司,规格:0.25 g,批准文号:H31020316),剂量为 0.5 g/次,2 次/d。控制血压药物为口服缬沙坦胶囊(湖南千金湘江药业股份有限公司,规格:80 mg,批准文号:H20103521),80 mg/次,3 次/d;口服盐酸贝那普利片(上海新亚药业闵行有限公司,规格:10 mg,批准文号:H20044840),10 mg/次,1 次/d。调脂药物为口服氟伐他汀钠缓释片(北京诺华制药有限公司,规格:80mg,批准文号:H20090179),40 mg/次,1 次/d。以 3 周为 1 疗程,治疗 4 个疗程。

1.2.2 滋阴活血汤治疗 观察组患者在对照组基础上联合自拟养阴活血汤治疗,组方如下:黄芪、炒薏苡仁各 30 g;灯盏花、生地黄、旱莲草、女贞子、山茱萸、山药、茯苓、丹参、丹皮、怀牛膝、炒杜仲、金樱子、益智仁、芡实各 15 g,川芎 12 g,五味子 10 g。随证加减:盗汗者,加麻黄根 15 g,浮小麦 25 g;乏力甚者,加太子参 15 g;腰酸者,加桑寄生 15 g;水肿者,加大腹皮、泽兰各 15 g;便秘者,加麻子仁、郁李仁各 15 g;阴虚内热甚者,加黄柏、知母各 15 g。水煎服,1 剂/d,200~300 mL/次,3 次/d。以 3 周为 1 疗程,治疗 4 个疗程。

1.3 临床疗效评定

1.3.1 疗效效果评估标准^[7] ①显效:患者症状、体征基本消失,且 UAE 降低程度>50%;②有效:患者症状、体征显著改善,且 UAE 降低程度为 30%~50%;③无效:患者症状、体征无变化,且 UAE 降低程度<30%。有效率=(显效例数+好转例数)/总例数 $\times$ 100%。

1.3.2 中医证候积分 主症、次症由轻到重定义为无(0 分)、轻(2 分)、中(4 分)、重(6 分),见表 2。

表 2 中医证候积分表

症状	无(0分)	轻(2分)	中(4分)	重(6分)
咽干舌燥	无此症状	咽、口微干	咽干口燥少津	咽干舌燥欲饮水
盗汗	无此症状	夜间偶尔出汗	夜间微出汗	夜间盗汗至湿衣被
腰痛	无此症状	劳作后腰痛	持续性腰痛	持续性腰痛且无法忍耐
肢体麻木	无此症状	肢体偶发麻木	手足持续麻木	膝、肘以下持续麻木
手足心热	无此症状	手足心热	手足心热,喜露衣被外	手足热,喜持凉物
便秘	无此症状	大便干结,1次/d	大便干结,2~3d/次	大便干结,>3d/次
肌肤甲错	无此症状	局部皮肤粗糙干燥	肌肤干燥、角化脱屑,基底潮红	肌肤广泛干燥角化,如蛇皮
口唇暗紫	无此症状	面黄少光泽	面色暗黄无光泽	面色暗黑无光泽
舌脉	舌脉异常计 1 分,无或正常计 0 分			

1.3.3 指标检测 血糖:①空腹血糖(FBG):在患者治疗前及治疗 12 周后,取清晨空腹静脉血 3 mL,使用葡萄糖氧化酶偶联比色法进行检测;②餐后 2 h 血糖(P2hBG):在患者治疗前及治疗 12 周后,从患者第一口进食算起 2 h 后,采集静脉血 3 mL,使用葡萄糖氧化酶偶联比色法进行检测;③肾功能:在患者治疗前及治疗 12 周后,取清晨空腹静脉血 3 mL,离心后取其血清,使用葡萄糖氧化酶法检测血清肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)。

1.4 观察指标 比较 2 组患者疗效,治疗前及治疗 12 周后中医证候积分、血清生化指标(FBG、P2hBG、SCr、BUN)。

1.5 统计学方法 采用统计学软件 SPSS19.0 对数据进行分析处理,计数资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组疗效比较 治疗 12 周后,观察组患者治疗总有效率高于对照组($P<0.05$),见表 3。

表 3 2 组疗效比较[$n(\%)$, $n=60$]

组别	显效	好转	无效	有效率
观察组	24(40.00)	30(50.00)	6(10.00)	54(90.00)
对照组	16(26.67)	27(45.00)	17(27.33)	43(71.67)
χ^2 值	7.019			6.508
P 值	0.030			0.011

2.2 2 组中医证候积分比较 治疗 12 周后,2 组患者中医证候积分均较治疗前降低,且观察组低于对照组($P<0.05$),见表 4。

表 4 2 组中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$, $n=60$,分)

