

当归六黄汤加味联合厄贝沙坦治疗气阴两虚证2型糖尿病肾病临床研究

俞佳丽¹, 王东²

1. 杭州市拱墅区天水武林街道社区卫生服务中心全科, 浙江 杭州 310000

2. 浙江绿城心血管病医院内分泌科, 浙江 杭州 310050

[摘要] 目的: 观察当归六黄汤加味联合厄贝沙坦治疗气阴两虚证2型糖尿病肾病(DN)的临床疗效。方法: 筛选2型DN(Ⅲ期)患者126例, 随机分为对照组和治疗组各63例。2组均予控制血脂、血糖等常规治疗, 对照组加用厄贝沙坦片口服, 治疗组在对照组的基础上加用当归六黄汤加味治疗。连续治疗12周后, 比较2组肾功能指标[24h尿蛋白、血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)]、气阴两虚证证候评分及临床疗效。结果: 治疗组总有效率为88.89%, 对照组为73.02%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 2组24h尿蛋白、BUN、Scr水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 2组24h尿蛋白、BUN、Scr水平均较治疗前明显下降($P < 0.05$), 且治疗组3项肾功能指标均低于对照组($P < 0.05$)。治疗前, 2组倦怠乏力、心悸气短、头晕耳鸣、自汗、盗汗等中医证候评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 2组上述各项证候评分均较治疗前明显下降($P < 0.05$), 且治疗组各项评分均低于对照组($P < 0.05$)。结论: 当归六黄汤加味联合厄贝沙坦治疗气阴两虚证2型DN, 能进一步改善患者肾功能和中医证候, 提高临床疗效。

[关键词] 糖尿病肾病; 气阴两虚证; 当归六黄汤; 厄贝沙坦; 中医证候评分

[中图分类号] R587.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 02-0040-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.02.010

Clinical Study on Modified Danggui Liu Huang Decoction Combined with Irbesartan for Type 2 Diabetic Nephropathy with Qi-Yin Deficiency Syndrome

YU Jiali, WANG Dong

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of modified Danggui Liu Huang Decoction combined with Irbesartan for type 2 diabetic nephropathy(DN) with qi-yin deficiency syndrome. **Methods:** A total of 126 cases of patients with type 2 DN(stage III) were screened and randomly divided into the control group and the treatment group, with 63 cases in each group. Both groups were treated with conventional treatments such as controlling blood lipids and blood glucose; the control group was additionally treated with oral administration with Irbesartan Tablets; the treatment group was additionally treated with modified Danggui Liu Huang Decoction based on the treatment of the control group. After 12 weeks of continuous treatment, the levels of kidney function indexes[24-hour urine protein, blood urea nitrogen(BUN), and serum creatinine(Scr)], the scores of qi-yin deficiency syndrome, and clinical effects were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate was 88.89% in the treatment group, and 73.02% in the control group, the difference being significant when comparing between the two groups($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of levels of 24-hour urine protein, BUN, and Scr between the two groups($P > 0.05$). After treatment, levels of

[收稿日期] 2021-12-27

[修回日期] 2022-10-19

[作者简介] 俞佳丽 (1984-), 女, 主治医师, E-mail: yyyjl881@163.com。

24-hour urine protein, BUN, and SCr in the two groups were significantly decreased when compared with those before treatment($P < 0.05$), and the three kidney function indexes in the treatment group were lower than those in the control group($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of traditional Chinese medicine(TCM) syndrome scores of fatigue and lack of strength, palpitations and shortness of breath, dizziness, spontaneous sweating, and night sweat between the two groups($P > 0.05$); after treatment, the above TCM syndrome scores in the two groups were significantly decreased when compared with those before treatment($P < 0.05$), and each score in the treatment group was lower than that in the control group($P < 0.05$). **Conclusion:** Modified Danggui Liu Huang Decoction combined with Irbesartan for type 2 DN with qi-yin deficiency syndrome can further improve kidney function, TCM syndromes, and clinical effects.

