

## 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

杜珍芳, 黄敏, 张慧, 马晓伟, 强胜

(南京中医药大学附属张家港中医院, 江苏 张家港, 215600)

**摘要:** 目的 探讨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。方法 将60例糖尿病肾病3期气阴亏虚夹瘀型患者随机分为治疗组30例与对照组30例。对照组给予基础治疗, 治疗组在对照组基础上加用中药汤剂益气养阴通络方, 比较2组患者的中医证候临床疗效。结果 治疗组总有效率86.67%, 显著高于对照组的56.67% ( $P < 0.05$ )。治疗组治疗后倦怠乏力、咽干口燥、口渴喜饮、气短懒言、溲赤便秘等症状的改善率优于对照组。结论 益气养阴通络方能延缓糖尿病肾病3期患者疾病进展。

**关键词:** 糖尿病肾病; 气阴亏虚; 益气养阴通络方; 中医证候; 辨证论治

中图分类号: R 587.2 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2019)15-079-04 DOI: 10.7619/jcmp.201915021

## Efficiency observation of Yiqi Yangyin Tongluo Recipe in treatment of patients with diabetic nephropathy in stage 3 differentiated as type of deficiency of Qi and Yin complicated with stasis

DU Zhenfang, HUANG Min, ZHANG Hui, MA Xiaowei, QIANG Sheng

(Zhangjiagang Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University  
of Traditional Chinese Medicine, Zhangjiagang, Jiangsu, 215600)

**ABSTRACT: Objective** To explore efficiency of Yiqi Yangyin Tongluo Recipe in treatment of patients with stage 3 of diabetic nephropathy in stage 3 differentiated as type of deficiency of Qi and Yin complicated with stasis. **Methods** Totally 60 patients with stage 3 of diabetic nephropathy differentiated as type of deficiency of Qi and Yin complicated with stasis were randomly divided into treatment group and control group, with 30 cases in each group. The control group was treated with conventional treatment, while the treatment group was treated with Yiqi Yangyin Tongluo Recipe on the basis of control group. Clinical efficacy of TCM syndromes was compared between two groups. **Results** The total effective rate was 86.67% in the treatment group, which was significantly higher than 56.67% in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the improvement rates of symptoms such as fatigue, dry throat, thirst and drinking, shortness of breath and laziness, and scorching constipation in the treatment group were better than those in the control group. **Conclusion** YiqiYangyin Tongluo Recipe can delay the progression of diabetic nephropathy in stage 3.

**KEY WORDS:** diabetic nephropathy; deficiency of Qi and Yin; Yiqi Yangyin Tongluo Recipe; TCM syndromes; syndrome differentiation and treatment

糖尿病(DM)是由遗传、环境及自身免疫因素共同作用而引起的一组以糖代谢紊乱为主要表现的综合征, 糖尿病的慢性并发症已经成为糖尿

病致残、致死的主要原因。糖尿病肾病(DKD)具有起病隐匿、病程长、发病人数多等特点, 已成为糖尿病患者主要的致死原因之一, 也是终末期肾

收稿日期: 2019-05-15 录用日期: 2019-06-28

基金项目: 江苏省苏州市临床重点病种诊疗技术专项项目(LCZX201618)

通信作者: 强胜, E-mail: qiangsheng660@163.com

病的主要原因之一<sup>[1]</sup>。全球糖尿病患者中有超过 40% 患有 DKD<sup>[2]</sup>。根据 2015 年中国肾脏病网络年度数据报告<sup>[3]</sup> 显示, DKD 已成为住院患者慢性肾脏病的最常见原因, 特别是中国北方地区。糖尿病肾病 3 期即会出现尿微量白蛋白升高, 也是临床上能早期诊断及逆转的关键阶段。在糖尿病肾病 3 期进行及时干预, 可延缓病情进展<sup>[4]</sup>。本研究在西医治疗基础上使用益气养阴通络方治疗糖尿病肾病 3 期患者, 现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 10 月—2018 年 1 月张家港市中医院肾内科门诊及住院的糖尿病肾病患者 60 例, 符合糖尿病肾病 3 期及气阴亏虚夹瘀型的诊断标准<sup>[1, 5]</sup>。随机分为治疗组与对照组各 30 例。对照组男 17 例, 女 13 例; 平均年龄(58.40 ± 7.20) 岁, 糖尿病病程(12.10 ± 3.60) 年。治疗组男 15 例, 女 15 例; 平均年龄(59.60 ± 6.90) 岁, 糖尿病病程(13.20 ± 3.20) 年。2 组患者一般资料比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 1.2 治疗方法

