

(文章编号) 1007-0893(2022)23-0042-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.23.013

# 益气养阴活血方联合氯沙坦钾片治疗 糖尿病肾病的临床疗效

陈景 翁德玉 陈国凤

(建瓯市立医院, 福建 建瓯 353100)

**[摘要]** **目的:** 探讨益气养阴活血方联合氯沙坦钾片治疗糖尿病肾病(DN)的临床效果。**方法:** 选取2020年3月至2022年3月建瓯市立医院收治的86例DN患者,按随机数字表法分为两组,每组各43例。对照组患者口服氯沙坦钾片治疗,观察组患者在对照组基础上加用益气养阴活血方治疗,持续用药8周。比较两组患者治疗前后血糖水平、肾功能指标、中医证候积分及临床疗效和不良反应。**结果:** 观察组患者总有效率为95.35%,较对照组的79.07%高,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后观察组患者空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、餐后2h血糖(2h PG)水平均较对照组低,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后观察组患者尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、24h尿蛋白定量(24h Upro)水平均较对照组低,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后观察组患者疲倦乏力、腰膝酸软、肢体浮肿、气短少言积分均较对照组低,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论:** 益气养阴活血方联合氯沙坦钾片可增强DN治疗效果,稳定血糖水平,减轻肾功能损害,降低中医证候积分,安全性较高。

**[关键词]** 糖尿病肾病; 益气养阴活血方; 氯沙坦钾片

**[中图分类号]** R 692.9 **[文献标识码]** B

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)为糖尿病常见并发症,多由血糖长期控制欠佳所致,早期症状不明显,随着肾功能损害的加剧,可逐渐出现水肿、蛋白尿等症状,若不及时治疗,还可进展为肾衰竭,降低患者生存质量<sup>[1-2]</sup>。目前,临床治疗该病多在常规降糖基础上改善肾血管灌注,以纠正肾脏血液循环障碍,阻止肾功能减退。氯沙坦钾片为常用降压药物,给药后能够抑制血管收缩,从而舒张肾脏血管,降低肾脏血管压力,减轻肾功能损害,以缓解临床症状<sup>[3-4]</sup>。但单纯西药治疗整体效果有限,不利于肾功能恢复。中医认为该病既属于“消渴”范畴,又属于“水肿”范畴,为本虚标实之证,气阴两虚为本虚,标实以血瘀为主。益气养阴活血方则为中药制剂,方内含有黄芪、山药、生地黄、茯苓、全蝎等多种药材,能够起到益气活血、滋阴补肾、破血逐瘀等多种功效<sup>[5-6]</sup>。鉴于此,本研究选取2020年3月至2022年3月建瓯市立医院收治的86例DN患者,分析益气养阴活血方联合氯沙坦钾片治疗DN的临床效果,报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取建瓯市立医院2020年3月至2022年3月收治

的86例DN患者,按随机数字表法分为两组,各43例。对照组男性25例,女性18例;年龄46~70岁,平均年龄( $57.43 \pm 4.89$ )岁;DN病程1~4年,平均病程( $1.95 \pm 0.28$ )年;身体质量指数(body mass index, BMI)  $19 \sim 28 \text{ kg} \cdot \text{m}^2$ ,平均BMI ( $24.57 \pm 1.42$ )  $\text{kg} \cdot \text{m}^2$ 。观察组男性27例,女性16例;年龄45~71岁,平均年龄( $57.46 \pm 4.92$ )岁;DN病程1~4年,平均病程( $1.89 \pm 0.25$ )年;BMI  $19 \sim 28 \text{ kg} \cdot \text{m}^2$ ,平均BMI ( $24.62 \pm 1.45$ )  $\text{kg} \cdot \text{m}^2$ 。两组患者基础资料相比,具有可比性( $P > 0.05$ )。

### 1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 符合DN诊断<sup>[7]</sup>;符合气阴两虚兼血瘀证<sup>[8]</sup>:症见疲倦乏力、气短少言、面色无华、腰膝酸软、肢体浮肿,舌暗可见瘀斑、苔薄,脉弦细而涩;伴有尿蛋白、水肿等症状;患者及家属知情同意本研究。

