

益气养阴活血方对早期糖尿病肾病患者胱抑素 C 水平的影响 *

郭聂涛 刘琳娜 顾向明 朱小华 杜国有 杨进
(广东省中山市中医院 中山 528400)

摘要:目的:观察益气养阴活血方对早期糖尿病肾病(DN)胱抑素 C(CysC)水平的影响。方法:将 60 例患者随机分为治疗组(30 例)和对照组(30 例),治疗 3 个月后进行总有效率、胱抑素 C(Cys C)、尿微量白蛋白(UMA)、24h 尿蛋白定量(24hUP)、肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的评估。结果:治疗组与对照组的总有效率比较有显著性差异($P<0.05$)。在改善 CysC、UMA、24hUP、SCr、BUN、FBG、HbA_{1c}、TC、TG、LDL-C 水平方面,治疗组均优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论:益气养阴活血方对早期 DN 具有改善肾功能、调整脂质代谢、降低血糖之功效,从而达到延缓肾功能减退的目的。

关键词:早期糖尿病肾病;益气养阴活血方;胱抑素 C

中图分类号:R 587.2

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2009)06-0012-03

糖尿病肾病(DN)为糖尿病并发的微血管病变,是糖尿病致死的主要原因之一,其发病率呈逐年增高趋势,目前尚无治疗该病的特效药物。由于该病早期起病隐匿,仅表现为微量白蛋白尿而易被忽视,一旦出现显性蛋白尿且持续时,大多提示病情已进入中晚期,肾功能损害渐呈不可逆态势,最终发展成尿毒症而难以治愈。故“既病防变、重在早期”,强调在早期 DN 阶段即应积极采用多种措施进行防治以减慢甚至逆转其进展,其中采取中医药治疗不失为重要的有效措施之一。资料表明^[1],胱抑素 C(Cys C)是一个灵敏、准确、可靠的反映肾小球滤过功能的指标,有助于 DN 的早期诊断。我们自 2007 年 9 月~2008 年 9 月在常规治疗基础上,加用益气养阴活血方治疗早期 DN 30 例,以 Cys C、尿微量白蛋白等作为观测指标,疗效满意。现报告如下:

1 临床资料

1.1 一般资料 60 例早期糖尿病肾病(Ⅲ期)患者为 2007 年 9 月~2008 年 9 月我院门诊和住院患者,年龄 28~59 岁,随机分为治疗组和对照组。治疗组 30 例,男 13 例,女 17 例;年龄 32~58 岁,平均 49.8 岁;糖尿病病程 1~15 年,平均 5.6 年。对照组 30 例,男 16 例,女 14 例,年龄 28~59 岁,平均 47.3 岁;糖尿病病程 1~20 年,平均 5.9 年。经统计学处理,两组差异无显著性意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:确切的 2 型糖尿病病史;尿微量白蛋白排泄率 30~300mg/24h,依据 WHO1999 年修正的 DM 诊断标准^[2]和目前国内学者公认的 DN 五期分类法诊断标准^[3],判定为Ⅲ期,即早期 DN;年龄 20~65 岁。排除标准:(1)肾功能不全尿毒症患者;(2)原发性肾小球疾病;(3)尿酸性肾病、狼疮性肾炎等其它继发性肾脏疾病;(4)年龄大于 65 岁或小于 20 岁,妊娠期或哺乳期妇女;(5)

凡不符合纳入标准、未按规定用药、无法判断疗效或资料不全等影响疗效或安全性判断者。

1.3 辨证标准 采用中华中医药学会肾病分会辨证诊断标准^[4],属气阴两虚、瘀血阻络者,主要表现为头晕目眩、神疲乏力、腰膝酸软、口苦咽干,喜饮但饮水不多,纳食不馨,失眠多梦,下肢萎软或浮肿,夜尿增多,肢体麻痹,口唇发暗,舌质暗或有瘀斑,大便干结,脉沉细数。

1.4 治疗方法 对照组采用限制钠盐、减肥、戒烟、经常锻炼、不或少量饮酒、优质低蛋白饮食、控制血糖、降压治疗、降脂治疗。治疗组在对照组基础上,加用益气养阴活血方,其药物组成是:黄芪 20g,太子参 15g,山药 15g,女贞子 15g,玄参 15g,枸杞子 10g,大黄 10g,丹参 20g,当归 10g,炙甘草 10g 等。每日 1 剂,水煎分 2 次服。两组疗程均为 3 个月。

1.5 观察指标 患者留取晨尿测尿微量白蛋白(UMA),留取 24h 尿测 24h 尿蛋白量(24hUP),同时抽取空腹静脉血测定胱抑素 C、血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。其中 HbA_{1c}用高效液相色谱仪测定,其余项目均用全自动生化分析仪测定。

