

· 临床经验 ·

参芪地黄汤加味配合门冬胰岛素对早期 2 型糖尿病肾病负氮平衡的影响

刘孝琴 王云枫 李雅楠

【摘要】 目的 探讨参芪地黄汤配合门冬胰岛素对早期 2 型糖尿病肾病负氮平衡的临床疗效及影响。**方法** 将 90 例 2 型糖尿病肾病负氮平衡患者按就诊顺序随机分为对照组和观察组各 45 例,对照组给予门冬胰岛素等西药治疗,观察组在对照组基础上给予参芪地黄汤加味配合治疗,1 个疗程后对比分析两组治疗结果。**结果** 观察组总有效率 86.67% 明显高于对照组的 51.11%,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗后氮平衡(3.68 ± 2.74) g/d,尿蛋白排泄率(31.28 ± 39.68) $\mu\text{g}/\text{min}$ 均较治疗前明显改善,且较对照组更为显著,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组无不良反应,对照组发生率 4.44%,但两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 参芪地黄汤加味配合门冬胰岛素治疗早期 2 型糖尿病肾病,可有效控制血糖,减少尿蛋白排泄,纠正负氮平衡,改善营养不良,预防低血糖发生,综合疗效优异,值得临床推广应用。

【关键词】 自拟芪附地黄汤; 门冬胰岛素; 2 型糖尿病; 糖尿病肾病; 负氮平衡

【中图分类号】 R259 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.05.017

糖尿病肾病是糖尿病常见并发症,常逐渐进展为终末期肾病而危害患者生命。氮平衡是评估患者蛋白质代谢状况最常用和最有效的指标^[1],糖尿病肾病患者多存在不同程度的负氮平衡、蛋白质代谢紊乱而造成患者营养不良加重病情。稳定氮平衡是纠正患者蛋白质代谢紊乱、抑制病情进展的有效治疗手段,是临床医师治疗时需关注的治疗重点。笔者自 2009 年 3 月至 2012 年 6 月以参芪地黄汤加味配合门冬胰岛素治疗早期 2 型糖尿病肾病负氮平衡患者 45 例,效果颇佳,现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将牡丹江医学院红旗医院肾内科 2009 年 3 月至 2012 年 6 月期间收治的 90 例 2 型糖尿病肾病负氮平衡患者按就诊顺序随机分为对照组和观察组各 45 例,所有患者均根据病史、实验室检查确诊。对照组:男 26 例,女 19 例;年龄 46~79 岁,平均(57.3 ± 9.1) 岁;空腹血糖最高 9.4~21.3 mmol/L,平均(16.8 ± 7.1) mmol/L;糖尿病病程 6.3~21.7 年,平均(10.1 ± 3.2) 年;糖尿病肾病病程 0.5~2.3 年,平均(1.1 ± 0.4) 年。观察组:男 27 例,女 18 例;年龄 47~79 岁,平均(57.5 ± 9.2) 岁;空腹血糖最高 8.9~23.4

mmol/L,平均(17.1 ± 7.2) mmol/L;糖尿病病程 6.5~21.6 年,平均(10.3 ± 3.4) 年;糖尿病肾病病程 0.5~2.6 年,平均(1.2 ± 0.3) 年。两组患者在性别、年龄、病情、病程等方面差异无统计学意义,具有可比性($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 (1)符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2007 年版)》^[2]中关于 2 型糖尿病诊断标准且长期控制不佳;(2)符合糖尿病肾病 Mogensen^[3]诊断分期第Ⅲ期相关标准即出现持续性微量蛋白尿(6 个月内多次检测尿蛋白排泄率持续在 $20 \sim 200 \mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$ ($30 \sim 300 \text{ mg}/24 \text{ h}$));(3)以总蛋白质摄入量、凯氏定氮法测定的氮排出量根据公式(氮平衡 = 24 h 总蛋白质摄入量/ $6.25 - 24 \text{ h}$ 尿液氮排出量 + 3)进行氮平衡评估为负氮平衡;(4)排除引起尿蛋白增高的其他疾病。