1.2.2 排除标准 肝功能衰竭;合并恶性肿瘤;存在急性脑血管疾病;伴有严重感染;其他因素所致肾损伤;凝血系统缺陷。

### 1.3 方法

两组患者均做好饮食控制、适当运动,并维持常规降糖措施。

**[收稿日期]** 2022-09-13

**[作者简介]** 陈景,女,主管中药师,主要从事药物研究工作。

1.3.1 对照组 同时给予氯沙坦钾片(浙江华海药业股份有限公司, 国药准字 H20070264) 治疗, 50 mg · 次<sup>-1</sup>, 1 次 · d<sup>-1</sup>, 口服。

1.3.2 观察组 联用益气养阴活血方治疗, 方剂组方: 黄芪 20 g, 山药 25 g, 生地黄 15 g, 丹参 15 g, 山萸肉 15 g, 枸杞子 15 g, 茯苓 15 g, 党参 20 g, 川芎 10 g, 泽泻 12 g, 牛膝 15 g, 全蝎 5 g, 水蛭 5 g, 炙甘草 20 g。上述药材加水煎服, 取汁 300 mL, 分早晚温服, 各 150 mL。

两组患者均持续用药 8 周。

1.4 观察指标

(1) 临床疗效。显效: 蛋白尿、水肿等症状明显改善, 血糖恢复正常, 24 h 尿蛋白定量下降 ≥ 50%; 有效: 蛋白尿、水肿等症状减轻, 血糖明显下降, 24 h 尿蛋白定量降低 20% ~ 49%; 无效: 未符合显效、有效标准。

(2) 血糖水平: 治疗前及治疗 8 周后, 两组患者均采集 3 mL 空腹血, 以全自动生化分析仪测定空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG)、糖化血红蛋白 (glycated hemoglobin, HbA1c) 水平, 并采集餐后 2 h 静脉血测定餐后 2 h 血糖 (2-hour postprandial plasma glucose, 2h PG)。(3) 肾功能指标: 治疗前及治疗 8 周后, 两组患者均采集 3 mL 空腹血, 离心处理后, 检测血清尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN) 及肌酐 (creatinine, Cr) 水平, 并收集 24 h 尿液, 检测 24 h 尿蛋白定量 (24-hour urine protein, 24h Upro) 水平。(4) 中医证候积分: 治疗前及治疗 8 周后, 采用 4 级评分法评价两组患者疲倦乏力、腰膝酸软、肢体浮肿、气短少言等症, 每项 0 ~ 3 分, 对应症状由无到重度, 得分越高症状越严重。(5) 不良反应情况: 乏力、恶心、呕吐等。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 分析数据, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为有统计学差异。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率为 95.35% (41/43), 较对照组的 79.07% (34/43) 高, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 ( $n=43, n(\%)$ )

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	22(51.16)	12(27.91)	9(20.93)	34(79.07)
观察组	27(62.79)	14(32.56)	2(4.65)	41(95.35) <sup>a</sup>

注: 与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后血糖水平比较

治疗前, 两组患者 FPG、HbA1c、2h PG 水平比较,

差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 观察组患者血糖水平均较对照组低, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血糖水平比较 ( $n=43, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	FPG /mmol · L <sup>-1</sup>	HbA1c/%	2h PG /mmol · L <sup>-1</sup>
对照组	治疗前	9.34 ± 1.27	9.25 ± 1.24	13.67 ± 1.91
	治疗后	7.22 ± 1.21	6.72 ± 1.17	10.55 ± 1.32
观察组	治疗前	9.25 ± 1.24	9.19 ± 1.22	13.58 ± 1.87
	治疗后	6.34 ± 1.13 <sup>b</sup>	5.53 ± 1.02 <sup>b</sup>	9.24 ± 1.21 <sup>b</sup>

注: FPG — 空腹血糖; HbA1c — 糖化血红蛋白; 2h PG — 餐后 2 h 血糖。与对照组治疗后比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后肾功能指标比较

治疗前, 两组患者血清 BUN、Cr、24h Upro 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 观察组患者血清 BUN、Cr、24h Upro 水平均较对照组低, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后肾功能指标比较 ( $n=43, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	BUN/mmol · L <sup>-1</sup>	Cr/μmol · L <sup>-1</sup>	24h Upro/g
对照组	治疗前	12.34 ± 2.11	70.67 ± 6.53	1.87 ± 0.28
	治疗后	7.78 ± 1.13	44.49 ± 4.15	0.92 ± 0.16
观察组	治疗前	12.28 ± 2.06	70.59 ± 6.42	1.84 ± 0.25
	治疗后	6.27 ± 1.02 <sup>c</sup>	39.95 ± 3.82 <sup>c</sup>	0.76 ± 0.12 <sup>c</sup>

