

运用施今墨药对治疗早期糖尿病肾病的疗效观察

周 玉 莲

(武汉市中医医院, 武汉, 430014)

摘要 目的:探讨施今墨药对治疗早期糖尿病肾病的临床疗效。方法:选取我院2010年1月至2013年2月住院及门诊患者92例,随机分为治疗组和对照组。两组均给予缬沙坦胶囊(代文)80 mg,1次/d口服。治疗组在此基础上口服施今墨药对方,连续服用2~6个月。观察各组患者用药前、用药后1个月、3个月和6个月时血浆白蛋白、24 h尿蛋白定量、尿白蛋白及尿微量白蛋白的变化。结果:治疗组口服施今墨中药和缬沙坦胶囊,治疗总有效率明显优于单用缬沙坦胶囊,其差异有统计学意义($P < 0.05$);连续用药3个月和用药6个月时,治疗组血浆白蛋白、24 h尿蛋白定量、尿蛋白测定结果与对照组比较,其血浆白蛋白升高明显,24 h尿蛋白定量、尿白蛋白、尿微量白蛋白下降更为明显,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组内不同时间测得血浆白蛋白结果,24 h尿蛋白定量、尿白蛋白、尿微量白蛋白下降幅度比较,治疗6个月较治疗3个月血浆白蛋白升高幅度,24 h尿蛋白定量、尿白蛋白、尿微量白蛋白下降更为显著,其差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:在同时服用缬沙坦胶囊基础上给予施今墨药对方口服治疗早期糖尿病肾病,能显著降低24 h尿蛋白定量、降低尿白蛋白、尿微量白蛋白的含量,提高血浆白蛋白含量,值得临床推广使用。

关键词 施今墨药对方;糖尿病肾病;疗效观察

Observation on Therapeutic Effect of Shijinmoyao in Treating Early Diabetic Nephropathy

Zhou Yulian

(Wuhan Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430014, China)

Abstract Objective: To investigate the clinical efficacy of Shijinmoyao for the treatment of early diabetic nephropathy. **Methods:** Ninety two outpatients and inpatients treated in our hospital during January 2010 to February 2013 were randomly divided into treatment group and control group. Both groups gave patients oral administration of valsartan capsules (Dai Wen) 80 mg once a day. The treatment group applied continuous extra oral administration of Shijinmoyao for 2 to 6 months. Each group was observed before treatment and 1 month, 3 months and 6 months after treatment in terms of plasma albumin, 24 h urinary protein, urinary albumin and urinary albumin changes. **Results:** The total therapeutic effect of treatment group which applied oral administration of traditional Chinese medicine Shijinmo was better than the single use of valsartan capsules in control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); after 3 months and 6 months of the treatment, compared with the control group, the plasma albumin level dropped more obviously, while 24 h urinary protein, urinary protein quantitative determination results, the plasma albumin of patients in the treatment group decreased more significantly ($P < 0.05$); the results after 6 months of treatment showed significantly better outcomes compared with the results after 3 months of treatment in both groups. **Conclusion:** The combined application of valsartan capsules and Shijinmoyao treating early diabetic nephropathy can significantly reduce the 24 h urinary protein, the content of urinary albumin, urinary albumin, and increase plasma albumin content, which is worth of clinical generalization.

Key Words Shijinmoyao; Diabetic nephropathy; Curative effect observation

中图分类号:R255.4;R28;R587.1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.05.009

糖尿病肾病(Diabetic Nephropathy, DN)是糖尿病三大微血管并发症之一,是导致终末肾衰竭的重要原因^[1]。现代医学研究认为, DN 的发生是多种因素共同作用的结果,但确切机制尚未完全明了。目前对 DN 蛋白尿的治疗,除了严格控制血糖、血压、血脂、配合低蛋白饮食和应用血管紧张素转化酶抑制剂及血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂等手段以外,尚无其他特殊有效的治疗方法^[2]。近年来中药以其多组分、多靶点、多系统的作用优势,成为 DN 研究的热点。笔者近3年研究施

今墨药对治疗早期 DN 蛋白尿,取得了较好的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2010年1月至2013年2月住院及门诊 DN 患者92例,入选标准:所有患者诊断均符合1999年WHO糖尿病诊断标准;按 Mogensen 分期标准诊断为早期 DN:尿微量白蛋白排泄率20~200 $\mu\text{g}/\text{min}$ 。排除标准:1)无肝胆、心脑血管疾病;2)无酮症酸中毒、肾衰竭;3)无原发性肾脏疾病、无发热、泌尿

