

# 益气补肾活血排毒中药治疗氮质血症期 糖尿病肾病的疗效观察

朱立群\* 何晓红\* 赵玲\* 陈紫苓\* 杨广山\* 卢霭华\* 魏华\*

(\* 广州中医药大学第二附属医院内分泌科, 广东省广州市大德路 111 号, 510120)

**摘要** 目的:探讨中西医结合治疗氮质血症期糖尿病(Diabetic Nephropathy at Azotemic Stage, DNAS)的临床疗效。方法:将血肌酐在  $265\mu\text{mol/L}$  水平的 DNAS 患者随机分为 A、B 两组。A 组 DNAS 患者行常规多因素(血糖、血压、血脂等)西药强化控制治疗。B 组在常规多因素西药强化控制治疗的基础上,加用益气活血补肾排毒中药进行中西医结合治疗。另设 C 组,为血肌酐在  $385\sim 517\mu\text{mol/L}$  水平的 DNAS 患者,在上述中西药结合治疗的基础上,还采用中药保留灌肠治疗。以上各组 DNAS 患者均给予低蛋白饮食+a-酮酸(lpd+aka)疗法。结果:A 组患者治疗后血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、内皮素(ET-1)及 24h 尿蛋白排泄水平与治疗前相比有明显下降( $P<0.05$  或  $P<0.01$ ),B 组患者治疗后 Scr、BUN、ET-1 及 24h-尿蛋白排泄水平下降更为明显,与治疗前相比有明显差异( $P<0.01$ )。C 组患者治疗后 Scr、BUN、ET-1 及 24h 尿蛋白排泄水平的下降与治疗前相比也有明显统计学意义( $P$  均  $<0.01$ )。结论:对于 DNAS 患者,lpd+aka 疗法和多因素西药强化控制疗法能使 DNAS 患者 Scr、BUN、ET-1 及 24h-尿蛋白排泄水平明显下降,在此基础上加用益气活血补肾排毒中药治疗后,效果更明显。对于 Scr 在较高水平(C 组)DNAS 患者,采用中西医结合及中药保留灌肠进行治疗仍能够获得较满意的疗效。

**关键词** 糖尿病肾病,氮质血症期/中西医结合疗法; @ 益气活血补肾排毒中药

**Observations on Curative Effect of Diabetic Nephropathy at Azotemic Stage Treated by Chinese Materia Medica with Function of Supplementing Qi, Tonifying Kidney, Activating Blood Circulation and Repelling Toxin**

Zhu Liqun, He Xiaohong, Zhao Ling, et al.

(Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120)

**Abstract Objective:** To explore the clinical curative effect of the therapy of integrated Chinese and western medicine on treatment of diabetic nephropathy at azotemic stage (DNAS). **Methods:** 67 cases of DNAS with serum creatinine level at  $265\mu\text{mol/L}$  were randomly divided into 2 groups (32 cases in Group A and 35 cases in Group B). Patients of group A were treated by the therapy of routine multifactorial potentialized control (MPC) of blood sugar, blood pressure and blood fat with western medicine. Patients of group B were treated by MPC therapy plus some Chinese materia medica with function of supplementing Qi, tonifying kidney, activating blood circulation and repelling toxin. Another group of patients of DNAS with serum creatinine level between  $385\sim 517\mu\text{mol/L}$  (Group C) were treated with MPC therapy and Chinese materia medica referred above as well as the therapy of retention enema of decoction of Chinese materia medica. All the patients mentioned above were given low protein diet plus a- keto-acid therapy. **Results:** After treatment, levels of Serum creatinine (Scr), Blood Urea Nitrogen (BUN), Endothelin-1 (ET-1) and quantitative examination of 24hour urinary protein of patients of group A were obviously reduced ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ). Levels of Scr, BUN, ET-1 and 24hour urinary protein of patients of group B and group C were significantly reduced after treatment ( $P<0.01$ ). **Conclusion:** For patients of DNAS, the therapy of lpd with aka plus MPC with western medicine were able to effectively reduce the levels of Scr, BUN, ET-1 and 24hour urinary protein. On the basis of MPC therapy, the results of treatment were even better after adding Chinese materia medica with function of supplementing Qi, tonifying kidney, activating blood circulation and repelling toxin. For the patients of DNAS whose Scr level were comparatively higher (such as patients of group C), the treatment with integrated Chinese and western medicine as well as the therapy of retention enema of decoction of Chinese materia medica also produced satisfactory curative effect.

