

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.10.022  
文章编号: 1005-8982 (2019) 10-0109-04

## 益气滋阴活血化瘀法对糖尿病肾病的疗效分析

赵长松<sup>1</sup>, 何振生<sup>1</sup>, 钱庆增<sup>2</sup>

(1. 唐山市中医医院 急诊内科, 河北 唐山 063000; 2. 华北理工大学 公共卫生学院, 河北 唐山 063210)

**摘要:目的** 探讨益气滋阴活血化瘀法治疗糖尿病肾病(DN)的疗效及对血液流变学、氧化应激的影响。**方法** 选取2015年10月—2017年10月唐山市中医医院诊治的110例DN患者,采用随机数字表法分为对照组(采用缬沙坦治疗)和观察组(采用益气滋阴活血化瘀法联合缬沙坦治疗),每组55例。于治疗前后行肾功能、血液流变学及氧化应激指标检测,比较两组患者临床疗效及安全性。**结果** 观察组患者治疗前后内生肌酐清除率、24 h尿蛋白排泄率、尿素氮、血肌酐、全血黏度低切、全血黏度高切、纤维蛋白原、红细胞沉降率、超氧化物歧化酶、丙二醛及总氧化能力的差值高于对照组( $P < 0.05$ )。观察组总有效率高于对照组( $P < 0.05$ )。两组不良反应(肝功异常、一过性低血压及胃肠道反应)发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 益气滋阴活血化瘀法联合缬沙坦治疗DN的疗效显著,可改善血液流变学状况,减轻氧化应激反应。

**关键词:** 糖尿病肾病; 血液流变学; 氧化性应激

**中图分类号:** R587.1

**文献标识码:** A

## Application effect of Yiqi Ziyin Huoxue Huayu method on diabetic nephropathy

Chang-song Zhao<sup>1</sup>, Zhen-sheng He<sup>1</sup>, Qing-zeng Qian<sup>2</sup>

(1. Department of Emergency Internal Medicine, Tangshan TCM Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China; 2. School of Public Health, North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei 063210, China)

**Abstract: Objective** To investigate effect of Yiqi Ziyin Huoxue Huayu method combined with valsartan on treatment for diabetic nephropathy and its influence on hemorheology and oxidative stress. **Methods** Totally 110 patients with diabetic nephropathy were selected in hospital from October 2015 to October 2017, who were divided into two groups by random number table method. 55 patients treated by valsartan as control group. 61 patients treated by Yiqi Ziyin Huoxue Huayu method combined with valsartan as observation group. Indexes of renal function, hemorheology and oxidative stress were detected before and after treatment. Clinical effect and safety were compared between two groups. **Results** Differences of Ccr, 24 hUab, BUN, SCr, NBL, NBH, Fb, ESR, SOD, MDA and TAOC before and after treatment in observation group were higher than those in control group( $P < 0.05$ ). Total effective rate in observation group was higher than that in control group( $P < 0.05$ ). There were no significant differences in adverse reactions (abnormal liver function, transient hypotension, gastrointestinal reaction) between two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusions** Yiqi Ziyin Huoxue Huayu method combined with valsartan have significant effect on treatment for diabetic nephropathy, which can improve hemorheology and relieve oxidative stress.

**Keywords:** diabetic nephropathies; hemorheology; oxidative stress

糖尿病肾病 (diabetic nephropathy, DN) 是糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 病程  $\geq 10$  年患者的常见并发症, 可致脏器损伤。该病早期表征不明显, 如不能及时发现并给予对症治疗, 有可能进展为肾衰竭而危及生命<sup>[1-2]</sup>。有研究显示, DN 患者多伴有不同程度的肾小球血供减少、肾小球滤过率降低<sup>[3-4]</sup>, 如何改善 DN 患者的血液流变学状况, 意义重大。而氧化应激反应也会影响治疗效果, 应当予以重视。本研究采用益气滋阴活血化癥法联合缬沙坦开展治疗, 效果显著, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2015 年 10 月—2017 年 10 月唐山市中医医院诊治的 110 例 DN 患者, 采用随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 55 例。对照组: 男性 33 例, 女性 22 例; 年龄 61 ~ 77 岁, 平均 (68.9 ± 5.1) 岁; DM 病程 9 ~ 21 岁, 平均 (14.5 ± 3.6) 年。观察组: 男性 32 例, 女性 23 例; 年龄 61 ~ 78 岁, 平均 (68.5 ± 4.7) 岁; DM 病程 9 ~ 22 岁, 平均 (14.2 ± 4.5) 年。纳入标准: 符合 DN 诊断标准<sup>[5]</sup>, DM 病程 > 8 年; 患者知情同意。排除标准: 患有心脑血管等严重器质性疾病, 其他肾脏疾病、精神系统疾病。两组患者年龄、性别及 DM 病程比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 1.2 方法