系统感染及甲状腺功能亢进等疾病。92 例患者随机分为治疗组和对照组,治疗组 46 例,男 27 例,女 19 例,年龄 34 ~ 69 岁,平均年龄(57 ± 8)岁,病程 3.5 ~ 12 年;对照组 46 例,男 29 例,女 17 例,年龄 33 ~ 68 岁,平均年龄(55 ± 10)岁,病程 2 ~ 8 年。两组性别,年龄,病程,临床表现等方面经统计学处理,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 两组患者均给予优质低蛋白饮食(0.8 g/Kg),口服降糖药物或使用胰岛素控制血糖,空腹血糖 < 6.1 mmol/L,餐后 2 h 血糖 < 10 mmol/L,并给予缬沙坦胶囊(生产企业:北京诺华制药有限公司;国药准字 H20040217)80 mg,1 次/d,口服,连续服用 6 个月。治疗组在此基础上口服施今墨药对中药汤剂(苍术 10 g;玄参 20 g;黄芪 30 g;山药 30 g;葛根 15 g;丹参 15 g;知母 10 g;黄柏 10 g;肉桂 3 g;天冬 15 g;麦冬 15 g),1 剂/d,水煎服,连续服用 6 个月,根据患者症状变化灵活加减化裁。

1.3 观察指标 两组患者用药前、用药后 1 个月、3 个月和 6 个月时血浆白蛋白、尿白蛋白、尿微量白蛋白及 24 h 尿蛋白定量的变化。

1.4 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[3] 拟定。显效:水肿消退,血压恢复正常,临床症状明显改善或消失,血糖正常或 < 8 mmol/L,尿蛋白定量 < 390 mg/24 h 或尿蛋白定量下降 $> 70\%$;血浆蛋白、血脂恢复至正常;有效:水肿减轻,血压接近正常,临床症状有所改善,尿蛋白定量 390 ~ 2 090 mg/24 h;尿蛋白定量下降 $\geq 30\%$,血浆蛋白、血脂、血糖有所改善并稳定在一定水平;无效:临床症状无明显改善,尿蛋白定量下降 $< 30\%$ 。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组治疗前后 24 h 尿蛋白定量、尿白蛋白、尿微量白蛋白变化比较 两组治疗前后测定的尿白蛋白结果比较,其差异均有统计学意义($P < 0.05$);连续的用药 3 个月、6 个月后,治疗组尿白蛋白测定结果与对照组比较,其差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组治疗前后血浆白蛋白变化比较 两组治疗前后测定的血浆白蛋白结果比较,其差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 不良反应 治疗期间未发现口服中药汤剂有明显不良反应。

表 1 两组 24 h 尿蛋白定量、尿白蛋白、尿微量白蛋白比较($\bar{x} \pm s, n = 46$)

分组	24 h 尿蛋白定量 (mg/24 h)	尿白蛋白 ($\mu\text{g}/\text{min}$)	尿微量白蛋白 ($\mu\text{g}/\text{min}$)
治疗组治疗前	348 $\pm$ 95.0	165.8 $\pm$ 35.9	84.5 $\pm$ 22.3
治疗后 1 个月	220 $\pm$ 56.0	108.3 $\pm$ 21.8	69.2 $\pm$ 11.0
治疗后 3 个月	160 $\pm$ 80.0 * Δ	83.6 $\pm$ 15.5 * Δ	48.3 $\pm$ 5.0 * Δ
治疗后 6 个月	142 $\pm$ 70.0 * Δ	40.8 $\pm$ 18.5 * Δ	30.0 $\pm$ 4.0 * Δ
对照组治疗前	318 $\pm$ 89.0	168.8 $\pm$ 34.9	85.5 $\pm$ 14.9
治疗后 1 个月	280 $\pm$ 67.0	138.2 $\pm$ 50.2	80.4 $\pm$ 12.3
治疗后 3 个月	210 $\pm$ 88.0 *	120.9 $\pm$ 25.6 *	72.1 $\pm$ 8.7 *
治疗后 6 个月	198 $\pm$ 15.0 *	90.9 $\pm$ 18.9 *	67.3 $\pm$ 5.7 *

