

大黄治疗早期糖尿病肾病 32 例

赵洪军 韩学忠 徐 梅 刘素美

大黄有减轻肾脏肥大和降低肾小球高滤过的作用,我们在常规治疗的基础上加用单味大黄治疗早期糖尿病肾病 32 例,取得初步临床效果,现报告如下。

临床资料

1 病例选择 选我科 1992 年 10 月~1994 年 10 月 2 年间住院患者 62 例,随机分为对照组和治疗组,对照组 30 例,其中男 9 例,女 21 例,年龄 20~75 岁,糖尿病(DM)病史 12 天~9.4 年,平均 4.8 年,糖尿病肾病(DN)病史 4.5 个月~9.4 年,平均 5.3 年,胰岛素依赖型(IDDM)4 例,非胰岛素依赖型(NIDDM)26 例;治疗组 32 例,其中男 8 例,女 24 例,年龄 21~75 岁,DM 病史 14 天~9.5 年,平均 5.0 年, DN 病史 3.9 个月~9.5 年,平均 5.6 年, IDDM 4 例, NIDDM 28 例。

2 诊断标准 所有患者均具备以下条件: (1)有明确糖尿病史或查空腹血糖 $>7.8 \text{ mmol/L}$ 和(或)任何时候血糖 $>11.1 \text{ mmol/L}$ (1980 年世界卫生组织规定的 DM 诊断标准)。 (2)B 超示双肾弥漫性增大,内生肌酐清除率(CCr) $>120 \text{ ml/min}$, 或运动后尿微白蛋白排泄增加,或持续性微白蛋白尿。 (3)尿蛋白定性检查阴性,肾功能正常。

治疗方法

1 治疗方法 两组病例均用降糖药物,优降糖

2.5~10 mg, 每日 2 次口服;少数患者(13 例,对照组 6 例,治疗组 7 例)应用普通胰岛素(早晨 12 u, 中午 8 u, 晚上 12 u), 均于饭前 30 min 皮下注射,并停用下列药物:降脂药、利尿药、保肾药、血管紧张素转换酶抑制剂, β -受体阻滞剂;治疗组在上述治疗的基础上加用生大黄末,每次 5 g, 每日 2 次,温开水送服,服用 3 个月后复查上述检查项目,并进行相应评估。

2 观察内容 双肾 B 超(查 3 次取平均值), CCr(查血肌酐, 尿肌酐, 以公式 $\text{CCr}(\text{ml/min}) = \frac{24 \text{ h 尿肌酐 } \text{mmol/l}}{\text{血肌酐 } \mu\text{mol/L}} \times 694$ 计算), 尿微白蛋白排泄量(放免法), 尿 β_2 -微球蛋白(尿 $\beta_2\text{-m}$, 放免法), 24 h 尿蛋白定量(磺柳酸-硫酸钠比浊法)。

3 统计学处理 其检查结果先行方差齐性检验, 后行 t 检验以比较两组疗效。

结 果

两组治疗前后各项指标比较, 见附表。两组治疗前各指标比较均无显著性差异($P>0.05$)。治疗组治疗后 CCr 降低, 增大的肾脏显著缩小, 尿蛋白排泄减少, 与治疗前及对照组治疗后比较均有显著性差异($P<0.05$ 或 0.01)。但治疗组治疗前后尿 $\beta_2\text{-m}$ 排泄量无显著差异($P>0.05$)。

附表 两组治疗前后各项指标比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	肾脏大小 (长×宽(cm))	CCr (ml/min)	尿微白蛋白 ($\mu\text{g/min}$)	尿 $\beta_2\text{-m}$ (mg/L)	尿蛋白 (g/24 h 尿)
对照 治前	13.68±1.25×7.51±0.72	152.83±8.35	58.26±43.00	1.67±0.07	0.45±0.13
(30) 治后	13.46±1.25×7.52±0.73	145.00±8.19	54.30±38.20	1.69±0.07	0.42±0.13
治疗 治前	13.57±1.26×7.46±0.70	152.91±8.38	58.17±43.40	1.71±0.06	0.44±0.14
(32) 治后	11.84±1.49×5.64±0.65*	112.85±5.82**	20.35±13.80**	1.62±0.06	0.33±0.07**

注: 与本组治疗前及对照组治疗后比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; () 内为例数

讨 论

自 60 年代许锡彦等在扶正基础上加用大黄治疗氮质血症取得一定疗效后, 又有学者发现肾衰患者用

大黄后在不导致泻下的情况下亦能取得良效(浙江中医杂志 1982; 17(5): 212), 提示可能通过其他途径起治疗作用。晚近研究发现, 大黄能降低肾小球高滤过, 并能显著抑制系膜细胞(MC)的增殖, 对某些细胞因子如白细胞介素-6(IL-6)等也有拮抗作用。由此可见, 大黄对某些肾脏病的发病机制有多方面的影

响。第四届全国肾脏病会议再次确认大黄是延缓慢性肾功能衰竭(CRF)病程进展的重要药物之一。基于大黄的上述作用,我们将大黄用于早期 DN 的治疗,结果显示治疗组疗效明显优于对照组、治疗组尿蛋白排泄有显著减少,CCr 降低,肿大的肾脏有不同程度回缩,而对照组上述改变不明显。从此结果分析,大黄主要作用于肾小球的系膜组织,而系膜组织(MC 和系膜基质)的增殖在肾小球硬化的发病中有极其重要的作用,大黄抑制系膜组织增殖,抑制某些细胞因子的自分泌、旁分泌及胞内分泌,减轻了细胞因子(尤

