

血栓通注射液对早期糖尿病肾病患者血清 Hcy、Cys-C 及血脂代谢的影响

张雪亮

(广西壮族自治区民族医院 南宁 530001)

摘要:目的:观察血栓通注射液对早期糖尿病肾病(Diabetic Nephropathy, DN)患者血清半胱氨酸(Hcy)、胱抑素 C(Cys-C)及血脂代谢的干预作用,探讨其疗效及可能机制。方法:将 60 例早期 DN 患者随机分为对照组和观察组,每组 30 例,除常规降糖及基础治疗外,对照组仅采用缬沙坦(80 mg/d)治疗;观察组采用缬沙坦(80 mg/d)联合血栓通注射液治疗,疗程均为 3 周。比较两组患者治疗前后尿蛋白排泄率(UAER),血肌酐(Cr),血清 Hcy、Cys-C 及血胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)等相关指标。结果:治疗 3 周后,观察组患者 UAER,血 Cr、Hcy、Cys-C、TC、TG 和 LDL 各指标均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组血 HDL 值明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:血栓通注射液能够降低血清 Hcy、Cys-C 水平,改善肾功能及血脂代谢,是治疗早期糖尿病肾病的理想方案。

关键词:糖尿病肾病;血栓通注射液;血清半胱氨酸;血清胱抑素 C;血脂代谢

Effect of Xueshuantong Injection on Serum Hcy, Cys-C and Lipid Metabolism of Patients with Early Diabetic Nephropathy

ZHANG Xue-Liang

(National Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530001)

Abstract: Objective: To observe the effect of Xueshuantong injection on serum Hcy, Cys-C and lipid metabolism of patients with early diabetic nephropathy, and to explore its effects and possible mechanisms. Methods: 60 Patients with early DN were randomly divided into the control group and the observation group, 30 cases in each group. Based on the conventional hypoglycemic and basic treatment, the control group was treated with valsartan (80mg/d), and the observation group was treated with valsartan (80mg/d) combined with Xueshuantong injection. The treatment lasted three weeks. The urinary albumin excretion rate (UAER), serum creatinine (Cr), serum Hcy, Cys-C and serum cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL) and other related indicators were compared before and after treatment between the two groups. Results: After 3 weeks of treatment, the urine UAER, serum Cr, Hcy, Cys-C, TC, TG and LDL values of the observation group were significantly lower than that of the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$); the HDL value of the observation group was significantly higher than that of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Conclusion: Xueshuantong injection can reduce serum Hcy, Cys-C levels and improve renal function and lipid metabolism, is the ideal treatment for early diabetic nephropathy.

Key words: Diabetic nephropathy; Xueshuantong injection; Serum homocysteine; Serum cystatin C; Serum lipid metabolism

中图分类号: R587.2

文献标识码: B

doi: 10.13638/j.issn.1671-4040.2015.08.004

糖尿病肾病(Diabetic Nephropathy, DN)是糖尿病最常见的慢性微血管并发症之一,近年来发病率逐年上升,是终末期肾病及致残、致死的重要原因。研究表明, DN 早期具有可控及一定程度的可逆性,因此早期诊断及有效干预意义重大。国内外文献报道血清胱抑素 C(Cys-C)、半胱氨酸(Hcy)能够早期诊断糖尿病肾病,特异性高,协同尿微量白蛋白排泄率的检测有利于提高糖尿病肾病诊断的准确率^[1-2]。西医降糖、调脂、扩张肾入球小动脉及运动营养干预等是目前治疗糖尿病肾病的主要方案^[3-4],一定程度上控制了病情恶化,但糖尿病极易并发心脑血管和代谢功能的损害,单独的西医治疗已不能有效逆转疾病进展。以往研究发现^[5-6],中医药在降低 DN 患者尿蛋白、延缓肾脏损害方面有良好的疗效,可以增强机体免疫力,改善微循环,减轻氧自由基损伤和对肾小球基底膜的损害等。本研究主要观察血栓通注射

液对早期 DN 患者尿白蛋白排泄率(UAER),血肌酐、Cys-C、Hcy 和血脂代谢的干预作用,寻求延缓并逆转早期 DN 的有效方法,以期减少终末期肾病发生,提高糖尿病患者的生活质量。

