

· 临床研究 ·

# 丹地泄浊汤治疗气阴两虚型糖尿病肾脏病 (G2 ~ 3 期) 患者临床观察

陈 慧\* 许正锦 许勇镇 王海烨

**摘 要** 目的:研究丹地泄浊汤对气阴两虚型糖尿病肾脏病(G2~3期)患者的疗效。方法:选取气阴两虚型糖尿病肾脏病(G2~3期)患者 60 例,分为单纯治疗组(单纯西药治疗)及联合治疗组(西药加丹地泄浊汤治疗),观察两组治疗 6 个月后的临床疗效及治疗前后中医证候积分、血压、血糖化血红蛋白、白蛋白、肌酐、估算肾小球滤过率、24 h 尿蛋白定量、24 h 尿白蛋白定量的变化情况。结果:两组疗效比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,在中医证候积分、24 h 尿蛋白定量、24 h 尿白蛋白定量及血肌酐等方面,联合治疗组较治疗前下降,且低于单纯治疗组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而单纯治疗组治疗前后比较无统计学差异( $P > 0.05$ );两组治疗后的糖化血红蛋白水平均较治疗前有所下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但组间比较无统计学差异( $P > 0.05$ );两组治疗前后的血压、白蛋白、估算肾小球滤过率,组内、组间比较均无统计学差异( $P > 0.05$ )。结论:丹地泄浊汤治疗气阴两虚型糖尿病肾脏病(G2~3期)患者,能提高疗效,缓解症状,降低尿蛋白,延缓肾功能恶化,改善临床进展。

**关键词** 丹地泄浊汤;糖尿病肾脏病;疗效

糖尿病(diabetes mellitus, DM)目前发病率居高不下,糖尿病肾脏病(diabetic kidney disease, DKD)作为其常见并发症,是终末期肾病的主要病因之一。据统计,2013 年中国糖尿病患者达 1.139 亿,DKD 患者约达 2430 万<sup>[1]</sup>,对医疗体系产生了巨大的经济负担。典型的 DKD 病程表现为微量白蛋白尿、大量蛋白尿、肾功能衰竭甚至尿毒症,部分无蛋白尿型患者仅表现为肾功能不全。DKD 发生肾功能衰竭的速度较其他慢性肾脏病快。对于 DKD 早期,西医治疗仅局限于降血糖、降血压、肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)抑制剂降蛋白尿等处理;而对于 DKD 中期,则以饮食控制、防治并发症等对症处理为主,治疗效果仍欠佳。中医在肾病的辨证施治方面积累了丰富的经验,疗效颇佳。本研究观察了笔者所在科室协定处方丹地泄浊汤针对慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)分期为 G2~3 期的气阴两虚型糖尿病肾脏病患者的临床疗效,现报道如下。

\* 作者简介 陈慧,女,副主任医师。主要从事泌尿系统疾病的中西医结合临床研究。

• 作者单位 北京中医药大学厦门医院(福建 厦门 361009)

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 纳入 2018 年 1 月—2021 年 1 月于厦门市中医院肾内科就诊的气阴两虚型糖尿病肾脏病(G2~3期)患者 60 例,随机分为联合治疗组和单纯治疗组各 30 例。单纯治疗组男 14 例,女 16 例;年龄( $56.97 \pm 11.88$ )岁;DM 病程( $10.30 \pm 4.46$ )年;DKD 病程( $4.47 \pm 2.03$ )年;体重指数(body mass index, BMI)为( $25.19 \pm 1.41$ )  $\text{kg}/\text{m}^2$ ;24 h 尿白蛋白定量为( $1200.93 \pm 904.22$ ) mg;24 h 尿蛋白定量为( $1.86 \pm 1.19$ ) g;血肌酐( $142.33 \pm 32.23$ )  $\mu\text{mol}/\text{L}$ ;估算肾小球滤过率(estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR)为( $46.87 \pm 11.03$ )  $\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 。联合治疗组男 15 例,女 15 例;年龄( $57.23 \pm 12.00$ )岁;DM 病程( $10.27 \pm 4.43$ )年;DKD 病程( $4.43 \pm 2.01$ )年;BMI 为( $25.13 \pm 1.56$ )  $\text{kg}/\text{m}^2$ ;24 h 尿白蛋白定量为( $1224.27 \pm 944.37$ ) mg;24 h 尿蛋白定量为( $2.07 \pm 1.46$ ) g;血肌酐( $144.10 \pm 39.34$ )  $\mu\text{mol}/\text{L}$ ;eGFR 为( $46.11 \pm 17.72$ )  $\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 。两组患者在性别、年龄、DM 及 DKD 病程、BMI、24 h 尿蛋白定量、24 h 尿白蛋白定量、血肌酐、eGFR 等方面比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 诊断标准** (1)糖尿病肾脏病的诊断标准依据《糖尿病肾病防治专家共识(2014)》<sup>[2]</sup>制定。(2)中医辨