基础治疗: ① 优质蛋白饮食, 合并高血压、高血脂者宜低盐、低脂饮食; ② 控制血糖平稳, 优先使用胰岛素或者瑞格列奈片控制血糖, 餐后血糖偏高者联用阿卡波糖; ③ 首选盐酸贝那普利或者厄贝沙坦控制血压, 将收缩压、舒张压控制在 130、80 mmHg 以内, 血压控制不理想者, 联用钙离子通道阻滞剂(CCB)类降压药物; ④ 血脂偏高者, 加服他汀类药物调节血脂。

对照组给予基础治疗。治疗组在对照组基础上加服中药汤剂益气养阴通络方, 药物组成如下: 炙黄芪 30.0 g, 太子参 10.0 g, 生地 20.0 g, 麦冬 10.0 g, 全蝎粉 1.5 g, 地龙 10.0 g, 海风藤 15.0 g, 青风藤 15.0 g。水煎服, 1 剂/d, 早晚饭后温服。2 组均以治疗 1 个月为 1 个疗程, 连续治疗 3 个疗程。

### 1.3 疗效观察

参照 2002 年《中药新药临床研究指导原则》<sup>[5]</sup> 中“慢性肾炎”“糖尿病”治疗标准进行拟定, 采取半定量等级计分方法, 按无(0 分)、轻(2 分)、中(4 分)、重(6 分)进行评定。① 气阴亏虚证。主症: 咽干口渴, 倦怠乏力; 次症: 多食易饥, 口渴喜饮, 气短懒言, 五心烦热, 心悸失眠,

溲赤便秘; 舌脉: 舌红少津液, 苔薄或花剥, 脉细数无力, 或细而弦。② 血瘀证。主症: 面色晦暗, 腰痛, 部位固定, 肢体麻木, 疼痛夜甚; 次症: 肌肤甲错, 面部瘀斑, 健忘心悸; 舌脉: 舌质紫暗或有瘀点瘀斑、脉涩或细涩。

证候疗效判定根据《中药新药临床研究指导原则》<sup>[5]</sup> 制定。临床痊愈: 中医临床症状与体征消失或基本消失, 证候积分减少  $\geq 90\%$ ; 显效: 中医临床症状、体征明显改善, 证候积分减少  $70\% \sim < 90\%$ ; 有效: 中医临床症状、体征均有好转, 证候积分减少  $30\% \sim < 70\%$ ; 无效: 中医临床症状、体征无明显改善, 甚或加重, 证候积分减少不足  $30\%$ 。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件分析, 计量资料采用  $t$  检验, 以均数 ± 标准差表示, 计数资料采用卡方检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

治疗组总有效率 86.67%, 显著高于对照组的 56.67% ( $P < 0.05$ )。见表 1。2 组治疗后中医证候积分较治疗前均显著下降, 且治疗组积分下降较对照组更为显著 ( $P < 0.05$ )。见表 2。治疗组治疗后倦怠乏力、咽干口渴、口渴喜饮、气短懒言、溲赤便秘等症状改善显著优于对照组 ( $P < 0.05$ )。2 组心悸失眠、肢体麻木等症状改善方面比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 1 2 组中医证候疗效比较

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗组	30	2	14	10	4	86.67*
对照组	30	1	4	12	13	56.67

与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

表 2 2 组治疗前后中医证候积分变化比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	30	29.87 ± 10.53	13.48 ± 5.38*#
对照组	30	30.01 ± 11.26	21.16 ± 11.23*