Keywords: Diabetic nephropathy; Qi-yin deficiency syndrome; Danggui Liu Huang Decoction; Irbesartan; Traditional Chinese medicine syndrome scores

2型糖尿病肾病(DN)为糖尿病患者的主要死因之一, 临床治疗多采取降糖降脂药、肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂, 或应用新型药物如钠-葡萄糖协同转运蛋白-2抑制剂、胰高血糖素样肽-1受体激动剂, 但仍不能阻止病情的持续进展^[1]。中医学认为, 2型DN迁延日久, 病机以气阴两虚为主, 气虚无力行血, 渐致血脉瘀滞, 瘀血内积, 日久邪毒内生, 损伤肾络, 发为本病^[2]。当归六黄汤载于《兰室秘藏》, 主要有清虚热、滋阴津之功效。临床应用当归六黄汤加味干预阴虚型2型糖尿病伴酮症酸中毒, 可有效抑制炎症反应, 改善患者血糖水平及肾功能^[3]。本研究观察当归六黄汤加味治疗气阴两虚证2型DN的临床疗效, 结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[4]中2型糖尿病诊断标准: 存在典型糖尿病症状, 随机血糖水平 ≥ 11.1 mmol/L; 口服葡萄糖耐量试验(OGTT)后2h血糖(P2hBG) ≥ 11.1 mmol/L; 空腹血糖(FBG) ≥ 7.0 mmol/L。符合《糖尿病肾病防治专家共识》^[5]相关中2型DN诊断标准, Mogensen分期为Ⅲ期: 早期糖尿病肾病期, 持续尿蛋白排泄率(UAER)为20~200 $\mu\text{g}/\text{min}$ 或30~300 mg/24 h, 肾小球基底膜增厚和系膜基质明显增宽。

1.2 辨证标准 符合《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准》^[6]中气阴两虚证标准。主症: 倦怠乏力, 心悸气短, 头晕耳鸣, 自汗、盗汗; 次症:

面色㿔白, 心烦失眠, 遗精早泄, 口渴喜饮; 舌脉: 舌淡红、少苔或花剥, 脉濡细或细数无力。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准和辨证标准; 年龄30~70岁; Mogensen分期为Ⅲ期; 知情并签署知情同意书。

1.4 排除标准 伴心、脑、肝、肾等系统严重原发性疾病; 对本次用药过敏; 近1个月内参与其他临床试验; 合并2型糖尿病其他严重并发症; 伴原发性或继发性肾病。

1.5 一般资料 选取2020年2月—2021年2月杭州市拱墅区天水武林街道社区卫生服务中心治疗的2型DN(Ⅲ期)患者126例, 随机分为对照组和治疗组各63例。对照组男41例, 女22例; 年龄52~70岁, 平均(63.47 $\pm$ 7.41)岁; 平均糖尿病病程(7.73 $\pm$ 0.88)年; 平均2型DN病程(14.30 $\pm$ 2.52)个月; 平均FBG(11.03 $\pm$ 2.16) mmol/L; 平均糖化血红蛋白(HbA1c)(8.81 $\pm$ 0.99)%。治疗组男44例, 女19例; 年龄53~70岁, 平均(63.62 $\pm$ 7.44)岁; 平均糖尿病病程(7.81 $\pm$ 0.89)年; 平均2型DN病程(14.25 $\pm$ 2.51)个月; 平均FBG(10.95 $\pm$ 2.13) mmol/L; 平均HbA1c(8.75 $\pm$ 0.98)%。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组均参考《糖尿病肾病防治专家共识》^[5]予常规治疗方法, 如2型糖尿病宣教、饮食调节、调控血压血脂, 并依据患者的病情给予相应的降糖药或

注射胰岛素进行治疗。

2.1 对照组 给予厄贝沙坦片[赛诺菲(杭州)制药有限公司, 国药准字 J20171089]治疗, 每次 150 mg, 每天 1 次, 早餐前口服, 连续治疗 12 周。

