

健脾固肾化瘀组方联合前列地尔治疗糖尿病肾病 临床期患者的临床效果

李华君 吕树全 金倩倩 牛跃龙 王猛 王晓蕴 苏秀海

(河北省沧州中西医结合医院内分泌科, 沧州, 061000)

摘要 目的:观察健脾固肾化瘀组方联合前列地尔治疗临床期糖尿病肾病患者的临床疗效。方法:选取 2016 年 1 月至 2017 年 1 月沧州中西医结合医院收治的糖尿病肾病临床期患者 100 例,按照随机数字法随机分为对照组和观察组,每组 50 例,对照组患者给予常规治疗,给予前列地尔治疗。观察组在对照组治疗方案基础上给予健脾固肾化瘀组方。观察 2 组中医证候评分、临床疗效、肾功能以及血糖变化情况。结果:2 组治疗前中医证候评分差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后都有所降低,但观察组评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组总有效率为 96.00%,明显高于对照组的 80.00%,差异有统计学意义($P<0.05$);2 组治疗前 24 h 尿蛋白定量(24 hPRO)、微量尿蛋白(mAlb)、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、肾小球率过滤(GFR)比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后观察组 24 hPRO、mAlb、Scr、BUN 低于对照组,而 GFR 高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);2 组治疗后与治疗前比较均有所改善,但差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:健脾固肾化瘀组方联合前列地尔对于临床期糖尿病肾病具有良好疗效,能够明显改善患者临床症状和肾脏功能,提高临床疗效。

关键词 健脾固肾化瘀组方;前列地尔;糖尿病肾病;临床观察;临床疗效;中医证候评分;血糖;肾脏功能

Clinical Observation on the Treatment of Diabetic Nephropathy at Clinical Stage

by Jianpi Gushen Huayu Decoction Combined with Alprostadil

Li Huajun, Lyu Shuquan, Jin Qianqian, Niu Yuelong, Wang Meng, Wang Xiaoyun, Su Xiuhai

(Department of Endocrinology, Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Cangzhou 061000, China)

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy of Jianpi Gushen Huayu Decoction combined with alprostadil in the treatment of diabetic nephropathy. **Methods:** A total of 100 patients with diabetic nephropathy in clinical period in Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine from January 2016 to January 2017 were randomly selected for clinical study. The patients were divided into the observation group and the control group by random number method, with 50 cases in each group. The control group received routine treatment and was treated with alprostadil. The observation group was given the Jianpi Gushen Huayu Decoction on the basis of the same treatment of the control group. The Traditional Chinese Medicine (TCM) symptom score, clinical efficacy, renal function and blood glucose changes of the two groups were observed. **Results:** Scores of TCM symptoms in the two groups of patients before treatment had no significant difference, and were decreased after treatment, but scores of the observation group were lower than those of the control group; the total effective rate of observation group was 96%, which was significantly higher than that of 80% of the control group; there were no significant differences of concentrations of 24 hPRO, mAlb, Scr, BUN, GFR in two groups of patients before treatment, which were decreased after treatment. Concentrations of 24 hPRO, mAlb, Scr, BUN of the observation group were lower than those of the control group, while concentrations of GFR was higher than that of the control group; the two groups of patients were improved after treatment compared with before treatment, but there were no significant differences between the groups. **Conclusion:** The combination of Jianpi Gushen Huayu Decoction and alprostadil has good curative effect on diabetic nephropathy, and can improve the clinical symptoms and renal function, and the clinical efficacy.

