

•糖尿病研究专题

参芪地黄汤治疗早期糖尿病肾病的疗效分析

原 理¹, 原爱红^{2*}

(1. 上海市中西医结合医院全科医学科, 上海 200082; 2. 同济大学附属同济医院肾脏内科, 上海 200065)

【摘要】目的 探讨参芪地黄汤对早期糖尿病肾病患者肾功能、血糖代谢的改善作用, 为临床治疗早期糖尿病肾病提供参考和依据。**方法** 根据随机数字表法将上海市中西医结合医院 2020 年 4 月至 2023 年 4 月收治的 198 例早期糖尿病肾病患者分为对照组 (99 例, 缬沙坦分散片+胰岛素治疗) 和观察组 (99 例, 缬沙坦分散片+胰岛素+参芪地黄汤治疗)。两组患者均持续治疗 3 个月。比较两组患者治疗后的临床疗效, 治疗前后餐后 2 h 血糖 (2 h PG)、血肌酐 (Scr)、空腹血糖 (FBG)、胱抑素 C (CysC)、肾损伤分子-1 (KIM-1)、糖化血红蛋白 (HbA_{1c})、血尿素氮 (BUN) 指标变化, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 观察组患者总有效率高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者 Scr、CysC、KIM-1、BUN 及 HbA_{1c}、FBG、2 h PG 水平均降低, 且观察组较对照组均更低 (均 $P<0.05$); 治疗期间, 两组患者不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 对于早期糖尿病肾病患者, 缬沙坦与胰岛素联合参芪地黄汤的治疗效果明显, 可有效改善其肾功能, 调节血糖代谢, 且安全性良好。

【关键词】 参芪地黄汤; 糖尿病肾病; 肾功能; 血糖代谢**【中图分类号】** R587.1**【文献标识码】** A**【文章编号】** 2096-3718.2024.08.0010.03**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.08.004

糖尿病肾病是糖尿病的常见并发症, 早期糖尿病肾病临床表现为尿微量白蛋白、尿频等, 若不加以干预, 病情发展, 会出现肾功能障碍, 严重可危及生命安全。现阶段, 针对早期糖尿病肾病, 西医多通过缬沙坦分散片、胰岛素等药物进行治疗, 缬沙坦分散片通过阻断血管紧张素 II 对血管收缩、盐和水代谢等方面的影响, 从而降低血糖; 胰岛素通过促进肝脏、肌肉及脂肪组织对葡萄糖的摄取和利用, 从而降低血糖水平, 虽能在一定程度上缓解患者症状, 但可能存在体质量增加、电解质紊乱等不良反应^[1]。早期糖尿病肾病在中医中属于“消渴”“虚劳”范畴, 多属于阴虚燥热, 长此以往气机失调, 久病伤肾, 引起肾功能失调, 最终引发疾病, 治疗该病的关键是滋肾养阴、健脾益气, 参芪地黄汤主要由炙黄芪、丹参、生地等药材组成, 有养阴益气、滋肾健脾的功效^[2]。基于此, 本研究旨在分析参芪地黄汤对早期糖尿病肾病的治疗效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据随机数字表法将上海市中西医结合医院 2020 年 4 月至 2023 年 4 月收治的 198 例早期糖尿病肾病患者分为对照组 (99 例) 和观察组 (99 例)。对照组患者中男性 55 例, 女性 44 例; 糖尿病病程 1~10 年,

