

doi:10. 3969/j. issn. 1674-4616. 2019. 06. 002

解毒通络益肾方治疗糖尿病肾病的临床研究

郭璐露

郑州市第十六人民医院, 郑州 452470

摘要 目的 探讨糖尿病肾病采用解毒通络益肾方治疗的临床疗效。方法 选取本院 2016 年 4 月—2018 年 6 月收治的糖尿病肾病患者 106 例,按照随机数字表法分为试验组和对照组,各 53 例。对照组患者口服缬沙坦分散片治疗,试验组患者在对照组治疗基础上口服解毒通络益肾方治疗。连续治疗 2 个月后,比较 2 组患者临床疗效、肾功能水平、氧化应激水平及用药安全性。结果 治疗后,试验组患者临床治疗总有效率为 90.57%,显著高于对照组的 75.47% ($P < 0.05$);2 组患者血清 SCr、BUN、MDA 及 UAER 水平均较治疗前明显下降,且试验组显著低于对照组 ($P < 0.05$);2 组患者血清 SOD 及 GSH-Px 水平均较治疗前明显升高,且试验组显著高于对照组 ($P < 0.05$);2 组患者不良反应发生情况无明显差异 ($P > 0.05$)。结论 糖尿病肾病患者采用解毒通络益肾方治疗效果确切,可减轻氧化应激反应,改善肾功能,且用药安全性高。

关键词 糖尿病肾病;解毒通络益肾方;缬沙坦分散片;氧化应激

Clinical Study of Jiedu Tongluo Yishen Recipe in the Treatment of Diabetic Nephropathy

GUO Lulu

The Sixteen People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 452470, China

Abstract **Objective** To explore the clinical effect of Jiedu Tongluo Yishen recipe on diabetic nephropathy. **Methods** From April 2016 to June 2018, one hundred and six patients with diabetic nephropathy were selected and randomly divided into trial group and control group according to random digital table method, with 53 cases in each group. The patients in the control group were treated with valsartan dispersible tablets, while the patients in the trial group were treated with Jiedu Tongluo Yishen recipe on the basis of the treatment of the control group. After 2 months of continuous treatment, the clinical efficacy, the level of renal function, the level of oxidative stress and the safety of medication were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the trial group was 90.57%, which was significantly higher than that of the control group (75.47%) ($P < 0.05$). The levels of serum SCr, BUN, MDA and UAER in the two groups were significantly lower than those before treatment, and the trial group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The levels of serum SOD and GSH-Px in the two groups were significantly higher than those before treatment, and the trial group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The treatment of Jiedu Tongluo Yishen recipe in patients with diabetic nephropathy has a significant clinical effect, which could reduce oxidative stress reaction and improve renal function, and has a high safety of medication.

Key words diabetic nephropathy; Jiedu Tongluo Yishen recipe; valsartan dispersible tablets; oxidative stress

糖尿病肾病是糖尿病患者最为常见的一种并发症,发病因素较为复杂,目前主要认为与氧化应激、糖脂代谢紊乱、肾脏功能下降、血流动力学紊乱等因素

有关,西医多采用调节血脂血糖、改善肾小球血流动力学等方法来治疗该病,虽可缓解临床症状,但部分患者疗效不尽如人意^[1]。中医学具有悠久历史,讲究

辨证论治,善于多靶点、多途径综合治疗,在糖尿病肾病防治方面具有独特优势^[2-4]。鉴于此,本研究将探讨糖尿病肾病采用解毒通络益肾方治疗的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 4 月—2018 年 6 月本院收治的糖尿病肾病患者 106 例,按照随机数字表法分为试验组和对照组,每组 53 例。试验组,其中男 25 例,女 28 例;年龄(57.98 ± 4.33)岁,年龄范围为 42~75 岁;病程(5.21 ± 2.02)个月,病程范围为 2~9 个月。对照组,其中男 23 例,女 30 例;年龄(58.22 ± 4.26)岁,年龄范围为 43~75 岁;病程(5.02 ± 1.98)个月,病程范围为 2~8 个月。2 组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准

符合《内科学》^[5]中糖尿病肾病西医诊断标准。符合《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准》^[6]中中医诊断标准,辨证分型为气阴两虚兼血瘀证;主症为倦怠乏力,心悸气短,头晕耳鸣,自汗、盗汗,肢体麻木,胸痹心痛,唇紫暗;次症为面色㿠白,心烦失眠,遗精早泄,口渴喜饮,手足紫暗,中风偏瘫;舌脉为舌质紫暗或有瘀斑,舌下青筋显露,少苔或花剥,脉涩不利或细数无力。

