

益肾活血通络饮治疗糖尿病肾病的临床研究

朱泽林

[摘要] **目的:**探讨益肾活血通络饮治疗糖尿病肾病的临床效果。**方法:**选取糖尿病肾病病人 84 例,随机分为对照组和观察组,各 42 例。对照组予缬沙坦胶囊治疗,观察组予益肾活血通络饮治疗,比较 2 组临床疗效和相关指标。**结果:**观察组总有效率为 88.09%,高于对照组的 73.81% ($P < 0.05$)。2 组病人治疗前尿微量白蛋白、24 h 尿微量白蛋白、尿素氮、血清肌酐和肾小球滤过率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),治疗后观察组各指标均较治疗前明显改善 ($P < 0.01$),且治疗后观察组各指标均明显优于对照组 ($P < 0.01$)。2 组治疗前单核细胞趋化因子 (MCP-1)、血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后观察组 MCP-1、hs-CRP、TNF- α 均较治疗前明显下降 ($P < 0.01$),而对照组治疗前后 MCP-1、hs-CRP、TNF- α 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),且治疗后观察组 MCP-1、hs-CRP 和 TNF- α 均低于对照组 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。**结论:**益肾活血通络饮治疗糖尿病肾病具有较好效果。

[关键词] 糖尿病肾病;益肾活血通络饮;缬沙坦

[中图分类号] R 587.2;R 692.9

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.02.017

Effect of Yishen Huoxue Tongluo Yin in the treatment of diabetic nephropathy

ZHU Ze-lin

(Department of Kidney Disease, The People's Hospital of Yangxin, Yangxin Hubei 435200, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical effects of Effect of Yishen Huoxue Tongluo Yin in the treatment of diabetic nephropathy. **Methods:** Eighty-four patients with diabetic nephropathy were randomly divided into the control group and observation group (42 cases each group). The control group and observation group were treated with valsartan capsule and Yishen Huoxue Tongluo Yin, respectively. The clinical effects and related indexes between two groups were compared. **Results:** The total effective rate in observation group (88.09%) was higher than that in control group (73.81%) ($P < 0.05$). Before treatment, the differences of the levels of urinary albumin, 24 h urinary albumin, urea nitrogen, serum creatinine and glomerular filtration rate between two groups were not statistically significant ($P > 0.05$). After treatment, all indexes in observation group were significantly improved ($P < 0.01$), and which in observation group was significantly better than that in control group ($P < 0.01$). Before treatment, the differences of the levels of MCP-1, hs-CRP and TNF- α between two groups were not statistically significant ($P > 0.05$). After treatment, the levels of MCP-1, hs-CRP and TNF- α in observation group significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.01$), the differences of the levels of MCP-1, hs-CRP and TNF- α in control group between before and after treatment were not statistically significant ($P > 0.05$), and the levels of MCP-1, hs-CRP and TNF- α in observation group were lower than those in control group ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). **Conclusions:** The treatment effect of diabetic nephropathy with Yishen Huoxue Tongluo Yin is good.

[Key words] diabetic nephropathy; Yishen Huoxue Tongluo Yin; valsartan

糖尿病肾病是糖尿病性微血管病变引起的肾小球硬化症,早期表现为尿中排出微量白蛋白,继而出现临床蛋白尿,最终可发展为慢性肾功能不全。糖尿病肾病是糖尿病的主要慢性并发症之一,几乎涉及全身各器官组织,发病具有隐匿性,呈渐进性发展,早期不易发现,而发展到一定阶段则治疗效果不佳,是造成糖尿病病人死亡的重要原因之一。中医认为该病是肾用失司,气血俱败,脉络瘀阻,湿浊瘀血,毒损肾络,消渴肾病乃成,在治疗上以温肾健脾、

活血化瘀、解毒利尿等为治疗原则。我们观察益肾活血通络饮治疗糖尿病肾病的疗效,以期为临床选择最佳治疗方案提供参考,提高疗效。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 6 月至 2013 年 6 月糖尿病肾病病人 84 例为研究对象,随机分为对照组和观察组,各 42 例。对照组男 28 例,女 14 例;年龄 (52.45 ± 4.23) 岁;病程 (5.63 ± 3.15) 年;空腹血糖 (8.95 ± 1.23) mmol/L;餐后 2 h 血糖 (14.14 ± 4.53) mmol/L。观察组男 29 例,女 13 例;年龄 (52.49 ± 4.26) 岁;病程 (5.66 ± 3.17) 年;空腹血糖 (8.97 ± 1.25) mmol/L;餐后 2 h 血糖 ($14.19 \pm$

