

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.10.018

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.10.018>

二黄益肾胶囊治疗气阴亏虚型 IV 期糖尿病肾病的临床疗效

黄波, 强胜

(南京中医药大学附属张家港市中医医院肾病科, 江苏 张家港 215600)

[摘要] 目的: 探讨二黄益肾胶囊联合常规疗法治疗气阴亏虚型IV期糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)的临床疗效。方法: 前瞻性招募2016年1月至2017年5月在张家港市中医医院肾病科接受治疗的60例气阴亏虚型DKD IV期患者, 按照随机数字表法将患者分为对照组与试验组, 每组30例。对照组给予常规治疗, 试验组在对照组的基础上联合二黄益肾胶囊治疗, 疗程为8周。观察治疗前后两组的实验室检查指标, 并从疾病疗效、证候疗效、肾功能指标疗效3个方面进行疗效评价。结果: 在改善实验室指标方面, 试验组疗效更为显著($P < 0.05$); 且疗效评价中, 试验组的显效率亦明显高于对照组($P < 0.05$), 但组间有效率差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 常规治疗及其联用二黄益肾胶囊, 均可有效治疗气阴亏虚型DKD IV期, 联合使用二黄益肾胶囊, 能更显著缓解患者病情, 改善患者临床症状, 延缓肾功能恶化。

[关键词] 糖尿病肾病; 气阴亏虚型; 中医药治疗; 二黄益肾胶囊

Clinical efficacy of Erhuang Capsule benefit for Kidney for treatment of stage IV diabetic kidney disease with deficiency of Qi and Yin syndrome

HUANG Bo, QIANG Sheng

(Department of Nephrology, Zhangjiagang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Zhangjiagang Jiangsu 215600, China)

Abstract **Objective:** To investigate the clinical efficacy of Erhuang Capsule benefit for Kidney combined with conventional therapy in the treatment of stage IV diabetic kidney disease (DKD) with deficiency of Qi and Yin syndrome. **Methods:** From January 2016 to May 2017, 60 patients of stage IV DKD with deficiency of Qi and Yin syndrome who were recruited to be treated in the Department of Nephrology, Zhangjiagang Hospital of Traditional Chinese Medicine were randomly divided into a control group and a treatment group (30 cases of each) according to the random number table method. The control group received routine treatment, and the treatment group was treated with Erhuang Capsule benefit for Kidney on the basis of the control group, for 8 weeks. The laboratory examination indexes of the two groups before and after treatment were observed, and the data were evaluated from three aspects: disease efficacy, syndrome efficacy and renal function index efficacy. **Results:** In the improvement

收稿日期 (Date of reception): 2018-08-01

通信作者 (Corresponding author): 强胜, Email: 1354190142@qq.com

of laboratory parameters, the treatment group was more effective ($P<0.05$), and in terms of the disease efficacy evaluation, the treatment group was also significantly higher than the control group ($P<0.05$); but the effective rate between the groups was not Significant difference ($P>0.05$). **Conclusion:** Routine treatment combined with Erhuang Capsule benefit for Kidney can both effectively treat the stage IV of diabetic nephropathy with Qi and Yin deficiency; but treatment combined with Erhuang Capsule benefit for Kidney can significantly alleviate the patient's condition and improve the clinical symptoms of patients, delay the deterioration of renal function.

Keywords diabetic kidney disease; deficiency of Qi and Yin; Chinese medicine treatment; Erhuang Capsule benefit for Kidney

糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)是糖尿病的严重并发症之一,也是终末期肾病的首要病因,因此延缓DKD的疾病进展十分重要,但目前西医治疗尚缺乏特效药物^[1]。中医治疗DKD源远流长,临床经验丰富,常以中医辨证为指导、分型治之,对预防DKD发生、延缓病情发展和减慢肾功能衰竭都有独特疗效。本研究采用张家港市中医医院自制的二黄益肾胶囊治疗气阴亏虚型IV期DKD患者,已取得较好的疗效,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究为随机对照试验,研究对象为2016年1月至2017年5月期间在张家港市中医医院肾病科就诊的60例DKD患者。纳入标准为:1)糖尿病病史5~20年;2)高血压;3)临床表现为尿蛋白阳性,或尿微量白蛋白排泄率(urinary albumin excretion rate, UAER) $>200\ \mu\text{g}/\text{min}$,或24 h尿蛋白定量 $>0.5\ \text{g}/24\ \text{h}$;4)肾小球滤过率 $>15\%$;5)符合《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准》^[2]的诊断标准,辨证气阴两虚证。排除标准:1)有严重精神障碍者;2)合并有心、脑、肺、肝及造血系统等严重原发性疾病者;3)合并妊娠、自身免疫性疾病、重度感染、严重心衰、或其他继发性肾病者。本研究经张家港市中医医院医学伦理委员会审核批准,患者均签署知情同意书。

按照随机数字法,将60例患者分为试验组与对照组,每组各30例。对照组根据2014年DKD防治专家共识的治疗指导用药,包括可予瑞格列奈、胰岛素注射液、缬沙坦胶囊、贝那普利等,同时给予调脂稳定斑块及维持水电解质平衡等常规治疗。试验组在对照组的基础上服用张家港市中医医院自制的二黄益肾胶囊。连续治疗4个疗

程,1个疗程为2周。二黄益肾胶囊由地黄、黄芪、枸杞、石斛、白参须、何首乌、甘草组成,等重量药材磨成细粉装胶囊制成自制胶囊,每颗胶囊重量约0.3 g,每日3次,饭后口服,每次4颗。

1.2 方法

1.2.1 观察指标

对2组患者进行常规实验室检查和临床症候群评分。实验室检查包括空腹血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、尿素氮、血肌酐、24 h尿蛋白定量。临床症候群的评分主要依据2002年发布的《中药新药临床研究指导原则》^[3],具体的症状包括口渴多饮、倦怠乏力、心悸、失眠、腰膝酸软、多汗等。对临床症候采取半定量等级计分评价方法,症状表现为无、轻、中和重的评分分别为0, 2, 4和6分。

1.2.2 疗效评价标准

每组患者连续接受4个疗程的治疗。8周后,进行疗效评价的组间对比,参照2010年国家中医药管理局医政司发布的《消渴病肾病早中期中医临床路径》《消渴病肾病晚期中医临床路径》的中医辨证标准与疗效评价标准,同时根据《糖尿病肾脏疾病中医辨证与疗效评价标准研究述评》^[4]的DKD诊断、辨证分型及疗效评定标准。分别从疾病疗效、证候疗效、肾功能指标疗效3个方面进行疗效的评价。

1.2.2.1 疾病疗效判定标准

显效:症状积分减轻 $\geq 50\%$;UAER或尿蛋白定量减少 $\geq 50\%$,或正常。有效:症状积分减轻 $\geq 30\%$,但未达到显效标准;UAER或尿蛋白定量减少 $\geq 30\%$,但未达到显效标准。无效:未达到上述有效标准。

1.2.2.2 主要检测指标疗效判定标准

显效:UAER或尿蛋白定量减少 $\geq 50\%$,或正常。有效:UAER或尿蛋白定量减少 $\geq 30\%$,

但 $\leq 50\%$ 。无效：未达到上述有效标准者。

1.2.2.3 症候疗效判定标准

显效：症状及体征明显好转或消失，症状积分减轻 $\geq 50\%$ 。有效：症状及体征好转，症状积分减轻 $\geq 30\%$ ，但未达到显效标准。无效：症状及体征无改善，或加重，或症状积分减轻未达到有效标准。

1.3 统计学处理

采用SPSS 16.0统计软件进行数据分析。计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用 t 检验或Mann-Whitney U 检验，计数资料采用 χ^2 检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线特征比较