注:与治疗前比, * $P < 0.05$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

表 2 两组血浆白蛋白变化比较($\bar{x} \pm s, n = 46$)

分组	血浆白蛋白($\mu\text{g}/\text{min}$)
治疗组	
治疗前	28.80 $\pm$ 5.80
治疗后 1 个月	29.62 $\pm$ 5.10
治疗后 3 个月	31.70 $\pm$ 7.80 * Δ
治疗后 6 个月	34.05 $\pm$ 6.05 * Δ
对照组	
治疗前	28.60 $\pm$ 5.50
治疗后 1 个月	28.70 $\pm$ 5.72
治疗后 3 个月	28.90 $\pm$ 5.88 *
治疗后 6 个月	29.20 $\pm$ 5.70 *

注:与治疗前比, * $P < 0.05$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

3 讨论

DN 是指与糖代谢异常有关的糖尿病性肾小球硬化症,约占糖尿病人的 30% ~ 40%。DN 的发生、发展是多因素,多环节,相互作用,相互影响的复杂过程,其中机体免疫功能的低下,高血脂、高血压及糖、蛋白代谢的紊乱,血小板活化聚集对血管内皮的损伤,自由基调节紊乱对肾脏结构、功能的影响起着重要作用。阻抑以上环节对阻止和延缓 DN 发展十分重要。大量的临床研究均已证实,缬沙坦对 DN 具有减少白蛋白、保护肾功能、延缓 DN 发展的作用^[4-8]。

中医则认为,气阴两虚、肝肾两亏、瘀血内阻、虚实夹杂是 DN 的病理特点。施今墨药对根据中药药理、药化知识,选择符合中医辨证论治原则的中药,利用药物之间的综合作用来清除 DN 的致病因素及病理产物,从而达到治疗的目的。其中药方中黄芪配山药是施今墨老先生常用治疗 DN 有效的降血糖药;黄芪,味甘,性平微温,入肺、脾、肾、三焦经。山药,味甘,性平,入肺、脾、胃、肾经;该药质润液浓,不润不燥,补而不腻,作用和缓。其既可以补脾胃而助消化,还可以补脾胃而益肺气,以及益肾强阴、补肾固精之功效。二药配用,气阴兼顾。健脾益气生津,补肾涩精止遗,相得益彰,使脾气健旺,下元固壮,漏泄自止,此补中,即所以泻火;滋肾,即所以养阴是也^[9]。苍术配玄参着眼于恢

复中焦脾胃升降。DN 初病,其本乃体内气、血、津液不归正化,或停滞而为痰、为瘀;或不摄而为消、为洩。因此,恢复体内气、血、津液的正常循行为治法之关键。气滞可以影响血的循行,影响津液的运化。气之枢在脾胃,脾胃升降失司,运化无权而令脾为湿困,精气不升;胃为燥扰,浊气不降。苍术,味苦、辛,性温,入脾、胃经,别有雄壮之气,可以芳香醒脾化湿。施先生认为,本品具有“敛脾精,止漏浊”之功效^[10]。玄参,味甘、苦、咸,性微寒,入肺、胃、肾经,具有滋阴降火、软坚散结、清利咽喉之功效。故施先生以苍术配玄参恢复脾胃气机的升降。苍术化脾家之湿,兼雄壮之气而鼓动脾气生升。玄参清胃家之热,兼苦咸之性而降泻阳明之浊。此所以古训“太阴湿土得阳始运,阳明燥土得阴自安”之明证也。葛根、丹参有活血化瘀、改善微循环作用;葛根,味甘、辛,性平,入脾胃经,在脏能升发清阳,鼓舞脾胃阳气上升而治脾虚泄泻、热病口渴及消渴上消症之口干、口渴等。丹参,味苦、辛,性微寒,入心、心包、肝经。其性平而降,入血分,有活血化瘀、行血止痛之功,活血化瘀法要贯穿于糖尿病治疗的始终。即使瘀血症状不明显,也应防患于未然,本“疏其气血,令其条达”之理^[11]。天冬,麦冬伍用,名曰二冬膏。施先生用于治疗 DN 之上消诸症,并有降低血糖之功。天冬,味甘微辛,性凉,津液浓厚滑润。其色黄兼白,能入肺以清燥热,故善利痰宁嗽;入胃以消实热,故善生津止渴。津液滑之性,能通利二便、流通血脉、畅达经络,虽为滋阴之品,实兼能补益气分。麦冬,味甘,性凉,气微香,津液浓厚,色兼黄白。能入胃以养胃液,开胃进食,更能入脾以助脾散精于肺,定喘宁嗽,即引肺气肃下行,通调水道以归膀胱。盖因其性寒凉,液浓、气香,而升降濡润之中,兼具开通之力,故有诸效也,用者不宜去心。天冬,麦冬均为甘寒清润之品,二者养阴润燥之功相似,故相须为用。又麦冬入肺经,以养肺阴;天冬兼入肾经,以润肾燥。二药相合,滋阴润燥,清肺、心、胃、肾之虚热,也有甘寒清润,金水相生,畅利三焦之妙用。知母甘寒,滋肾润燥、清热泻火;黄柏苦寒,坚阴燥湿、泻火解毒、善退虚热。二药相合,知母得黄柏,清热解暑除湿之力愈甚;黄柏得知母,滋阴清热退烧之效益彰。肉桂,味辛、甘,性大热,入心、肝、脾、肾经。气味纯阳,辛甘大热,善走肝肾血分,大补命门之火。本方出自李东垣《兰室秘藏》,方名通关丸,亦名滋肾丸。所以滋肾者,用肉桂五分以通少火生气之意;所以通关者,知母、黄柏泄下焦肾火,令邪去无扰