注: BUN — 尿素氮; Cr — 肌酐; 24h Upro — 24 h 尿蛋白定量。与对照组治疗后比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后中医证候积分比较

治疗前, 两组患者疲倦乏力、腰膝酸软、肢体浮肿、气短少言积分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 观察组患者疲倦乏力、腰膝酸软、肢体浮肿、气短少言积分均较对照组低, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后中医证候积分比较

( $n=43, \bar{x} \pm s, \text{分}$ )

组别	时间	疲倦乏力	腰膝酸软	肢体浮肿	气短少言
对照组	治疗前	2.37 ± 0.25	2.38 ± 0.34	2.28 ± 0.39	2.17 ± 0.35
	治疗后	0.95 ± 0.15	0.89 ± 0.13	0.82 ± 0.12	0.78 ± 0.12
观察组	治疗前	2.41 ± 0.28	2.36 ± 0.32	2.25 ± 0.36	2.13 ± 0.32
	治疗后	0.78 ± 0.12 <sup>d</sup>	0.75 ± 0.11 <sup>d</sup>	0.69 ± 0.11 <sup>d</sup>	0.64 ± 0.09 <sup>d</sup>

注: 与对照组治疗后比较, <sup>d</sup> $P < 0.05$ 。

2.5 两组患者不良反应发生率比较

对照组患者发生恶心 2 例, 1 例乏力, 不良反应发生率为 6.98% (3/43); 观察组患者恶心 2 例, 乏力 2 例, 呕吐 1 例, 不良反应发生率为 11.63% (5/43), 组间比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

DN 病因复杂, 患者长期处于高血糖状态下会引起血管内皮功能损害, 促使血管收缩物质大量释放, 从而引起血管收缩与舒张功能障碍, 诱发微血管病变, 导致微血管血流动力学异常。而肾脏微血管在这一生理病理过程中易受到累及, 使得肾血管压力异常升高, 并引起肾脏缺血缺氧性损伤, 使肾脏形态及结构异常变化, 最终形成 DN。而肾脏具有较强的代偿能力, 早期病变后无明显症状, 待出现蛋白尿、高血压、水肿等症状后, 肾脏已出现明显损伤, 故还需及时治疗, 避免其向终末期肾病发展, 以改善患者预后。

目前, DN 的治疗原则多以控糖、纠正肾血流灌注异常为主, 故多在降糖治疗基础上联用血管扩张类药物。氯沙坦钾片为血管紧张素 II 受体拮抗剂, 具有较强生物活性, 给药后可迅速作用于肾素-血管紧张素-醛固酮系统, 选择性结合血管紧张素 II 的 1 型受体, 阻断血管紧张素 II 效应, 以抑制血管收缩, 舒张肾脏血管, 从而纠正肾脏血液灌注, 保护肾脏组织<sup>[9]</sup>。氯沙坦钾片还可减少蛋白尿, 延长肾脏疾病进展<sup>[10-11]</sup>。但氯沙坦钾单用效果有限, 在促进肾功能恢复、加快临床症状消退方面仍未达临床满意状态。本研究结果显示, 观察组患者总有效率高于对照组, 治疗后 FPG、HbA1c、2h PG 水平低于对照组, 治疗后血清 BUN、Cr、24h Upro 水平低于对照组, 治疗后疲倦乏力、腰膝酸软、肢体浮肿、气短少言积分低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 两组患者安全性相当, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。提示益气养阴活血方联合氯沙坦钾片可提高 DN 治疗效果, 加快血糖水平复常, 减轻肾功能损害, 降低中医证候积分, 且安全性高。

