

加味参芪地黄汤对早期糖尿病肾病患者肾功能及微循环的影响

靳端阳¹, 张艳杰², 张昊¹

1. 漯河市中医院健康管理中心, 河南 漯河 462000; 2. 漯河市中医院康复科, 河南 漯河 462000

[摘要] 目的: 观察加味参芪地黄汤对早期糖尿病肾病患者肾功能及微循环的影响。方法: 选择 114 例糖尿病肾病患者为研究对象, 按随机数字表法分为对照组和研究组各 57 例。对照组给予常规对症治疗, 研究组在对照组基础上给予加味参芪地黄汤治疗。评价 2 组临床疗效, 比较 2 组治疗前后一氧化氮 (NO)、血栓素-B2 (TX-B2)、细胞间黏附因子-1 (ICAM-1)、肌酐 (SCr)、血尿素氮 (BUN)、红细胞聚集指数、纤维蛋白原、血浆黏度、糖化血红蛋白 (HbA1c)、游离 8-异前列腺素 F2 α (8-isoPGF2 α) 水平。结果: 研究组总有效率为 96.49%, 高于对照组 80.70% ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 8-isoPGF2 α 、ICAM-1、BUN、SCr、HbA1c、TX-B2 水平较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且研究组 8-isoPGF2 α 、ICAM-1、BUN、SCr、HbA1c、TX-B2 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 NO 水平较治疗前升高 ($P < 0.05$), 研究组 NO 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组红细胞聚集指数、血浆黏度、纤维蛋白原较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且研究组红细胞聚集指数、血浆黏度、纤维蛋白原低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 加味参芪地黄汤治疗早期糖尿病肾病患者疗效显著, 可降低患者氧化应激及炎症反应, 改善肾功能及血液流变学, 提升血管内皮功能, 促进微循环。

[关键词] 早期糖尿病肾病; 加味参芪地黄汤; 氧化应激; 血管内皮功能; 肾功能; 微循环

[中图分类号] R587.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 01-0044-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.01.009

Effect of Modified Shenqi Dihuang Decoction on Kidney Function and Microcirculation in Patients with Early Diabetic Nephropathy

JIN Duanyang, ZHANG Yanjie, ZHANG Hao

Abstract: **Objective:** To observe the effect of modified Shenqi Dihuang Decoction on kidney function and microcirculation in patients with early diabetic nephropathy. **Methods:** A total of 114 cases of patients with early diabetic nephropathy were selected as the study subjects, and divided into the control group and the study group according to the random number table method, with 57 cases in each group. The control group was given routine symptomatic treatment, and the study group was additionally treated with modified Shenqi Dihuang Decoction based on the treatment of the control group. The clinical effects in the two groups were evaluated. Before and after treatment, the levels of nitric oxide (NO), thromboxane B2 (TX-B2), intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN), red cell aggregation, fibrinogen, plasma viscosity, hemoglobin A1c (HbA1c) and 8-Isoprostaglandin F2 alpha (8-isoPGF2 α) in the two groups were compared. **Results:** The total effective rate was 96.49% in the study group, higher than that of 80.70% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of 8-isoPGF2 α , ICAM-1, BUN, SCr, HbA1c and TX-B2 in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of 8-isoPGF2 α , ICAM-1, BUN, SCr, HbA1c and TX-B2 in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the NO

[收稿日期] 2021-08-31

[修回日期] 2022-10-10

[作者简介] 靳端阳 (1978-), 女, 副主任中医师, E-mail: jinduanyang1978@163.com。

levels in the two groups were increased when compared with those before treatment($P < 0.05$), and the NO level in the study group was higher than that in the control group($P < 0.05$). After treatment, the red cell aggregation, plasma viscosity and fibrinogen in the two groups were decreased when compared with those before treatment($P < 0.05$), and the red cell aggregation, plasma viscosity and fibrinogen in the study group were lower than those in the control group($P < 0.05$). **Conclusion:** Modified Shenqi Dihuang Decoction has a significant curative effect in treating patients with early diabetic nephropathy, and can reduce oxidative stress and inflammatory responses, improve kidney function and hemorrheology, enhance vascular endothelial function, and promote microcirculation.