Key Words Jianpi Gushen Huayu Decoction; Prostadil; Diabetic nephropathy; Clinical observation; Clinical effect; TCM syndrome score; Blood sugar; Renal function

中图分类号:R289.5;R587 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.11.020

随着糖尿病患者的增加,以及糖尿病患者寿命和病程的延长,糖尿病肾病的患病率也在逐年增加^[1]。目前糖尿病肾病已经成为仅次于各型肾小球肾炎的导致终末期肾脏疾病的第 2 种疾病,是糖尿

基金项目:河北省中医药管理局科研项目(2016268)——健脾固肾化瘀组方治疗临床期糖尿病肾病临床疗效观察

作者简介:李华君(1980.12—),女,硕士,主治医师,研究方向:糖尿病及其并发症的治疗,E-mail:lihj1980@163.com

通信作者:吕树泉(1982.02—),男,硕士,副主任医师,研究方向:内分泌代谢疾病临床,E-mail:czlvshuquan@163.com

病全身微血管性并发症之一,治疗比较困难,部分患者疗效不佳,甚至持续恶化,危及生命^[2-3]。为了解决这一问题,近年来很多临床研究尝试采用中西医结合的方式对其进行治疗,以便改善患者预后,并取得了很好的结果。我院采用健脾固肾化瘀组方联合前列地尔对临床期糖尿病肾病患者进行治疗,为了观察其疗效,进行了本临床研究,为后续临床研究提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年1月至2017年1月沧州中西医结合医院收治的糖尿病肾病临床期患者100例,其中男73例,女27例,年龄48~78岁,平均年龄 (61.42 ± 8.66) 岁,糖尿病病程8~25年,平均病程 (16.33 ± 5.29) 年,糖尿病肾病病程1~3年,平均病程 (1.53 ± 0.22) 年,按照随机数字表法随机分为观察组和对照组,每组50例,观察组中男36例,女14例,年龄18~76岁,平均年龄 (61.24 ± 8.57) 岁,糖尿病病程8~23年,平均病程 (16.27 ± 5.22) 年,糖尿病肾病病程1~2.5年,平均病程 (1.42 ± 0.37) 年。对照组中男27例,女13例,年龄50~78岁,平均年龄 (61.76 ± 8.73) 岁,糖尿病病程9~25年,平均病程 (16.81 ± 5.55) 年,糖尿病肾病病程1~3年,平均病程 (1.57 ± 0.27) 年。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 所有患者均符合WHO1999年糖尿病诊断标准,糖尿病肾病参照2013年《中国2型糖尿病防治指南》中制定的分期标准,诊断为IV期临床蛋白尿期,尿蛋白排泄率(UAE)持续 $> 200 \mu\text{g}/\text{min}$,或尿蛋白排泄量 $> 300 \text{ mg}/24 \text{ h}$,尿蛋白 $> 0.5 \text{ g}/24 \text{ h}$ ^[3]。

1.3 纳入标准 1)符合糖尿病肾病诊断标准的患者。2)属于临床期的糖尿病肾病患者。3)临床资料完整的患者。4)具有较好依从性的患者。5)对本次研究知情同意的患者。

1.4 排除标准 1)合并其他病因的肾病患者。2)严重的心、脑、肺等脏器功能不全的患者。3)对相关药物有过敏史的患者。4)合并癌症、血液、免疫等全身性疾病患者。5)有精神性疾病病史的患者。6)治疗依从性差,不能配合治疗的患者。7)病例资料不完全的患者。8)合并青光眼或眼压高的患者,有胃溃疡,尤其是近期有胃出血病史的患者,以及合并间质性肺炎的患者。9)不同意参与本研究的患者。

1.5 脱落与剔除标准 1)治疗过程中出现不良反应,终止治疗的患者。2)治疗过程中未坚持服药,影

响疗效的患者。3)治疗过程中病情突然恶化,需要改变治疗方案的患者。4)治疗过程中出现不配合的患者。

1.6 治疗方法 对照组给予常规治疗,包括控制血糖、低糖优质蛋白饮食、控制血压等。给予前列地尔(凯时,北京泰德制药股份有限公司,国药准字H10980023)10 μg ,2 mL;10 $\mu\text{g} \times 10$ 支,0.9%氯化钠注射液250 mL,1次,静脉滴注,共计15 d。