证标准参照《糖尿病诊断、辨证分型及疗效评定标准》<sup>[9]</sup>制定。主症:腰膝酸软,倦怠乏力,心悸气短,头晕耳鸣,自汗、盗汗,尿浊;次症:面色晄白,心烦失眠,双下肢或眼睑轻中度浮肿,口渴喜饮。舌诊:舌淡红、少苔或花剥;脉诊:濡细或细数无力。2项主症+2项次症+舌象+脉象即可辨为气阴两虚证。(3)CKD分期依据美国肾脏基金会所属“肾脏病预后质量倡议”工作组于2002年制定的CKD定义和分期标准<sup>[4]</sup>。其中G2~3期,即估算肾小球滤过率(estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR)为30~89 mL/min/1.73m<sup>2</sup>。

### 1.3 纳入及排除标准

1.3.1 纳入标准 (1)符合上述诊断及辨证标准;(2)年龄为18~70周岁;(3)24 h尿蛋白定量<3.5 g。

1.3.2 排除标准 (1)治疗期间合并急性冠脉综合征、急性脑卒中、难以控制的高血压、心功能不全的患者;(2)重度浮肿患者;(3)治疗期间出现感染、酮症酸中毒等急性应激情况的患者;(4)肝功能异常的患者;(5)明确诊断为原发或者其他继发肾病的患者。

1.4 治疗方法 两组患者治疗时间均为6个月。

1.4.1 单纯治疗组 常规西药治疗:(1)控制血糖:单用或联合应用口服降糖药物和(或)皮下注射胰岛素;(2)控制血压:RAAS抑制剂单用,或联用钙通道阻滞剂类降压药物,或其他降压药;(3)其他药物:抗血小板聚集药物和(或)降脂药物。

1.4.2 联合治疗组 在西药治疗基础上口服丹地泄浊汤。方药组成:生地黄10 g,熟地黄10 g,太子参15 g,丹参15 g,丹皮15 g,山茱萸15 g,土茯苓30 g,山药15 g,黄芪30 g,车前草15 g,蛇舌草30 g,积雪草30 g,酒大黄5 g。每日1剂,加水浓煎,每天2次。

1.5 疗效判定标准<sup>[9]</sup> 显效:与治疗前相比,24 h尿白蛋白定量降至正常或下降1/2以上,肾功能改善或无变化。有效:24 h尿白蛋白定量或24 h尿蛋白定量下降,但不足显效标准,肾功能改善或无变化。无效:以上实验室指标均无变化或升高。

### 1.6 观察指标

1.6.1 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指

导原则》制定,对倦怠乏力、腰膝酸软、下肢浮肿及尿浊采取症状积分法,按照无、轻微、中度、严重分别计分为0分、2分、4分、6分。

1.6.2 临床及实验室指标 观察两组患者治疗前后血压[收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)]、血糖化血红蛋白(glycosylated Hemoglobin, HbA1c)、白蛋白(albumin, ALB)、肌酐(serum creatinine, SCr)、eGFR、24 h尿蛋白定量、24 h尿白蛋白定量情况。

1.7 统计学处理 采用SPSS 22.0软件分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,若满足正态分布采用 $t$ 检验,若不满足正态分布采用秩和检验。计数资料采用率或构成比表示,组间差异比较采用 $\chi^2$ 检验;等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 联合治疗组总有效率为86.67%,单纯治疗组为56.67%。两组临床疗效比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
单纯治疗组	30	5(16.67)	12(40.00)	13(43.33)	17(56.67)
联合治疗组	30	6(20.00)	20(66.67)	4(13.33)	26(86.67)*

注:与单纯治疗组比较,\* $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较 联合治疗组患者治疗后倦怠乏力、腰膝酸软、下肢浮肿、尿浊及证候总积分均较治疗前明显改善( $P<0.05$ ),而单纯治疗组患者治疗前后比较无统计学差异( $P>0.05$ )。联合治疗组治疗后各项中医证候积分均低于单纯治疗组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