1.2.2 中医诊断及分型标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]中关于消渴的相关辨病辨证依据制订:尿浊,神疲乏力,咽干口渴,倦怠乏力,懒言短气,头晕多梦,或尿频尿多,五心烦热,心悸失眠,口渴喜饮,舌体瘦薄,质淡红或红,苔少而干或斑剥,脉沉细无力或弦细,证属气阴两虚。

1.3 纳入及排除标准

纳入标准:(1)符合中西医诊断标准;(2)年龄 < 80 岁;(3)同意本组治疗方案并配合治疗、随访。排除标准:(1)伴有其他肾脏疾病;(2)伴有糖尿病急性并发症;(3)伴有严重心、肝等脏器功能不全;(4)过敏体质。

1.4 治疗方法

两组均要求控制饮食、改善生活方式并给予控制血压、调整血脂、保护肾功能、营养支持等药物对症治疗,此外,对

基金项目:黑龙江省卫生厅课题(2012-311)

作者单位:157011 牡丹江医学院红旗医院肾内科(刘孝琴、王云枫、李雅楠)

作者简介:刘孝琴(1974-),女,本科,副主任医师。研究方向:肾内科疾病临床诊疗及教学。E-mail:349887361@qq.com

照组给予:门冬胰岛素注射液(丹麦诺和诺德公司,生产批号 T20090003)经胰岛素泵注射,起始剂量 0.6 U/(kg·24 h),根据监测空腹血糖值以 2 U/24 h 速率调整剂量,直至空腹血糖控制在 4.4~6.1 mmol/L。观察组在对照组门冬胰岛素治疗基础上加用中药汤剂参芪地黄汤加味配合治疗;方药组成:党参 15 g、熟地 15 g、山萸肉 15 g、黄芪 45 g、山药 15 g、丹皮 12 g、茯苓 12 g、泽泻 12 g、桂枝 12 g、炙附子 9 g、坤草 15 g、菟丝子 12 g、枸杞 12 g;随症加减:心悸者加酸枣仁 12 g、龙骨 12 g、牡蛎 12 g;便秘者加扁豆 12 g、薏苡仁 12 g、补骨脂 12 g;便秘者加火麻仁 12 g、玄参 12 g、麦冬 12 g;每日一剂,水煎 400 ml 早晚分两次温服。两组均 30 天为 1 个疗程。

1.5 观察指标

两组患者均于治疗前进行氮平衡评估^[5]并记录,治疗开始第 2、5、10、15、25、30 天分别进行氮平衡评估 1 次,取其平均值进行对比;观察治疗前后两组患者症状、体征、尿蛋白排泄率等变化情况;记录治疗过程中出现药物相关不良反应的例数及类型。

1.6 疗效标准

根据观察指标参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]中相关疗效标准制订:显效:症状、体征消失或明显改善,中医证候积分改善≥70%;有效:症状、体征明显改善,中医证候积分改善 30%~70%;无效:未达到上述标准。显效、有效之和为总有效。

1.7 统计学方法

所得数据应用 SPSS 15.0 软件进行统计学分析,年龄、病程、空腹血糖、氮平衡、尿蛋白排泄率等计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,方差齐性采用 *t* 检验,性别、疗效等计数资料采用 χ^2 检验, $P > 0.05$ 为差异无统计学意义,具有可比性, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效对比

两组均经 1 个疗程治疗后,观察组总有效率 86.67% 明显高于对照组的 51.11%,经 χ^2 检验差异有统计学意义($P < 0.05$)。具体数据见表 1。

表 1 两组干眼病患者临床疗效对比(例)					
组别	例数	显效	好转	无效	有效(%)
对照组	45	9	14	22	23(51.11)
观察组	45	15	24	6	39(86.67)

注:与对照组对比, $P < 0.05$ 。

2.2 观察指标对比

治疗前,两组氮平衡、尿蛋白排泄率等观察指标经 *t* 检验对比均无明显差异,具有可比性($P > 0.05$);治疗后,两组氮平衡、尿蛋白排泄率等观察指标均较治疗前明显改善,但观察组改善更为显著,差异经 *t* 检验对比均有统计学

