·临床研究·

黄芪四物汤加味对2型糖尿病肾病Ⅲ期气阴两虚夹瘀证的疗效观察

奉红梅,朱艺平,韦璐,刘美莲,吴芳华
(广西壮族自治区民族医院中医科,广西 南宁 530001)

摘要　目的:分析黄芪四物汤加味对2型糖尿病肾脏疾病(DKD)Ⅲ期气阴两虚夹瘀证的疗效。方法:筛选2019年1月—2022年12月于广西壮族自治区民族医院接诊的2型DKDⅢ期患者106例,以随机数字表法分为对照组与观察组,每组53例。对照组根据T2DM防治指南予常规措施;观察组在对照组的基础上加用黄芪四物汤加味治疗。两组连续观察12周。比较两组患者血糖和肾功能情况、疗效以及抗氧化损伤。结果:治疗12周后,两组2型DKD患者空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2h PG)、糖化血红蛋白(HbA1c)均显著降低($P<0.05$),且观察组降低更明显($P<0.05$);治疗12周后,两组2型DKD患者尿白蛋白/肌酐比、血尿素氮、血肌酐都显著降低($P<0.05$),同时观察组降低更明显($P<0.05$);连续治疗12周后,观察组总有效率为92.45%(49/53),明显高于对照组的77.36%(41/53)($P<0.05$);治疗12周后,两组血清超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平显著提升($P<0.05$),丙二醛(MDA)水平明显降低($P<0.05$),且观察组上述指标改善更优($P<0.05$)。结论:黄芪四物汤加味治疗2型DKDⅢ期气阴两虚夹瘀证的疗效确切,能有效控制血糖,改善肾功能及氧化应激损伤。

关键词　糖尿病肾病;黄芪四物汤;肾功能;氧化应激
中图分类号:R285.6　　**文献标识码**:A　　**文章编号**:1002-2392(2025)04-0058-04
DOI:10.19664/j.cnki.1002-2392.250075

糖尿病肾脏疾病(DKD)为2型糖尿病(T2DM)严重微血管并发症之一,患者出现肾小球滤过率下降和(或)尿白蛋白持续升高,控制不佳可演变为终末期肾功能衰竭[1]。据报道DKD在糖尿病患者中的发病率高达20%~40%,而DKD已成为加速糖尿病患者病情恶化乃至死亡的首位因素[2]。西医对DKD仍无特效药物,主要给予控血糖、血压、血脂等对症措施,不能延缓DKD病情进展[3-4]。中药复方对DKD发挥了多途径、多靶点的综合治疗效应,已被证实能改善早期DKD患者糖脂代谢紊乱,减少尿蛋白,延缓肾脏病变[5-6]。2型DKD在中医被纳入"肾消""肾劳"论治,病性属本虚标实,以气阴两虚为主,瘀血阻滞是重要致病因素,临证中气阴两虚夹瘀证常见[7]。益气养阴、活血化瘀是中医重要治法。黄芪四物汤出自《济阴纲目》卷十三,具有补气滋阴之功效,研究显示[8],黄芪四物汤能减轻肾小球损伤,改善肾功能。本研究观察了黄芪四物汤加味对2型DKDⅢ期气阴两虚夹瘀证的疗效,报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料

纳入2019年1月—2022年12月于广西壮族自治区民族医院接诊的2型DKDⅢ期患者106例,以随机数字表法分为对照组与观察组,每组53例。两组患者上述基础资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。本研究通过广西壮族自治区民族医院医学伦理委员会审核,审批编号:(2023)41。

1.2　诊断标准

T2DM的诊断依据相关防治指南[9]进行判定。2型DKD及其Ⅲ期诊断依据DKD辨证分型[10]进行拟

收稿日期:2023-04-12　　**修回日期**:2024-11-19
基金项目:广西壮族自治区中医药管理局自筹经费科研课题(GXZYF20230730)
作者简介:奉红梅(1980-),女,硕士,副主任医师,从事中医内科学相关研究。

定。气阴两虚夹瘀证诊断依据 DKD 中医指南[11]进行判定，主症：尿浊，神疲乏力，气短懒言，咽干口燥，头晕多梦，舌暗伴瘀点瘀斑，少苔，脉沉弦涩；次症：尿频尿多，手足心热，心悸不宁。