组别	时间	中医证候积分
观察组	治疗前	20.57 $\pm$ 3.74
	治疗 12 周后	9.54 $\pm$ 1.14 ^{ab}
对照组	治疗前	20.62 $\pm$ 3.59
	治疗 12 周后	13.84 $\pm$ 2.58 ^b

注:与对照组治疗后比较,^a $P<0.05$;与同组治疗前比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 2 组血清生化指标比较 治疗 12 周后,2 组患者 FBG、P2hBG、SCr、BUN 均较治疗前下降,且观察组患者低于对照组($P<0.05$),见表 5。

表 5 2 组血清生化指标比较($\bar{x}\pm s$, $n=60$)

组别	时间	FBG/(mmol·L ⁻¹)	P2hBG/(mmol·L ⁻¹)	SCr/(μ mol·L ⁻¹)	BUN/(mmol·L ⁻¹)
观察组	治疗前	12.04 $\pm$ 1.34	18.69 $\pm$ 3.27	223.58 $\pm$ 9.65	96.54 $\pm$ 7.43
	治疗 12 周后	6.22 $\pm$ 0.41 ^{ab}	8.16 $\pm$ 0.74 ^{ab}	101.38 $\pm$ 11.41 ^{ab}	71.24 $\pm$ 6.74 ^{ab}
对照组	治疗前	11.98 $\pm$ 1.37	18.74 $\pm$ 3.35	220.34 $\pm$ 9.37	98.57 $\pm$ 7.35
	治疗 12 周后	8.68 $\pm$ 0.67 ^b	12.58 $\pm$ 1.12 ^b	158.53 $\pm$ 10.67 ^b	80.28 $\pm$ 6.52 ^b

注:与对照组治疗后比较,^a $P<0.05$;与同组治疗前比较,^b $P<0.05$ 。

3 讨论

糖尿病肾病(DN)属于机体葡萄糖代谢异常导致的不良后果引起的肾脏血流动力学变化对肾脏造成的损伤,DN 进展与 DM 病程存在联系^[8]。有研究显示^[9],DM 患者中有 20%~40%存在 DN,我国 DM 患者呈快速增长趋势。DN 患者晚期会出现大量蛋白尿,若无法减轻患者蛋白尿产生,DN 可能进展为尿毒症。吴敏等^[10]研究认为,单纯依靠控制血糖、血压的西药无法逆转 DN 病情。糖尿病肾病在中医学属“消渴病”“水肿”“尿浊”范畴。多因糖尿病迁延日久,耗气伤阴,导致脾、肾、肺等受累,气阴两虚;脏腑功能失调,血行不畅,瘀血阻络。糖尿病肾病属本虚标实之证,气阴两虚为发病基础,血瘀阻络为病理改变。《血证论》记载:“瘀血化水,亦发水肿,是血病而兼水病也。”《金匱要略》云:“血不利则为水。”瘀血不仅是糖尿病肾病的主要病理基础,而且贯穿病变始终。针对糖尿病肾病的病机,治疗当以滋阴活血为主。

阴虚血瘀型 DN 病机为肾虚血瘀,治则治法应滋阴补肾、活血化瘀、益气健脾,标本兼治。本研究结果显示,观察组患者治疗有效率高于对照组,治疗后观察组患者中医证候积分低于对照组。养阴活血汤中灯盏花、生地黄为君药,灯盏花性温味辛,有活络止痛,化瘀解毒之效,生地黄性寒凉,味微苦、甘,有养阴生津之效,灯盏花、生地黄合用,具有养阴活血之效;旱莲草滋补肝肾,凉血止血;女贞子性平,味甘、苦;黄芪益气行血,化瘀而不伤气;山茱萸以补肝肾、涩精,山药补脾益胃,两者合而行补肾固本之效;茯苓利水渗湿、健脾宁心,以助运健山药;丹皮凉血活血、清虚热,丹参活血化瘀,川芎行气活血,三者助灯盏花行活血散瘀之能;五味子收敛固涩、益气生津、补肾宁心。以上诸味共为臣药。怀牛膝补肝肾、活血散瘀,炒杜仲补肝肾、强筋骨,炒薏仁利水健脾,金樱子缩尿固精,芡实补肾健脾固精,益智仁温肾助阳、固精缩尿,以上诸味共行护肾固精之能,共为佐药。诸药共行养阴补肾、活血化瘀之效。贺学允等^[11]研究证实,滋阴活血汤剂联合西药治疗 DN 可有效改善患者症状,与本研究结果一致。