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

## 3 讨论

糖尿病肾病属于中医学“消渴病肾病”“水肿”等范畴。本病因病程缠绵不愈, 致使津液亏耗; 或久病服用温燥之品, 致燥热内生, 阴津不足, 继而出现脉络涩滞。糖尿病肾病为本虚标实

表 3 2 组治疗前后中医症状改善情况比较

中医症状	组别	治疗前阳性者	治疗后改善者
倦怠乏力	治疗组	28	20*
	对照组	26	10
咽干口渴	治疗组	22	17*
	对照组	24	10
口渴喜饮	治疗组	26	18*
	对照组	25	10
气短懒言	治疗组	12	9*
	对照组	0	3
心悸失眠	治疗组	20	6
	对照组	19	3
溲赤便秘	治疗组	21	14*
	对照组	19	6
面色晦暗	治疗组	21	0
	对照组	19	0
肌肤甲错	治疗组	11	0
	对照组	9	0
肢体麻木	治疗组	12	6
	对照组	10	3

与对照组比较, \*  $P < 0.05$ 。

之证,本虚责之于脾肾两虚,以肾为主,气阴两虚、肾元不足贯穿糖尿病肾病病程的始终,脾失健运是糖尿病肾病转化及发展的关键因素<sup>[6]</sup>;标实涉及湿、浊、瘀等病理产物或因素。糖尿病肾病初期为正虚邪盛,阴虚燥热,久则阴虚及阳,最终发展为阴阳两虚。痰瘀、水湿互阻是导致糖尿病肾病发生发展的病理基础,其中瘀血症是糖尿病肾病的基本病理改变,为疾病恶化的主要因素,瘀血阻络始终贯穿糖尿病肾病的整个病程<sup>[6]</sup>。针对糖尿病肾病本虚标实、虚实夹杂的病机,结合多年临床经验,作者提出采用益气养阴、祛瘀通络法治疗糖尿病肾病,并由此确立了益气养阴通络方的组方原则。方中黄芪、太子参补气健脾以固本;清风藤、海风藤辛润通络;久病必瘀,久瘀入络,一般草木、金石之品难以搜逐,故佐以全蝎粉、地龙等虫类药。虫类药具有攻冲之性,善入细微孔隙之处,入络搜剔,取效快捷<sup>[4]</sup>。然而,虫类药药性强悍,为动火之物,故伍以生地入肾经以滋阴降火,养阴津、泄伏热,麦冬滋养肺胃之阴,生津止渴。诸药合用,达到健脾固本、补益气阴、活血通络的功效。

现代研究<sup>[7-9]</sup>证实,糖代谢紊乱、多种细胞因子的参与、氧化应激、肾脏血流动力学改变、脂代谢改变及遗传背景的综合因素导致了糖尿病肾病的发生。氧化应激和炎症反应在糖尿病肾病的发生和发展过程中起着关键性的作用,因此抑制炎症反应、减轻氧化应激可以明显延缓糖尿病肾病

的进展<sup>[10-11]</sup>。现代药理研究<sup>[12]</sup>证实,黄芪药性甘、微温,归脾、肺经,其有效成分黄芪多糖能促进免疫功能,通过降低体内丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、白介素-6(IL-6)的水平来提高机体抗氧化能力,抑制炎症反应,且具有降低空腹血糖、增加血清胰岛素含量、修复胰岛β细胞的功效。太子参<sup>[13]</sup>所含有的多糖粗提物可通过增加人体外周血白细胞数来增强人体免疫力,其含有的磷脂成分能够降低血脂,延缓衰老,同时太子参提取液具有稳定的非酶类除超氧自由基的“SOD样作用”物质,具有抗氧化活性的作用。生地黄<sup>[14]</sup>含有的乙酸乙酯提取物具有较强的抗氧化活性,且抗氧化活性与提取物质量浓度呈量效关系,地黄水提取物可使胰岛素原的 mRNA 和蛋白表达水平提高,降低空腹血糖水平。麦冬<sup>[15]</sup>味苦且甘,性微寒,含有氨基酸、甾体皂苷、多糖及高异黄酮类成分,其乙醇提取物可降低血小板聚集率,促进血流,改善血管平滑肌细胞增殖,提升 SOD 活性,并通过抑制肠道葡萄糖吸收、加快胰岛 B 细胞对胰岛素分泌速度及抑制体内糖原分解来降低血糖。海风藤、清风藤<sup>[16-17]</sup>具有明确的抑制血小板活化因子的作用,从而产生抗炎作用。全蝎<sup>[18]</sup>纯化液通过恢复前列环素酶合成功能来预防血栓形成,且能保护和修复血管内皮组织。