平均 (5.25±1.28) 年; 年龄 36~80 岁, 平均 (52.53±4.62) 岁; 合并症: 冠心病、高血脂、高血压各 23、25、32 例。观察组患者中男性 56 例, 女性 43 例; 糖尿病病程 1~9 年, 平均 (5.23±1.27) 年; 年龄 36~79 岁, 平均 (52.58±4.60) 岁; 合并症: 冠心病、高血脂、高血压各 24、25、34 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间可比。诊断标准: 参考《糖尿病肾病防治专家共识 (2014 年版)》^[3] 中的西医诊断标准及《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准 (试行方案)》^[4] 中气阴两虚证的诊断标准, 主症: 口渴、腰酸腰痛、乏力困倦、气短等; 次症: 五心烦热、尿频、多饮善饥等。舌瘦薄、质淡红或红, 苔少而干, 脉沉、涩、弦。参照舌脉, 次症具备 1 项, 主症具备 2 项, 即可辨证。纳入标准: (1) 与上述诊断标准相符; (2) 无其他肾脏疾病; (3) 无凝血功能障碍。排除标准: (1) 对本研究相关药物过敏; (2) 伴精神疾病; (3) 近期接受其他相关治疗。本研究经上海市中西医结合医院医学伦理委员会批准实施, 患者或家属均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者入院后均根据病情接受降压、调脂等基础治疗。对照组患者口服缬沙坦分散片 (海南皇隆制药股份有限公司, 国药准字 H20050508, 规格: 80 mg/片), 80 mg/次, 1 次/d; 皮下注射胰岛素注射

作者简介: 原理, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 外感和内伤杂病。

通信作者: 原爱红, 博士研究生, 主任医师, 研究方向: 肾病学。E-mail: aihongyuanxn00@126.com

液（南京新百药业有限公司，国药准字 H32021787，规格：10 mL：800 单位），剂量：0.4 U/（kg·d），分别于早晚餐前注射，使患者血糖尽可能控制在空腹血糖（FBG）<7.8 mmol/L、餐后 2 h 血糖（2 h PG）<11.1 mmol/L，糖化血红蛋白（HbA_{1c}）<8%。观察组患者在对照组的基础上联合使用参芪地黄汤进行治疗，方为：丹参、炙黄芪各 30 g，生地 20 g，山茱萸、太子参、山药、茯苓各 15 g，益母草、泽泻、车前子各 10 g，方法剂量：上述药物加水煎煮成 300 mL 左右，分成 2 份，早晚各 1 次，1 剂/d。两组患者均持续治疗 3 个月。

1.3 观察指标 (1)临床疗效。显效：尿频、蛋白尿等临床症状全部消失，肾功能、血糖指标等恢复到正常水平；有效：尿频、蛋白尿等临床症状基本消失，肾功能、血糖指标有所改善；无效：尿频、蛋白尿等临床症状、肾功能、血糖指标均未有变化^[3]。总有效率 = 显效率 + 有效率。(2)肾功能指标。分别于治疗前后采集两组患者 5 mL 空腹肘静脉血，离心（3 000 r/min，10~15 min）取上层血清，以比色法测定血肌酐（Scr）水平，使用酶联免疫吸附法测定血清胱抑素 C（CysC）、肾损伤分子 -1（KIM-1）水平，使用全自动生化分析仪（山东博科生物产业有限公司，型号：BK-200）对血尿素氮（BUN）水平进行检测。(3)血糖指标。分别于治疗前后采集两组患者 2 mL 空腹肘静脉血及餐后 2 h 静脉血，使用全自动生化分析仪检测 HbA_{1c}、FBG、2 h PG 水平。(4)不良反应。统计两组患者治疗期间皮疹、胃肠道反应、心悸、咳嗽的发生情况。不良反应总发生率为各项发生率之和。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计学软件分析数据，计量资料经 S-W 法检验证实符合正态分布，以 ($\bar{x} \pm s$) 表

示，两组间比较采用独立样本 *t* 检验，治疗前后比较采用配对 *t* 检验；计数资料以 [例 (%)] 表示，组间比较采用 χ^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 观察组患者总有效率高于对照组，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	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	99	34(34.34)	40(40.40)	25(25.25)	74(74.75)
观察组	99	42(42.42)	48(48.48)	9(9.10)	90(90.90)
<i>Z</i> 值				2.195	
<i>P</i> 值				<0.05	