1.6 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计软件进行处理,计量资料用均数±标准差表示,组间比较用方差分析, $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 疗效观察

2.1 疗效判定标准^[5] (1)显效:临床症状消失;尿白蛋白排泄率降至正常或下降 1/2 以上,FBG、HbA_{1c}下降 1/3 或恢复正常,24hUP 下降 1/2 以上;肾功能正常。(2)有效:临床症状较治疗前好转;尿白蛋白排泄率、FBG、HbA_{1c}有所下降,但不足显效标准,24hUP 较治疗前下降不到 1/2;肾功能指标正

* 中山市医学科研基金立项项目(编号:2005064)

常。(3)无效:临床症状未改善或恶化;实验室指标无变化或升高。

2.2 两组总体疗效比较 治疗组 30 例,显效 16 例 (53.3%),有效 10 例 (33.3%),无效 4 例 (13.3%),总有效率 86.7%;对照组 30 例,显效 12 例 (40.0%),有效 8 例 (26.7%),无效 10 例 (33.3%),总有效率 66.7%。两组总有效率比较,差异有显著性意义 ($P<0.05$),治疗组优于对照组。

2.3 两组患者治疗前后肾功能测定结果比较 见表 1。治疗前两组各项观察指标差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后两组各项观察指标均较治疗前有明显下降 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$),其中治疗组在干预强度上优于对照组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 1 两组患者治疗前后肾功能测定结果比较 ($\bar{X}\pm S$)

组别	时间	n	CysC (mg/L)	UMA (mg/L)	24hUP (mg/24h)	BUN(mmol/L)	SCr(umol/L)
对照组	治疗前	30	1.38± 0.36	223.11± 40.42	358.16± 122.58	8.74± 1.69	114.19± 13.06
	治疗后	30	1.27± 0.31*	158.23± 34.35*	255.27± 101.16*	6.62± 1.53*	93.28± 9.54*
治疗组	治疗前	30	1.37± 0.35	229.70± 46.25	355.31± 118.85	8.71± 1.59	114.27± 14.49
	治疗后	30	1.05± 0.22*	115.69± 27.31*	215.67± 88.48*	6.15± 1.50*	63.53± 4.74*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$,* $P<0.01$ 。

2.4 两组患者治疗前后 FBG、HbA_{1c} 及血脂测定结果比较 见表 2。治疗组治疗后 FBG 明显降低 ($P<0.05$);对照组治疗后亦明显改善 ($P<0.05$),二者无显著性差异 ($P>0.05$)。治疗组治疗后 HbA_{1c} 明显降低 ($P<0.01$),对照组治疗后亦明显改善 ($P<0.05$),二者差异显著 ($P<0.05$)。治疗组治疗后 TC、TG、LDL-C 明显改善 ($P<0.05$),对照组亦有改善,但无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后 FBG、HbA_{1c} 及血脂测定结果比较 ($\bar{X}\pm S$)

组别	时间	n	FBG (mmol/L)	HbA _{1c} (%)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
对照组	治疗前	30	13.68± 1.27	10.41± 1.10	6.32± 0.81	3.98± 1.68	9.35± 2.83
	治疗后	30	6.91± 0.54*	7.62± 0.77*	4.97± 0.43	2.94± 1.25	4.54± 1.58
治疗组	治疗前	30	13.95± 1.76	12.00± 1.29	6.78± 0.79	4.13± 0.70	9.23± 1.48
	治疗后	30	6.58± 0.41*	4.86± 0.41*	3.88± 0.21*	1.16± 0.14*	3.08± 0.23*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$,* $P<0.01$ 。

3 讨论

DN 是在糖代谢异常情况下出现的以血管损害为主的肾小球病变。微血管病变是糖尿病肾病的病理基础,微血管病变首先出现微血管的血流动力学改变,继而发生以毛细血管基底膜增厚和系膜扩增为特征的肾小球硬化。临床表现为蛋白尿、高血压、视网膜病变,一旦出现临床蛋白尿,DN 将进一步发展至氮质血症、尿毒症期,是 DN 致死的重要原因之一。临床上 DN 的检测通常用肾小球滤过率(GFR)来评价肾脏功能,菊粉清除率是测定 GFR 的“金标准”,但患者须静脉滴注菊粉且测定方法复杂易受葡萄糖干扰。核素标记物清除率测定准确,但对检测技术及设备的要求较高,仅在少数大医院核医学科应用。SCr、肌酐清除率、β₂-微球蛋白、UMA 等指标是常规应用的检测 GFR 的生化指标,但测定易受