2.3 两组患者治疗前后血压、HbA1c、ALB比较 两组患者治疗前后血压、ALB的组内、组间比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者治疗后的HbA1c均较治疗前下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而组间比较无统计学差异( $P>0.05$ )。见表3。

表2 两组患者治疗前后中医证候积分比较(分, $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	倦怠乏力	腰膝酸软	下肢浮肿	尿浊	总积分
单纯治疗组	治疗前	3.87±1.28	3.93±1.23	2.80±1.54	4.13±1.48	14.73±4.59
	治疗后	3.80±1.52	3.80±1.52	2.60±1.50	3.67±1.83	13.87±5.89
联合治疗组	治疗前	4.07±1.23	4.00±1.17	3.27±1.25	4.13±1.48	15.47±5.06
	治疗后	2.07±1.23**	2.07±1.23**	2.00±1.25**	2.53±1.48**	8.60±4.43**

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与单纯治疗组治疗后比较,\*\* $P<0.05$

表 3 两组患者治疗前后血压、HbA1c、ALB 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	HbA1c(%)	ALB(g/L)
单纯治疗组	治疗前	138.67±10.57	85.13±12.09	8.47±0.92	36.80±3.10
	治疗后	134.40±7.56	81.87±10.06	7.22±0.71*	37.70±3.23
联合治疗组	治疗前	138.67±10.57	85.29±11.84	8.45±0.94	36.76±3.04
	治疗后	135.39±8.32	81.92±10.21	7.01±0.62*	37.63±2.89

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$

**2.4 两组患者治疗前后 24 h 尿白蛋白定量、24 h 尿蛋白定量、SCr、eGFR 比较** 单纯治疗组治疗后 24 h 尿白蛋白定量、24 h 尿蛋白定量、SCr 及 eGFR 与治疗前比较均无统计学差异( $P > 0.05$ )。联合治疗组治疗

后 24 h 尿白蛋白定量、24 h 尿蛋白定量、SCr 有所下降,与治疗前及单纯治疗组治疗后比较有统计学差异( $P < 0.05$ );联合治疗组治疗后 eGFR 与治疗前比较有所上升,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 24 h 尿白蛋白、尿蛋白定量、SCr 及 eGFR 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	24 h 尿白蛋白定量(mg)	24 h 尿蛋白定量(g)	SCr( $\mu\text{mol/L}$ )	eGFR( $\text{mL/min/1.73m}^2$ )
单纯治疗组	治疗前	1200.93±904.22	1.86±1.19	142.33±32.23	46.87±11.03
	治疗后	1018.50±884.83	1.77±1.44	154.20±57.66	43.56±18.49
联合治疗组	治疗前	1224.27±944.37	2.07±1.46	144.10±39.34	46.11±17.72
	治疗后	698.60±569.16*	1.07±0.59**	123.00±35.07**	54.62±21.86

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与单纯治疗组治疗后比较,\*\* $P < 0.05$

### 3 讨论

糖尿病肾脏病在中医学一般归属于“消渴”“水肿”“虚劳”“关格”等病范畴。其主要病因为先天禀赋不足、后天饮食失节、情志失调、劳倦内伤等。其病机随着病程的进展而变化:早期常为阴津亏损合并燥热;中期可渐渐发展为气阴两虚,兼夹湿热或湿浊及瘀血;晚期可表现为阴阳两虚,水湿或浊毒内盛。相关研究<sup>[5]</sup>发现,DKD 证型以气阴两虚证最为常见,表明气阴两虚为 DKD 的基本病机,且血瘀是早期 DKD 发生的重要因素。另外,DKD 标实证素的辨别对于治疗方药的选择也至关重要。相关研究<sup>[6]</sup>显示,常见标实以血瘀尤为明显,其次为湿热、水湿、痰浊、燥热等。

针对气阴两虚型的常用处方为参芪地黄汤,起到益气养阴兼凉血祛湿的作用。Wang 等人<sup>[7]</sup>发现,参芪地黄汤可减少早期糖尿病肾脏病患者的尿蛋白,保护肾功能。另有研究发现,参芪地黄汤对不同阶段的 DKD 具有良好的临床疗效,可减少尿蛋白,保护肾功能,其机制与抑制体内的炎症因子<sup>[8-10]</sup>、改善氧化应激<sup>[11]</sup>有关。但这些研究一般针对早期 DKD 及肾功能正常的患者。而进入 G2~3 期的 DKD 患者,往往血瘀与浊毒日甚,而参芪地黄汤化瘀、泄浊解毒力度已显不足,需加强针对该病机的相应治疗,故在参芪地黄汤中加入丹参、大黄、积雪草、土茯苓、蛇舌草等药以增强化瘀、泄浊解毒的力度,组成丹地泄浊汤。方中

