

引用:刘刚,王小强. 健脾益肾宣肺、利湿泄浊活血方治疗糖尿病肾病水肿30例[J]. 湖南中医杂志,2020,36(4):47-49.

健脾益肾宣肺、利湿泄浊活血方治疗 糖尿病肾病水肿30例

刘刚,王小强

(北京市怀柔区中医医院,北京,101400)

[摘要] 目的:观察健脾益肾宣肺、利湿泄浊活血方治疗2型糖尿病肾病(DN)水肿30例的临床疗效。方法:将60例DN水肿患者随机分为治疗组和对照组,每组各30例。对照组采用西医基础治疗,治疗组在对照组的基础上自拟健脾益肾宣肺、利湿泄浊活血方治疗,疗程均为2周。观察2组综合疗效、水肿积分、体质量、尿量、血白蛋白、24h尿蛋白定量、血肌酐、血尿素氮、血尿酸、血电解质及利尿剂平均每天剂量。结果:治疗组总有效率为90.0%(27/30),高于对照组的66.7%(20/30),2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组水肿积分、体质量及尿量治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗组利尿剂平均每天剂量少于对照组($P < 0.05$);2组血尿素氮及血尿酸治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);对照组较治疗组更易发生电解质紊乱、痛风急性发作等不良反应。结论:健脾益肾宣肺、利湿泄浊活血方可明显减轻患者水肿程度,利尿剂用量更少,可控制血尿酸、血尿素氮的升高,不良反应少,疗效显著。

[关键词] 2型糖尿病肾病;水肿;中西医结合疗法;健脾益肾宣肺、利湿泄浊活血方

[中图分类号] R259.871,R277.52

[文献标识码] A

DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.04.019

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)主要是指毛细血管间肾小球硬化症,是糖尿病(diabetes mellitus, DM)引起的主要微血管并发症之一。我国糖尿病患者中,该病的发病率约为47.66%^[1],也是DN的主要致死原因,而水肿是DN最常见的临床表现之一^[2]。有研究指出伴有水肿的DN患者较不伴有水肿者血糖控制更差、ALB降低、脂质代谢紊乱、肾脏间质病变重、肾脏中位生存时间短,认为水肿是影响肾脏死亡的独立危险因素^[3]。因此采用积极有效的治疗水肿的方法是减少肾病进展、延长患者寿命及提高其生活质量的前提。本研究在西医基础治疗的基础上加用健脾益肾宣肺、利湿泄浊活血方治疗DN水肿30例,取得明显疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2015年1月至2018年10月于我院门诊及病房就诊的DN水肿患者60例,采用随机数字表法将其随机分为治疗组和对照组,每组各30例。治疗组中,男18例,女12例;年龄40~78岁,平均(60.5±10.2)岁;DM病程6~16年,平均8.2年。对照组,男17例,女13例;年龄42~76岁,平均(61.2±9.8)岁;DM病程6~17年,平均8.0年。2组一般资料比较,差异无统计学意义

($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准》^[4]制定。1)有确切的DN病史,病程常在6~10年以上;2)尿白蛋白排出率(UAE)在6个月内连续2次 $> 20 \mu\text{g}/\text{min}$ (或 $> 30 \text{mg}/24 \text{h}$),甚至显性蛋白尿($> 0.5 \text{g}/24 \text{h}$),或有肾病综合征的临床特点;3)常伴有高血压,眼底可发现微血管瘤;4)晚期出现肾衰竭。有以下情况需排除其他肾脏疾病,必要时需做肾穿刺病理活检明确诊断:1)糖尿病病史不足10年,出现蛋白尿;2)无明显诱因而肾功能急剧恶化;3)无糖尿病视网膜病变;4)有明显血尿。