比较两组基线特征，两组在人口学特征和临床特征上的差异无统计学意义(均 $P>0.05$ ，表1)。

2.2 二黄益肾胶囊疗效分析

2.2.1 实验室指标

试验组患者的血糖水平、尿蛋白定量、尿素、肌酐、HbA1c较对照组明显降低，差异有统计学意义(均 $P<0.05$ ，表2)。

2.2.2 疾病疗效判定

试验组显效率明显高于对照组，差异有显著统计学意义($P<0.05$)；但组间比较差异无统计学意义($P>0.05$ ，表3)。

2.2.3 主要检测指标疗效判定

根据主要检测指标疗效判定标准，试验组显效率明显高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)；两组数据整体对比，有效率无显著差异($P>0.05$ ，表4)。

2.2.4 症候疗效判定

试验组症候疗效对比对照组，显效率较高，差异有统计学意义($P<0.05$)，但有效率组间差异无统计学意义($P>0.05$ ，表5)。

表1 两组基线特征比较($n=30$)

Table 1 Comparison of characteristics between the two groups ($n=30$)

基线特征	试验组	对照组	P
年龄/岁	45.57 \pm 3.82	46.07 \pm 3.79	0.73
性别(男/女)	12/18	14/16	0.602
糖尿病病程/年	15.44 \pm 1.62	14.29 \pm 1.76	0.25
血糖/(mmol·L ⁻¹)	10.06 \pm 1.12	10.28 \pm 0.86	0.79
尿素/(mmol·L ⁻¹)	13.85 \pm 1.86	13.56 \pm 1.84	1.12
肌酐/(μ mol·L ⁻¹)	178.40 \pm 49.99	170.01 \pm 48.70	0.83
尿蛋白定量/(mg·24 h ⁻¹)	3 089.63 \pm 113.65	3 090.76 \pm 85.88	0.92
HbA1c/%	9.53 \pm 0.46	9.68 \pm 0.42	0.46
中医症候积分	35.06 \pm 5.03	33.86 \pm 5.40	0.22

表2 实验指标对比($n=30$)

Table 2 Comparison of experimental indicators ($n=30$)

组别	血糖/(mmol·L ⁻¹)	尿素/(mmol·L ⁻¹)	肌酐/(μ mol·L ⁻¹)	尿蛋白定量/(mg·24 h ⁻¹)	HbA1c/%
试验组	7.30 \pm 2.14	9.42 \pm 0.98	129.26 \pm 18.64	2 189.69 \pm 582.80	7.38 \pm 0.70
对照组	8.49 \pm 1.76	9.52 \pm 1.04	132.52 \pm 20.51	2 639.81 \pm 379.88	8.37 \pm 1.81
P	0.024	0.039	0.013	<0.001	0.032

表3 疾病疗效判定(n=30)

Table 3 Disease efficacy judgment (n=30)

组别	显效	有效	无效
试验组	10	16	4
对照组	2	21	7
P	0.024	0.184	0.505

表4 主要检测指标疗效判定(n=30)

Table 4 Efficacy judgment of main indicators (n=30)

组别	显效	有效	无效
试验组	11	16	3
对照组	3	20	7
P	0.033	0.292	0.299

表5 症候疗效判定(n=30)

Table 5 Symptomatic efficacy judgment (n=30)

组别	显效	有效	无效
试验组	9	17	4
对照组	2	20	8
P	0.045	0.426	0.333

3 讨论

DKD是临床常见和多发的糖尿病微血管并发症,也是终末期肾病最常见病因^[5-6]。初期常表现为微量蛋白尿,随着病程进展,出现大量蛋白尿,同时伴有肾功能进行性减退。DKD的发生率不断增加,在我国其发病率已达16.8%~23.48%^[7-9]。现代医学认为DKD发病的重要危险因素包括血红蛋白、尿酸、血液流变、炎性因子等水平变化及脂质代谢紊乱^[10-11]。DKD的病变部位为肾小球,病变早期肾小球滤过率增加,导致微量蛋白尿,逐渐出现大量蛋白尿、肾功能不全甚至更严重的病变^[12]。在治疗方面,西医尚缺乏特效药物。而中医药治疗DKD不但能改善临床症状,控制病情发展,提高患者生活质量,且具有不良反应小、多靶点、价廉等优点,为广大患者所青睐。

DKD归属于中医“消渴”“水肿”等范畴,目前临床主要分为4型,包括肾阳亏虚、阴虚热盛、阴阳两虚、气阴两虚,其中以气阴两虚最为多见。消渴迁延不愈,气阴耗伤,脾虚运化和精微输