**Key Words** Diabetic nephropathy, Azotemic stage / Therapy of integrated Chinese and western medicine; @ Chinese materia medica with function of supplementing qi, tonifying kidney, activating blood circulation and repelling toxin

糖尿病肾病(Diabetic Nephropathy, DN)是糖尿病(Diabetes Mellites, DM)严重的微血管并发症之一,也是 DM 患者重要的死因之一。因此,采取有效地干预治疗方案具有十分重要的临床意义。近年来,我们

采用益气补肾活血排毒中药及多因素强化控制的中西医结合治疗方案,对氮质血症期糖尿病肾病(DNAS)患者进行了临床治疗效果的观察研究,现总结 85 例的结果报告如下。

## 1 资料和方法

1.1 观察对象:85例氮质血症期DN患者,为我院住院及专科门诊观察病例,均符合DM及DN诊断标准<sup>[1,2]</sup>。其中67例血肌酐在 $265\mu\text{mol/L}$ 水平的DN患者被随机分为治疗组和对照组。对照组(A组)32例,其中男20例,女12例,年龄 $48\sim 72$ 岁,平均 $(59\pm 9.3)$ 岁,病程 $9\sim 18$ 年,平均 $(13.2\pm 3.5)$ 年。治疗组(B组)35例,其中男24例,女11例,年龄 $45\sim 71$ 岁,平均 $(58\pm 9.6)$ 岁,病程 $7\sim 15$ 年,平均 $(11.2\pm 3.6)$ 年。C组18例为血肌酐水平在 $385\sim 517\mu\text{mol/L}$ 范围,平均为 $442.5\mu\text{mol/L}$ 的DN患者,其中男13例,女5例,年龄 $51\sim 71$ 岁,平均 $(61.8\pm 8.3)$ 岁,病程 $9\sim 17$ 年,平均 $(13.6\pm 3.3)$ 年。C组患者因血肌酐水平明显高于A、B两组DN患者,因此进行自身治疗前后的对比观察。A、B两组DN患者在年龄、性别、病程等方面无统计学差异( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 治疗方法:对照组DN患者采用糖尿病膳食,并配合优质低蛋白饮食(蛋白质摄入量按 $0.6\text{g/kg/d}$ ),同时给予 $\alpha$ -酮酸 $3\sim 4$ 粒,每日3次,口服。血糖控制根据病情采用胰岛素或糖适平、瑞格列奈及拜糖平等口服降糖药。血压控制根据病情采用代文 $80\sim 160\text{mg}$ ,每日1次,口服;洛丁新 $1\sim 20\text{mg}$ ,每日1次或每日2次,口服;络活喜 $5\sim 10\text{mg}$ ,每日1次,口服,以及服用 $\beta$ -受体阻滞剂等药物。血肌酐在 $265\mu\text{mol/L}$ 以下者采用血管紧张素Ⅱ受体拮抗药(ARB)+血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI),如血肌酐在 $265\mu\text{mol/L}$ 以上者,则停用ACEI,改为ARB+络活喜等降压药。另外,还采用他汀类、贝特类及肠溶阿司匹林等进行降脂和抗凝治疗。

治疗组DN患者在对照组用药基础上,加服益气补肾活血排毒中药:生黄芪 $30\text{g}$ ,山药 $15\text{g}$ ,淫羊藿 $20\text{g}$ ,当归 $15\text{g}$ ,赤芍 $15\text{g}$ ,三七 $10\text{g}$ (冲服),生大黄 $6\text{g}$ (后下),每日1剂煎煮,分2次服用。4周为1个疗程。C组DN患者在上述西药和益气补肾活血排毒中药治疗基础上,还同时采用结肠Ⅰ号保留灌肠,每日2次,每次 $1\sim 2$ 小时,每周 $4\sim 5$ 天,连续观察4周。结肠Ⅰ