1.2.2 中医辨证标准 参照《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准》^[4]制定。主症:肢体浮肿,脘腹胀满,腰膝酸软,纳呆恶心,疲乏,小便频数或清长,或少尿,或浑浊如脂膏。次症:渴不多饮,口有秽臭,肢体重着,肢体麻痛。舌脉:舌紫暗,或有瘀斑,苔黄,脉滑数。主症具备2项以上,次症具备2项以上,舌苔脉象具备者即可明确辨证。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断及中医辨证标准,并合并水肿;2)年龄20~80岁,性别不限;3)无DN急性并发症;4)无严重心、脑血管疾病并发

症,如急性心肌梗死、急性脑血管疾病等;5)自愿参加本研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)不符合上述纳入标准;2)其他肾脏疾病引起的水肿以及心源性、肝源性、内分泌性水肿;3)妊娠及哺乳期妇女;4)精神障碍和精神异常;5)已进展至慢性肾脏病 5 期或已行血液透析等肾脏替代治疗;6)未按规定用药或资料不全等。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用西医基础治疗。对患者进行 DN 健康宣教。低盐低脂优质低蛋白 DM 饮食。血糖控制目标空腹 < 7 mmol/L,餐后 2 h 血糖 < 10 mmol/L,糖化血红蛋白 < 7%。血压控制在 130/80 mmHg或依据患者具体情况控制到安全的血压水平。予呋塞米注射液(广东南国药业有限公司,批准文号:国药准字 H44022506,规格:20 mg/支),每次 20 mg,每天 1 次,静脉注射,根据水肿情况逐渐调整剂量,使患者体质量每天下降不超过 1 kg,最大剂量为每天 200 mg。

2.2 治疗组 在对照组的基础上加用健脾益肾宣肺、利湿泄浊活血方治疗。处方:生黄芪 30 g,生白术 15 g,白扁豆 10 g,熟地黄 30 g,山茱萸 15 g,山药 15 g,生麻黄 3 g,葶苈子 10 g,茯苓 30 g,生薏苡仁 30 g,苍术 10 g,车前子 30 g,酒大黄 10 g,丹参 15 g,鬼箭羽 15 g。每天 1 剂,水煎,分 2 次温服。

2 组观察时间均为 2 周。

3 疗效观察

3.1 观察指标 观察 2 组患者治疗前后的水肿积分、体质量、尿量、血白蛋白、24 h 尿蛋白定量、血肌酐、血尿素氮、血尿酸、血电解质及利尿剂平均每天剂量。水肿评分标准:参照《诊断学》^[5]中水肿评分标准制定。Ⅰ°:水肿局限在足踝以下,计 1 分;Ⅱ°:胫前水肿,以指凹性水肿为主,但按之未没指,计 2 分;Ⅲ°:胫前水肿,按之没指,计 3 分;Ⅳ°:双下肢水肿明显合并双上肢水肿,计 4 分;Ⅴ°:出现浆膜腔积液,计 5 分。

表 3 2 组治疗前后血尿素氮、血肌酐、血尿酸、血白蛋白、24h 尿蛋白定量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间节点	血尿素氮 (mmol/L)	血肌酐 (μ mol/L)	血尿酸 (μ mol/L)	血白蛋白(g/L)	24 h 尿蛋白定量 (mg/d)
治疗组	30	治疗前	15.46 $\pm$ 8.09	292.43 $\pm$ 43.89	390.45 $\pm$ 48.70	29.09 $\pm$ 8.10	2580.25 $\pm$ 808.45
		治疗后	14.67 $\pm$ 7.90 ^a	296.52 $\pm$ 50.90	403.34 $\pm$ 58.59 ^a	29.10 $\pm$ 8.60	2489.12 $\pm$ 790.47
对照组	30	治疗前	14.55 $\pm$ 7.55	287.45 $\pm$ 45.50	385.80 $\pm$ 45.30	29.56 $\pm$ 7.59	2490.50 $\pm$ 790.70
		治疗后	17.58 $\pm$ 8.23 ^b	310.56 $\pm$ 52.70	450.70 $\pm$ 65.80 ^b	28.70 $\pm$ 8.69	2550.31 $\pm$ 802.80