观察组在对照组治疗方案基础上给予健脾固肾化瘀组方。具体方剂如下:党参20 g,白术15 g、黄芪30 g、附子15 g、肉桂10 g、玉米须20 g、泽泻10 g、猪苓20 g、茯苓20 g、白芍10 g、丹参15 g、益母草15 g、大黄10 g、木香10 g。患者伴恶心呕吐加半夏10 g、竹茹10 g、藿香15 g;伴四肢麻木加桑枝15 g、地龙10 g;伴手足不温加小茴香15 g,伴头晕加天麻10 g、钩藤10 g,伴视物模糊加菊花15 g、青箱子15 g。1剂/d,分3次,温服,共计15 d。所有药剂均由本院药剂室煎制。

1.7 观察指标 对中医证候评分、组临床疗效、肾脏功能、空腹血糖和餐后2 h血糖进行比较。

1.8 疗效判定标准 1)中医证候评分比较:根据《中药新药临床研究指导原则》有关内容,将患者中医证候进行分级量化评分,包括腰膝酸痛、气短懒言、疲倦乏力、食少纳呆、面色晦暗、浮肿、便溏、夜尿多、肢体麻木、肢体疼痛10项,根据症状无、轻、中、重分别记0、2、4、6分。2组治疗前后均给予中医证候评分,并进行比较。2)组临床疗效比较:临床治愈:患者临床症状消失,24 h尿蛋白 $< 0.3 \text{ g}$,或者下降1/2以上,肌酐下降1/3以上,中医证候评分降低90%以上;有效:患者临床症状明显减轻,24 h尿蛋白0.31~2.0 g,或者下降1/2~1/3,肌酐下降1/3~1/2,中医证候评分降低90%~40%;无效:患者临床症状未减轻,甚至加重,临床指标未达到上述标准。总有效率=(临床治愈例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。3)肾脏功能比较:观察2组治疗前后24 h尿蛋白定量(24 hPRO)、微量尿蛋白(mAlb)、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、肾小球率过滤(GFR)情况并进行比较4)组治疗前后血糖比较:观察2组治疗前后空腹血糖和餐后2 h血糖情况并进行比较。

1.9 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件数据处理相关数据,计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,并采用 t 检验,计数资料采用率表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组中医证候评分比较 2 组治疗前中医证候评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后都有所降低,但观察组评分低于对照组,且差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 2 组临床疗效比较 观察组总有效率为 96.00%,明显高于对照组的 80.00%,且差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 2 组中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	治疗前	治疗后
观察组($n=50$)	34.52±9.86	10.41±3.47
对照组($n=50$)	35.44±10.05	16.88±4.04
t	0.462	8.590
P	0.645	0.000

表 2 2 组临床疗效比较

组别	痊愈(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
观察组($n=50$)	16	32	2	96.00
对照组($n=50$)	11	29	10	80.00
χ^2	4.640			
P	0.031			

2.3 2 组肾脏功能比较 2 组治疗前 24 hPRO、mAlb、Scr、BUN、GFR 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后观察组 24 hPRO、mAlb、Scr、BUN 低于对照组,而 GFR 高于对照组,且差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 2 组血糖比较 与治疗前比较,2 组治疗后均有所改善,但差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

3 讨论

糖尿病肾病目前病因和发病机制尚未清楚。研究结果认为,与遗传因素、肾脏血流动力学异常、高血糖造成的代谢异常、高血压、血管活性物质代谢异常等因素相关^[5]。如果患者发展成为终末期肾病,则往往比其他肾脏疾病的治疗更为困难,进展更快,预后更差。因此,糖尿病肾病患者的早期治疗对于

延缓疾病发展,提高患者生命质量,延长患者生命具有重要意义,西医以对症治疗为主,但是部分患者疗效不佳,症状得不到明显改善^[6-7]。

糖尿病肾病在中医认为属于消渴病日久迁延引发等的水肿、腰痛、肾消、尿浊等并发症范畴,是由于外感六淫、饮食不节、禀赋不足、情志失调、劳逸过度、失治误治等因素所导致的患者脏腑功能失调,阴阳亏虚,以致痰浊、水湿等病理产物淤积,日久影响肾脏功能所导致疾病,其病机为本虚标实,病位在脾肾,因此治疗应以健脾、固肾、化瘀为主,本方剂即以此为依据立方^[8-10]。其中党参、白术、黄芪补肾固表,附子、肉桂温中散寒,温肾阳以化湿浊之气,起到固肾之本的作用^[11]。玉米须、泽泻、猪苓、茯苓健脾利湿,白芍敛阴,丹参、益母草、大黄活血化瘀,木香行气,以助瘀滞消退。全方有补有泻,补脾肾以固本,泻湿气以化瘀滞,因此,起到很好的对症治疗作用^[12-13]。