Keywords: Early diabetic nephropathy; Modified Shenqi Dihuang Dcoction; Oxidative stress; Vascular endothelial function; Kidney function; Microcirculation

糖尿病肾病是临床常见微血管并发症,临床表现为肾功能进行性损伤、高血压、水肿、蛋白尿等。间歇性蛋白尿为早期糖尿病肾病主要特征,随病情发展,可逐渐演变为持续性蛋白尿,进而导致低蛋白血症、尿毒症,严重影响患者生命健康。西医常给予患者血糖控制、降尿蛋白、保护肾脏等对症治疗,缓解患者病情发展。糖尿病肾病属于中医学水肿、消渴范畴,基本病机为气阴两虚,水湿、瘀血贯穿疾病始终^[1]。本研究观察加味参芪地黄汤对早期糖尿病肾病患者肾功能及微循环的影响,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《糖尿病肾病防治专家共识(2014年版)》^[2]糖尿病肾病诊断标准。处于早期;患者存在5年以上的糖尿病史或合并糖尿病视网膜病变;尿液存在异常,24 h尿蛋白定量 > 300 mg,经肾穿刺活检显示患者存在糖尿病肾病。

1.2 辨证标准 参考《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)》^[3],辨为气阴两虚夹瘀证。主症:口渴多饮,尿多而甜,形体消瘦,倦怠乏力,心悸气短,自汗盗汗,胸中闷痛,肢体麻木;次症:五心烦热,失眠,手足紫暗,舌下青筋紫暗怒张;舌红少津,舌苔白,少苔,脉弦或沉涩。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准;年龄60~80岁;患者及家属签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并肿瘤、感染、发热、其它器官功能病变患者;高血压肾损害、狼疮性肾炎等继发性肾损害者;对本研究所用药物过敏或有用药禁忌

者;哺乳期或妊娠期妇女;精神障碍无法正常沟通者。

1.5 一般资料 选择2019年10月—2020年10月于漯河市中医院治疗的114例早期糖尿病肾病患者为研究对象,按随机数字表法分为研究组和对照组各57例。研究组男32例,女25例;年龄60~80岁,平均 (64.12 ± 5.32) 岁;平均病程 (3.37 ± 1.01) 年。对照组男31例,女26例;年龄60~79岁,平均 (64.24 ± 5.41) 岁;平均病程 (3.29 ± 1.92) 年。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规对症治疗。给予优质蛋白低糖饮食,控制体质量,戒烟烟酒,每天或每周进行适当运动,对患者进行降血糖、血压、血脂及维持水电解质平衡等治疗,连续治疗2个月。

2.2 研究组 在对照组基础上给予加味参芪地黄汤治疗。处方:生黄芪30 g,熟地黄、人参、泽泻、山药各15 g,茯苓12 g,天花粉、山茱萸、葛根各10 g,牡丹皮9 g。药物由本院中药制剂室煎制,每天1剂,水煎取汁300 mL,分早、晚饭后温服,连续治疗2个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①血液检查。治疗前后抽取患者空腹肘静脉血5 mL,采用酶联免疫吸附法测定一氧化氮(NO)、血栓素-B2(TX-B2)、细胞间黏附因子-1(ICAM-1)水平;采用免疫比浊法检测肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)水平;采用全自动血液流

变测试仪(北京赛科希德科技股份有限公司, SA-5600)检查红细胞聚集指数、纤维蛋白原、血浆黏度水平;采用糖化血红蛋白分析仪(武汉明德生物科技股份有限公司, HB-1000)检测糖化血红蛋白(HbA1c)水平。②尿液检查。收集患者晨尿,采用酶联免疫吸附法检测游离 8-异前列腺素 F2 α (8-isoPGF2 α)水平。

3.2 统计学方法 采用 SPSS21.0 统计学软件分析数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 显效:患者体征、肾功能恢复正常,临床症状消失;有效:患者体征、肾功能明显改善,临床症状明显好转;无效:患者体征、肾功能无恢复,临床症状无好转。总有效率=(显效+有

效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。研究组总有效率为96.49%,高于对照组80.70%($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	57	20	26	11	80.70
研究组	57	35	20	2	96.49 ^①