其是硬化因子)对肾小球的作用,从而减轻肾小球硬化,延缓了肾脏损伤的进程。 β_2 -m 由肾小球滤过,在近端小管吸收,若近端小管有损害则尿中排泄增加,是近端小管损害的灵敏指标。两组治疗后尿中 β_2 -m 水平相近,无显著性差异,提示大黄对早期 DN 患者的(近端)小管功能影响较小。

本组治疗过程中有 3 例服大黄后出现轻度腹泻,其中 1 例有慢性结肠炎病史,均未予特别处理,未影响疗程用药。

(收稿:1994-12-05 修回:1995-10-24)

甲状腺功能亢进与减退患者外周血 T 淋巴细胞亚群的变化

庞洁 伍锐敏 曹淑兰

自 1993 年 2 月~1994 年 2 月,我们对住院治疗的 28 例甲状腺功能亢进症(简称甲亢)患者和 33 例甲状腺功能减退症(简称甲减)患者分别测定外周血 T 淋巴细胞亚群的变化,现报告如下。

临床资料 (1)甲亢患者 28 例,男 5 例,女 23 例,平均年龄 37.2 岁(12~59 岁),平均病程 2.6 年(1 个月~8 年),甲亢和甲减按有关诊断标准(《实用内科学》戴自英主编,下册,第 8 版,北京:人民卫生出版社,1986:1896)确诊。实验室检查:血清三碘甲状腺原氨酸(TT_3)升高(5.5 ± 0.83 nmol/L),血清总甲状腺素(TT_4)升高(247.4 ± 27.6 nmol/L),血清促甲状腺素(TSH)降低(0.36 ± 0.66 mU/L),甲状腺吸 ^{131}I 率升高,高峰前移;按中医辨证标准(中西医结合杂志 1986;6(10):598)均属阴虚证。(2)甲减患者 33 例,男 3 例,女 30 例,平均年龄 43.3 岁(17~64 岁),平均病程 11.3 年(1~23 年);实验室检查 TT_3 降低(0.97 ± 0.80 nmol/L), TT_4 降低(41.87 ± 20.6 nmol/L),TSH 升高(30.46 ± 4.41 mU/L),甲状腺吸 ^{131}I 率低于正常,呈扁平曲线,中医辨证均属阳虚证。

测定方法 外周血 T 淋巴细胞亚群测定:包括总 T 淋巴细胞(CD_3^+)、辅助性 T 淋巴细胞(CD_4^+)、抑制性 T 淋巴细胞(CD_8^+)及 CD_4^+/CD_8^+ ,采用单克隆抗体 APAAP 法检测 T 淋巴细胞亚群,试剂盒由军事医学科学院生物制剂发展中心提供。

结果 外周血 T 淋巴细胞亚群测定结果见附表。(1)甲亢患者 CD_3^+ 值升高, CD_4^+/CD_8^+ 比值降

低,与正常值比较均有显著性差异($P < 0.001$);而 CD_3^+ , CD_4^+ 与正常值比较无明显差异。(2)甲减患者 CD_4^+ 升高, CD_4^+/CD_8^+ 比值升高,与正常值比较,均有显著性差异($P < 0.001$);而 CD_3^+ , CD_8^+ 与正常值比较无明显差异。

附表 甲亢与甲减患者外周血 T 淋巴细胞亚群测定结果比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	$CD_3^+(\%)$	$CD_4^+(\%)$	$CD_8^+(\%)$	CD_4^+/CD_8^+
甲亢	28	67.7 ± 1.4	47.1 ± 1.0	$36.9 \pm 1.5^*$	$1.3 \pm 0.1^*$
甲减	33	71.7 ± 1.3	$64.7 \pm 2.0^*$	25.4 ± 0.9	$2.7 \pm 0.1^*$
正常值▲		70.0 ± 10.0	45.0 ± 10.0	25.0 ± 10.0	1.8 ± 1.0

注:与正常值比较,* $P < 0.001$;▲中日友好医院临床研究所生化室正常参考值

讨论 甲亢是因甲状腺功能增高,分泌激素增多而呈现的高代谢症群,临床表现有神经、心血管系统等兴奋性亢进,甲状腺肿大等特征,中医辨证多属阴虚;甲减是因甲状腺激素合成分泌或生理效应不足而呈现的低代谢症群,临床表现有全身代谢过程减慢,基础代谢率降低,耗氧和产热量均减少的一系列症状,中医辨证多属阳虚。本研究将甲亢和甲减患者分别依据中医阴虚、阳虚辨证标准筛选作为研究对象,测定外周血 T 淋巴细胞亚群,以求发现其中的某些变化规律。结果提示,甲亢和甲减患者外周血中均存在辅助性 T 细胞与抑制性 T 细胞的数量失调,关系失常;而且这两种重要的免疫调节细胞的比值异常并呈现对立状态,前者比值下降,后者比值升高,反映了甲亢和甲减患者体内均有免疫状态紊乱,临床上产生阴虚、阳虚的证候。

(收稿:1995-11-08 修回:1996-03-20)