生地黄性凉,味甘微苦,《神农本草经》认为其除痹尤良,功善清热凉血、化瘀生新;熟地黄性微温,甘而不苦,功善滋阴补肾,填精生髓以固其本;丹参味苦性凉,有四物之功,具有逐瘀生新、调血补血之效;丹皮性寒,禀水气而入肾,味辛,得金味而入肺,可散血凉血,除瘀积癥瘕。以上四药为本方主药,针对肾虚血瘀伏络之病机切中肯綮。臣以山茱萸味酸性平,滋补肝肾之阴,可增益地黄养阴之功;山药色白入肺,味甘归脾,液浓益肾,性平和,可滋润血脉,固摄气化;《黄帝内经》言“阴虚则无气”,久病消渴,邪热耗气,阴不化气,若一味滋阴,则为死阴,故以黄芪益气固表、利水消肿、升提固精,配合太子参益气健脾、生津润肺,以培土建中。佐入酒大黄清泄浊热,可逐瘀血,破癥瘕积聚,推陈致新;土茯苓、车前草、蛇舌草、积雪草均为质轻甘淡之品,可清利湿热浊瘀,而泄浊解毒之力强。全方补而不滞,滋而不腻,攻伐不过,药用平和,可耐久服,缓图其功。本研究纳入的 G2~3 期 DKD 患者为肾功能不全的临床肾病期患者,观察发现丹地泄浊汤具有延缓肾功能恶化的效果,另外在改善症状方面,效果也比单纯使用西药更优。

另外,针对标实证中最常见的血瘀证,本处方使用了黄芪-丹参药对。已有研究<sup>[12]</sup>表明,黄芪与丹参配伍,能通过改善 DKD 患者的微量蛋白尿,从而起到保护肾脏的作用。黄芪-丹参药对可能是通过调节钙

信号途径,影响线粒体凋亡,同时影响 RAAS 及炎症因子,而发挥补气活血、保护肾脏的作用<sup>[13]</sup>。该方中的另一要药积雪草,具有抗纤维化、抗炎及免疫调节的作用,可通过抑制 c-Jun 氨基末端激酶(c-Jun N-terminal Kinase, JNK)信号通路,保护糖尿病大鼠的足细胞,减少尿蛋白;可抑制糖尿病肾病大鼠肾组织中转录激活因子 Smad2/3 的磷酸化,从而抑制肾纤维化,延缓肾小球硬化<sup>[14]</sup>。而 DKD 的病机主要为本虚标实,尤其针对已出现肾功能不全的患者,对于标实证,诸如血瘀及湿浊甚至浊毒证的治疗更为重要,以达到补虚泻实,改善肾功能的目的。本研究表明,丹地泄浊汤对于肾功能不全的中期 DKD 患者具有一定效果。

总之,本研究结果表明,丹地泄浊汤治疗 DKD 患者 6 个月后,有效率较单纯西药治疗明显提高,且能改善倦怠乏力、尿浊等临床症状,患者尿蛋白、血肌酐较单纯西药治疗后有所下降,可延缓肾功能衰竭的进展。故本研究从临床角度证明了其保护肾脏的作用,可改善肾功能及尿蛋白,但具体机制仍不明确,需要进一步研究。

### 参考文献

[1] XU Y, WANG L, HE J, et al. 2010 China noncommunicable disease surveillance group. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. *Jama*, 2013, 310(9):948-959.

[2] 中华医学会糖尿病学会微血管并发症学组. 糖尿病肾病防治专家共识(2014年版)[J]. *当代医学*, 2019, 25(9):66-68.

[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] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification[J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39(2 Suppl 1):S1-S266.

[5] 郑宋宋, 徐亚青, 陈竹君, 等. 基于文献分析糖尿病肾病的中医证候分布规律[J]. *中国中医药科技*, 2019, 26(3):478-480.

[6] 乔莉, 郑慧, 杨丽霞, 等. 基于 CNKI 数据挖掘分析黄芪多糖治疗糖尿病的文献特征和研究现状[J]. *西部中医药*, 2017, 30(3):56-59.

[7] WANG MR, YU LH, WANG TT, et al. Effect of Shenqi Dihuang decoction on inflammatory factor, renal function and microcirculation in patients with early diabetic nephropathy[J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2018, 43(6):1276-1281.