号药物组成:大黄 $30\text{g}$ (后下),蒲公英 $30\text{g}$ ,益母草 $30\text{g}$ ,牡蛎 $30\text{g}$ (先煎),用 $500\text{ml}$ 水煎煮浓缩成 $100\text{ml}$ ,每次用 $30\text{ml}$ +生理盐水 $100\text{ml}$ ,每日2次灌肠。血糖、血压及血脂控制目标值分别为:早晨空腹血糖(FBG)在 $4.4\sim 6\text{mmol/L}$ 或 $<7\text{mmol/L}$ ,餐后2小时血糖(P2BG)在 $4.4\sim 7.8\text{mmol/L}$ 或 $<9\text{mmol/L}$ ;血压控制目标为收缩压在 $110\sim 130\text{mmHg}$ ,舒张压 $\leq 90\text{mmHg}$ ;血总胆固醇(TC)达 $4.2\text{mmol/L}$ 或以下,甘油三酯(TG)达 $1.5\text{mmol/L}$ 或以下,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)升至 $1.1\text{mmol/L}$ 或以上,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)达 $2.5\text{mmol/L}$ 或以下。

1.3 观察指标:观察治疗前后血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、血压、血脂(TC、TG、HDL-C及LDL-C)、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、24h尿蛋白排泄水平及血浆内皮素(ET-1)等指标的变化。血糖测定采用葡萄糖氧化酶法,HbA1c采用胶乳凝集反应法测定,血脂各项测定采用酶法,试剂盒用7170A型生化测定仪测定,BUN采用脲酶紫外速率法测定,ET-1采用放免法测定,24h尿蛋白排泄水平用邻苯三酚红法测定。

1.4 统计学分析:各组治疗前后的显著性分析采用 $t$ 检验。

## 2 结果

各组DN患者治疗前后血糖、血脂、尿素氮、血肌酐、24h尿蛋白及血浆ET-1等水平的变化详见表1~3。

表1 各组DN患者治疗前后FBG、P2BG及HbA1c水平的变化( $\bar{x}\pm s$ )

| 分组 | 例数     | FBG(mmol/L)         | P2BG(mmol/L)        | HbA1c(%)            |
|----|--------|---------------------|---------------------|---------------------|
| A组 | 治疗前 32 | $9.56\pm 1.15$      | $12.75\pm 2.31$     | $8.35\pm 1.26$      |
|    | 治疗后 30 | $6.31\pm 0.42^{**}$ | $7.56\pm 0.83^{**}$ | $6.12\pm 0.75^{**}$ |
| B组 | 治疗前 35 | $9.78\pm 1.25$      | $13.12\pm 2.38$     | $8.69\pm 1.34$      |
|    | 治疗后 34 | $6.12\pm 0.56^{**}$ | $7.35\pm 0.84^{**}$ | $5.78\pm 0.69^{**}$ |
| C组 | 治疗前 18 | $10.12\pm 1.18$     | $13.26\pm 1.95$     | $8.85\pm 0.97$      |
|    | 治疗后 16 | $6.39\pm 0.44^{**}$ | $7.75\pm 0.68^{**}$ | $6.16\pm 0.58^{**}$ |