1 资料及方法

1.1 临床资料 入选标准:选取 2012 年 6 月~2013 年 7 月在我院住院的糖尿病肾病患者 60 例,均符合早期 DN(Mogenson III期)诊断标准,即多次 UAER 为 20~200 $\mu\text{g}/\text{min}$ (相当于 24 h 尿白蛋白 30~300 mg),持续 >3 个月;并且近 2 周末曾服用(ACEI, ARB 或 CCB)等降压药和他汀类降脂药。排除标准:原发性肾脏疾病;有原发性高血压、心力衰竭、尿路结石、泌尿系感染、肿瘤等原因所导致的肾脏损害而出现的蛋白尿;自身免疫性疾病;近 1 个月内曾使用过肾损害或影响免疫功能方面的药物;有精神类疾病;依从性不好患者。将 60 例患者按临床

随机数字表法分为对照组和观察组,每组 30 例,两组患者性别、年龄、病程病情、血压、肾功能及血脂水平等指标无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患者均进行健康宣教及运动指导,限制蛋白质摄入量,控制好血糖(空腹 <6.1 mmol/L)。对照组口服血管紧张素受体拮抗剂(缬沙坦 80 mg/d)降压,血压控制在 $\leq 130/80$ mm Hg;观察组在对照组的基础上加用血栓通注射液(国药准字 Z45021770)治疗,2 ml/次,以氯化钠注射液 30 ml 稀释,2 次/d,疗程均为 3 周。

1.2.2 观察指标 两组患者治疗前后均在清晨空腹状态下采集静脉血 5 ml,分离血清后,采用颗粒增强透射免疫比浊法(PEDIA)测定 Hcy、Cys-C 水平;苦味酸法检测血 Cr;血脂检测指标包括 TC、TG、

LDL、HDL 等;24 h 尿白蛋白排泄率 = 尿蛋白($\mu\text{g/ml}$) $\times$ 24 h 尿量(ml)/24 $\times$ 60 min。

1.2.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件,计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后差异性检验采用配对 t 检验,组间数据差异采用 t 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后各项指标变化 治疗前,两组患者 UAER 及血清 Hcy、Cys-C、Cr 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗 3 周后,两组患者 UAER 均显著减少,血清 Hcy、Cys-C、Cr 水平等相关指标也显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$),但观察组患者 UAER 及血清 Hcy、Cys-C、Cr 下降水平更显著($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后各项检测指标水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	Cys-C(mg/L)	Cr($\mu\text{mol/L}$)	UAER($\mu\text{g/min}$)
对照组	30	治疗前	22.54 $\pm$ 4.80	2.19 $\pm$ 0.61	86.32 $\pm$ 11.37	134.50 $\pm$ 12.70
	30	治疗后	17.36 $\pm$ 4.10*	1.58 $\pm$ 0.48*	72.47 $\pm$ 10.48*	101.60 $\pm$ 11.20*
观察组	30	治疗前	23.62 $\pm$ 4.90	2.23 $\pm$ 0.63	85.73 $\pm$ 11.07	135.60 $\pm$ 13.10
	30	治疗后	11.47 $\pm$ 3.80**	1.18 $\pm$ 0.42**	61.39 $\pm$ 9.63**	71.40 $\pm$ 10.50**

注:与治疗前相比,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,** $P<0.05$ 。

2.2 两组患者血脂代谢比较 治疗 3 周后,观察组血清 TC、TG、LDL 较治疗前显著降低($P<0.05$),对照组降低不明显($P>0.05$);HDL 明显高于治疗前($P<0.05$),对照组无显著差异($P>0.05$)。比较治疗后的血脂水平,观察组血清 TC、TG、LDL 明显低于对照组($P<0.05$),HDL 明显高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血脂水平比较(mmL/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	TC	TG	LDL	HDL
对照组	30	治疗前	6.5 $\pm$ 1.3	3.8 $\pm$ 1.1	4.2 $\pm$ 0.7	1.0 $\pm$ 0.3
	30	治疗后	6.1 $\pm$ 1.1*	3.5 $\pm$ 0.6*	4.0 $\pm$ 0.4*	0.9 $\pm$ 0.2*
观察组	30	治疗前	6.4 $\pm$ 1.2	3.9 $\pm$ 1.2	4.3 $\pm$ 0.6	1.0 $\pm$ 0.3
	30	治疗后	3.1 $\pm$ 0.5* Δ	1.2 $\pm$ 0.3* Δ	2.2 $\pm$ 0.3* Δ	1.4 $\pm$ 0.3* Δ