1.3 纳入及排除标准

纳入标准:①符合上述诊断标准;②对研究药物无过敏史;③患者及家属均自愿签署相关知情同意书,并经过本院伦理委员会批准。

排除标准:①合并严重心、脑、肝等重要脏器病变;②由其他病因造成的肾脏疾病;③合并恶性肿瘤、血液系统疾病等。

1.4 治疗方法

2 组患者均予以调脂、降压、降糖、抗凝等常规治疗,保持空腹血糖 < 8 mmol/L、餐后 2 h 血糖 < 9 mmol/L。对照组患者口服缬沙坦分散片(海南皇隆制药有限公司,国药准字 H20050508)治疗,80 mg/次,1 次/d;在对照组治疗基础上,试验组患者口服解毒通络益肾方治疗,方药组成为土茯苓 60 g,黄芪 30 g,枸杞、丹参各 20 g,麦冬、生地黄各 15 g,陈皮、地龙、半夏各 10 g,大黄 6 g,人参 2 g。上述药物水煎取汁,每日 1 剂,分早晚 2 次温服。2 组患者均连续治疗 2 个月。

1.5 观察指标及疗效判定标准

治疗前后,采集 2 组患者清晨空腹肘静脉血 5 mL,离心取血清后,置于 -20°C 冰箱内备测,并收集患者 24 h 尿液。①肾功能水平 采用全自动生化仪检测血肌酐(serum creatinine,SCr)、血尿素氮(blood urea nitrogen,BUN)及尿白蛋白排泄率(urinary albumin excretion rate,UAER)水平;②氧化应激水平 采用硫代巴比妥酸法测定丙二醛(malondialdehyde,MDA)水平,采用黄嘌呤氧化酶法测定谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase,GSH-Px)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)水平。③不良反应 记录治疗期间乏力、头痛、胃肠道反应等发生情况。

2 组患者疗效参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]进行评估:显效 临床症状基本消失,血糖、肾功能较治疗前降低 50%以上;有效 临床症状明显改善,血糖、肾功能较治疗前降低 30%~50%;无效 临床症状、血糖、肾功能无改善或加重。临床治疗总有效率 = $[(\text{显效} + \text{有效}) \text{例数} / \text{总例数}] \times 100\%$ 。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

治疗后,试验组患者临床治疗总有效率为 90.57%,显著高于对照组的 75.47%($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较($n=53$,例,%)

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组	18	22	13	40(75.47)
试验组	27	21	5	48(90.57) [△]

与对照组比较,[△] $P < 0.05$

2.2 肾功能水平比较

治疗前,2 组患者血清 SCr、BUN 及 UAER 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2 组患者血清 SCr、BUN 及 UAER 水平均较治疗前明显下降,且试验组显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 氧化应激水平

治疗前,2 组患者血清 MDA、SOD 及 GSH-Px 水

平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组患者血清 MDA 水平均较治疗前明显下降,且试验组显著低于对照组($P<0.05$);2 组患者血清 SOD 及 GSH-Px 水平均较治疗前明显升高,且试验组显著高于对照组($P<0.05$)。见表 3。

2.4 用药安全性

对照组出现 2 例乏力、2 例头痛、3 例胃肠道反应,不良反应总发生率为 13.21%(7/53);试验组出现 2 例乏力、1 例头痛、2 例胃肠道反应,不良反应总发生率为 9.43%(5/53);组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

近年来,随着人们生活方式及饮食习惯的不断改变,糖尿病发病率日益增加,长期高血糖水平易诱发诸多并发症,其中糖尿病肾病是最为严重的一种,患者若未及时接受规范治疗,可诱发肾功能衰竭、尿毒症等,严重危害患者的生命安全。目前主要认为,因糖脂代谢紊乱,导致肾小球硬化,尿蛋白含量增加,进而损伤肾功能。研究^[8]表明,最大限度减少尿蛋白排泄,对减轻肾功能损伤、减缓疾病进展具有重要意义。缬沙坦分散片属于血管紧张素 II 受体拮抗药,在受体水平阻断肾素-血管紧张素系统,从而降低跨膜压和肾小球通透性,抑制系膜细胞增殖、纤维化,减少尿蛋白的排泄,进而保护肾脏功能。缬沙坦虽可减轻患者蛋白尿症状,但部分患者的疗效不尽如人意^[9]。

中医学将糖尿病肾病归于“消渴”“虚劳”“水肿”

等范畴,该病属本虚标实证,以消渴气阴两虚为本,以痰、热、瘀、浊为标,因饮食失调、先天禀赋不足、劳欲过度、情志不畅,致使肾阴亏虚、脾失健运,诱发水湿潴留,日久成毒,损伤肾络,故临床治疗多采用清热解毒、益气生津、化瘀通络之法。解毒通络益肾方中,黄芪补气升阳、益卫固表、托毒,人参大补元气、补脾益肺、生津,两药均为君药;丹参养血安神、凉血消痈、活血祛瘀,麦冬润肺清心、养阴生津,枸杞滋补肝肾、益精,生地黄滋阴补肾、凉血清热、生津,四药均为臣药;陈皮燥湿化痰、健脾,土茯苓利湿通络、清热解毒,半夏消痞散结、燥湿化痰,地龙通络、清热,大黄逐瘀通经、凉血解毒,五药均为佐使药。诸药联用,共奏活血通络、清热解毒、化痰、益气生津之效。