与治疗前相比, \*\* $P<0.01$

由表1知,治疗后各组FBG、P2BG及HbA1c水平与治疗前相比均有极显著下降( $P<0.01$ )。

表2 各组DN患者治疗前后血脂水平的变化( $\bar{x}\pm s$ )

| 分组 | 例数     | TC(mmol/L)          | TG(mmol/L)          | HDL-C(mmol/L)      | LDL-C(mmol/L)       |
|----|--------|---------------------|---------------------|--------------------|---------------------|
| A组 | 治疗前 32 | $6.24\pm 0.72$      | $2.03\pm 0.44$      | $0.99\pm 0.15$     | $4.15\pm 0.94$      |
|    | 治疗后 30 | $4.05\pm 0.43^{**}$ | $1.42\pm 0.23^{*}$  | $1.22\pm 0.18^{*}$ | $2.36\pm 0.35^{*}$  |
| B组 | 治疗前 35 | $6.32\pm 0.96$      | $2.04\pm 0.42$      | $1.04\pm 0.12$     | $4.19\pm 1.05$      |
|    | 治疗后 34 | $3.98\pm 0.45^{**}$ | $1.44\pm 0.38^{**}$ | $1.24\pm 0.16^{*}$ | $2.39\pm 0.46^{*}$  |
| C组 | 治疗前 18 | $6.31\pm 0.77$      | $2.22\pm 0.49$      | $1.02\pm 0.13$     | $4.22\pm 0.87$      |
|    | 治疗后 16 | $3.96\pm 0.48^{**}$ | $1.39\pm 0.28^{**}$ | $1.24\pm 0.18^{*}$ | $2.38\pm 0.43^{**}$ |

与治疗前相比, \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$

表 3 各组 DN 患者治疗前后 Scr、BUN、24h 尿蛋白及 ET-1 水平的变化( $\bar{x} \pm s$ )

| 分组  |     | 例数 | Scr(μmol/L)  | BUN(mmol/L)  | 24h 尿蛋白(g)  | ET-1(ng/L)  |
|-----|-----|----|--------------|--------------|-------------|-------------|
| A 组 | 治疗前 | 32 | 217.2±43.6   | 14.68±5.16   | 3.15±1.26   | 122.4±23.8  |
|     | 治疗后 | 30 | 184.5±36.9*  | 12.34±3.82*  | 1.28±0.74** | 89.3±18.7*  |
| B 组 | 治疗前 | 35 | 224.6±47.5   | 14.95±6.23   | 3.27±1.35   | 125.2±26.4  |
|     | 治疗后 | 34 | 163.7±38.2** | 10.87±4.74** | 1.14±0.57** | 71.3±16.9** |
| C 组 | 治疗前 | 18 | 442.5±56.4   | 19.36±4.17   | 6.17±3.25   | 148.3±21.9  |
|     | 治疗后 | 16 | 265.3±42.5** | 12.17±3.26** | 1.35±0.64** | 91.5±17.6** |

与治疗前相比, \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$

由表 2 知,治疗后各组 DN 患者血脂 TC、TG 及 LDL-C 水平与治疗前相比有显著下降( $P<0.05$  或  $P<0.01$ ),治疗后各组 HDL-C 水平均有显著升高( $P<0.05$ )。

由表 3 知,治疗后各组 DN 患者 Scr、BUN、24h 尿蛋白及 ET-1 水平均有显著下降( $P<0.05$  或  $P<0.01$ ),但 B、C 组患者比 A 组患者下降更明显( $P<0.01$ )。

### 3 讨论

糖尿病肾病是在糖尿病的基础上发展而来。近年来研究表明<sup>[3,4,5]</sup>,糖尿病的病程、持续性高血糖、高血压、血脂异常及血液高凝状态等均是糖尿病肾病的促发因素。有研究认为<sup>[5,6]</sup>,高血糖可激活肾素-血管紧张素(RAS)系统,导致血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)的产生增加,AngⅡ对出球小动脉的收缩作用大于入球小动脉,使肾小球内压升高,产生高滤过状态。AngⅡ在促使血压升高的同时,也促进肾小球硬化,导致肾小球滤过作用受损,形成蛋白尿<sup>[7]</sup>。对于高血压,尤其是糖尿病肾病伴高血压患者,目前大都酌情选用 ARB、ACEI 及钙通道阻滞剂(CCB)等降压药控制 DN 患者的高血压,而且两种或三种联用,除能达到较好的降压效果之外,更能获得完全 RAS 阻断效应,从而达到肾脏保护作用。本试验各组 DN 患者治疗后,在血糖、血脂及血压控制较好的情况下,尿蛋白排泄水平及 ET-1 含量比治疗前均有明显下降( $P<0.05$  或  $P<0.01$ ),但 A 组 DN 患者治疗前后 Scr 及 BUN 的下降程度均不如 B 组患者明显。对于 Scr 及 BUN 较高的透析前 DNAS 患者,在中西医结合、多因素强化控制的基础上,加用中药保留灌肠,也能够收到较明显的疗效。