注:与对照组治疗后比较,^a $P < 0.05$;与本组治疗前比较,^b $P < 0.05$ 。

3.2 疗效标准 运用水肿积分评价疗效。水肿积分 = (治疗前水肿积分 - 治疗后水肿积分)/治疗前水肿积分 $\times 100\%$ 。显效:水肿显著好转,水肿积分 $\geq 70\%$;有效:水肿改善 $\geq 1^\circ$,水肿积分 $\geq 30\%$ 、但 $< 70\%$;无效:水肿改善 $< 1^\circ$,水肿积分 $< 30\%$ 。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计分析软件处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较符合正态分布者采用 2 组独立样本 t 检验,不符合正态分布则采用非参数检验。计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组综合疗效比较 总有效率治疗组为 90.0%,与对照组的 66.7% 比较,差异有统计学意义。(见表 1)

表 1 2 组综合疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	30	18(60.0)	9(30.0)	3(10.0)	27(90.0) ^a
对照组	30	8(26.7)	12(40.0)	10(33.3)	20(66.7)

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

3.4.2 2 组治疗前后尿量、体质量、水肿积分比较 2 组尿量、体质量、水肿积分治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义。(见表 2)

表 2 2 组治疗前后尿量、体质量、水肿积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间节点	尿量(ml)	体质量(kg)	水肿积分(分)
治疗组	30	治疗前	1035.56 $\pm$ 210.45	71.89 $\pm$ 13.12	3.65 $\pm$ 0.64
		治疗后	1725.79 $\pm$ 290.78 ^{ab}	64.67 $\pm$ 10.20 ^{ab}	1.67 $\pm$ 0.86 ^{ab}
对照组	30	治疗前	1020.23 $\pm$ 220.50	72.45 $\pm$ 12.60	3.56 $\pm$ 0.59
		治疗后	1402.90 $\pm$ 310.25 ^a	67.45 $\pm$ 8.90 ^a	2.49 $\pm$ 0.98 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

3.4.3 2 组治疗前后血尿素氮、血肌酐、血尿酸、血白蛋白、24h 尿蛋白定量比较 治疗后对照组血尿素氮、血尿酸较治疗前升高,差异均有统计学意义;治疗组治疗后血尿素氮、血尿酸与对照组比较,差异有统计学意义。(见表 3)

3.4.4 2组利尿剂平均用量比较 利尿剂平均每天剂量治疗组为 (30.35 ± 15.50) mg,对照组为 (87.24 ± 20.70) mg,组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3.5 不良反应 对照组有14例发生电解质紊乱(低钾、低钠、低氯),予对症补充电解质纠正;有4例发生痛风性关节炎,予对症应用非甾体抗炎药止痛治疗后缓解。治疗组有6例发生电解质紊乱,未发生痛风性关节炎事件。

4 讨论

目前现代医学对DN水肿的病理生理机制尚未完全阐明,认为主要与肾小球滤过率下降、水钠潴留有关。在治疗上以应用各种利尿剂为主。而DN患者出现水肿时往往病程较长,水肿顽固,对利尿剂不敏感或产生利尿剂抵抗,需应用较大剂量,但长期大量应用利尿剂易导致电解质紊乱、血尿酸升高,或痛风急性发作、血尿素升高或肾功能进展等不良反应。正如本研究中对对照组出现电解质紊乱、血尿素升高和血尿酸升高甚至痛风急性发作的病例明显多于治疗组,这与对照组应用较大剂量的利尿剂是明显相关的。