综上所述,益气养阴通络方能有效改善患者的倦怠乏力、咽干口渴、口渴喜饮、气短懒言、溲赤便秘等症状和体征,延缓糖尿病肾病 3 期患者疾病进展,值得临床推广。

#### 参考文献

- [1] 陈香美. 肾脏病学高级教程: 精装珍藏本[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2016: 171-182.
- [2] American Diabetes Association. Microvascular complications and foot care: standards of medical care in diabetes; 2018 [J]. Dia Care, 2018, 41(Supplement 1): S105-S118.
- [3] Wang F, Yang C, Long J Y, et al. Executive summary for the 2015 annual data report of the China kidney disease network (CK-NET) [J]. Kidney Int, 2019, 95(3): 501-505.
- [4] 杜珍芳, 强胜, 黄敏, 等. 益气养阴通络法治疗 3 期糖尿病肾病 30 例[J]. 河南中医, 2013, 33(12): 2123-2124.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 233-237.
- [6] 王钢, 邹燕勤, 周恩超, 邹云翔实用中医肾病学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 575-580.

- [7] Sandholm N, Groop P H. Genetic basis of diabetic kidney disease and other diabetic complications[J]. *Curr Opin Genet Dev*, 2018, 50: 17–24.
- [8] Zhang Y F, Feng J X, Wang Q, et al. Hyperglycaemia stress-induced renal injury is caused by extensive mitochondrial fragmentation, attenuated MKP1 signalling, and activated JNK-CaMKII-Fis1 biological axis[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 51(4): 1778–1798.
- [9] Zheng L, Zhang W, Li A M, et al. PTPN2 downregulation is associated with albuminuria and vitamin D receptor deficiency in type 2 diabetes mellitus[J]. *J Diabetes Res*, 2018, 2018: 3984797.
- [10] Hu M S, Wang R, Li X B, et al. LncRNA MALAT1 is dysregulated in diabetic nephropathy and involved in high glucose-induced podocyte injury via its interplay with  $\beta$ -catenin [J]. *J Cell Mol Med*, 2017, 21(11): 2732–2747.
- [11] Hur J, O'Brien P D, Nair V, et al. Transcriptional networks of murine diabetic peripheral neuropathy and nephropathy: common and distinct gene expression patterns[J]. *Diabetologia*, 2016, 59(6): 1297–1306.
- [12] 朱莉萍. 黄芪的药理研究及进展[J]. *内蒙古中医药*, 2018, 37(3): 98–99.
- [13] 黎明. 太子参的药理研究及临床应用[J]. *亚太传统医药*, 2010, 6(6): 35–36.
- [14] 郭琳, 苗明三. 生(鲜)地黄的化学、药理与应用特点[J]. *中医学报*, 2014, 29(3): 375–377.
- [15] 周二付. 中药材麦冬的药理作用研究[J]. *中医临床研究*, 2017, 9(9): 125–126.
- [16] 宋敬丽, 袁林, 刘艳菊, 等. 海风藤化学成分和药理作用的研究进展[J]. *湖北中医学院学报*, 2007, 9(3): 70–72.
- [17] 潘照斌, 李秉朝, 廖月娥, 等. 簇花清风藤醇提物镇痛抗炎作用研究[J]. *云南中医中药杂志*, 2012, 33(1): 61–62.
- [18] 张盼盼, 马明珠, 王集会. 中药全蝎的研究进展[J]. *药学研究*, 2014, 33(7): 411–414.