[8] 黄艳丽, 李征峰, 吴滢, 等. 基于参芪地黄汤治疗的糖尿病肾病与炎症反应相关性的 Meta 分析[J]. *海南医学院报*, 2020, 26(19):1501-1508.

[9] 郝尧, 张扬帆, 胡杰. 参芪地黄汤对气阴两虚型早期糖尿病肾病患者血清炎症因子、肾功能及微循环的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(36):4059-4062.

[10] 王素利, 丁凡, 梁浩, 等. 参芪地黄汤联合氯沙坦治疗早期糖尿病肾病的临床疗效及对血清中 CRP、TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平的影响[J]. *世界中西医结合杂志*, 2019, 14(2):264-267.

[11] 吕翠岩, 贾晓蕾, 李倩, 等. 参芪地黄汤化裁方对 IV 期 DN 尿蛋白及临床进展的影响[J]. *中医学报*, 2020, 35(11):2433-2438.

[12] 王丹丹, 杨平, 张丽. 黄芪联合丹参注射液治疗 2 型糖尿病肾病微量蛋白尿的临床疗效[J]. *临床合理用药杂志*, 2018, 11(18):54-55.

[13] 王小龙, 元咏梅, 席永宽. 基于网络药理学探讨黄芪-丹参配伍在糖尿病肾病中的应用[J]. *中成药*, 2020, 42(5):1351-1356.

[14] 马继伟, 王宏天, 刘浩飞, 等. 积雪草对转染 TGF- $\beta$  基因的大鼠肾小球系膜细胞 Smad 1/3, Smad7 和胶原蛋白 IV 表达的影响[J]. *中国应用生理学杂志*, 2018, 34(1):69-72.

(收稿日期:2021-09-15)

(本文编辑:蒋艺芬)

(上接第 19 页)

[9] 张鼎, 安军民. 针灸治疗压力性尿失禁的疗效评价量表评析[J]. *现代中医药*, 2016, 36(4):92-94.

[10] 王莎, 邓琛. 女性尿失禁生活质量测量量表的研究进展[J]. *中国全科医学*, 2017, 20(23):2934-2938.

[11] 苏园园, 韩燕华, 李丹彦. 女性盆底功能及盆底肌功能评估方法[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2015, 31(4):310-313.

[12] 任俊华, 李鹏飞, 张妙奇. 基于从腹论治探讨腹部透灸法对脑卒中患者核心肌群肌力、平衡控制能力及肌肉结构参数的影响[J]. *中医药临床杂志*, 2022, 34(5):937-941.

[13] 宋成宪, 蔡款, 刘益芬, 等. 产后 6 周妇女腹部核心肌厚度变化的超声学研究[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(2):266-269.

[14] 陈瑾, 韩磊, 张兰梅. 腹横肌与盆底肌同步收缩锻炼对围绝经期妇女压力性尿失禁的影响[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2018, 10(3):41-43.

[15] QASEEM A, DALLAS P, FORCIEA M A, et al. Nonsurgical management of urinary incontinence in women: a clinical practice guideline from the american college of physicians[J]. *Annals of Internal Medicine*, 2014, 161(6):429.

[16] 喻培勋, 吴泽航, 邹志会, 等. 针刺远近取穴对痛证疗效影响的 Meta 分析[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2020, 26(7):963-967.

[17] SHEN JIANWU, RAN LUO, LU ZHANG, et al. Using electroacupuncture with optimized acupoint positioning to predict the efficacy of sacral neuromodulation of refractory overactive bladder: A case report[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(45):e17795.

[18] 河恩惠, 陈胤希, 田鸿芳, 等. 电针治疗女性压力性尿失禁不同针刺疗程的疗效观察[J]. *中国针灸*, 2016, 36(4):351-354.

[19] 王灵站, 王立群, 刘灏, 等. 骨骼肌纤维活性氧/活性氮在肌少症发生中作用的研究进展[J]. *解剖学杂志*, 2019, 42(6):592-596.

[20] 贺书萌, 宋琴琴, 苏同生. 改良盆底肌训练对于女性压力性尿失禁的临床分析[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2019, 19(71):169, 173.

[21] 朱开欣, 王恺, 江华, 等. 盆底表面肌电筛查对盆底功能障碍性疾病的预测作用[J]. *实用医学杂志*, 2020, 36(16):2255-2260.

(收稿日期:2021-12-07)

(本文编辑:金冠羽)