中医学在治疗水肿方面有其独到的见解,并积累了丰富的经验。《灵枢·本输》曰:“少阴属肾,肾上连肺,故将两脏。”《诸病源候论》云:“水病无不由脾肾虚所为,脾肾虚则水妄行,盈溢皮肤而全身肿满。”《景岳全书》认识到水肿与肺脾肾相关,强调宣畅肺气为先,“凡水肿等证,乃肺脾肾三脏相干为病,盖水为至阴,故其本在肾;水化于气,故其标在肺;水唯畏土,故其制在脾……凡治肿者,必先治水,治水者,必先治气。若气不化则水必不利”,认为水肿的病变脏腑在肺、脾、肾三脏为主,脾为后天之本,肾为先天之本,二者关系密切,又相互影响。因此,DN水肿的发生与肺失宣降、脾失健运、肾失气化密切相关,病位主要在肺脾肾,其中又以脾肾为关键。水液代谢主要依靠肺、脾、肾的相互作用,若肺失通调,脾失转输,肾失开阖,三焦气化不利,水液潴留,即可导致水、湿、痰、饮等病理产物形成,最终可导致水肿的发生。同时,DN是由DM迁延不愈所致,DM患者血液往往处于高凝、高黏状态,DN的主要病理表现为肾小球、肾小管的硬化,局部血浆的渗出,最终肾小球萎缩及肾间质纤维化^[6],这与中医学“瘀血”类似。中医学认为“久病必瘀”,

正如《血证论》所云:“血积既久,亦能化为痰水……瘀血化水,亦发水肿,是血瘀而兼水也”;另一方面瘀血停滞,阻碍气机运行,使三焦不利,水道不通,水液输布代谢紊乱而停积为水,“血不利则为水”。综上所述,中医学认为该病病机是以肺脾肾亏虚为本,湿浊瘀阻为标,属正虚邪实、本虚标实之证。

《素问·汤液醪醴论》提出了治疗水肿的总原则:“平治于权衡,去菀陈莖……开鬼门,洁净府”,治疗DN水肿,最主要的是调理肺、脾、肾三脏,同时要淡渗利湿、活血化瘀。在此理论指导下,笔者自拟健脾益肾宣肺、利湿泄浊活血方治疗。方中生黄芪、生白术、白扁豆、熟地黄、山茱萸、山药等健脾益肾;生麻黄宣肺,葶苈子泻肺,一升一降,宣发肃降之功;佐以茯苓、生薏苡仁、苍术、车前子、酒大黄、丹参、鬼箭羽等淡渗利湿泄浊、活血化瘀。生黄芪中黄芪多糖能促进蛋白质合成,有改善肾功能、利尿、减少尿蛋白的作用;生白术有利尿、降血糖、抗凝作用;葶苈子可增加心肌收缩力,增加肾小球滤过率而发挥利尿作用;生麻黄中伪麻黄碱有较强的利尿作用;茯苓醇浸剂有明显利尿作用;泽泻对肾炎患者有明显的利尿作用;车前子有显著利尿排石的作用^[7]。

本研究中治疗组应用中药方后可明显降低水肿积分、减轻体质量及增加尿量,且平均每天使用的利尿剂剂量较少,不良反应发生率低,但在以后的研究中仍需进一步验证及完善方药组成,延长观察时间,增加观察项目,验证该法在减少尿蛋白、稳定肾功能方面的确切疗效。

参考文献

- [1] 郭家安,王红燕.益气养阴补肾活血方治疗早期糖尿病肾病的临床研究[J].中医学报,2013,28(9):1348-1349.
- [2] 唐春颖,于世家.于世家教授治疗糖尿病肾病水肿经验拾萃[J].辽宁中医药大学学报,2010,12(4):137-138.
- [3] 吴琼,杨丽铃,张倩.伴与不伴水肿的糖尿病肾病患者的临床与病理特征[J].第三军医大学学报,2016,38(8):840-844.
- [4] 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[J].上海中医药杂志,2007,41(7):7-8.
- [5] 万学红,卢雪峰.诊断学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2015:13.
- [6] 王拥军,何士大.抗氧化中药的研究现状[J].中国中西医结合杂志,1996,16(5):312.
- [7] 黄兆胜.中药学[M].北京:人民卫生出版社,2008.

(收稿日期:2019-05-07)