氧化应激反应在糖尿病肾病发生、发展中占据重要地位^[10],GSH-Px 属于抗氧化酶,具有清除脂质过氧化物、减轻机体损伤程度的作用;SOD 能消除生物体在新陈代谢过程中产生的有害物质,及时修复受损细胞;MDA 是氧化应激标志物,其水平可直观反映机体氧化应激反应程度;上述指标可作为临床评估糖尿病肾病患者预后的重要指标。本研究结果显示,治疗后,2 组患者血清 MDA 水平均较治疗前明显下降,且试验组显著低于对照组;2 组患者血清 SOD 及 GSH-Px 水平均较治疗前明显升高,且试验组显著高于对照组;表明解毒通络益肾方可显著减轻患者氧化应激反应。试验组患者临床治疗总有效率为 90.57%,显著高于对照组的 75.47%;2 组患者血清 SCr、BUN 及 UAER 水平均较治疗前明显下降,且试验组显著低于

表 2 2 组患者肾功能水平比较($n=53, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	SCr($\mu\text{mol/L}$)	BUN(mmol/L)	UAER($\mu\text{g/min}$)
对照组	治疗前	152.36 \pm 40.21	10.40 \pm 4.17	134.16 \pm 19.34
	治疗后	130.69 \pm 29.62*	7.28 \pm 3.21*	76.52 \pm 15.43*
试验组	治疗前	153.17 \pm 40.52	10.91 \pm 4.25	133.89 \pm 20.29
	治疗后	110.34 \pm 23.06* Δ	5.06 \pm 2.31* Δ	63.40 \pm 13.57* Δ

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

表 3 2 组患者氧化应激水平比较($n=53, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	SOD(kU/L)	MDA(mmol/L)	GSH-Px(kU/L)
对照组	治疗前	78.65 \pm 8.24	6.82 \pm 0.74	113.69 \pm 13.25
	治疗后	87.65 \pm 9.33*	4.65 \pm 0.58*	122.03 \pm 15.74*
试验组	治疗前	79.15 \pm 8.33	6.85 \pm 0.76	114.74 \pm 12.32
	治疗后	94.16 \pm 8.69* Δ	3.27 \pm 0.63* Δ	130.35 \pm 14.68* Δ

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

对照组;2 组患者不良反应发生情况无明显差异;可见解毒通络益肾方治疗糖尿病肾病疗效确切、安全可靠。

综上所述,糖尿病肾病患者采用解毒通络益肾方治疗效果确切,可减轻氧化应激反应,改善肾功能,且用药安全性高。

参 考 文 献

- [1] 余翠,熊钱颖,王李卓,等. 糖尿病肾病的发病机制及治疗进展[J]. 医学综述,2015,21(21):3944-3947.
- [2] 向苒君. 缬沙坦联合黄芪颗粒治疗早期糖尿病肾病的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志,2016,11(10):1444-1446.
- [3] 姜甫昇,南征. 解毒通络益肾方治疗糖尿病肾病近远期疗效及安全性[J]. 陕西中医,2017,38(4):465-466.
- [4] 闵存云,杜玉,付婷婷,等. 补肾通络法治疗糖尿病肾病临床观察[J]. 中华中医药学刊,2014,32(3):518-520.

- [5] 葛均波,徐永健,王辰. 内科学[M]. 9 版. 北京:人民卫生出版社,2018:482-484.
- [6] 中华中医药学会肾病分会. 糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)[J]. 上海中医药杂志,2007,41(7):7-8.
- [7] 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,2002:156-162.
- [8] 饶毅峰,杨林,杜京涛,等. 糖尿病肾病患者尿白蛋白排泄率与肾功能、炎症反应、氧化应激反应的相关性[J]. 海南医学院学报,2017,23(6):769-772.
- [9] 廖益飞,傅槟槟,桂志红,等. 缬沙坦联合阿托伐他汀治疗早期糖尿病肾病的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2015,31(3):172-174.
- [10] 胡爱民,万巧巧. 氧化应激与糖尿病肾病[J]. 中西医结合研究,2015,7(6):317-319.

(收稿日期:2019-08-28)

《中西医结合研究》编辑部关于处理一稿两投的声明

为维护《中西医结合研究》的声誉和读者的权益,本刊特对一稿两投问题的处理声明如下。

1. 作者向本刊投寄的文稿,经审稿专家、本刊编辑委员会和编辑部审阅,发现已在他刊(其他文种期刊除外)发表,或审稿专家已为他刊审过此稿,尽管两篇文稿在文题、文字的表达和讨论的叙述方面略有不同,但其主要数据和图表相同,本刊则认定此文稿为一稿两投。

2. 作者向本刊投稿,在收到回执满 3 个月后仍未收到退稿或退修通知,系此稿仍在处理中。作者如欲改投他刊,应事先与本编辑部联系并说明理由。如作者未与本刊联系而改投他刊并发表,本刊也视为该作者一稿两投。

3. 一稿两投一经证实,本刊将择期在杂志上刊登其作者单位和姓名以及撤销该论文的通告,并就此事件向作者所在单位进行通报。对该论文第一作者所撰写的一切文稿,2 年内将拒绝在本刊发表。

(本刊编辑部)