

治糖保肾冲剂治疗糖尿病早期肾病 32 例临床观察*

徐蓉娟 唐 红 朱良争 钟家宝 胡健炜 李 红 杨 华

1996 年 12 月~1999 年 5 月,笔者对 62 例早期糖尿病肾病(DN)患者随机分两组,中药组加用治糖保肾冲剂,西药组加用苯那普利(洛汀新),进行临床观察,兹报告如下。

资料和方法

1 中西医诊断标准 2 型糖尿病(DM)用 WHO 1985 年标准⁽¹⁾,早期 DN 据 Mogensen 的 DN 分期方法,24h 尿微量白蛋白排泄率(UAER)在 20~200 μ g/min 者⁽²⁾。并排除急、慢性肾炎、泌尿系感染及其他原因所致的心、肾功能不全者。中医消渴病诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》中的有关标准⁽³⁾。纳入标准,虚证按“中医虚证辨证参考标准”⁽⁴⁾,血瘀按 1989 年血瘀证研究国际会议的血瘀证诊断参考标准⁽⁵⁾。

2 一般资料 选择 2 型 DM 早期肾病有气虚血瘀兼肾虚证候的患者 62 例,均为本院内分泌科门诊和住院患者,随机分两组,中药组 32 例,男 20 例,女 12 例;年龄 43~78 岁,平均(61.66 $\pm$ 9.03)岁;病程 0.5~28.0 年,平均(6.56 $\pm$ 6.66)年。西药组 30 例,男 18 例,女 12 例;年龄 32~76 岁,平均(58.77 $\pm$ 12.55)岁;病程 0.5~30.0 年,平均(7.48 $\pm$ 5.90)年。以上资料经统计学处理,两组间无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。

3 观察方法 所有病例均在维持原来的饮食控制,运动量及口服降糖药等治疗措施的基础上,中药组加用治糖保肾冲剂(由黄芪、丹参、大黄、山萸肉、葛根、蚕茧等多味中药制成,每包相当于生药 45g,浓缩成 12g,由上海中医药大学附属龙华医院制备),每次 1 包,每日早、晚 2 次口服。西药组加用苯那普利(由瑞士诺华公司供应,每片 10mg),每晚 1 次口服。两组均以 3 个月为 1 个疗程。

4 观察指标

4.1 临床中医证候 按证候轻重以 0、1、2、3 分级记分,每 2 周记录 1 次。

4.2 实验室项目与方法 空腹血糖(FPG)、餐后

2h 血糖(2hPG),用葡萄糖氧化酶法。糖化血红蛋白(HbA_{1c}),用微柱法,药盒购自 Bio-Rad 公司。UAER、尿 α_1 微球蛋白(U α_1 -M),用放免法,药盒购自北方免疫所,血肌酐(Scr),用苦味酸直接法。血尿素氮(BUN),用酶法,药盒均购自法国 BM 公司。

5 统计学处理 计量资料采用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验,等级资料用 Ridit 分析。

结 果

1 中医证候疗效评定标准 (1)显效:治疗后症状积分下降 $\geq 2/3$;(2)有效:治疗后症状积分下降 $1/3 \sim 2/3$;(3)无效:治疗后症状积分下降 $<1/3$ 。

2 两组治疗前后 FPG、2hPG、HbA_{1c} 测定值比较见表 1。两组用药后 FPG、2hPG 和 HbA_{1c} 均有不同程度下降,中药组与治疗前比较,均有显著性差异($P<0.05$, $P<0.01$),而西药组与治疗前比较均无统计学意义($P>0.05$),两组间治疗后比较, FPG、2hPG 和 HbA_{1c} 有显著性差异($P<0.05$)。

表 1 两组治疗前后 FPG、2hPG、HbA_{1c} 测定值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FPG (mmol/L)	2hPG (mmol/L)	HbA _{1c} (%)
中药	32	治前 9.44 $\pm$ 2.42	13.23 $\pm$ 4.97	8.53 $\pm$ 1.57
		治后 7.99 $\pm$ 2.10** Δ	11.06 $\pm$ 4.03** Δ	7.84 $\pm$ 1.13** Δ
西药	30	治前 9.32 $\pm$ 1.81	14.35 $\pm$ 5.66	8.81 $\pm$ 1.74
		治后 9.29 $\pm$ 2.58	13.22 $\pm$ 4.36	8.81 $\pm$ 0.99

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与西药组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

3 两组治疗前后 UAER、U α_1 -M、Scr、BUN 测定值比较 见表 2。两组用药后 UAER、U α_1 -M 均见下降,与治疗前比较均有统计学意义($P<0.01$)。治疗后组间比较,虽以中药组下降尤为明显,但无统计学意义。