两组患者开展相同的健康宣教、饮食指导、运动疗法及药物治疗等方案, 以控制血糖状况。

**1.2.1 对照组** 患者采用缬沙坦 (湖南千金湘江药业股份有限公司, 国药准字 H20103521) 治疗, 口服 80 mg/次, 1 次/d, 疗程 4 周。

**1.2.2 观察组** 患者采用益气滋阴活血化癥法联合缬沙坦治疗, 缬沙坦用法同对照组。益气滋阴活血化癥法的药物配伍如下: 生黄芪 30 g, 生大黄 15 g (后下), 丹参 15 g, 红花 6 g, 生地 15 g, 山萸肉 15 g, 茯苓 20 g, 山药 15 g, 泽泻 10 g, 丹皮 10 g, 巴戟天 10 g, 槐花 10 g; 皮肤瘙痒者加地肤子 10 g, 防风 10 g; 恶心呕吐者加法半夏 15 g, 竹茹 10 g; 腰痛加怀牛膝 20 g, 杜仲 15 g。用水煎服, 1 剂/d, 分早晚 2 次服用, 疗程为 4 周。

于治疗前后行肾功能 [24 h 尿蛋白排泄率 (24 h urinary protein excretion rate, 24hUab)、尿素氮 (urea nitrogen, BUN)、血清肌酐 (serum creatinine, Scr)、内生肌酐清除率 (creatinine clearance, Ccr)]、血液

流变学 [全血黏度低切、全血黏度高切、纤维蛋白原 (Fibrinogen, FIB) 及红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR)] 及氧化应激指标 [丙二醛 (Malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 及总氧化能力 (total oxidation capacity, TAOC)] 的检测, 记录两组患者的临床疗效 (显效、有效、无效及总有效) 和安全性 (肝功异常、一过性低血压、胃肠道反应)。

### 1.3 评定标准

临床疗效评定标准<sup>[6]</sup>: ①显效为症状消失, Ccr  $\geq$  增加 20%, Scr 降低  $\leq$  20% 或恢复至正常水平; ②有效为症状好转, Ccr 增加  $\geq$  10%, Scr 降低  $\leq$  10%; ③无效为未达到上述标准; ④总有效 = 显效 + 有效。

### 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件。计量资料用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较用  $t$  检验; 计数资料以率 (%) 表示, 比较用 Fisher 确切概率法。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后肾功能指标差值的比较

两组患者治疗后 Ccr、24 hUab、BUN 及 Scr 比较, 经  $t$  检验, 差异有统计学意义 ( $t = 16.817$ 、28.145、14.165 和 8.255, 均  $P = 0.000$ ); 对照组 Ccr 低于观察组, 而 24 hUab、BUN 及 Scr 高于观察组。两组患者治疗前后 Ccr、24 hUab、BUN 及 Scr 的差值比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗前后 Ccr、24 hUab、BUN 及 Scr 的差值高于对照组。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后肾功能比较 ( $n = 55$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	Ccr/ (ml/min)	24 hUab/ mg	BUN/ (mmol/L)	Scr/ ( $\mu$ mol/L)
对照组				
治疗前	31.7 $\pm$ 1.8	109.8 $\pm$ 3.4	9.2 $\pm$ 1.3	165.8 $\pm$ 12.3
治疗后	42.5 $\pm$ 2.6	83.2 $\pm$ 5.1	7.4 $\pm$ 0.8	121.4 $\pm$ 9.6
差值	10.8 $\pm$ 1.4	26.6 $\pm$ 2.7	1.8 $\pm$ 0.5	44.4 $\pm$ 5.8
观察组				
治疗前	31.9 $\pm$ 1.6	110.2 $\pm$ 4.3	9.2 $\pm$ 1.6	164.7 $\pm$ 13.5
治疗后	51.0 $\pm$ 2.7	61.3 $\pm$ 2.7	5.1 $\pm$ 0.9	107.2 $\pm$ 8.4
差值	19.1 $\pm$ 1.8	48.9 $\pm$ 5.1	4.1 $\pm$ 1.2	57.5 $\pm$ 7.3
$t$ 值	26.993	28.659	13.121	10.420
$P$ 值	0.000	0.000	0.000	0.000