1.3 纳入标准

①满足以上中西医诊断标准；②年龄 30 ~ 70 岁；③2 型 DKD 分期属于Ⅲ期者；④依从性好。

1.4 排除标准

①存在 T2DM 其他严重并发症者；②存在脏腑严重功能障碍者；③对受试药物过敏者；④存在心理精神障碍等；⑤伴其他特殊类型糖尿病。

表 1 两组 2 型 DKDⅢ期患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别/例		年龄/岁	T2DM 病史/年	2 型 DKD 病程/月	空腹血糖(FPG)/(mmol/L)	糖化血红蛋白(HbA1c)/%
		男	女					
对照组	53	34	9	63.04 ± 6.62	8.04 ± 0.91	16.40 ± 2.71	10.03 ± 2.01	8.36 ± 0.94
观察组	53	31	12	62.88 ± 6.59	7.94 ± 0.89	16.23 ± 2.68	9.94 ± 1.83	8.41 ± 0.96
χ^2/t 值		0.252		0.125	0.572	0.325	0.241	0.271
P 值		0.616		0.451	0.284	0.373	0.405	0.393

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组

对照组根据 T2DM 防治指南[9]予以常规措施，如优化饮食、给予降血糖药如钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂(SGLT2i)、调血脂、给予降血压药如血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素受体阻滞剂(ARB)等。

1.5.2 观察组

观察组在对照组的基础上加用黄芪四物汤加味内服治疗，组方：黄芪、当归、川芎、熟地黄各 20 g，水蛭 6 g，虻虫 6 g，桃仁 9 g，大黄 9 g；均在广西壮族自治区民族医院中药房代煎，分装为 2 袋，每袋 200 mL，分 2 次内服。

两组连续治疗 12 周。

1.6 观察指标及疗效判定标准

1.6.1 血糖指标检测

采集患者晨起空腹时静脉血，3 000 r/min 离心 10 min后取血清，使用生化分析仪检测 FPG、餐后 2h 血糖(2h PG)水平，使用糖化分析仪检测 HbA1c 。

1.6.2 肾功能指标检测

采集患者空腹 12 h 后清晨中段尿，常规离心取上清液，免疫比浊法测量尿白蛋白，肌酐比色法测定尿肌酐，计算尿白蛋白/肌酐比。静脉血采集同上，使用生化分析仪检测血尿素氮和血肌酐；肾小球滤过率采取肾脏病膳食改良试验(MDRD)估算。

1.6.3 抗氧化指标检测

采取患者晨起空腹时静脉血，3 000 r/min 离心 10 min后取血清，酶联免疫吸附法检测血清超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH - Px)、丙二醛(MDA)水平。

1.7 疗效判定标准

106 例病例均在连续治疗 12 周后参照文献[10]予以判定。显效：患者血糖减少 1/3 或恢复生理状态，24h 尿蛋白定量减少在 1/2 以上，肾功能恢复生理状态；改善：患者血糖降低达不到显效标准，24h 尿蛋白定量减少在 1/2 以下，肾功能基本处于生理状态；未愈：以上指标无明显改善。总有效率 =(显效例数 + 改善例数)/总例数 ×100%。

1.8 统计学分析

本次治疗数据采取 SPSS 22.0 软件处理；计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，方差齐性检验方差齐，并符合正态分布，行 t 检验分析；计数资料以例(%)表示，行 χ^2 检验分析；$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血糖情况比较

治疗 12 周后，两组 FPG、2h PG、HbA1c 均显著降低($P < 0.05$)，且观察组降低更明显，差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组 2 型 DKDⅢ期患者血糖情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	FPG/(mmol/L)	2h PG/(mmol/L)	HbA1c/%
对照组	53	治疗前	10.03 ± 2.01	12.91 ± 2.34	8.36 ± 0.94
	53	治疗后	7.22 ± 0.81 *	10.64 ± 2.04 *	6.83 ± 0.79 *
观察组	53	治疗前	9.94 ± 1.83	12.78 ± 2.31	8.41 ± 0.96
	53	治疗后	6.49 ± 0.75 *△	9.09 ± 1.81 *△	6.30 ± 0.74 *△