2.2 治疗组 在对照组的基础上给予当归六黄汤加味治疗。处方: 当归、黄芪各 25 g, 熟地黄 15 g, 生地黄、黄芩、黄柏、黄连、茯苓、山药、川芎、丹参各 12 g。每天 1 剂, 由杭州市拱墅区天水武林街道社区卫生服务中心煎药室代煎, 共煎煮 2 次, 混合药汁约 350 mL, 分早晚口服, 连续治疗 12 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①肾功能。采取生化分析仪检测 2 组治疗前后肾功能指标 24 h 尿蛋白、肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)。于早上 8 时患者排空小便后开始计时, 准确收集 24 h 尿液, 记录 24 h 尿量, 留取约 3 mL 尿液送检, 用邻苯三酚红比色测定法测定 24 h 尿蛋白; 抽取患者清晨时空腹静脉血 3 mL 左右, 常规离心冷藏血清待测, 采取速率法检测患者 BUN、SCr 水平。②气阴两虚证证候评分。参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7], 对倦怠乏力、心悸气短、头晕耳鸣、自汗、盗汗等证候进行 4 级评分, 分别为无(0 分)、轻(1 分)、中(2 分)、重(4 分)。③临床疗效。

3.2 统计学方法 采用 SPSS21.0 统计学软件分析所有数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 行 *t* 检验; 计数资料以率(%)表示, 行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 提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 参考《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)》^[6]拟定。显效: 24 h 尿蛋白定量降低 $\geq 1/2$, 肾功能恢复正常或基本正常;

有效: 24 h 尿蛋白定量降低 $< 1/2$, 肾功能基本正常; 未愈: 以上指标无好转。

4.2 2 组临床组疗效比较 见表 1。治疗组总有效率为 88.89%, 对照组为 73.02%, 2 组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床组疗效比较					例(%)
组别	例数	显效	有效	未愈	总有效
对照组	63	20(31.75)	26(41.27)	17(26.98)	46(73.02)
治疗组	63	29(46.03)	27(42.68)	7(11.11)	56(88.89)
χ^2 值					5.147
P 值					0.023

4.3 2 组治疗前后肾功能比较 见表 2。治疗前, 2 组 24 h 尿蛋白、BUN、SCr 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 2 组 24 h 尿蛋白、BUN、SCr 水平均较治疗前明显下降($P < 0.05$), 且治疗组 3 项肾功能指标均低于对照组($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后肾功能比较($\bar{x} \pm s$)					
组 别	时 间	例数	24 h 尿蛋白(g)	BUN(mmol/L)	SCr(μ mol/L)
对照组	治疗前	63	2.04±0.31	7.14±0.82	94.93±10.62
	治疗后	63	1.39±0.25 ^①	6.47±0.75 ^①	81.41±9.25 ^①
治疗组	治疗前	63	2.07±0.31	7.19±0.82	95.01±10.68
	治疗后	63	1.18±0.22 ^{①②}	5.89±0.69 ^{①②}	77.06±8.81 ^{①②}

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

4.4 2 组治疗前后气阴两虚证证候评分比较 见表 3。治疗前, 2 组倦怠乏力、心悸气短、头晕、自汗、盗汗等中医证候评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 2 组上述各项证候评分均较治疗前明显下降($P < 0.05$), 且治疗组各项评分均低于对照组($P < 0.05$)。

表 3 2 组治疗前后气阴两虚证证候评分比较($\bar{x} \pm s$)							分
组别	时间	例数	倦怠乏力	心悸气短	头晕耳鸣	自汗	盗汗
对照组	治疗前	63	3.37 $\pm$ 0.49	3.30 $\pm$ 0.44	3.27 $\pm$ 0.43	3.17 $\pm$ 0.43	3.29 $\pm$ 0.43
	治疗后	63	1.74 $\pm$ 0.28 ^①	1.71 $\pm$ 0.27 ^①	1.68 $\pm$ 0.27 ^①	1.65 $\pm$ 0.26 ^①	1.63 $\pm$ 0.26 ^①
治疗组	治疗前	63	3.39 $\pm$ 0.49	3.33 $\pm$ 0.44	3.23 $\pm$ 0.43	3.13 $\pm$ 0.43	3.34 $\pm$ 0.44
	治疗后	63	1.37 $\pm$ 0.25 ^{①②}	1.33 $\pm$ 0.24 ^{①②}	1.30 $\pm$ 0.24 ^{①②}	1.25 $\pm$ 0.23 ^{①②}	1.22 $\pm$ 0.22 ^{①②}