2.2 两组患者肾功能指标比较 与治疗前比，治疗后两组患者血清 Scr、CysC、KIM-1、BUN 水平均降低，且观察组较对照组均更低，差异均有统计学意义（均 *P*<0.05），见表 2。

2.3 两组患者血糖指标比较 与治疗前比，治疗后两组患者 HbA_{1c}、FBG、2 h PG 水平均降低，且观察组较对照组均更低，差异均有统计学意义（均 *P*<0.05），见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 治疗期间，两组患者不良反应总发生率比较，差异无统计学意义 (*P*>0.05)，见表 4。

3 讨论

早期糖尿病肾病通常没有明显的不适症状或特异性症状，且其发病受到多种因素的影响，临床治疗存在一定难

表 2 两组患者肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Scr(μmol/L)		CysC(mg/L)		KIM-1(μg/L)		BUN(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	99	116.52±6.89	92.53±5.26*	1.53±0.17	0.92±0.15*	6.14±0.52	4.45±0.36*	9.18±1.12	7.37±0.53*
观察组	99	115.41±6.75	80.76±5.14*	1.55±0.14	0.75±0.12*	6.13±0.55	3.14±0.27*	9.15±1.14	6.41±0.25*
<i>t</i> 值		1.145	15.924	0.904	8.805	0.131	28.965	0.187	16.300
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P*<0.05。Scr：血肌酐；CysC：胱抑素 C；KIM-1：肾损伤分子 -1；BUN：血尿素氮。

表 3 两组患者血糖指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FBG(mmol/L)		HbA _{1c} (%)		2 h PG(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	99	9.49±1.62	7.42±0.58*	10.18±1.35	7.39±0.43*	13.15±1.49	9.52±1.23*
观察组	99	9.52±1.64	5.90±0.42*	10.15±1.32	5.68±0.32*	13.13±1.46	7.17±1.18*
<i>t</i> 值		0.129	21.120	0.158	31.743	0.095	13.718
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P*<0.05。HbA_{1c}：糖化血红蛋白；FBG：空腹血糖；2 h PG：餐后 2 h 血糖。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	皮疹	胃肠道反应	心悸	咳嗽	总发生
对照组	99	2(2.02)	5(5.05)	2(2.02)	3(3.03)	12(12.12)
观察组	99	2(2.02)	3(3.03)	1(2.38)	2(2.02)	8(8.08)
χ^2 值						0.890
P 值						>0.05

度,目前尚未有特效药可根治早期糖尿病肾病。缬沙坦分散片、胰岛素等药物虽对血糖有一定控制效果,但部分患者长时间服用药效不稳定,实际应用中存在局限性,需要寻找一种更加安全、有效的方案以提高对早期糖尿病肾病的治疗效果^[5-6]。

早期糖尿病肾病属于本虚标实,病位在肾,气阴两虚是其发病根本。随着病情发展,气阴不断损耗,气血津液运行受阻,最终导致肾脏脉络瘀阻,故临床治疗应以益气补肾、健脾固涩为主^[7]。中医治疗早期糖尿病肾病注重多层次、全方位整体治疗,参芪地黄汤中君药是炙黄芪、生地、太子参,其中炙黄芪可补气升阳、利水消肿;生地可滋阴清热、补肾益精;太子参可益气健脾、补益气血;臣药是山茱萸、山药,其中山茱萸可补肝益肾、收涩固脱;丹参可活血化瘀;山药可补脾胃、养阴益气;车前子、泽泻、茯苓可利水渗湿;益母草可活血清热,全方配伍,共同发挥养阴益气、补肾健脾的效用^[8-9]。

FBG、HbA_{1c}、2 h PG 均是血糖相关指标,早期糖尿病肾病患者血糖水平异常,FBG、HbA_{1c}、2 h PG 呈高表达状态,血糖水平过高会加重肾损伤。因此,有效控制血糖水平是改善患者预后的关键。分析此次研究结果可发现,与对照组比,观察组患者总有效率更高,治疗后HbA_{1c}、FBG、2 h PG 水平均更低,这提示早期糖尿病肾病患者应用参芪地黄汤治疗可有效调节血糖代谢,效果显著。分析原因可能为,参芪地黄汤中的泽泻及其活性成分在不增加脂肪的合成的前提下可促进机体对葡萄糖的摄取,下调FBG、HbA_{1c}、2 h PG 等水平,进而发挥降糖作用^[10-11]。