注：与本组治疗前相比，* $P < 0.05$；与对照组治疗后相比，△ $P < 0.05$。

2.2 两组肾功能比较

治疗 12 周后，两组患者24h尿蛋白定量、尿白蛋白/肌酐比、血尿素氮、血肌酐均显著降低($P < 0.05$)，且观察组降低更明显，差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 两组 2 型 DKD Ⅲ期患者肾功能改善比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	尿白蛋白/尿肌酐/(mg/g)	血尿素氮/(mmol/L)	血肌酐/(μmol/L)	肾小球滤过率/(mL·min^{-1}·1.73 m^{-2})
对照组	53	治疗前	141.05 ± 15.93	7.40 ± 0.84	93.40 ± 10.93	78.94 ± 8.81
	53	治疗后	77.06 ± 8.63 *	6.51 ± 0.75 *	85.93 ± 9.53 *	90.14 ± 10.06 *
观察组	53	治疗前	140.89 ± 15.88	7.51 ± 0.85	93.22 ± 10.86	78.81 ± 8.75
	53	治疗后	61.46 ± 7.23 *△	5.94 ± 0.69 *△	77.91 ± 8.75 *△	94.43 ± 10.41 *△

注：与本组治疗前相比，* $P < 0.05$；与对照组治疗后相比，△ $P < 0.05$。

2.3 两组疗效比较

连续治疗 12 周后，观察组总有效率为 92.45%(49/53)，明显高于对照组的 77.36%(41/53)，差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表 4。

表 4 两组 2 型 DKD Ⅲ期患者疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	改善	未愈	总有效率
对照组	53	12(22.64)	29(54.72)	12(22.64)	41(77.36)
观察组	53	19(35.85)	30(56.60)	4(7.55)	49(92.45)△

注：与对照组比较，△ $P < 0.05$。

2.4 两组患者氧化应激指标比较

治疗 12 周后，两组血清 SOD、GSH－PX 水平显著提升($P < 0.05$)，MDA 水平明显降低($P < 0.05$)，且观察组上述指标改善更优($P < 0.05$)，见表 5。

表 5 两组 2 型 DKD Ⅲ期患者氧化应激指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	SOD/(IU/mL)	GSH－PX/(g/L)	MDA/(μmol/L)
对照组	53	治疗前	25.13 ± 3.49	7.21 ± 0.81	8.34 ± 0.93
	53	治疗后	29.04 ± 3.99 *	8.97 ± 0.99 *	7.15 ± 0.81 *
观察组	53	治疗前	25.30 ± 3.53	7.33 ± 0.83	8.44 ± 0.96
	53	治疗后	43.14 ± 5.29 *#	10.46 ± 2.03 *#	5.36 ± 0.62 *#

注：与本组治疗前相比，* $P < 0.05$；与对照组治疗后相比，△ $P < 0.05$。

3 讨论

2 型 DKD 的病机纷繁复杂，一般认为其发生与遗传易感性、糖脂代谢紊乱、肾血流动力学变化、炎症反应以及氧化应激等有关[12－13]。早期 2 型 DKD 主要病变表现为肾小球基底膜增殖、系膜基质增生以及肾脏体积增大，随着病情进展可引起肾小球硬化、肾脏纤维化[14]。研究报道，合理控制饮食、血糖以及降压对降低早期 2 型 DKD 患者的蛋白尿有一定效果，然而仍存在较多的患者病情会演变为终末期肾病阶段[15]。探求新的治疗措施抑制早期 2 型 DKD 病程仍是当前临床亟待解决的医学难题。消渴病患者以阴虚为本、燥热为标，阴津亏损，气随津脱，导致气阴两虚；气虚则运血乏力，阴虚燥热煎熬营血亦致使血行艰涩，日久产生血瘀脉络，最终形成气阴两虚夹瘀之证[16－17]。《医林改错》中记载："元气既虚，必不能达于血管，血管无气，血液在血管中运行势必迟缓乃致瘀阻。"故中医治疗 2 型 DKD Ⅲ期主要施以益气养阴、活血化瘀的治法。