前列腺素 E 本身是一种小分子多肽,具有扩张血管,增加气管血流量,以及降低血管外周阻力,降低血压的功能。因为肾血流动力学异常是糖尿病肾病早期的重要特点,肾脏本身因为入球和出球小动脉的异常扩张会呈现出慢性高灌注状态,血胰高血糖素的增加以及长期高血糖促使肾脏血流量增加,肾小球毛细血管内的压力增加,损伤肾脏。前列地尔的主要成分为前列腺素 E1,是治疗慢性动脉闭塞症所导致的四肢溃疡,以及微小血管循环障碍导致的四肢疼痛的常用药物,具有改善心脑血管微循环障碍的作用^[14]。因此,使用前列地尔改善微循环能够改善肾小球高灌注和高滤过的状态,改善肾脏功能^[15]。这与中医的活血化瘀是相一致的,因此前列腺素 E 与健脾固肾化瘀方共同作用能够发生协同效果,从而更好的改善患者的临床症状。

本研究结果发现,2 组治疗前中医证候评分差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后都有所降低,说明单纯使用前列地尔对于临床期糖尿病肾病患者具

表 3 2 组肾脏功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	24 hPRO(g/24 h)	mAlb(mg/L)	Scr(μ mol/L)	BUN(mmol/L)	GFR(ml/min)
观察组($n=50$)					
治疗前	1.34±0.45	90.42±21.53	103.66±35.42	7.47±1.26	71.37±8.60
治疗后	0.84±0.31*	51.22±10.39*	101.27±29.86*	7.39±1.68*	77.29±6.88*
对照组($n=50$)					
治疗前	1.29±0.53	92.16±20.48	106.29±36.18	7.52±1.33	72.55±9.19
治疗后	1.06±0.40*△	71.06±12.43*△	83.59±18.77*△	6.16±1.84*△	73.44±7.52*△

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$

表 4 2 组血糖比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	空腹血糖	餐后 2 h 血糖
观察组($n=50$)		
治疗前	10.06 $\pm$ 2.09	16.33 $\pm$ 2.85
治疗后	7.37 $\pm$ 1.52	10.52 $\pm$ 2.13
对照组($n=50$)		
治疗前	10.44 $\pm$ 1.86	15.97 $\pm$ 3.07
治疗后	7.40 $\pm$ 1.49	10.26 $\pm$ 2.08

有一定的治疗作用,但是其对患者临床症状的缓解作用不如联合健脾固肾化瘀组方效果好^[16-18]。从临床疗效看,观察组高于对照组,说明 2 种药物联合应用具有改善患者临床治疗的总有效率的作用。从肾脏功能上看,治疗后观察组低于对照组,而 GFR 高于对照组,说明 2 组肾功能均有所改善,但健脾固肾化瘀组方联合前列地尔能够更好的改善患者的肾脏功能^[19-20]。从血糖上看,2 组治疗后与治疗前均有所改善,但差异无统计学意义($P>0.05$)。说明通过治疗,2 组血糖水平均得到控制,但是其变化对本研究不产生影响,患者临床症状、肾脏功能以及临床疗效差异并非血糖异常引起,而是药物应用对不同组别患者造成的影响。该方剂联合前列地尔对于改善患者临床症状具有很好的作用。同时患者肾功能也得到明显改善,疗效有所提升,这是由于中药汤剂从根本上改善患者体质,增强其自身抗病能力,同时活血化瘀,使本身痰浊、瘀滞等病理产物得以清除,所以比单纯等西医疗法的疗效更佳。