昼夜排泄量不同、尿浓缩稀释作用、尿路感染、操作复杂等众多因素影响。Cys C 是一种非糖基化的碱性低分子量蛋白质,在体内可自由通过肾小球并在近端肾小管被分解代谢,其产生速率恒定,不受炎症、肌肉量、性别等因素影响,是一项反映肾小球滤过功能的理想的内源性标志物,可作为肾功能损伤的早期评价指标^[1,5]。

中医学认为 DN 是在糖尿病阴虚燥热、气阴两虚的基础上发展而来的。气虚运血无力,阴虚血行艰涩,血瘀互结,久病入络,则变生 DN 诸症。针对 DN 气阴两虚、瘀血内阻之病机,我们采用益气养阴活血方进行治疗。方中黄芪、太子参、山药益气;女贞子、玄参、枸杞子养阴;当归、丹参、大黄活血化瘀。现代药理研究显示,黄芪多糖具有双向调节作用,既可保护低血糖,又可对抗实验性高血糖;黄芪能保护红细胞的变形能力,增强造血系统功能,降低血小板黏附率,减少血栓形成;并有一定的扩血管作用,能降低血压,增加肾血流量;还有类似激素样作用,能抑制变态反应,改善血液流变学,降低血液黏滞度,具有免疫调节作用,从而改善肾功能^[6]。太子参磷脂成分有提高机体免疫功能、保护细胞完整、降低血脂、延缓衰老等作用^[7]。山药能降低其血糖、血脂含量,提高肝糖元和心肌糖元含量,说明山药具有降血糖作用^[8]。女贞子煎剂、女贞子中提取的女贞子素、齐墩果酸均具有良好的降血糖作用^[9]。玄参中的苯丙素苷 XS-8、XS-10 和环烯醚萜苷 XS-6、XS-7 在 0.5mmol/L 下都有抗血小板聚集作用^[10]。枸杞子多糖可以激活 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞,以增强细胞免疫为主,同时也能增强体液免疫功能;宁夏枸杞子提取物可使大鼠的血糖持续降低,糖耐量显著提高^[11]。当归具有抗氧化和清除自由基的作用,可提高机体的抗氧化能力,保护 SOD 活性,使肾脏基质细胞的增值受到抑制,从而抑制了肾小球的损害;还具有降血脂、扩张血管、改善微循环、抑制血小板聚集及抗血栓形成的作用,从而抑制由糖尿病并发症、高脂血症、高血压等所致的 DN 的进展,减少尿蛋白,有利于肾功能的恢复^[12]。丹参可扩张外周血管,改善微循环,改善血管痉挛,抑制血栓形成,抑制血小板聚集,促进纤溶,从而扩张肾血管,改善肾功能,减少蛋白漏出^[13]。大黄酸可抑制 TGF-β 的生成并阻断其作用途径,最终达到延缓肾损伤的作用;大黄素能抑制 TGF-β 的合成与释放,阻断其降低血张力作用,减轻肾小球高滤过,防止糖尿病大鼠早期肾损伤;大黄酸还能降低血糖,改善脂代谢紊乱^[14]。

赖诺普利联合弥可保和叶酸治疗糖尿病周围神经病变

刘宗慧 刘献忠 刘丹
(江西省芦溪县人民医院 芦溪 337200)

摘要:目的:探讨赖诺普利联合弥可保和叶酸治疗糖尿病周围神经病变(DPN)的疗效。方法:将 87 例 DPN 患者随机分为两组。观察组 44 例,予赖诺普利 5mg,口服,每天 1 次;弥可保 0.5mg,肌注,每天 1 次;叶酸 10mg,口服,每天 3 次。对照组予弥可保 0.5mg,肌注,每天 1 次;叶酸 10mg,口服,每天 3 次。共 6 周。结果:观察组在总有效率和神经传导速度方面明显高于对照组($P<0.01$)。结论:赖诺普利联合弥可保和叶酸可明显提高糖尿病周围神经病变的治疗效果。