本研究中黄芪四物汤加味以黄芪长于补益脾肺之气。当归、川芎、熟地黄有四物汤之妙，养血和血以补虚；黄芪、当归同用，具补血之义，使有形之血生于无形之气。水蛭破血逐瘀、利水，虻虫破血逐瘀通经，两药合用善治瘀血内阻血结证。桃仁逐瘀破血。大黄可泻热祛瘀，利血脉。以上药物合用，发挥益气滋阴、清热化瘀的作用。本研究数据显示，治疗 12 周后两组患者 FPG、2h PG、HbA1c 均显著降低($P < 0.05$)，同时观察组降低更明显($P < 0.05$)；治疗 12 周后，两组患者尿白蛋白/肌酐比、血尿素氮、血肌酐均显著降低($P < 0.05$)，同时观察组降低更明显($P < 0.05$)；连续治疗 12 周后，观察组治疗总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。以上结果表明黄芪四物汤加味治疗 2 型 DKD Ⅲ期气阴两虚夹瘀证的疗效确切，能有效控制血糖，改善患者的肾功能。

2 型 DKD 病程中患者体内的活性氧产生显著提高，以及在高糖因素诱导下烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶－4 被激活，引起肾组织内的活性氧生成异常增多，诱发肾组织氧化应激损伤，出现肾小球损伤、内皮细胞功能异常、高凝状态等，甚至诱导肾系膜细胞、足细胞、肾小管细胞发生纤维化反应，推动病情进展[18－19]。MDA 作为脂质过氧化产物，反映了细胞氧化损伤程度；SOD 和 GSP－Px 是体内的重要抗氧化酶，可清除氧化有害物质[20]。本研究数据结果显示，治疗 12 周后两组血清 SOD、GSH－Px 水平显著提升及 MDA 水平明显降低，同时观察组上述指标改善更优($P < 0.05$)。以上结果表明黄芪四物汤加味能明显改善 2 型 DKD Ⅲ期患者机体的氧化应激，起到一定的抗氧化作用。

综上，黄芪四物汤加味治疗 2 型 DKD Ⅲ期气阴两虚夹瘀证的疗效确切，能有效控制血糖，改善肾功能及氧化应激损伤，具有较好的临床借鉴意义。

参考文献：

[1] 冯珍凤，严军，胡春平，等. 健脾益肾清化汤治疗早中期糖尿病肾

病蛋白尿的临床观察[J]. 中医药信息,2020,37(2):99 - 102.
[2] 王峥,李建鹏,高亚斌,等. 糖尿病肾病与致炎因子的相关性及益气养阴、祛瘀化浊法干预后的影响[J]. 世界科学技术 - 中医药现代化,2022,24(10):3973 - 3978.
[3] 窦晨辉,陈晓虎,彭书玲. 益气养阴通络方对早期糖尿病肾病微炎症状态的影响[J]. 南京中医药大学学报,2019,35(2):144 - 147.
[4] 韩碧翠,高淑铮,张福. 清热养阴、活血通络法治疗早中期糖尿病肾病疗效及对炎症状态、生活质量的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2020,29(31):3500 - 3503.
[5] 张晓,张庚良,王柳芸,等. 健脾补肾膏方治疗糖尿病肾病Ⅲ期疗效及对肾小管标志蛋白的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2022,31(10):1347 - 1352,1358.
[6] 姚玉红,张华,李健,等. 扶元散加减联合耳穴压豆治疗Ⅱ,Ⅲ期糖尿病肾病的疗效及对血清 JAK/STAT 信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(18):80 - 87.
[7] 庞健丽,钟润芬. 左归丸加减联合培哚普利叔丁胺片治疗气阴两虚夹瘀证早期糖尿病肾病临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(1):105 - 112.
[8] 许潜,钟周,张叔琦,等. 黄芪四物汤通过 PI3K 信号通路对碘造影大鼠的保护作用研究[J]. 时珍国医国药,2021,32(4):803 - 805.
[9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 国际内分泌代谢杂志,2021,41(5):482 - 548.
[10] 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.
[11] 中华中医药学会. 糖尿病肾病中医防治指南[J]. 中国中医药现代远程教育,2011,9(4):151 - 153.
[12] MUNTEAN C, STARCEA I M, BANESCU C. Diabetic kidney disease in pediatric patients: a current review[J]. World J Diabetes, 2022, 13(8):587 - 599.
[13] JUIN S K, OUSEPH R, GONDIM D D, et al. Diabetic nephropathy and gaseous modulators[J]. Antioxidants, 2023, 12(5):1088.
[14] CHAUDHURI A, GHANIM H, ARORA P. Improving the residual risk of renal and cardiovascular outcomes in diabetic kidney disease: a review of pathophysiology, mechanisms, and evidence from recent trials[J]. Diabetes Obes Metab, 2022, 24(3):365 - 376.
[15] 李晓玥,程军,俞仲贤,等. 荆防当归补血汤对早期糖尿病肾病临床疗效、氧化应激状态及肾功能的影响研究[J]. 中华中医药学刊,2022,40(6):200 - 204.
[16] 周媛媛,李中南. 李中南治疗糖尿病肾病经验辑要[J]. 陕西中医药大学学报,2021,44(4):57 - 60.
[17] 赵茜,赵扬,戴莉雯,等. 从“伤于气,病在阴”益气固阴论治糖尿病肾病经验的探析[J]. 四川中医,2019,37(10):26 - 28.
[18] LI X Y, XU B T, WU J, et al. Maresin 1 alleviates diabetic kidney disease via LGR6 - mediated cAMP - SOD2 - ROS pathway[J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, 2022:7177889.
[19] SAKASHITA M, TANAKA T, INAGI R. Metabolic changes and oxidative stress in diabetic kidney disease[J]. Antioxidants, 2021, 10(7):1143.
[20] 玉山江·艾克木,哈丽达·木沙,地丽尼嘎尔. 西红康联合还原型谷胱甘肽治疗 2 型糖尿病肾病Ⅲ期气阴两虚夹瘀证疗效及对患者微炎症状态、抗氧化的影响[J]. 陕西中医,2020,41(3):338 - 341.