## 2.2 两组患者治疗前后血液流变学指标差值的比较

两组患者治疗后全血黏度低切、全血黏度高切、FIB 及 ESR 比较, 经  $t$  检验, 差异有统计学意义 ( $t=18.512$ 、 $7.199$ 、 $15.834$  和  $25.215$ , 均  $P=0.000$ ); 对照组全血黏度低切、全血黏度高切、FIB 及 ESR 高于观察组。两组患者治疗前后血液流变学指标差值的比较, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 观察组治疗前后全血黏度低切、全血黏度高切、FIB 及 ESR 的差值高于对照组。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血液流变学比较 ( $n=55$ ,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	全血黏度低切 / (mPa·s)	全血黏度高切 / (mPa·s)	FIB/(g/L)	ESR/(mm/h)
对照组				
治疗前	10.2±1.5	6.3±0.8	387.9±18.7	23.5±1.1
治疗后	7.8±0.9	4.5±0.6	332.6±15.8	19.6±1.2
差值	2.4±0.6	1.8±0.4	55.3±10.2	3.9±0.3
观察组				
治疗前	10.4±1.7	6.4±0.7	388.2±25.6	23.2±1.3
治疗后	5.1±0.6	3.8±0.4	287.1±14.3	14.5±0.9
差值	5.3±0.8	2.6±0.5	101.1±13.7	8.7±0.6
$t$ 值	21.507	9.266	19.886	53.066
$P$ 值	0.000	0.000	0.000	0.000

## 2.3 两组患者治疗前后氧化应激指标差值的比较

两组患者治疗前后氧化应激指标差值的比较, 经  $t$  检验, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 观察组治疗前后 SOD、MDA 及 TAOC 的差值高于对照组。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后氧化应激指标比较 ( $n=55$ ,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	SOD/(u/L)	MDA/(mmol/L)	TAOC/(u/ml)
对照组			
治疗前	48.9±5.0	7.3±1.0	7.8±0.9
治疗后	77.5±6.2	4.5±0.9	11.1±1.2
差值	28.6±4.1	2.8±0.6	3.3±0.7
观察组			
治疗前	49.2±4.6	7.2±0.9	7.7±0.6
治疗后	90.3±7.8	3.4±0.8	13.2±1.4
差值	41.1±5.2	3.8±0.7	5.5±0.8
$t$ 值	13.999	8.044	15.349
$P$ 值	0.000	0.000	0.000

## 2.4 两组患者临床疗效比较

两组患者总有效率比较, 经  $\chi^2$  检验, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=5.930$ ,  $P=0.015$ ); 对照组总有效率低于观察组。见表 4。

表 4 两组患者临床疗效比较 [ $n=55$ , 例 (%) ]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	21 (38.2)	26 (47.3)	8 (14.5)	47 (85.5)
观察组	39 (70.9)	15 (27.3)	1 (1.8)	54 (98.2)

## 2.5 两组患者不良反应发生率比较

两组患者不良反应 (肝功异常、一过性低血压及胃肠道反应) 发生率比较, 采用 Fisher 确切概率法, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表 5。

表 5 两组患者不良反应发生率比较 [ $n=55$ , 例 (%) ]

组别	肝功能异常	一过性低血压	胃肠道反应
对照组	1 (1.8)	1 (1.8)	0 (0.0)
观察组	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (3.6)
$P$ 值	0.315	0.315	0.154

## 3 讨论

DN 是 DM 微血管并发症之一, 是引发终末期肾功能衰竭的常见病因<sup>[7-8]</sup>。现代医学对于肾脏已受到损伤但尚未达到透析治疗标准的患者干预手段较少, 故在临床应用受到一定限制。中医认为, DN 属消渴、水肿、虚劳及关格等范畴。患者体质阴虚, 日久伤阴耗气, 阴虚以肾阴不足为根本, 日久而致脾肾不足、气阴两虚, 气血不行、血瘀互阻而引发血瘀证<sup>[9-10]</sup>。中草药对于降低 Scr 水平, 保护残余肾功能的治疗有其优越性。近年来, 中西药联合应用治疗 DN 的方案越来越受到重视<sup>[11-12]</sup>。

益气滋阴活血化痰法联合缬沙坦是治疗 DN 的有效方法, 可改善肾功能状况、血液流变学状况及氧化应激状况, 从诸多指标上均有所体现。Ccr 可真实反映肾小球滤过功能, 并粗略估计有效肾单位数量。24 hUab 可反映肾脏功能状况, 对肾脏疾病治疗具有指导意义。BUN 是人体蛋白质代谢的主要终末产物, 是判断肾小球滤过功能的有效指标。Scr 主要用于了解肾功能状况。

血液流变学诸多指标中, 全血黏度低切与全血黏度高切能直接反映出机体血黏度状况。FIB 可促进

血小板聚集,促进平滑肌和内皮细胞生长、增殖及收缩,增加血液黏滞性和外周阻力,引起内皮细胞损伤。ESR 与红细胞间的聚集力关系密切。

MDA 是膜脂过氧化最重要的产物之一,其会引起蛋白质、核酸等生命大分子的交联聚合,具有细胞毒性。SOD 能消除机体在新陈代谢过程中产生的有害物质,并及时修复受损细胞。TAOC 是机体氧化能力的重要体现。