关键词:糖尿病周围神经病变;叶酸;弥可保;赖诺普利

中图分类号:R 587.2 文献标识码:B 文献编号: 1671-4040(2009)06-0014-02

糖尿病神经病变是糖尿病常见的慢性并发症之一,发病率可达 60%~70%,其中以糖尿病周围神经病变(DPN)最多见。临床症状多以持续性疼痛、麻木及感觉减退等症状为主,使患者生活质量下降,并可致残,给患者带来极大痛苦。由于 DPN 的发病与多种因素有关,所以临床治疗无特殊方法,单一用药往往疗效不佳。为探讨更好的治疗方案,我们自 2006 年 9 月~2008 年 12 月采用赖诺普利(国药准字 H20020427)联合弥可保和叶酸治疗糖尿病周围神经病变,取得较好的效果。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有入选病例均为门诊病人,共 87 例,其中男 36 例,女 51 例;年龄 38~76 岁,平均(54.5±8.9)岁;病程 3~32 年,平均(7.3±4.2)年。糖尿病诊断符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准^[1],糖尿病周围神经病变诊断标准:(1)存在肢体感觉和(或)运动神经受累临床表现。(2)深浅感觉有不同程度的降低。(3)电生理检查存在感觉和运动神经传导速度减慢。(4)除外其它原因所致的周围神经病变。排除严重心、肺、肝、肾疾病,且非妊娠及哺乳期妇女。将 87 例患者随机分为两组,观察组 44 例和对

照组 43 例,两组患者在性别、年龄、病程、电生理检查等方面经统计学处理,差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有病人空腹血糖控制在 4.0~7.5mmol/L,餐后 2h 血糖控制在 6.0~11.5mmol/L。治疗组予赖诺普利 5mg,口服,每天 1 次;弥可保 0.5mg,肌注,每天 1 次;叶酸片 10mg,口服,每天 3 次。对照组予弥可保 0.5mg,肌注,每天 1 次;叶酸片 10mg,口服,每天 3 次。两组均 6 周为 1 个疗程。所有患者在治疗过程中均常规测定血压、血糖、血尿常规及肝肾功能,治疗前后测定尺神经和腓总神经的运动传导速度(MNCV)和感觉传导速度(SNCV)。

1.3 疗效判断标准 显效:临床症状消失或明显减轻,肌电图神经传导速度增加 6m/s 以上。好转:临床症状有所减轻,肌电图神经传导速度增加 2~6m/s。无效:临床症状无改善,肌电图神经传导速度增加<2m/s 或无变化。

1.4 统计学处理 统计学处理使用 SPSS11.0 软件。组间计数资料以百分率表示,用 χ^2 检验;计量资料以 ($\bar{X} \pm S$) 表示,用 t 检验。

本研究在常规治疗基础上加用益气养阴活血方治疗早期 DN 患者 30 例,结果显示益气养阴活血方可显著改善 HbA_{1c}、SCr、FGB、血脂、Cys C、BUN 和尿蛋白,有效改善肾功能、调整脂质代谢、降低血糖及改善临床症状,达到延缓肾功能减退目的。

参考文献

[1]杜国有,顾向明,黄阶胜,等.血清胱抑素 C 检测在评价 2 型糖尿病早期肾功能损害中的应用 [J]. 国际检验医学杂志,2008,29(9): 798-800

[2] 钱立荣. 关于糖尿病的新诊断标准与分型 [J]. 中国糖尿病杂志, 2000,8(1): 5-6

[3]赖凌云,林善燧.糖尿病肾病的诊断[J].中华全科医师杂志,2004,3(1): 10-11

[4]杨霓芝,刘旭生,何立群,等.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]李海燕,吴红花,徐国宾,等.血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 与肌酐在评价糖尿病患者肾小球滤过功能中的比较研究[J].中华检验医学杂志,2005,28(6): 602-605

[6]董绍贵.黄芪注射液联合卡托普利治疗早期糖尿病肾病的疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2005,14(8): 989

[7]许益民,宗颂梅,王永珍.太子参和山茱萸中磷脂成分的原子吸收光谱法测定[J].南京中医学院学报,1991,7(3): 156-157

[8]舒思洁,洪爱蓉,胡宗礼,等.山药对糖尿病小鼠血糖,血脂,肝糖元和心肌糖元含量的影响[J].咸宁医学院学报,1998,12(4): 223-226

[9]黄婉,杨耀芳.女贞子及其有效成分的药理及临床研究进展[J].现代中西医结合杂志,2003,12(7): 772-774

[10]李发明,曾华武,贺祥,等.玄参中环烯醚萜苷和苯丙素苷对 LTB4 产生及血小板聚集的影响 [J]. 第二军医大学学报,1999,20(5): 301-303

[11]朱燕飞.枸杞子药理作用概述[J].浙江中西医结合杂志,2005,15(5): 322-323

[12]从莉萍,刘庆彦,赵凯华.当归对糖尿病肾病的保护作用[J].现代医药卫生,2004,20(14): 1 351

[13]马荣英,任江平.复方丹参注射液治疗糖尿病肾病 34 例的临床观察[J].光明中医,2008,23(1): 54-55

[14]李东辉,范丽波.大黄及其提取物治疗糖尿病肾病的实验研究进展[J].中国中西医结合肾病杂志,2006,7(12): 741-742

(收稿日期: 2009-06-30)