从人体血糖的变化角度来看,西药联合养阴活血汤有助于 DN 患者血糖维持在正常水平。其原因可能在于养阴活血汤扶正固本、祛瘀生新,可达到滋阴清热化瘀的效果。现代药理研究认为^[12-13],怀牛膝具有降糖作用,通过牛膝多糖发挥生物活性以达到降血糖、活血化瘀的功效。现代药理证实^[14],灯盏花具备抗凝作用,可显著改善肾脏血液流变学。本研究结果显示,经养阴活血汤联合西药治疗后的观察组 SCr、BUN、24hUAE 指标改善情况均优于对照组。养阴活血汤补肾气,排浊毒,蒸化水液,固精缩尿,可改善肾功能、减少尿蛋白的出现;芡实中成分如黄酮、三萜类、多酚类等化合物具有抗氧化、调节血脂的作用,且芡实具有降低尿蛋白的功效^[15-16]。多位学者^[17-19]研究认为,使用滋阴益气、活血化瘀通络的功效的中药,有助于 DN 患者肾功能改善,与本研究结果一致。

综上所述,自拟养阴活血汤加减联合西药有助于阴虚血瘀型 DN 患者疗效提高,改善症状,控制血糖水平,改善肾脏血液循环,有利于患者肾功能改善。

参考文献:

- [1] 苏保林,陈刚毅,李敬.丹参酮胶囊对糖尿病肾病患者成纤维细胞生长因子 23-Klotho 轴及血管钙化的影响[J].云南中医学院学报,2016,39(2):11-14.
- [2] 徐静,孟春歌.前列地尔联合肾炎康复片对早期糖尿病肾病患者肾功能、炎症因子及血液流变学的影响[J].中南药学,2015,13(4):429-432.
- [3] 刘瑶,李伟.葛根素治疗糖尿病肾病的研究进展[J].中草药,2018,49(4):981-986.
- [4] 韩晶晶,陈霞波,龚文波,等.参芪地黄汤联合缬沙坦治疗早期气阴两虚型糖尿病肾病的临床疗效观察[J].中华中医药学刊,2015,33(4):986-990.
- [5] 解放军肾脏病研究所学术委员会.糖尿病肾病诊断及治疗规范[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2004,13(5):463-465.
- [6] 中华中医药学会肾病分会.糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)[J].上海中医药杂志,2007,41(7):7-8.
- [7] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则

- [M].北京:中国医药科技出版社,2002:273.
- [8] 程梦凌,张 倩,薛耀明.糖尿病肾病药物治疗进展[J].实用医学杂志,2015,31(22):3793-3795.
- [9] 刘妍妍,周家俊.炎症因子在糖尿病肾病中的作用及中医药治疗研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(11):1248-1251.
- [10] 吴 敏,刘 芳,付 平.胰高血糖素样肽 1 与糖尿病肾病[J].中华肾脏病杂志,2011,27(12):941-944.
- [11] 贺学允,陈玉玲.益气养阴活血汤联合阿托伐他汀治疗气阴两虚兼血瘀型早期糖尿病肾病效果分析[J].临床与病理杂志,2016,36(6):810-814.
- [12] 薛胜霞,金丽琴,贾东明,等.牛膝多糖衍生物对糖尿病大鼠血糖及血脂的影响 [J]. 中国药学杂志,2009,44(2):107-110.
- [13] 黄聪丽,王治新.益气滋肾活血通络方治疗早中期糖尿病肾病临床研究 [J]. 陕西中医,2019,40 (10):1390-1393.
- [14] 马 莉,符业阳,刘月玲.注射用灯盏花素联合华法林治疗永久性心房颤动随机平行对照研究 [J]. 海南医学,2016,27(13):2093-2095.
- [15] 孙 超,谢晴宇,孟庆刚.糖尿病肾病中医证素分布规律研究[J].北京中医药大学学报,2015,38(4):266-270.
- [16] 李 明,门 敏,王丽萍,等.瑞舒伐他汀联合前列地尔治疗早期糖尿病肾病疗效研究 [J]. 陕西医学杂志,2019,48(9):1223-1225.
- [17] 鹿晓君. 益气养阴活血方对早期糖尿病肾病肾功能及血糖血脂的影响[J].四川中医,2015,33(9):58-60.
- [18] 杜珍芳,黄敏,张慧,等.益气养阴通络方治疗糖尿病肾病 3 期气阴亏虚夹瘀型患者的疗效观察[J].实用临床医药杂志,2019,23(15):79-82.
- [19] 谢静,毕正,吴 迪,等.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[J].云南中医学院学报,2019,42(5):33-36.