

复方丹参滴丸联合穴位埋线治疗早期糖尿病肾病结果发布 糖尿病肾病瘀证患者 联合治疗获益良多

▲佛山市中医院 劳美铃

糖尿病肾病（DKD）为糖尿病的一个严重微血管并发症。在中国 DKD 已成为导致慢性肾脏病进入终末期肾病（ESRD）的主要病因，是 1 型糖尿病患者首要的致死、致残原因，2 型糖尿病进展为 DKD 的危险性高于 1 型糖尿病。

最新《糖尿病肾病防治专家共识（2014 年版）》指出，在 DKD 早期或之前能进行及时有效的治疗，可逆转肾脏损害，减少 ESRD 的发生发展。

本研究观察大于常规剂量的复方丹参滴丸联合穴位埋线对早期 DKD 瘀证患者血瘀症状及微量蛋白尿的持续影响，及探讨其可能的作用机制，探究一种有针对性的、安全便捷、疗效显著的中西医结合治疗方案，为逆转早期 DKD 提供科学依据。

研究简介

研究纳入 90 例早期糖尿病肾病瘀证患者，平均分为研究组、对照组与空白组。

研究组口服复方丹参滴丸每次 15 粒，tid。选取肾俞、胰俞为主穴，血瘀证配穴加血海、膈俞。对照组口服厄贝沙坦片，

空白组给予生活方式指导，糖尿病饮食，纠正水、电解质及酸碱平衡失调，维持血糖、血压正常，合并高脂者予他汀类降脂药物等常规治疗。3 组中的口服药物干预均以 12 周为 1 个疗程，随访 6 个月。

研究结果

治疗后研究组患者血瘀证候评分明显降低，且低于对照组及空白组，差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

研究组尿微量白蛋白 / 肌酐（ACR）水平在 V3 阶段开始出现明显下降，V3、V4、V5、V6 的 ACR 值均低于 V1，差异有统计学意义（ $P<0.01$ ）；对照组 ACR 值在 V4 阶段开始出现下降，V4、V5、V6 均低于 V1，差异有统计学意义（ $P<0.01$ ）；研究组的 V6 低于对照组 V6，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）；空白组 ACR 值在 V3 阶段开始下降，但差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），在 V6 随访阶段 ACR 较治疗前上

升，差异有统计学意义（ $P<0.01$ ，表 1）。

3 组患者治疗前后 TNF- α 、IL-6、hs-CRP、HCY、GLP-1 水平比较，治疗前 3 组间患者的 TNF- α 、hs-CRP、HCY、GLP-1 水平比较，差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）；而治疗前 3 组间的 IL-6 水平比较，差异有统计学意义（ $P<0.01$ ）。因此，这一指标不具备可比性。

治疗后研究组患者 TNF- α 、hs-CRP、HCY 水平均低于治疗前，GLP-1 水平高于治疗前，差异均有统计学意义（ $P<0.01$ ）；治疗后对照组 IL-6 水平低于治疗前，差异有统计学意义（ $P<0.01$ ，表 2）。

表1 3组患者治疗前及治疗后各阶段 ACR 比较

组别	n	ACR(g·mol ⁻¹)					
		V1(0天)	V2(4周)	V3(8周)	V4(12周)	V5(24周)	V6(36周)
空白组	30	13.55±3.03	13.23±3.12	11.57±4.38	11.73±3.54	11.74±2.56	16.80±4.41 ^{##}
对照组	30	15.44±2.32	17.33±2.68	15.50±2.43	10.86±3.84 [*]	10.67±2.25 [*]	11.95±2.81 ^{##}
研究组	30	14.31±3.69	16.06±6.57	8.45±2.73 [*]	6.86±1.79 [*]	7.95±1.72 [*]	7.27±1.58 ^{##}

注：与本组治疗前比较，^{*} $P<0.01$ ；^{##}组间 V6 阶段比较， $^{##}P<0.01$

表2 3组患者治疗前后 TNF- α 、IL-6、hs-CRP、HCY、GLP-1 水平比较

组别	n	TNF- α (g·mol ⁻¹)		IL-6(g·mol ⁻¹)		hs-CRP(g·mol ⁻¹)		HCY(μ mol·L ⁻¹)		GLP-1(μ mol·L ⁻¹)	
		V1	V4	V1	V4	V1	V4	V1	V4	V1	V4
空白组	30	9.07±1.06	10.74±1.81	5.20±3.23	6.77±3.22	7.94±2.39	6.90±1.88	11.98±1.28	10.12±2.2	5.13±2.32	6.10±2.05
对照组	30	8.95±1.43	10.57±2.52	7.26±3.28	4.65±3.34	8.22±2.80	8.80±2.28	12.83±2.33	10.57±1.45	5.57±3.30	6.48±3.32
研究组	30	9.26±0.96	2.68±1.65	4.89±2.45	5.31±3.48	8.99±1.84	2.51±1.20	12.43±1.46	3.98±2.11	6.02±3.53	11.25±6.62
F值		0.507	156.989	5.181	3.135	1.707	91.682	0.832	128.286	2.105	12.837
P值		0.604	0.000	0.007	0.048	0.187	0.000	0.439	0.000	0.128	0.000

复方丹参滴丸 + 穴位埋线 治疗 DKD 疗效显著

活血化瘀治疗 DKD 地位突显

DKD 发病机制存在许多因素的参与，包括高血糖、糖基化终产物、血流动力学紊乱、代谢异常、炎症因子及氧化应激等，但至今仍未被阐明清楚。中医在治疗 DKD 方面有独特优势，其理论基础博大精深。消渴病相当于现代医学的糖尿病，而 DKD 是在消渴病基础上发展而来的，主要病