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

5 讨论

DN 的发病机制复杂, 目前相关研究认为胰岛素

代谢障碍引起长期高血糖, 导致相关细胞因子、激素水平的变化, 使肾脏血流动力学产生异常, 这一

系列的改变最终导致肾脏损害^[8]。厄贝沙坦可抑制血管紧张素Ⅱ型受体，抑制肾脏内出入球小动脉发生收缩，降低肾小球囊内的跨膜压，减少肾小球滤过膜的非选择性大孔数目，抑制尿蛋白排泄；同时可抑制肾小球系膜细胞的增生肥大，减少血管相关因子和细胞因子的产生，减少炎症细胞的浸润以及钠水潴留，对肾脏发挥保护作用^[9]。

2型糖尿病归属于中医学消渴病范畴，其发病初期多以肺胃燥热为主，病程日久，耗气伤阴，气阴两虚，晚期阴损及阳，乃至阴阳两虚，而气阴两虚贯穿整个疾病的始终^[10]。气虚运血无力，血行不畅，郁积成瘀；阴虚内热自生，进一步煎灼津液、耗损营阴，也可引起瘀血；瘀血内结，久病入络，肾络瘀阻，加重病情^[11]。肾藏精，主气化，瘀血阻于肾络，肾主封藏功能下降，精微下泄，形成蛋白尿。肾为水脏，人体内的水液的分布、排泄主要依赖肾气的开阖进行调控，肾功能失司不可避免地导致水液的输布、排泄异常，产生小便不利、水肿等症^[12]。中医治疗DN宜益气养阴、化瘀通络。本研究选用当归六黄汤加味治疗，方中当归养血滋阴、活血化瘀；黄芪健脾补气，使气旺血行；生地黄、熟地黄合用，具有养血增液、滋阴补肾的功效；茯苓、山药健脾补气；黄连、黄芩、黄柏清热解毒、泻火坚阴；川芎行气活血，为血中之气药，善行血中之气，通行十二经；丹参活血祛瘀通经。诸药合用，共奏益气养阴、活血通络之效，切合气阴两虚证DN病机，故可收到良好效果。

本组治疗结果显示，治疗组临床总有效率明显高于对照组，治疗后24h尿蛋白、BUN、SCr水平以及气阴两虚证证候评分均低于对照组；表明在西医常

规治疗的基础上，加用当归六黄汤加味治疗气阴两虚证2型DN，可进一步改善患者的肾功能以及中医证候，临床疗效更佳，值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 庞欣欣, 石秀杰, 张雅歌, 等. 通络地龟汤治疗2型糖尿病肾病IV期患者的临床疗效研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(30): 3846-3850.
- [2] 谈晓琴, 张玉福, 孙斌, 等. 益气养阴活血通络方治疗早期糖尿病肾病临床研究[J]. 陕西中医, 2017, 38(12): 1711-1713.
- [3] 张青蓝, 郑春梅, 韩锐. 当归六黄汤加味治疗2型糖尿病酮症酸中毒的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2021, 30(5): 855-857.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
- [5] 中华医学会糖尿病分会微血管并发症学组. 糖尿病肾病防治专家共识[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(11): 792-801.
- [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: 233-237.
- [8] 王道周, 姚海文, 姚静. 厄贝沙坦联合海昆肾喜治疗老年糖尿病肾病的临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(3): 614-615.
- [9] 许香梅, 王晓燕, 刘曙光, 等. 厄贝沙坦联合阿托伐他汀治疗早期糖尿病肾病合并心血管疾病效果观察[J]. 山东医药, 2017, 57(46): 47-50.
- [10] 吕娟, 康学东. 康学东教授运用小白虎汤治疗初发2型糖尿病经验[J]. 光明中医, 2018, 33(2): 175-177.
- [11] 李建平, 张元丽, 马艳华, 等. 丹芪益肾方对糖尿病肾病气阴两虚夹瘀证患者血管内皮功能和尿胰岛素样生长因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(14): 170-175.
- [12] 严倩华, 盛梅笑, 余江毅, 等. 芪葵颗粒对早期糖尿病肾病患者微量白蛋白尿及病情进展的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(4): 430-434.

(责任编辑: 冯天保, 邓乔丹)