4.55) mmol/L。2 组病人性别、年龄、病程等方面均具有可比性。

1.2 相关标准 (1) 诊断标准: 采用 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准, 糖尿病肾病分期参考《中国 2 型糖尿病防治指南》, 中医诊断采用《中医新药临床研究指导原则》中脾肾亏虚、瘀血阻滞证标准^[1]。(2) 纳入标准: 年龄 20 ~ 70 岁; 均符合以上诊断标准, 糖尿病肾病 III ~ IV 期, 尿白蛋白排泄率 > 30 mg/L, 轻度肾功能不全; 均签署知情同意书。(3) 排除标准: 妊娠和哺乳期妇女; 拒绝签署知情同意书和不配合治疗者; 试验中未能按照研究要求参与试验者; 未完成试验或自行停止治疗或中途放弃参与者, 资料不全影响疗效判断者。(4) 中止标准: 出现不良事件或不良反应者, 或试验过程中发现重大问题被迫停止治疗者。

1.3 治疗方法 2 组均给予基础治疗, 采用低盐、低脂、低蛋白的糖尿病饮食; 戒除烟酒等不良习惯, 促使血糖恢复正常; 避免使用肾脏损害的口服降糖药物, 控制血压恢复正常。对照组同时给予缬沙坦胶囊 80 mg 口服, 每天 1 次。观察组同时给予益肾活血通络饮, 药物处方为熟地黄 30 g、补骨脂 20 g、茯苓 10 g、炒山药 10 g、黄芪 30 g、山萸肉 20 g、枸杞 15 g、鬼箭羽 15 g、砂仁 10 g、黄芩 10 g、水蛭粉 1 g、甘草 6 g, 每天一剂, 取汁 200 mL 分早晚 2 次服完。2 组均治疗 8 周。

1.4 观察指标 (1) 临床疗效: 参考《中医病证疗效诊断标准》^[3]。显效为临床症状、体征消失, 空腹血糖 < 7 mmol/L, 24 h 尿蛋白定量 < 0.3 g, 尿白蛋白排泄率减少 > 75%, 肾功能恢复正常, 血清肌酐下降 > 1/3; 有效为临床症状、体征减轻, 空腹血糖 < 8.3 mmol/L 以下, 24 h 尿蛋白定量减少 > 50%, 尿白蛋白排泄率减少 > 50%, 肾功能改善但未达到显效标准; 无效为临床症状、体征无明显改善, 实验室指标未达到有效要求。(2) 比较 2 组病人治疗前后尿微量白蛋白、24 h 尿微量白蛋白、尿素氮、血清肌酐、肾小球滤过率等指标, 以及单核细胞趋化因子 (MCP-1)、血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等炎症指标。采用双夹心 ELISA 法检测, 均按照试剂盒说明书进行操作。采用湖南新华生物制剂有限公司提供的全自动生化仪进行检测。(3) 不良反应: 每天定时询问病人的身体感受, 每 3 天检测一次病人血生化和血常规指标, 监测各脏器功能状态。

1.5 统计学方法 采用 t (或 t') 检验和秩和检验。

2 结果

2.1 2 组病人临床疗效比较 观察组病人总有效率为 88.09%, 高于对照组的 73.81% ($P < 0.05$) (见表 1)。2 组病人治疗期间均未出现明显不良反应。

表 1 2 组病人临床疗效比较

分组	n	显效	有效	无效	总有效率/%	u_c	P
对照组	42	22	15	5	73.81		
观察组	42	14	17	11	88.10	2.01	< 0.05
合计	84	36	32	16	80.95		

2.2 2 组病人相关指标比较 治疗后, 观察组病人尿微量白蛋白、24 h 尿微量白蛋白、尿素氮、血清肌酐均较治疗前明显下降 ($P < 0.01$), 肾小球滤过率较治疗前明显升高 ($P < 0.01$); 对照组病人治疗后尿微量白蛋白、24 h 尿微量白蛋白亦明显低于治疗前 ($P < 0.01$), 而治疗前后尿素氮、血清肌酐和肾小球滤过率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。2 组治疗前各指标差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后观察组各指标均明显优于对照组 ($P < 0.01$) (见表 2)。

2.3 2 组病人治疗前后炎症指标比较 观察组治疗后 MCP-1、hs-CRP、TNF- α 水平均较治疗前明显降低 ($P < 0.01$); 而对照组治疗前后各指标差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗前 2 组各指标差异均无统计学意义, 治疗后观察组 MCP-1、hs-CRP、TNF- α 均低于对照组 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$) (见表 3)。