中医认为, DN 是在气阴两虚基础发展而来, 久病必虚, 久病必瘀, 可伤及肾脏, 引起肾体劳衰, 肾用失司, 气血损伤, 脾肾失养, 致血脉瘀阻, 浊毒内停, 且肾不纳气无法排泄浊液, 脾失健运无法运化水谷精微, 故临床治疗还需注重益气养阴活血<sup>[12-13]</sup>。益气养阴活血方为经验方剂, 方内黄芪能补气固表、利水消肿、生津养血; 山药能益气养阴、补肾固精; 生地黄能养阴生津、清热凉血; 丹参能凉血消痈、活血祛瘀; 山萸肉能补益肝肾、涩精固脱; 枸杞子能滋补肝肾、益精明目; 茯苓能健脾安神、利水渗湿; 党参能健脾补肺、益气生津; 川芎能祛风止痛、活血祛瘀; 泽泻能利水渗湿、清泻肾火; 牛膝能补肝肾、强筋骨、活血通经; 全蝎能通络止痛、熄风止痉; 水蛭能破血逐瘀、通经; 炙甘草能补脾和胃、益气复脉<sup>[14-15]</sup>。诸药合用, 既能益气养阴、滋补肝肾, 又可活血祛瘀、通经活络, 从根本上消除疾病之病因病机, 使肾脏得以濡养, 改善肾脏固摄功能, 从而缓解蛋白尿、

水肿等症状。与氯沙坦钾片联用后更可协同增效, 实现标本兼顾, 以阻止肾脏病变, 促进肾功能恢复。

综上所述, 益气养阴活血方联合氯沙坦钾片可提高 DN 疗效, 减轻患者肾功能损害, 稳定血糖水平, 降低中医证候积分, 且安全性较高。

### 〔参考文献〕

- (1) 闫璞, 张宁, 李同侠, 等. 芪黄益肾颗粒治疗糖尿病肾病气阴两虚证的随机对照临床试验 (J). 中华中医药杂志, 2021, 36(6): 3318-3323.
- (2) 雷雯, 季艳丹, 赵美云, 等. 丹心降糖通脉胶囊联合羟苯磺酸钙胶囊治疗糖尿病肾病早期的临床效果 (J). 世界中医药, 2021, 16(13): 2010-2014.
- (3) 杨超茅, 杨志新, 曹翼, 等. 糖肾地黄汤联合氯沙坦钾片治疗早中期糖尿病肾病的临床疗效及对患者肾素-血管紧张素系统的影响 (J). 辽宁中医杂志, 2020, 47(12): 86-89.
- (4) 陈铅琴, 候涛. 渴络欣胶囊联合氯沙坦钾片治疗老年糖尿病肾病的疗效及其对蛋白尿水平的影响 (J). 国际泌尿系统杂志, 2022, 42(4): 691-694.
- (5) 李征锋, 黄艳丽, 张峰, 等. 益气活血方治疗气阴两虚夹瘀型糖尿病肾病 III 期疗效及对 VEGF、TGF-β1 的影响 (J). 海南医学院学报, 2020, 26(15): 1173-1178.
- (6) 刘迎迎, 郭兆安, 周太荣, 等. 益气养阴通络汤治疗糖尿病肾病 G3aA2 期气阴两虚血瘀证的临床疗效与安全性评价 (J). 中华中医药杂志, 2021, 36(2): 1180-1184.
- (7) 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.
- (8) 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (M). 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 147, 203.
- (9) 刘雷, 李良志, 王军, 等. 黄蛭益肾胶囊联合氯沙坦钾片治疗糖尿病肾病的临床研究 (J). 中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(1): 64-65.
- (10) 郭正勇, 赵观进, 张宇, 等. 羟苯磺酸钙联合氯沙坦钾片治疗早期糖尿病肾病的临床研究 (J). 实用医学杂志, 2020, 36(1): 94-97.
- (11) 于文会, 段书众, 于再学, 等. 氯沙坦钾片联合百令胶囊治疗慢性肾脏病的临床研究 (J). 河北医科大学学报, 2019, 40(10): 1136-1139, 1148.
- (12) 许邃, 朱雪萍. 益气养阴补肾活血方剂治疗 72 例早期 II 型糖尿病肾病的临床疗效 (J). 海军医学杂志, 2019, 40(2): 176-179.
- (13) 江钰, 赵峰, 孙芸. 益气养阴汤联合阿托伐他汀钙治疗老年早期糖尿病肾病 44 例 (J). 环球中医药, 2019, 12(2): 279-282.
- (14) 韩东. 益气养阴活血中药治疗早期糖尿病肾病 60 例临床观察 (J). 中国药物与临床, 2021, 21(6): 1000-1001.
- (15) 周笑漪. 西格列汀联合益气养阴活血汤对早期糖尿病肾病炎症指标的影响 (J). 长春中医药大学学报, 2019, 35(6): 1085-1088.