意义($P < 0.05$)。具体数据见表 2。

表 2 两组干眼病患者氮平衡、尿蛋白排泄率比较($\bar{x} \pm s$)		
组别	氮平衡(g/d)	尿蛋白排泄率($\mu\text{g}/\text{min}$)
对照组($n = 45$)		
治疗前	-7.32 ± 3.51	96.37 ± 47.86
治疗后	-0.71 ± 2.28 ^a	61.33 ± 41.17 ^a
观察组($n = 45$)		
治疗前	-7.47 ± 3.46 ^b	98.41 ± 49.73 ^b
治疗后	3.68 ± 2.74 ^{ca}	31.28 ± 39.68 ^{ca}

注:与本组治疗前对比,^a $P < 0.05$;与对照组对比,^b $P > 0.05$;^c $P < 0.05$ 。

2.3 不良反应发生率

治疗期间,对照组共出现 2 例低血糖,不良反应发生率为 4.44%,观察组未出现明显不良反应,两组不良反应发生率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.5114, P > 0.05$)。

3 讨论

糖尿病是指患者体内胰岛素绝对或相对不足或不同程度的胰岛素抵抗,导致患者机体内糖、脂、蛋白质代谢障碍,而出现以慢性高血糖为主要临床表现的全身性疾病^[6]。糖尿病患者如长期血糖控制不佳,体内高血糖状态可增加肾小球滤过符合,导致肾毛细血管、肾小球滤过膜、基底膜、肾毛细血管系膜胶原蛋白糖基化,继而出现肾小球毛细血管狭窄,最终形成慢性肾功能衰竭^[7]。早期糖尿病肾病患者因不同程度的高血糖、胰岛素抵抗,造成机体蛋白质合成减弱,分解加速,导致机体蛋白质不断消耗,同时饮食结构改变及持续蛋白尿造成蛋白质摄入缺乏、排泄增多,最终导致负氮平衡、蛋白质代谢紊乱。目前西医对其的主要方案是给予门冬胰岛素等短期胰岛素以改善胰岛细胞功能,稳定体内血糖浓度,纠正代谢紊乱。本组数据显示,胰岛素治疗可一定程度上纠正负氮平衡,减少尿蛋白排泄率,但临床疗效总有效仅 51.11%,综合疗效欠佳。

糖尿病肾病属于中医学“消渴病”之“下消”,即《内经》“消瘴”之病,多因五脏皆弱,陈气不除,气血逆留,血脉不行,损伤脉络而发病,病机总属本虚标实。有研究认为,发病早期,多为气阴两虚之证,参芪方可抑制肾小球系膜细胞和肾间质成纤维细胞增殖^[8],故治疗以益气养阴为主。参芪地黄汤加味以党参补脾益气生津,熟地滋肾补阴填精,共为君药,益气养阴,生津止渴。黄芪益气补脾、利尿消肿,山药、山萸肉补脾养肝、固涩精微,共为臣药,增君药补气阴、填肾精之功。以泽泻清肾火、祛邪水,丹皮泄肝火,茯苓健脾渗湿,桂枝、附子温阳利水,益母草祛瘀生新、利尿消肿,菟丝子补肝益肾,枸杞补肾生津,共为佐使,化气行水,渗湿消肿,防补阴药之滋腻,制温阳药之燥热,补泻参合,相辅相成,共奏益气养阴、扶正祛邪之功。本组数据显示,观察组氮平衡、尿

白蛋白排泄率较对照组改善更为显著,临床疗效总有效率达 86.67%,且无明显不良反应,说明参芪地黄汤加味配合西药治疗,可调整脏腑气血阴阳,增效减毒,疗效明确。

现代药理研究证明:党参、地黄、茯苓均有明显的降糖作用^[9];黄芪可促进蛋白质合成,降低毛细血管通透性,减少尿白蛋白排泄^[10],并可预防低血糖发生;山药可改善胰岛 B 细胞功能,促进其恢复,提高胰岛素分泌^[11]。这些药理研究进一步阐明了参芪地黄汤加味的作用机理,为临床应用提供了科学依据。