3 讨论

糖尿病肾病病因包括血糖控制不达标、摄入过量蛋白质, 多种代谢和内分泌紊乱, 血液动力学异常, 微血管结构损害等; 其病理改变过程是肾小球基底膜增厚造成弥漫性肾小球硬化, 基底膜滤过孔径增大, 使尿蛋白排出量增加, 同时糖代谢紊乱造成高脂血症, 血管活性物质增加, 血液黏稠度增加造成肾脏缺血缺氧, 形成血栓, 促进血小板大量活化, 出现微血管结构损伤和功能障碍^[2]。

在中医理论中, 糖尿病属于“水肿”“消渴”范畴, 其发病关键在肾, 肾虚是消渴病的根本。古籍记载“消渴者, 原其发动此则肾虚所致”“消渴之证, 虽上中下, 而肾虚所致, 则无不同者。”糖尿病肾病的发病是消渴之久, 阴津亏耗, 脏腑经络失濡养, 脾肾

表2 2组病人相关指标比较 ($n_i = 42; \bar{x} \pm s$)

分组	尿微量 白蛋白/(mg/L)	24 h 尿微量 白蛋白/g	尿素氮/ (mmol/L)	血清肌酐/ (mmol/L)	肾小球滤过率/ (mL/min)
治疗前					
对照组	91.11 ± 17.83	1.43 ± 0.52	7.53 ± 0.85	104.13 ± 34.56	72.68 ± 8.78
观察组	91.15 ± 17.86	1.45 ± 0.51	7.55 ± 0.83	105.11 ± 34.62	72.72 ± 8.79
<i>t</i>	0.01	0.18	0.11	0.13	0.02
<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
治疗后					
对照组	70.32 ± 12.15**	1.02 ± 0.43**	7.39 ± 0.67	102.71 ± 31.45	74.12 ± 7.83
观察组	50.64 ± 10.52**	0.46 ± 0.32**	6.23 ± 0.46**	83.24 ± 15.23**	83.23 ± 8.73**
<i>t</i>	7.94	6.77	9.25 [#]	3.62 [#]	5.03
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

#示 *t*'值;与治疗前比较 * * *P* < 0.01表3 2组病人治疗前后相关指标比较 ($n_i = 42; \bar{x} \pm s$)

分组	MCP-1/(pg/mL)	hs-CRP/(mg/L)	TNF- α /(ng/L)
治疗前			
对照组	153.24 ± 10.45	8.29 ± 1.67	21.89 ± 2.67
观察组	149.46 ± 10.53	7.88 ± 1.35	20.34 ± 1.68
<i>t</i>	2.05	3.29	3.17 [△]
<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05
治疗后			
对照组	153.43 ± 10.47	8.31 ± 1.65	22.11 ± 2.64
观察组	103.63 ± 6.75**	5.65 ± 1.01**	15.62 ± 1.35**
<i>t</i>	25.91 [#]	8.91 [#]	14.18 [#]
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.05

#示 *t*'值;与治疗前比较 * * *P* < 0.01

功能受损,治疗不及时致使迁延日久,伤阴耗气则痰瘀交结,积聚于肾脉络,则形成肾虚血瘀、脉络阻滞之病理^[3]。

根据以上病因,本研究中我们采用益肾活血通络饮治疗糖尿病肾病病人,其中熟地黄滋阴补肾、填精益髓,山茱萸补益肝肾、涩精,两者共为君药。此外,黄芪补中益气、升阳固表,且能利水消肿;山药补脾气、益脾阴,且补益肾气;茯苓健脾渗湿;枸杞补益肝肾;鬼箭羽、水蛭等活血化瘀通络;补骨脂补益肝肾,暖脾;砂仁化湿行气,温中止呕;黄芩清热解毒。以上药物功能健脾补肾泄浊,活血通络等。结合现代药理学,益肾活血通络饮能调节血糖血脂,提高机体免疫力,减少尿蛋白排出^[4]。同时能抑制肾小球系膜细胞和内皮细胞增生,减轻损伤后代偿性肥大,抑制肾小管高代谢状态^[5];降低血液黏度,抑制血小板聚集,扩张血管能改善微循环,增加肾组织局部血流量,纠正肾血流动力学改变情况,对肾功能有保护作用^[6]。研究^[7-8]显示,熟地黄、山茱萸具有免疫调节作用,能促进白细胞介素-2分泌,增强机体免