中医学认为糖尿病肾病属于“消渴”范畴,因阴虚燥热,病久及肾,肾虚下元不固所致。肾气不足,气虚运血无力,血行不畅,常致瘀血形成。故治疗以补肾益气,活血化瘀为主<sup>[8]</sup>。有资料显示<sup>[9]</sup>,无论在 DN 早期或晚期,黄芪都能够有效减少患者蛋白尿,延缓肾功能恶化,还有一定的降血糖作用。动物实验证实黄芪在减少

DN 患者尿蛋白的排泄水平方面与 ACEI 作用相似。而且黄芪、当归合用可明显减轻氧自由基的损伤、改善肾病患者血液流变性延缓慢性肾功能衰竭进展。另外,实验及临床研究发现<sup>[10]</sup>,淫羊藿具有降压和轻度降低血糖的作用,而且用于肾性高血压患者能够起一定的降压作用。大黄活血化瘀,具有改善肾功能和降低肾病患者血尿素氮的作用。赤芍活血凉血,常用于慢性肾病过程中出现的各种血瘀证。因此,B 组 DN 患者在中西医结合治疗下,Scr、ET-1、24h 尿蛋白排泄及 BUN 水平的下降程度明显优于单纯西药治疗的 A 组 DN 患者。

结果提示:对于 DNAS 患者,血糖、血压及血脂等多因素强化控制较好的情况下,中西医结合方案能发挥较好的治疗效果,能够明显降低患者血尿素氮、肌酐、内皮素和尿蛋白排泄水平。对于血肌酐、尿素氮水平较高但未达透析标准和不愿透析的患者,中药保留灌肠能够发挥一定的降低肌酐和尿素氮的作用。

### 参考文献

- 钱荣立. 关于糖尿病的新诊断标准与分型. 中国糖尿病杂志, 2000, 8(1): 5~6.
- 向少伟. 糖肾冲剂配合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病的临床观察. 中国中西医结合杂志, 2004, 5(11): 657~658.
- 向红丁. 糖尿病肾脏病变. 国外医学·内分泌学分册, 2004, 24(2): 125~127, 136.
- 王娜, 唐彬, 董砚君. 糖尿病肾病的研究现状. 国外医学·内分泌学分册, 2004, 24(2): 134~136.
- 郑京, 吴欣, 洪江淮, 等. 缬沙坦与洛丁新及其联合应用治疗糖尿病肾病的疗效比较. 中国中西医结合肾病杂志, 2004, 5(6): 343~343.
- 王晓彤, 赵明娟. 硝苯地平控释片与依那普利联用对高血压患者蛋白尿的影响. 中国中西医结合肾病杂志, 2004, 5(3): 162~164.
- 司晓芸, 贾汝汉, 黄从新, 等. 氯沙坦对早期慢性肾衰竭患者蛋白尿和肾功能的影响. 中国中西医结合肾病杂志, 2004, 1(3): 161~163.
- 芮以融. 补肾益气活血化瘀联合依那普利治疗糖尿病肾病. 浙江中西医结合杂志, 2002, 2(12): 762~763.
- 余凌, 李惊子, 王海燕, 黄芪, 当归在肾脏疾病中的应用及其机制研究进展. 中国中西医结合杂志, 2001, 21(5): 396~399.
- 李平, 李晓玫主编. 中草药肾损害与中医药治疗. 第一版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 290, 302, 329.

(2006-09-01 收稿)