## (上接第 78 面)

- [8] 黄山, 林佳静. 吗替麦考酚酯与环磷酰胺联合激素治疗狼疮性肾炎的疗效对比分析[J]. *解放军预防医学杂志*, 2018, 36(2): 217–219, 243.
- [9] Moroni G, Raffiotta F, Trezzi B, et al. Rituximab vs mycophenolate and vs cyclophosphamide pulses for induction therapy of active lupus nephritis: a clinical observational study [J]. *Rheumatology*, 2014, 53(9): 1570–1577.
- [10] Sakai R, Kurasawa T, Nishi E, et al. Efficacy and safety of multitarget therapy with cyclophosphamide and tacrolimus for lupus nephritis: a prospective, single-arm, single-centre, open label pilot study in Japan[J]. *Lupus*, 2018, 27(2): 273–282.
- [11] 刘力, 胡坚, 鲁卓林, 等. 环磷酰胺治疗儿童狼疮性肾炎药物代谢的临床研究[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2017, 32(21): 1644–1648.
- [12] Wallace D J, Goldfinger D, Pepkowitz S H, et al. Randomized controlled trial of pulse/synchronization cyclophosphamide/apheresis for proliferative lupus nephritis[J]. *J Clin Apheresis*, 1998, 13(4): 163–166.
- [13] 吴雪莲, 叶忠伟, 毛小媛, 等. 糖皮质激素 + 环磷酰胺 + 他克莫司联合治疗 III + V、IV + V 型狼疮性肾炎的临床研究[J]. *中国生化药物杂志*, 2017, 37(1): 188–190.
- [14] Ciruelo E, Cruz J D L, Ignacio López M D, et al. Cumulative rate of relapse of lupus nephritis after successful treatment with cyclophosphamide [J]. *Arthritis&Rheumatology*, 2014, 39(12): 2028–2034.
- [15] 王先惠, 熊瑛, 谢亚萍, 等. 环磷酰胺治疗狼疮性肾炎患者临床疗效及对血清胱抑素 C、同型半胱氨酸和趋化因子配体 16 的影响[J]. *疑难病杂志*, 2016, 15(2): 158–160, 164.
- [16] Wang Y, Yu F, Song D, et al. Podocyte involvement in lupus nephritis based on the 2003 ISN/RPS system: a large cohort study from a single centre[J]. *Rheumatology*, 2014, 53(7): 1235–1244.
- [17] 雷友富. 环磷酰胺联合泼尼松对狼疮性肾炎患者肾功能改善及生活质量的影响[J]. *北方药学*, 2017, 14(9): 44–45.
- [18] 张培敏, 樊蓉, 李想, 等. 泼尼松联合霉酚酸酯对比环磷酰胺治疗狼疮性肾炎的系统评价[J]. *实用药物与临床*, 2015, 18(2): 130–135.
- [19] 邓菲, 丁涵露, 冯静, 等. 来氟米特联合泼尼松对增殖型狼疮性肾炎诱导期治疗效果的临床研究[J]. *海南医学*, 2017, 28(4): 544–547.
- [20] 陈菊, 周君, 朱永俊, 等. 他克莫司与环磷酰胺治疗更年期狼疮性肾炎的效果及安全性比较[J]. *解放军医药杂志*, 2017, 29(8): 90–92.
- [21] Houssiau, Frédéric A, Vasconcelos C, et al. Early response to immunosuppressive therapy predicts good renal outcome in lupus nephritis: Lessons from long-term follow up of patients in the Euro-Lupus Nephritis Trial[J]. *Arthritis & Rheumatology*, 2014, 50(12): 3934–3940.
- [22] 刘美兰, 马福哲, 吴昊, 等. 狼疮性肾炎患者血清 IL-18、IL-34 水平及其意义[J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28(2): 53–56.