缬沙坦是一种血管紧张素受体拮抗剂,可选择性的作用于 AT1 受体亚型,阻断 Ang II 与 AT1 受体结合,从而抑制血管收缩和醛固酮释放,产生降压作用,发挥对肾脏的保护作用,疗效显著<sup>[13-14]</sup>。中药成分中,生黄芪可补气固表、利水功效,茯苓可宁心安神、败毒抗癌,生地可清热凉血、养阴生津,生大黄可攻积导滞、泻下通便,丹参可祛瘀活血,山萸肉可滋肝补肾、固肾涩精,山药可补脾养胃、生津益肺、补肾涩精,泽泻可利水、渗湿、泄热,牡丹皮可清热凉血、活血化瘀,槐花可清热凉血,巴戟天可补肾助阳、祛风除湿,红花可活血化瘀、散湿去肿,地肤子可清热利湿,防风可祛风解表、胜湿止痛,法半夏可燥湿化痰,竹茹可清热化痰,牛膝可逐瘀通经、补肝肾、利尿通淋,杜仲可补益肝肾、调理冲任。用于 DN 的临床治疗中,疗效显著<sup>[15-16]</sup>。

综上所述,益气滋阴活血化瘀法联合缬沙坦治疗 DN 的疗效显著,可改善血液流变学状况,减轻氧化应激反应。

#### 参 考 文 献:

[1] 方云云,罗霞,徐燕,等.血清胆红素水平与 2 型糖尿病肾病肾衰竭患者左室舒张功能的相关性[J].山东医药,2017,57(33):

16-19.

- [2] 蔡旭东,伍云洲.肾衰宁胶囊对糖尿病肾病慢性肾衰竭微炎症状态的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2016,17(11):1004-1005.
- [3] 白璐,张江华,张晋升,等.益气养阴活血通络方对糖尿病肾病糖、脂代谢及血流变的影响[J].河北中医药学报,2016,31(3):9-11.
- [4] 王智霞,乔玉春.应用肾功能和肾损伤标志分子及肾血流变联合检测评价阿魏酸哌嗪联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病的意义[J].河北医药,2016,38(19):2980-2982.
- [5] 魏晓,欧三桃.综合防治,延缓进展—2014 年版《中国糖尿病肾病防治专家共识》解读[J].实用医学杂志,2016,32(1):1-3.
- [6] 胡钢,李鸣,官艳华.中西医结合治疗早期糖尿病肾病 30 例临床研究[J].江苏中医药,2015,47(10):28-29,32.
- [7] 王安,刘会前,方朝晖,等.养血祛瘀方在糖尿病肾病慢性肾功能衰竭的临床应用[J].中医药临床杂志,2016,28(4):526-530.
- [8] 阮天红.小柴胡汤治疗糖尿病肾病慢性肾功能衰竭的临床观察[J].中国中医药科技,2014,21(4):433-434.
- [9] 刘梦超,刘尚建,王鹏,等.基于“疾病-证候-症状关联”的 2 型糖尿病肾病中医证候学研究[J].中华中医药学刊,2014,32(12):2851-2853.
- [10] 崔玉枝,孙新宇.糖尿病肾病中医病名及病因病机浅谈[J].中医临床研究,2014,6(29):49-50.
- [11] 李青,张惠敏,费宇彤,等.中西医结合治疗糖尿病肾病多中心前瞻性队列研究[J].中国中西医结合杂志,2012,32(3):317-321.
- [12] 吕娟,白甫.中西医结合治疗对早期糖尿病肾病尿微量白蛋白的影响[J].中国临床医生杂志,2015,43(11):53-54.
- [13] 崔秀玲,奚悦,马跃.硝苯地平控释片联合缬沙坦治疗老年 2 型糖尿病肾病合并高血压的临床观察[J].中国全科医学,2012,15(21):2439-2441.
- [14] 温玉霞.参芪地黄汤联合缬沙坦治疗气阴两虚型早期糖尿病肾病的临床疗效[J].中国临床新医学,2017,10(3):247-249.
- [15] 周笑漪.益气滋阴活血方治疗早期糖尿病肾病临床观察[J].新中医,2018,50(1):60-63.
- [16] 娄志杰,韩向莉,王娟娟.益气滋阴祛湿活血方配合西药治疗早期糖尿病肾病 30 例[J].河南中医,2013,33(12):2127-2128.

(唐勇 编辑)