Efficacy Observation of Modified Huangqi Siwu Decoction in the Treatment of Stage Ⅲ Diabetic Nephropathy of Type 2 with Both qi and Yin Deficiency Syndrome Accompanied by Blood Stasis

FENG Hongmei, ZHU Yiping, WEI Lu, LIU Meilian, WU Fanghua
(*Traditional Chinese Medicine Department*, *Minzu Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region*, *Nanning* 530001, *China*)

Abstract Objective: To analyze the efficacy of modified Huangqi Siwu Decoction in treating stage III type 2 diabetic kidney disease (DKD) with Qi - Yin deficiency and blood stasis syndrome. Methods: A total of 106 patients with stage III type 2 DKD diagnosed at Minzu Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region from January 2019 to December 2022 were selected. The patients were randomly divided into a control group (53 cases) and an observation group (53 cases) using a random number table method. The control group received routine treatment based on T2DM prevention and treatment guidelines, while the observation group received additional treatment with modified Huangqi Siwu Decoction. Both groups were observed for 12 consecutive weeks. Blood glucose, renal function, therapeutic effects, and oxidative stress indicators were compared between the two groups. Results: After 12 weeks of treatment, fasting plasma glucose (FPG), 2 - hour postprandial glucose (2hPG), and glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels in both groups significantly decreased ($P<0.05$), with a more pronounced reduction in the observation group ($P<0.05$). Similarly, urinary albumin - to - creatinine ratio (UACR), blood urea nitrogen (BUN), and serum creatinine (Scr) levels were significantly reduced in both groups ($P<0.05$), with greater improvements in the observation group ($P<0.05$). The overall effective rate in the observation group was 92.45% (49/53), significantly higher than 77.36% (41/53) in the control group ($P<0.05$). Additionally, serum levels of superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH - Px) significantly increased ($P<0.05$), while malondialdehyde (MDA) levels significantly decreased ($P<0.05$) in both groups, with superior improvements in the observation group ($P<0.05$). Conclusion: Modified Huangqi Siwu Decoction is effective in treating stage III type 2 DKD with Qi - Yin deficiency and blood stasis syndrome. It can effectively control blood glucose, improve renal function, and alleviate oxidative stress damage.

Key words Diabetic kidney disease; Huangqi Siwu Decoction; Renal function; Oxidative stress