综上所述,健脾固肾化瘀组方联合前列地尔对于临床前糖尿病肾病具有良好疗效,能够明显改善患者临床症状和肾功能^[21]。但是临床应用中应注意对于有严重心脏功能不全的患者、青光眼患者、合并胃溃疡的患者以及间质性肺炎的患者是前列地尔应用的禁忌证,而健脾固肾化瘀组方的应用也应该根据患者病情变化而进行调整,辨证论治,不可拘泥于固定方剂,才能取得理想的疗效。

参考文献

[1] 许斌,金智生,刘杨圣洁. 固肾化瘀汤治疗早期糖尿病肾病临床观察[J]. 长春中医药大学学报,2013,29(1):128-129.
[2] 黄凤林,黄巍. 健脾补肾活血法治疗早期糖尿病肾病临床研究

[J]. 中国卫生标准管理,2015,16(10):218-218,219.
[3] 曹秋生,刘向红. 固肾活血汤加复方 α 酮酸治疗糖尿病肾病临床疗效观察[J]. 河北医学,2015,21(6):1035-1037.
[4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中国糖尿病杂志,2014,22(8):后插 2-后插 42 页.
[5] 秦刚新. 健脾固肾活血汤治疗早期糖尿病肾病的临床观察[D]. 咸阳:陕西中医药大学,2016.
[6] 彭书磊. 健脾补肾活血法治疗糖尿病肾病的临床研究及对炎症因子的影响[D]. 济南:山东中医药大学,2014.
[7] 郭瑞. 前列地尔与贝那普利联合治疗对糖尿病肾病蛋白尿的影响观察[J]. 中国实用医药,2014,7(32):134-135.
[8] 邹清. 固肾益气活血汤加减治疗 2 型早期糖尿病肾病 34 例临床观察[J]. 中医药导报,2010,16(7):20-21.
[9] 刘紫凝. 糖尿病肾病中医证治规律探析[D]. 广州:广州中医药大学,2013.
[10] 孔繁婧. 糖尿病肾病中医证治规律探究[D]. 北京:北京中医药大学,2016.
[11] 李景. 糖尿病肾病中医药疗效综合评价体系研究[D]. 北京:北京中医药大学,2012.
[12] 王超超,姜益,叶程程,等. 川青注射液联合前列地尔治疗早期糖尿病肾病的临床观察[J]. 健康研究,2013,33(6):463-465.
[13] 周鑫. 基于中医药干预方案的糖尿病肾病生存质量研究[D]. 北京:北京中医药大学,2014.
[14] 吴勤. 前列地尔治疗 44 例糖尿病肾病的临床分析[J]. 医学理论与实践,2012,25(8):924-926.
[15] 陈菁华. 前列地尔联合贝那普利治疗糖尿病肾病蛋白尿的临床疗效分析[J]. 中国医药科学,2015,5(16):57-59.
[16] 林伟卓. 糖尿病早期肾损伤诊断中尿糖尿微量白蛋白联合检验的临床分析[J]. 当代医学,2014,20(3):85-86.
[17] 陈堃,刘超,陈国芳,等. 糖尿病肾病诊断标志物研究进展[J]. 国际内分泌代谢杂志,2015,35(3):176-179.
[18] 闫冬雪,郭俊杰. 缩泉丸合茯苓丹加减治疗脾肾阳虚型Ⅲ期糖尿病肾病临床观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2017,18(4):334-335.
[19] 廉玉兰. 探究尿糖与尿微量白蛋白联合检验对糖尿病早期肾损伤的诊断价值[J]. 糖尿病新世界,2015,18(14):49-51.
[20] 代小雨,邓金华,甘晓辉. 传统中药治疗糖尿病肾病机制研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2017,18(3):270-273.
[21] 李玉棉,张丽琴. 健脾固肾祛浊通络饮联合中药穴位贴敷治疗糖尿病肾病 40 例疗效观察[J]. 河北中医,2015,30(4):514-515.

(2017-12-07 收稿 责任编辑:杨觉雄)