注:①与对照组比较, $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后 8-isoPGF2 α 、ICAM-1、BUN、SCr 水平比较 见表2。治疗前,2组 8-isoPGF2 α 、ICAM-1、BUN、SCr 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组 8-isoPGF2 α 、ICAM-1、BUN、SCr 水平较治疗前降低($P < 0.05$),且研究组 8-isoPGF2 α 、ICAM-1、BUN、SCr 水平低于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后 8-isoPGF2 α 、ICAM-1、BUN、SCr 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	8-isoPGF2 α (pg/mL)	ICAM-1(kU/L)	BUN(mmol/L)	SCr(μ mol/L)
对照组	治疗前	57	161.53 $\pm$ 20.15	184.75 $\pm$ 28.80	9.17 $\pm$ 2.37	114.18 $\pm$ 21.33
	治疗后	57	120.31 $\pm$ 14.13 ^①	139.45 $\pm$ 17.14 ^①	7.56 $\pm$ 2.03 ^①	87.33 $\pm$ 17.12 ^①
研究组	治疗前	57	160.08 $\pm$ 20.39	185.75 $\pm$ 29.62	9.11 $\pm$ 2.29	113.78 $\pm$ 20.53
	治疗后	57	98.66 $\pm$ 10.54 ^②	121.45 $\pm$ 13.14 ^②	6.27 $\pm$ 1.84 ^②	71.09 $\pm$ 15.25 ^②

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后 NO、HbA1c、TX-B2 水平比较 见表3。治疗前,2组 NO、HbA1c、TX-B2 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组 NO 水平较治疗前升高($P < 0.05$),研究组 NO 水平高于对照组($P < 0.05$);2组 HbA1c、TX-B2 水平较治疗前降低($P < 0.05$),研究组 HbA1c、TX-B2 水平低于对照组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后 NO、HbA1c、TX-B2 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	NO(μ mol/L)	HbA1c(%)	TX-B2(ng/L)
对照组	治疗前	57	53.31 $\pm$ 12.01	10.44 $\pm$ 3.11	235.63 $\pm$ 25.35
	治疗后	57	67.93 $\pm$ 14.26 ^①	7.25 $\pm$ 2.13 ^①	124.16 $\pm$ 18.04 ^①
研究组	治疗前	57	52.20 $\pm$ 12.15	10.27 $\pm$ 3.08	234.29 $\pm$ 25.51
	治疗后	57	85.61 $\pm$ 15.18 ^②	6.13 $\pm$ 1.96 ^②	99.58 $\pm$ 15.11 ^②

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后红细胞聚集指数、纤维蛋白原、血浆黏度比较 见表4。治疗前,2组红细胞聚集指

数、纤维蛋白原、血浆黏度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组红细胞聚集指数、纤维蛋白原、血浆黏度较治疗前降低($P < 0.05$),且研究组红细胞聚集指数、纤维蛋白原、血浆黏度低于对照组($P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后红细胞聚集指数、纤维蛋白原、血浆黏度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	红细胞聚集指数(%)	纤维蛋白原(g/L)	血浆黏度(mPa·s)
对照组	治疗前	57	5.47 $\pm$ 1.12	5.55 $\pm$ 1.26	2.96 $\pm$ 0.81
	治疗后	57	4.35 $\pm$ 0.82 ^①	3.45 $\pm$ 1.05 ^①	2.12 $\pm$ 0.63 ^①
研究组	治疗前	57	5.29 $\pm$ 1.05	5.46 $\pm$ 1.20	2.83 $\pm$ 0.75
	治疗后	57	3.24 $\pm$ 0.51 ^②	2.52 $\pm$ 0.71 ^②	1.29 $\pm$ 0.33 ^②

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

5 讨论

糖尿病肾病是临床常见微血管疾病,与氧化应

激、糖代谢紊乱、遗传、血流动力学异常等密切相关,早期以肾小管细胞外基质纤维化、通透性增加、肾小球肥大等为主要病理改变^[4]。糖尿病肾病关键病因为长期高血糖,高血糖导致代谢紊乱,微循环障碍导致肾小球微血管形成血栓,瘀滞微循环,升高微循环静脉压,进一步升高肾小球滤过压,促进尿蛋白排泄,降低局部器官有效灌流量,加重损伤肾脏。

糖尿病肾病属于中医学水肿、消渴范畴,由于患者过食肥甘、嗜食辛辣、过度饮酒,脾胃受损,运化失常,致内生湿浊,日久化瘀、化热,损伤他脏形成消渴,日久肾络受损,致肾阴亏虚,阴损耗气,气阴两虚,气虚血帅无力,血行滞涩,肾络瘀滞所致^[5],治以健脾益肾、益气养阴、活血化瘀、利水渗湿。加味参芪地黄汤中,生黄芪健脾益气、利尿消肿,熟地黄养阴补血,为君药;人参补脾益气,泽泻清热、利水渗湿,为臣药;天花粉清热生津,山茱萸固精缩尿、补益肝肾,茯苓健脾、利尿消肿,牡丹皮清热、活血化瘀,为佐药;葛根解肌退热、通经活络,为使。诸药合用,共达补脾益肾、益气养阴、祛瘀活血、清热利湿之功。现代药理研究表明:黄芪中含有多糖、皂苷类、黄酮类等化学成分,具有降低血糖、调节机体免疫、降低炎症递质、利尿等药理作用^[6]。泽泻中含有氮化合物、倍半萜、苯丙素、糖类等化学成分,可改善脂质过氧化及肾脏抗氧化酶活性,降低炎症,保护肾脏,另外还具有调节机体血糖的作用^[7]。