水道,则小便自利^[12]。

治疗组在服用缬沙坦胶囊基础上口服施今墨中药汤剂治疗 DN 取得了较好疗效,对方通过合理配伍,能充分发挥中药的整体调节作用,扩张血管、解除纤维蛋白在肾脏的沉积,改善了 DN 发生、发展的血液环境,从而保护了肾组织的结构完整和肾小球功能,改善临床症状,减少尿蛋白,纠正低蛋白血症,显示出良好的前景^[13-15]。对恢复 DN 患者机体各种代谢的平衡,减少肾脏的损伤,促使病损肾脏的代偿及恢复,提高生存质量及生存时间具有十分重要意义。

参考文献

- [1] THORP ML. Diabetic nephropathy: common questions[J]. Am Fam Physician, 2005, 72(1): 96-99.
- [2] 赵润英,唐补生,施肖力,等. 雷公藤多苷联合缬沙坦治疗糖尿病肾病 46 例临床疗效观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(9): 811-813.
- [3] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 233.
- [4] 周学华,姚春杨. 阿魏酸钠联合缬沙坦临床糖尿病肾病 60 例的疗效研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(1): 54-55.
- [5] 黎明,施凌云,刘伟. 五苓胶囊联合缬沙坦在早期糖尿病肾病的治疗作用[J]. 实用糖尿病杂志, 2011, 19(1): 29-30.
- [6] 李青华,何剑零. 黄葵胶囊联合缬沙坦治疗 2 型糖尿病早期肾病蛋白尿的临床观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11(2): 142-143.
- [7] 远航,刘恋,贾冶,等. 不同剂量的缬沙坦延缓糖尿病肾病进展的疗效观察[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(1): 11-13.
- [8] 胡竞予. 黄芪联合缬沙坦治疗早期糖尿病肾病的临床观察[J]. 实用糖尿病杂志, 2010, 6(5): 41-42.
- [9] 李智,齐铮. 从施今墨药对浅析消渴病病机[J]. 北京中医药杂志, 2012, 31(1): 28-30.
- [10] 李育才,王耀辉,初淑华. 施今墨“对药”在治疗糖尿病中的应用[J]. 辽宁中医杂志, 1985, 9(12): 5.
- [11] 单书健. 古今名医临证金鉴·消渴卷[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 33, 108-149.
- [12] 肖永华. 吕仁和辨治糖尿病医案病因、病机和病位解析[J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(8): 526-527.
- [13] 郭业新,吕冬梅. 糖尿病肾病药物治疗进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(3): 281-282.
- [14] 王辉. 中医药治疗糖尿病肾病的研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(3): 280-282.
- [15] 李丽英,于室,潘辑圣,等. 黄芪当归对肾病综合征患者总体蛋白质代谢的影响[J]. 中华内科杂志, 1995, 34(10): 670-672.

(2013-06-20 收稿 责任编辑:徐颖)