注:与治疗前比较,* $P<0.05$,** $P>0.05$;两组治疗后比较, $\Delta P<0.05$ 。

3 讨论

糖尿病肾病是糖尿病严重的微血管并发症,据统计^[7]有 20%~40%的糖尿病患者最终发展为 DN,其发展过程是多因素综合作用的结果,包括血液流变学异常、血脂代谢紊乱、细胞因子异常表达及遗传因素等,是造成终末期肾衰及死亡原因之一^[8]。DN 早期病情隐匿,临床症状不明显,因此寻求敏感度高、特异性高的评判标准来诊断 DN 并进行早期干预就显得尤为重要。

同型半胱氨酸(Hcy)来源于蛋氨酸在细胞内脱甲基化后形成,正常时经肾脏排泄,当肾小球滤过功能受损时,Hcy 代谢会受到影响,导致血管内皮细胞

损伤及促进微量蛋白尿产生,是早期评估肾功能的一个重要指标。Cys-C 是血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C,其分子量较小,正常生理情况下血液中的 Cys-C 基本被肾小球滤过,并在近曲小管被重吸收或降解,不会重新再循环到血液中,因此血 Cys-C 水平能够反映肾脏功能好坏。当肾小球受损时,血 Cys-C 升高,其水平高低与病情严重程度密切相关。诸多研究表明^[9-10],血 hcy 和 Cys-C 被认为是评价肾小球滤过功能的理想内源性指标,对早期诊断 DN 灵敏度高、特异性强,并且与 DN 病情变化密切相关。因此血清 Hcy、Cys-C 可作为早期诊断 DN 的重要指标。

血栓通注射液的主要化学成份包含三七总皂苷^[11],具有活血祛瘀、通经活络、止痛等功效。现代药理研究表明,血栓通注射液具有改善微循环、调脂、抗血小板聚集及抗氧化作用,配合胰岛素、贝纳普利等既可增强胰岛素的敏感性及免疫调节作用,又可改善肾脏局部的炎症反应及内皮细胞的损害^[12-13]。本研究结果发现,血清 Hcy、Cys-C 水平在早期 DN 患者中明显高于正常人,可作为早期诊断 DN 的重要指标。经治疗后,对照组和观察组患者 UAER、血清 Cr、Hcy、Cys-C 水平较治疗前降低,观察组下降更显著,且无不良反应;另一方面,调理糖尿病患者血脂水平可以明显减轻病情进展及并发症(下转第 23 页)

表 2 两组患者治疗前后 ESR、RF 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	ESR (mm/h)	RF
观察组	47	治疗前	53.2± 9.7	1 : 64
		治疗后	21.7± 7.2 [#]	1 : 33 [#]
对照组	48	治疗前	52.7± 9.5	1 : 63
		治疗后	31.6± 7.8 [*]	1 : 42 [*]

注：与治疗前比较，^{*}*P*<0.05；与对照组治疗后比较，[#]*P*<0.05。

3 讨论

RA 是一种病因暂不明确的自身免疫性疾病，中年女性多见，病情和病程因人而异，致残率极高。目前西医治疗 RA 药物主要包括非甾体抗炎药 (NSAIDs)、改善病情抗风湿药 (DMARDs)、激素和生物制剂，由于疗效并不十分确切，联合用药已成为 RA 治疗的主要方法。

中医把类风湿关节炎归于“痹证”的范畴，其病因多元化。有人认为多由风、寒、湿等邪气侵犯经络，引起经络阻滞，气血运行不畅，不通则痛之寒湿阻闭之证；亦有风湿热邪袭于肌腠，壅于经络，痹阻气血经脉，滞留于关节筋骨，经络不通，从而出现关节疼痛肿一说^[4]；另有越来越多的医家开始重视瘀血对痹证的影响，《医宗金鉴》曰：“人之气血周流不息，稍有壅滞，即作肿矣。”根据本病在临床上具有红、肿、热、痛等热毒致病的特点，又具有顽固性及难治性特点，笔者认为本病的病机应是湿热瘀毒壅滞于内，毒邪流于四肢，则历节肿痛；毒邪流于内腑，则见非关节病变。故治疗当以清热利湿、祛瘀解毒。笔者自拟

解痹汤中土茯苓除湿解毒、通利关节；苍术、黄柏、知母、泽泻健脾利湿、清热解毒；丹参、赤芍、虎杖活血化瘀；鸡血藤、地龙通经活络，使药力直达病所；甘草调和诸药。诸药共奏清热解毒、利湿消肿、化瘀止痛之功效。