布失常,肾虚封藏失司,固摄精微功能失常,精微物质持续丢失而发为本病^[13]。正如《圣济总录》中所曰:“消肾之病名……肾气受伤……开阖不利,能为水肿。”《诸病源候论》中亦曰:“消渴其久病变,或发痲疽,或成水疾。”因此DKD的病机的关键之处在于脾肾不足、阴液耗伤,故其治疗应以益气养阴为主。本研究结果显示:试验组显效率明显升高,且试验组患者治疗后症状改善程度较对照组明显,试验组患者的空腹血糖、HbA1c、尿素氮、血肌酐、24 h尿蛋白定量水平低于对照组(P<0.05)。可见二黄益肾胶囊能有效改善气阴两虚型DKD IV期患者的临床症状,改善糖脂代谢等,疗效显著。在二黄益肾胶囊方中,黄芪重在益气健脾,促进脾肾运化,精微得以输布;生地黄养阴生津、除烦止渴;枸杞平调阴阳,能固摄精微;石斛益胃生津,滋阴清热;白参须益气养阴,亦可生津;何首乌补益精血;甘草益气补脾,调和诸药,缓和药物烈性。全方标本兼治,共奏益气养阴之效。现代药理研究^[14-18]表明:黄芪可提高患者血浆的白蛋白水平、促进水钠的排泄及调节脂质代谢,能降低蛋白尿,早期使用可延缓蛋白尿的增多以及肾功能不全的进程;生地、枸杞均能降低血压,提高细胞及机体的免疫能力;何首乌具有提高机体免疫力、增强抗氧化酶活性、降血脂及抗动脉粥样硬化的作用;石斛具有降糖、降压、降脂、抗氧化等作用。诸药联合,能减少尿蛋白排泄、抗氧化、降糖,从而改善DKD患者的临床症状,延缓肾功能衰竭。

综上所述,对DKD IV期患者在常规治疗的基础上给予二黄益肾胶囊可明显延缓病情发展,改善患者临床症状,值得临床推广应用。

参考文献

1. Navarro JF, Mora C. Diabetes, inflammation, proinflammatory cytokines, and diabetic nephropathy[J]. Sci World J, 2006, 6: 908-917.
2. 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.
China Association of Chinese Medicine, Nephrology Branch. Diagnosis, syndrome differentiation and efficacy evaluation criteria for diabetic nephropathy (trial program)[J]. Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine, 2007, 41(7): 7-8.
3. 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: 236.