血糖波动可导致肾脏组织产生氧化应激反应,加重损伤肾组织,8-isoPGF2 α 为花生四烯酸氧化产物,由自由基介导,是氧化应激常用指标^[8]。ICAM-1为单链跨膜糖蛋白,在糖尿病肾病患者中,会因高血糖刺激大量产生,并释放于机体,随细胞迁移,参与炎症损伤^[9]。HbA1c为检测血糖指标,SCr、BUN为糖尿病肾病肾功能诊断重要指标。本研究发现,治疗后研究组8-isoPGF2 α 、ICAM-1、SCr、BUN水平低于对照组($P<0.05$),说明加味参芪地黄汤治疗早期糖尿病肾病患者,可降低患者氧化应激及炎症反应,改善患者肾功能。NO为血管内皮功能指标,糖尿病肾病患者存在血液流变学改变,主要表现为微血栓形成、血液流速减慢、血液高凝状态,血液高凝会导致血管内皮损伤,降低扩张血管

物质NO水平,导致凝血纤溶系统功能产生紊乱,血小板发生黏附,增加TX-B2水平,加重收缩血管,减少机体血流量,进一步导致血液流变学异常及微循环障碍^[10-11]。本研究结果显示,研究组NO水平高于对照组,HbA1c、TX-B2水平低于对照组($P<0.05$),研究组红细胞聚集指数、纤维蛋白原、血浆黏度低于对照组($P<0.05$),说明加味参芪地黄汤治疗早期糖尿病肾病患者,可降低血糖水平,提升患者血管内皮功能,促进恢复患者微循环。研究组总有效率高于对照组($P<0.05$),说明加味参芪地黄汤治疗早期糖尿病肾病患者可提升临床疗效。

综上所述,加味参芪地黄汤治疗早期糖尿病肾病患者,可降低患者氧化应激及炎症反应,提升患者血管内皮功能,改善患者肾功能及血液流变学指标,促进恢复微循环,提升临床疗效。

[参考文献]

- [1] 姜梅玲,王凡.中医药治疗糖尿病肾病蛋白尿的研究进展[J].中国中医药现代远程教育,2013,11(1):157-159.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组.糖尿病肾病防治专家共识(2014年版)[J].中华糖尿病杂志,2014,6(11):792-801.
- [3] 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.
- [4] 陈碧霞,张利,吴玲玲,等.糖尿病肾病内皮细胞损伤机制的研究进展[J].解放军医学杂志,2020,45(8):876-883.
- [5] 郭小舟,韩永祥.中医药治疗糖尿病肾病机制研究进展[J].上海中医药大学学报,2012,26(2):96-99.
- [6] 姜辉,顾胜龙,张玉婷,等.黄芪化学成分和药理作用研究进展[J].安徽中医药大学学报,2020,39(5):93-96.
- [7] 刘珊珊,郭杰,李宗艾,等.泽泻化学成分及药理作用研究进展[J].中国中药杂志,2020,45(7):1578-1595.
- [8] 周建华,李晓华,贝鹏剑,等.早期2型糖尿病肾病患者血糖波动与氧化应激、炎症及单核细胞自噬的相关性[J].中国老年学杂志,2021,41(1):32-36.
- [9] 李弋南,金建生,张燕林.血清晚期氧化蛋白产物、细胞间黏附分子1、白介素1 β 与糖尿病肾病的关系及辛伐他汀的干预研究[J].中国全科医学,2012,15(3):266-269.
- [10] 尹归东,席一,魏明刚,等.凝血、纤溶相关物质与肾脏病的关系及中医探讨[J].中华中医药学刊,2018,36(12):2849-2853.
- [11] 黄雅兰,黄国东,蔡林坤,等.壮药复方仙草颗粒治疗早期糖尿病肾病的临床疗效及对患者内皮功能、血液流变学、免疫功能的影响[J].中国全科医学,2020,23(24):3086-3093.

(责任编辑:郑锋玲)