通过对两组患者采用不同方法治疗后的疗效对比，中西医结合治疗的 RA 患者 ACR20 及 ACR50 达标率明显高于单纯西医治疗的对照组患者，并进一步改善了血沉和类风湿因子指标。但由于时间关系，笔者暂未对两组患者的远期疗效进行随访追踪，尚不清楚中西医结合治疗 RA 在远期疗效方面较单纯西医治疗有无优势，这值得下一步深入研究。总之，中西医结合治疗类风湿关节炎疗效优异，优于单纯西医治疗，值得临床推广和应用。

参考文献

[1]李延萍,谢微查.小柴胡加味汤治疗类风湿关节炎活动期 100 例疗效观察[J].中国中医急症,2014,23(5):920-921
[2]Aletaha D,Neogi T,Silman A J,et al.2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American college of Rheumatology/ European League against Rheumatism collaborative initiative[J].Ann Rheum Dis,2010,69(9):1580-1588
[3]O’Connell PA,Madureira PA,Berman JN,et al.Regulation of S100A10 by the PML-RAR-α oncoprotein [J].Blood,2011,117(15): 4095-4105
[4]焦娟,姜泉.复方雷公藤外敷降低类风湿关节炎疾病活动度的研究[J].中国中西医结合杂志,2012,32(11):1470-1472

(收稿日期: 2015-03-26)

(上接第 9 页)的发生^[4]。本实验结果表明，血栓通注射液组还可调节 DN 患者血脂代谢，通过降低血 TC、TG、LDL 及升高 HDL 来改善患者微循环障碍，有利于减少其它并发症的发生。因此我们可以推断血栓通注射液可通过降低血清 Hcy、Cys-C，改善肾功能及血脂代谢，进而达到延缓并控制 DN 的目的。综上所述，血清 Hcy、Cys-C 与早期 DN 关系密切，有望成为早期诊断 DN 的可靠指标。在常规基础上联合血栓通注射液治疗，可发挥协同治疗作用，更好地改善 DN 患者肾功能及微循环障碍，具有较好的临床应用价值。

参考文献

[1]胡立平,陈树芳,吕良杰.血清胱抑素 C、尿微量蛋白联合检测在 2 型糖尿病肾损害早期诊断中的临床价值[J].临床和实验医学杂志, 2010,9(22):1689
[2]Cho EH,Kim EH,Kim WG,et al.Homocysteine as a risk factor for development of microalbuminuria in type 2 diabetes [J].Korean Diabetes J,2010,34(3):200-206
[3]陈锐,聂海洋,陈锦英,等.糖尿病肾病机制的中西医研究进展[J].中国老年学杂志,2014,34(22):6515-6517
[4]朱志标,肖阳娥.糖尿病肾病治疗新进展[J].医学综述,2014,20(21): 3938-3940

[5]杨延虹,王镁.中药对糖尿病肾病炎症因子影响的研究进展[J].现代中西医结合杂志,2014,23(7):789-791
[6]魏新平,吴增利,王军涛.糖尿病肾病行血栓通注射液联合贝那普利治疗的疗效观察[J].中医临床研究,2014,6(11):64-65
[7]卢叶,李海明.基于指南之糖尿病肾病的诊疗[J].上海医药,2013,34 (18):6-9
[8]Tomaru T,Steger DJ,Leferova MI,et al.Adipocyte-specific expression of murine resistin is mediated by synergism between peroxisome proliferator-activated receptor γ and CCAAT/enhancer-binding proteins[J].J Biol Chem,2009,284(10):6116-6125
[9]巴应贵,白光辉.胱抑素 C 和同型半胱氨酸与早期糖尿病肾病的关系[J].临床医学,2010,30(2):1865-1867
[10]Mojiminyi OA,AbdeUa N,George S.Evaluation of serum Cystatin C and chromogranin A as markers of nephropathy in patients with type2 diabetes mellitus [J].Scand J Clin Lab Invest,2000,60 (6): 483-489
[11]刘建俊,郭兵.HPLC 测定血栓通注射液中 3 种皂苷含量[J].中成药,2010,32(6):961-963
[12]周雪艳.肾康注射液联合血栓通注射液治疗早期糖尿病肾病临床观察[J].新中医,2014,46(1):112-114
[13]薛松妍,蒋宏伟,张晓菊,等.血栓通注射液联合贝那普利对糖尿病肾病临床疗效的观察[J].山西医科大学学报,2013,44(3):227-230
[14]Solano MP,Goldberg RB.Management of dyslipidemia in diabetes [J].Cardiol Rev,2006,14(3):125-135

(收稿日期: 2014-03-23)