疫功能,且有一定降血糖作用,能降低糖耐量和血脂,其中的多糖对造血系统有刺激作用,能增强机体造血功能。黄芪、山药、茯苓、枸杞等有降血糖和升高胰岛素作用,能降低血脂,其多糖能增强巨噬细胞功能,抑制 hs-CRP、TNF- α 分泌,提高机体免疫功能,且能清除氧自由基,抗 MCP-1,发挥抗氧化和抗衰老等功效^[9-10]。

本研究结果显示,观察组总有效率为 88.09%,高于对照组的 73.81%。2组病人治疗前尿微量白蛋白、24 h 尿微量白蛋白、尿素氮、血清肌酐和肾小球滤过率差异均无统计学意义,治疗后观察组各指标均较治疗前明显改善,且治疗后观察组各指标均明显优于对照组。2组治疗前 MCP-1、hs-CRP 和 TNF- α 差异均无统计学意义;治疗后观察组 MCP-1、hs-CRP、TNF- α 均较治疗前明显下降,而对照组治疗前后 MCP-1、hs-CRP、TNF- α 差异均无统计学意义,且治疗后观察组 MCP-1、hs-CRP 和 TNF- α 均低于对照组。提示益肾活血通络饮能有效降低白蛋白,改善血糖,保护肾功能,并能降低炎症因子水平,改善糖尿病肾病病人炎症状态,延缓肾小球硬化和肾间质纤维化过程。

综上,益肾活血通络饮治疗糖尿病肾病效果较好,且能有效改善病人尿微量白蛋白、24 h 尿微量白蛋白、尿素氮、血清肌酐、肾小球滤过率等指标,保护病人肾功能,并降低炎症因子水平,改善病人炎症状态,值得临床应用。

[参 考 文 献]

- [1] 毕菲菲,姚岚,王敏,等. 益气养阴活血通络方治疗糖尿病肾病疗效观察[J]. 陕西中医, 2015, 3(3):304.
- [2] 胡宝峰,黄明,李秋英,等. 降糖益肾片治疗糖尿病肾病 42 例临床研究[J]. 辽宁中医学院学报, 2011, 3(1):6.

排泄率。DAO 主要位于肠黏膜的绒毛上层,正常情况下,在血浆内含量较低,当肠黏膜损伤时,机体血浆 DAO 含量将显著上升,敏感性较高,实时监测 STBI 病人血浆 DAO 水平变化,能够有效评估其肠黏膜损伤情况^[17]。本研究中,观察组治疗 5 d 和 10 d 的乳果糖排泄率和血浆 DAO 水平均明显低于对照组。提示安宫牛黄丸对 STBI 病人疗效显著。能够使其肠黏膜的通透性得到明显改善。推测可能是由于安宫牛黄丸主要由牛黄、栀子、郁金、冰片及麝香等多种中药组成,除具有缓解脑水肿、清除体内自由基、降低组织氧耗和保护脑组织并促进损伤脑组织恢复的作用外,在降低病人肠黏膜的通透性方面亦具有积极作用^[18]。主要机制为安宫牛黄丸可以抑制肠道内细菌附着于肠黏膜,使肠道的免疫系统得到有效保护,缓解肠黏膜细胞凋亡,利于肠黏膜的上皮形态维持完整,并为其细胞活动提供能量,促进其细胞增殖。

综上所述,安宫牛黄丸可以有效降低 STBI 病人血清 NSE 水平及 IL-6 水平,抑制机体炎症反应,保护病人神经功能,并能显著改善病人肠黏膜通透性,促进病人受损神经和胃肠黏膜恢复正常功能,在 STBI 治疗中效果显著,值得临床推广使用。

[参 考 文 献]

- [1] 黄齐兵,张源,苏雨行,等. 重型颅脑损伤病人的颅内压监测与预后的相关性[J]. 中华医学杂志,2013,93(23):1788.
- [2] REIS C, WANG Y, AKYOL O, *et al.* What's new in traumatic brain injury: update on tracking, monitoring and treatment[J]. *Int J Mol Sci*,2015,16(6):11903.
- [3] 袁淮涛,黄良文,项晓伟,等. 安宫牛黄丸对重型颅脑损伤急性期血清镁离子的影响[J]. 中国中医急症,2013,22(10):1650.
- [4] 卓杰,闫华. 静脉注射纳美芬联合鼻饲安宫牛黄丸治疗脑干出血导致的意识障碍[J]. 中药材,2014,37(4):717.
- [5] SONG TJ, CHOI YC, LEE KY, *et al.* Serum and cerebrospinal fluid neuron-specific enolase for diagnosis of tuberculous meningitis[J]. *Yonsei Med J*,2012,53(6):1068.
- [6] CHATZIPANTELI K, VITARBO E, ALONSO OF, *et al.* Temporal

profile of cerebrospinal fluid, plasma, and brain interleukin-6 after normothermic fluid-percussion brain injury: effect of secondary hypoxia[J]. *Ther Hypothermia Temp Manag*,2012,2(4):167.