总之,参芪地黄汤加味配合门冬胰岛素治疗早期 2 型糖尿病肾病,可有效控制血糖,减少尿白蛋白排泄,纠正负氮平衡,改善营养不良,预防低血糖发生,综合疗效优异,值得临床应用推广。

参 考 文 献

- [1] 陈敏,孙建琴,孙建设,等.老年肾衰病人透析治疗氮平衡和营养状况的研究[J].老年医学与保健,2008,14(2):103-106.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2007 年版)[J].中华医学杂志,2008,88(18):1227-1245.
- [3] 曾纪斌,杨越,甘斌,等.鹿茸丸治疗早期糖尿病肾病 60 例的临床观察[J].世界中医药,2008,3(1):15-17.
- [4] 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,2002:68-72.
- [5] 黄义昆,夏涛,蔡震,等.腹部手术后肠外营养支持体内氮平衡的监测[J].医药导报,2009,28(5):666-668.
- [6] 关明智.中西医结合治疗糖尿病肾病临床分析[J].中国现代药物应用,2011,5(17):74-75.
- [7] 钱逸.中西医结合治疗糖尿病肾病疗效观察[J].北方药学,2011,8(11):36-37.
- [8] 王刚,刘洋,王磊,等.慢性肾衰竭齿类诱导模型的研究进展[J].国际中医中药杂志,2012,34(11):1037-1040.
- [9] 王晓红.参芪地黄汤配合瑞格列奈治疗糖尿病肾病蛋白尿 32 例[J].陕西中医,2009,30(10):1366.
- [10] 刘玉玲.参芪地黄汤加减治疗糖尿病肾病 30 例[J].陕西中医,2007,28(8):981-982.
- [11] 李天虹,寇正杰,张苏,等.加味参芪地黄汤治疗气阴两虚型 2 型糖尿病 66 例[J].陕西中医,2010,31(8):1019-1021.

(收稿日期:2013-03-22)

(本文编辑:秦楠)

· 信息之窗 ·

中华中医药学会内科分会、环球中医药杂志社 首届优秀论文评选获奖文章名单

中华中医药学会内科分会、环球中医药杂志社共同主办的首届优秀论文评选终审于 2013 年 3 月 23 日结束。本次评选备选文章为《环球中医药》2008 年创刊号至 2012 年第 12 期发表的所有 949 篇学术文章。初评阶段从中选出 108 篇文章,推荐给由中华中医药学会内科分会和环球中医药杂志社共同组织的终评会议。经过终评专家的认真评议,从 108 篇论文中选出 40 篇入围论文。

特别奖 1 篇

王永炎,张启明,赵宜军.对中医个体化诊疗的理解与解释[J].环球中医药,2009,2(3):161-163.

一等奖 2 篇

- 1 徐红日,王成祥,沈杏生,等.清热解毒中药对流感病毒 FM1 株感染所致小鼠肺组织病理损伤的影响[J].环球中医药,2011,4(3):161-167.
- 2 胡玲,郝峰,钟峰,等.艾灸治疗类风湿关节炎的多中心随机对照临床研究[J].环球中医药,2011,4(6):401-405.

二等奖 4 篇

- 1 李秀惠,夏章,田一梅,等.新型甲型 H1N1 流感重症 17 例临床特征分析[J].环球中医药,2010,3(1):13-17.
- 2 张勇,许建华,孙珏,等.健脾解毒方联合 FOLFOX4 方案治疗晚期结直肠癌临床研究[J].环球中医药,2010,3(2):117-120.
- 3 谭琳莹,赵天平,国兰琴,等.温和灸对自然衰老模型大鼠肝组织 Rb、P53、Bcl-2、PKC 表达的影响[J].环球中医药,2011,4(6):406-412.
- 4 洪可,聂凡,聂广,等.手足口病 2024 例病因病机和分期辨证研究[J].环球中医药,2012,5(5):332-336.