- ZHENG Xiaoyu. Guiding principles for clinical research of new drugs in traditional Chinese medicine (trial)[M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2002: 236.
4. 赵进喜, 王世东, 李靖, 等. 糖尿病肾脏疾病中医辨证与疗效评价标准研究述评[J]. 世界中医药, 2013, 8(5): 481-483.
ZHAO Jinxi, WANG Shidong, LI Jing, et al. Studies on TCM syndrome differentiation and evaluation standards of diabetic nephropathy[J]. World Chinese Medicine, 2013, 8(5): 481-483.
 5. Ansell D, Feehally J, Fogarty D, et al. 12th annual report of the renal association[J]. Nephron Clin Pract, 2010, 114 (Suppl 1): c1-c326.
 6. 陈卫东. 从病理生理角度谈糖尿病肾病的治疗[J]. 淮海医药, 2016, 34(6): 631-632.
CHEN Weidong. Treatment of diabetic nephropathy in pathophysiological point of view[J]. Journal of Huaihai Medicine, 2016, 34(6): 631-632.
 7. Ah YM, Lee JY, Choi YJ, et al. Influence of initial angiotensin receptor blockers on treatment persistence in uncomplicated hypertension: a nation-wide population-based study[J]. Clin Exp Hypertens, 2016, 38(3): 325-330.
 8. Gričar M, Andrenšek S. Determination of azide impurity in sartans using reversed-phase HPLC with UV detection[J]. J Pharm Biomed Anal, 2016, 125: 27-32.
 9. 王辉. 参芪地黄汤联合厄贝沙坦片治疗气阴两虚型糖尿病肾病患者的临床观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2016, 17(9): 794-796.
WANG Hui. Clinical observation of Shenqi Dihuang decoction combined with irbesartan tablets in treating patients with diabetic nephropathy of deficiency of Qi and Yin[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology, 2016, 17(9): 794-796.
 10. 万倩, 张倩, 薛耀明, 等. 2型糖尿病肾病患者白蛋白尿的危险因素分析[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(8): 1234-1237.
WAN Qian, ZHANG Qian, XUE Yaoming, et al. Analysis of risk factors for albuminuria in patients with type 2 diabetic nephropathy[J]. The Journal of Practical Medicine, 2015, 31(8): 1234-1237.
 11. 车妙琳, 汤璐敏, 张敏芳, 等. 西医及中西医结合治疗IgA肾病疗效分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015, 16(4): 314-318.
CHE Miaolin, TANG Lumin, ZAHNG Minfang, et al. Therapeutic effect of western medicine combined with traditional Chinese medicine and western medicine on IgA nephropathy[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology, 2015, 16(4): 314-318.
 12. 牛春波, 李建华. 糖尿病肾病发病机制及治疗研究新进展[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(16): 2204-2206.
NIU Chunbo, LI Jianhua. New progress in treatment and the pathogenesis of diabetic nephropathy[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2014, 35(16): 2204-2206.
 13. 杨雪, 方朝晖. 中医治疗糖尿病肾病研究近况[J]. 中医药临床杂志, 2015, 27(11): 1545-1548.
YANG Xue, FANG Chaohui. Recent research on treatment of diabetic nephropathy with traditional Chinese medicine[J]. Clinical Journal of Traditional Chinese Medicine, 2015, 27(11): 1545-1548.
 14. 余毅, 陈杭军, 林宏初, 等. 益气补肾活血法辅助治疗早期糖尿病肾病的临床观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2005, 6(7): 389-392.
YU Yi, CHEN Hangjun, LIN Hongchu, et al. Clinical observation on Yiqi Bushen Huoxue for treat early diabetic nephropathy[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology, 2005, 6(7): 389-392.
 15. 鲁淑敏, 吕富明. 固元汤结合灯盏花素治疗糖尿病肾病68例临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(3): 316.
LU Shumin, LÜ Fuming. Clinical observation on 68 cases of diabetic nephropathy treated by Guyuan decoction combined with breviscapine[J]. Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine, 2007, 34(3): 316.
 16. 李红哲. 补肾排毒汤合陈氏灌肠方治疗糖尿病肾病临床研究[J]. 中医学报, 2016, 31(10): 1488-1490.
LI Hongzhe. Clinical study on Bushen Paidu decoction and Chenshi enema for diabetic nephropathy[J]. Acta Chinese Medicine, 2016, 31(10): 1488-1490.
 17. 梅雪, 余柳勤, 陈小云, 等. 何首乌化学成分和药理作用的研究进展[J]. 药物评价研究, 2016, 39(1): 122-131.
MEI Xue, YU Liuqin, CHEN Xiaoyun, et al. Advances in studies on the chemical components and pharmacological activities of Radix Polygoni multiflori[J]. Drug Evaluation Research, 2016, 39(1): 122-131.
 18. 刘敬, 邓仙梅, 赵斌, 等. 铁皮石斛药理作用研究进展[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(15): 27-30.
LIU Jing, DENG Xianmei, ZHAO Bin, et al. Advances in pharmacological studies of Dendrobium candidum[J]. Asia-Pacific Traditional Medicine, 2017, 13(15): 27-30.

本文引用: 黄波, 强胜. 二黄益肾胶囊治疗气阴两虚型IV期糖尿病肾病的临床疗效[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(10): 2166-2170. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.10.018

Cite this article as: HUANG Bo, QIANG Sheng. Clinical efficacy of Erhuang Capsule benefit for Kidney for treatment of stage IV diabetic kidney disease with deficiency of Qi and Yin syndrome[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2018, 38(10): 2166-2170. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.10.018