- [7] 黄维衡,施燕飞. 活血化瘀法联合安宫牛黄丸治疗高血压脑出血临床观察[J]. 中国中医急症,2014,23(6):1184.
- [8] 李鸣,詹怀义,叶建平,等. 丙氨酰-谷氨酰胺对重型颅脑损伤后肠黏膜屏障损害的保护作用[J]. 中国现代医学杂志,2013,23(33):107.
- [9] 赵永华,杨开敏,贾秀艳,等. 丙氨酰谷氨酰胺对重型颅脑损伤病人肠黏膜通透性及血浆二胺氧化酶水平的影响[J]. 中国全科医学,2014,17(2):214.
- [10] VAN BOVEN RW, HARRINGTON GS, HACKNEY DB, *et al.* Advances in neuroimaging of traumatic brain injury and posttraumatic stress disorder[J]. *J Rehabil Res Dev*,2009,46(6):717.
- [11] MEANEY DF, MORRISON B, DALE BASS C. The mechanics of traumatic brain injury: a review of what we know and what we need to know for reducing its societal burden[J]. *J Biomech Eng*,2014,136(2):0210081.
- [12] 郑铁军. 安宫牛黄丸治疗颅脑外伤昏迷疗效观察[J]. 中国中医急症,2012,21(2):294.
- [13] 冯跃明,杨辉. 安宫牛黄丸治疗急性脑梗死昏迷病人促醒作用的观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(6):179.
- [14] 朱宝贤,张宝国. 醒脑静注射液对急性脑出血病人的神经保护作用及机制[J]. 山东医药,2015,55(33):38.
- [15] 廖创新,叶惠韶,郭泽龙,等. 醒脑注射液对颅脑损伤后大鼠血清 S100B、NSE 的干预作用[J]. 中国微侵袭神经外科杂志,2006,11(9):416.
- [16] 李志刚,卓友光,张国明,等. 安宫牛黄丸加减治疗脑出血急性期脑损伤的临床疗效及对脑钠肽水平的影响[J]. 中国中医急症,2015,24(8):1448.
- [17] FUKUDOME I, KOBAYASHI M, DABANAKA K, *et al.* Diamine oxidase as a marker of intestinal mucosal injury and the effect of soluble dietary fiber on gastrointestinal tract toxicity after intravenous 5-fluorouracil treatment in rats [J]. *Med Mol Morphol*,2014,47(2):100.
- [18] 卢阳珍,应满珍,张为民. 醒脑静与安宫牛黄丸序贯联合生大黄治疗重型颅脑损伤临床观察[J]. 中国中医急症,2012,21(1):114.

(本文编辑 刘畅)

(上接第 200 页)

- [3] 罗静,沈慧平,王韶军,等. 益气养阴活血通络方对糖尿病肾病大鼠肾脏的作用研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2012,13(8):707.
- [4] 罗静,王韶军,王利军,等. 益气养阴、活血通络法治疗糖尿病肾病 40 例临床研究[J]. 江苏中医药,2012,44(7):22.
- [5] 李洁,杨洪涛,杨波,等. 益气养阴、活血通络法对糖尿病肾病(Ⅲ期)中医证候及尿蛋白影响的研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2013,14(3):230.
- [6] 冯春俭. 益气活血通络法治疗糖尿病肾病Ⅲ~Ⅳ期的临床观

察[J]. 吉林医学,2014,35(9):1813.

- [7] 刘必利,吴冰. 保肾汤治疗糖尿病肾病 46 例疗效观察[J]. 四川中医,2014,22(12):54.
- [8] 梁惠. 益气养阴活血通络法对糖尿病肾病治疗作用的临床观察[J]. 中国保健营养(中旬刊),2013,3(5):683.
- [9] 张玉萍. 中西药联合治疗糖尿病肾病 70 例疗效观察[J]. 中国保健营养(上旬刊),2013,7(10):6024.
- [10] 柴可夫,沈祥峰. 通络法在糖尿病肾病治疗中的运用[J]. 中华中医药学刊,2011,25(8):1553.

(本文编辑 卢玉清)