由于早期糖尿病肾病患者功能存在一定程度损伤,导致Scr、CysC、KIM-1、BUN 水平异常升高,有效改善早期糖尿病肾病患者肾功能损伤是改善患者预后的关键。现代药理学研究表明,黄芪中的黄芪皂苷能够保护肾小球滤过膜分子屏障和电荷屏障,从而改善肾小球滤过率,促进水、钠排出,减轻肾功能损伤,调节CysC、KIM-1、BUN 等水平^[12];茯苓含有的茯苓多糖、三萜类物质能够扩张血管平滑肌,调节机体渗透压,促进水钠代谢恢复,进而改善肾功能,促进病情好转^[13]。本研结果显示,与对照组比,治疗后观察组患者血清Scr、KIM-1、CysC、BUN 水平均更低,治疗期间,两组患者不良反应总发生率比较,差异无

统计学意义,这提示早期糖尿病肾病患者应用参芪地黄汤治疗可有效改善肾功能,且安全性良好。

综上,早期糖尿病肾病患者应用参芪地黄汤治疗可有效改善肾功能,调节血糖代谢,效果显著,且安全性良好。但本研究实施过程中,受到区域单一、不同患者病情等因素影响,研究结果可能存在偏差,后续仍需进一步完善深入研究。

参考文献

[1] 张曦旭,张珊珊,代玉,等.真武汤加减治疗痰瘀互结型 2 型糖尿病肾病患者疗效及对血管内皮生长因子的影响[J].辽宁中医杂志,2021,48(6): 99-102.

[2] 苏淑娟,林任,白洁.复方参芪地黄汤联合西医治疗糖尿病肾病的临床效果研究[J].实用医院临床杂志,2022,19(2): 104-107.

[3] 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.

[4] 杨霓芝,刘旭生.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.

[5] 刘涵荫,沈丽萍,张玮,等.五心养肾法中医定向药透治疗糖尿病肾病Ⅲ期气阴虚血瘀证疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2021,30(20): 2207-2211.

[6] 朱德礼,张宇,张元丽,等.参麦地黄汤联合坎地沙坦酯治疗早期糖尿病肾病疗效及对患者血清转化生长因子-β₁、单核细胞趋化蛋白-1 的影响[J].陕西中医,2023,44(2): 209-212.

[7] 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-α 和 IL-6 水平的影响[J].世界中西医结合杂志,2019,14(2): 264-267.

[8] 刘怀智,周海娟,陈刚,等.参麦地黄汤联合常规治疗对气阴两虚证早期糖尿病肾病患者临床疗效[J].中成药,2021,43(7): 1759-1763.

[9] 杜小梅,潘薇,梁颖兰,等.参芪地黄汤加减治疗气阴两虚型糖尿病肾病疗效观察及对肠道菌群和炎症因子的影响[J].中药新药与临床药理,2021,32(4): 566-572.

[10] 安洁,刘晖,张健,等.参芪地黄汤联合常规西医治疗对早期糖尿病肾病患者胱抑素 C 和视黄醇结合蛋白水平影响的临床研究[J].临床和实验医学杂志,2021,20(10): 1076-1079.

[11] 张维君,韩东卫,李冀.泽泻的化学成分及药理作用研究进展[J].中医药学报,2021,49(12): 98-102.

[12] 马园园,王静,罗琼,等.黄芪总皂苷药理作用研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(7): 153-157.

[13] 左军,祁天立,胡晓阳.茯苓化学成分及现代药理研究进展[J].中医药学报,2023,51(1): 110-114.