位在肾。

《古今录验方》载：“消渴，病有三……渴而饮水不能多，小便数，阴痿弱，但腿肿，脚先瘦小，此肾消病也。”明代赵献可的《医贯·消渴论》云：“久病不愈，非疾即瘀，水能病血，血能病水。”认为消渴迁延日久，必将生痰浊、瘀血，导致后期出现水肿等症状。唐

容川在其所著的《血证论·瘀血》中提到：“瘀血在里则口渴……瘀血去则不渴矣。”亦认为消渴病的发生与瘀血内停密切相关。因此，大多中医医家均认为血瘀贯穿 DKD 始终，为后世活血化瘀治疗奠定重要理论基础。已有研究展示了活血化瘀类药物在 DKD 治疗中的效果。

复方丹参滴丸治疗 DKD 的物质基础

复方丹参滴丸是一种新型中药制剂，主要由丹参、三七和冰片等组成，其生物利用度高，分散均匀，起效迅速，主要功效为活血化瘀、行气止痛。其中丹参的水溶性成分以丹参素为主，丹参素具有降低血小板聚集性、抗凝血、钙拮抗、抑制成纤维细胞增生和分泌基质等多种药理作用。三七可抑

制血小板聚集，促进全血黏度下降。

Lee 等研究表明，丹参能显著减少早期 DKD 大鼠肾组织和血清中的转化生长因子 $\beta 1$ 、晚期糖基化终产物、血管紧张素 II、胶原 IV 和单核细胞或巨噬细胞的含量，或可抑制 DKD 进展。

路万虹等研究也得出复方

丹参滴丸大剂量时可降低肾小球血管内皮生长因子、结缔组织生长因子、巨噬细胞趋化蛋白-1 的蛋白表达水平，从而改善糖尿病所致的肾脏损害。研究证实，复方丹参滴丸具有明显降脂和改善血液流变学的作用，且能降低血清脂联素水平、降低尿微量白蛋白 TNF- α 、IL-6 水平。

古老的埋线疗法焕发新生机

《灵枢·终始》云：“久病者，邪气入深；刺此病者，深内而久留之。”说明“久病”须采用作用持久的疗法方能奏效。穴位埋线疗法是一种融多种疗法和多种效应于一体的复合性中医疗法，整个治疗过程包含了穴位封闭、针刺、刺血、留针及组织疗法等多种刺激效

应，具有协调脏腑、疏通经络、调和气血及补虚泻实的双相调节作用。

本研究选取双肾俞和双胰俞为主穴，配以双血海和双膈俞，使用的羊肠线在选定的穴位内通过软化、液化和吸收的过程，使这种异物蛋白对肾络产生持久而柔和的刺激，延长

作用时间，从而使经脉启开，肾络瘀阻疏通，受损的肾小球、肾小管病理得以修复，尿蛋白排泄率显著降低。

穴位埋线能减少 DKD 大鼠肾脏和血清转化生长因子 $\beta 1$ 、胰岛素样生长因子-1 的含量，减少血管内皮生长因子表达，从而减少尿 ACR 的排泄。

对早期 DKD 患者体内炎症有抑制作用

本研究表明，研究组治疗后的瘀血证候评分明显下降，对照组及空白组治疗后的瘀血证候评分无明显下降。提示经治疗后研究组的瘀血证候得到减轻，但对照组及空白组患者的瘀血证候并未得到较好缓解。研究组的 ACR 于治疗第 8 周开始出现明显下降，对照组的 ACR 于治疗第 12 周出现下降，两组的 ACR 值在治疗结束后 6 个月内均能维持稳定，且研究组的 ACR（V6）水平显著低于对照组及空白组。

结果显示，研究组 ACR 水平的下降比对照组出现得更早，起效更快，且后续疗效佳。而空白组的 ACR 水平未见明显下降，反而升高，提示尽管给予严格基础治疗但未进行针对性干预的早期 DKD，6 个月或有进展趋势。根据随访可知，研究组后续疗效

更佳，治疗结束后患者 6 个月内 ACR 维持稳定低水平。

治疗后研究组的 TNF- α 及 hs-CRP 水平均明显下降，但 IL-6 并无明显变化。结果提示，研究组疗效可能体现在对早期 DKD 患者体内炎症有抑制作用。HCY 作为一种含巯基的氨基酸，主要来源于饮食摄入的蛋氨酸，是蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中一个重要的中间产物。肾脏是 HCY 合成代谢的主要场所，因此，肾脏早期发生病变可出现高 HCY 血症。

有研究指出，HCY 与尿微量白蛋白关系密切，血 HCY 水平每增高 5 μ mol/L，则尿微量白蛋白发生的风险可增加 30%。亦有研究提出，早期 DKD 患者血清 CysC、HCY 水平已有明显升高，且 HCY、CysC 与尿微量白蛋白均呈正相关。

实验研究发现，GLP-1 可以通过抑制葡萄糖调节蛋白 78、氧调节蛋白 150 及转录因子 X 盒结合蛋白 1 的表达从而缓解肾脏内质网系统，达到保护肾脏延缓肾功能恶化的作用。DPP-4 抑制剂及 GLP-1RA 治疗能降低 DKD 患者肌酐、ACR，具有潜在肾脏保护作用，并对其可能作用机制进行探讨。

本研究通过检测治疗前后 GLP 水平，发现研究组治疗后 GLP 水平较治疗前明显上升。或许这与其能较好地降低 ACR，进而有效延缓 DKD 进展密切相关。

综上所述，复方丹参滴丸联合穴位埋线治疗早期 DKD 瘀证患者疗效显著，能降低 ACR，且疗效持续；这可能与相关炎症因子、HCY 水平下降，GLP-1 水平上升有关。