表 2 两组治疗前后 UAER、U α_1 -M、Scr、BUN 测定值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	UAER (μ g/min)	U α_1 -M (mg/24h)	Scr (μ mol/L)	BUN (mmol/L)
中药	32	治前 45.62 $\pm$ 36.05	33.53 $\pm$ 21.08	84.90 $\pm$ 17.26	6.25 $\pm$ 1.18
		治后 24.90 $\pm$ 18.69*	20.01 $\pm$ 14.29*	83.38 $\pm$ 18.94	6.27 $\pm$ 1.07
西药	30	治前 45.33 $\pm$ 27.40	37.86 $\pm$ 22.77	83.19 $\pm$ 16.01	6.01 $\pm$ 2.22
		治后 33.16 $\pm$ 27.79*	26.24 $\pm$ 23.89*	87.63 $\pm$ 16.59	6.42 $\pm$ 1.51

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$

4 两组改善中医证候及积分疗效的比较 见表

*上海市教委及上海市卫生局资助项目(No. 96C13、103)

上海中医药大学附属龙华医院(上海 200032)

3、4。中医证候积分疗效的总有效率,中药组(84.38%)优于西药组(50.00%), $P < 0.05$ 。两组治疗后各中医证候均有不同程度改善,中药组除头晕目眩、多尿、腰酸膝软外,均优于西药组($P < 0.05$, $P < 0.01$)

表 3 两组中医证候积分疗效比较 [例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
中药	32	9(28.13)	18(56.25)	5(15.63)	(84.38)*
西药	30	5(16.67)	10(33.33)	15(50.00)	(50.00)

注:与西药组比较,* $P < 0.05$

表 4 两组各中医证候疗效比较

证候	中药组 $n=32$			西药组 $n=30$		
	治疗前例数	有效例数	有效率(%)	治疗前例数	有效例数	有效率(%)
口渴多饮	20	18	90.00**	25	13	52.00
多食善饥	17	15	88.24*	23	12	52.17
多尿	25	20	80.00	24	14	58.33
神疲乏力	27	24	88.88**	28	14	50.00
自汗	12	9	75.00**	13	4	34.15
肢体麻木	20	16	80.00**	22	8	36.36
头胸疼痛	15	12	80.00**	12	6	50.00
腰酸膝软	24	20	83.33	23	15	65.22
头晕目眩	20	12	60.00	23	16	69.57

注:与西药组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

讨 论

1 治糖保肾冲剂中黄芪为君,益元气、壮脾胃、补诸虚不足;丹参活血祛瘀,大黄行瘀破结、清热通腑泄浊,两者为臣。早期 DN 为 DM 微血管病变并发症,均有血瘀证候,两药均有改善微循环的作用^[6],与黄芪配伍益气与活血相得益彰。蚕茧、山萸肉合用为佐,补肝肾、收敛固涩。葛根生津止渴为使,除能降糖外,还能降压,扩张冠状血管和脑血管,改善心功能及微循环^[6]。

2 UAER 已作为 DN 敏感的诊断及判断预后的指标^[7],并渐将 $20\mu\text{g}/\text{min} \leq \text{UAER} \leq 200\mu\text{g}/\text{min}$ 作为早期 DN 的诊断指标^[8]。 $\text{U}_{\alpha_1}\text{-M}$ 是 33KD 的糖蛋白,广布于体液中,易通过肾小球滤过膜并几乎全被肾小管重吸收^[9]。DN 的肾小球、管均可有病变,重吸收功能可能受肾小管内糖原沉积之影响。笔者曾对 59 例早期 DN 的 UAER、 $\text{U}_{\alpha_1}\text{-M}$ 作相关统计,两者呈正相关($r = 0.5718$, $P < 0.01$),提示 $\text{U}_{\alpha_1}\text{-M}$ 同样也可作为早期 DN 的诊断指标。中药组用药后此两项均明显下降,有非常显著差异,可能与治糖保肾冲剂能逆转早期 DN 患者肾脏排出微量蛋白及改善肾小管的重吸收功

能有关。

3 血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)能降低肾小球跨毛细血管压力而纠正高滤过状态,也减少了蛋白尿。近来认为其还可直接改善肾小球毛细血管的选择滤过作用^[10],已知苯那普利是能降低 UAER 的新型 ACEI,本研究结果也表明应用后能降低 UAER 和 $\text{U}_{\alpha_1}\text{-M}$,且均有统计学意义,有显著性差异($P < 0.01$)。而中药组对此两者的下降较之更为明显,故也验证了治糖保肾冲剂的降低尿微量蛋白的疗效。

总之,治糖保肾冲剂既能降低早期 DN 患者的 FPG、2hPG、HbA_{1c},又能降低其 UAER、 $\text{U}_{\alpha_1}\text{-M}$,也即能延缓或逆转其病情,故是有希望的防治 DM 微血管病变并发症的方药。

参 考 文 献

1. WHO Study Group on Diabetes Mellitus. Geneva World Health Organization. 1985 (WHO Technical Report Series. NO. 727).
2. Mogensen CE. Early diabetic renal involvement and nephropathy. In: Alberti KGMM, Krall LP. The Diabetes Annual, Vol 3, Amsterdam, Elsevier Science Publishers 1987:306.
3. 中药新药临床研究指导原则. 第 1 辑. 北京:中华人民共和国卫生部制定发布,1993:215—217.
4. 沈自尹,王文健. 中医虚证辨证参考标准. 中西医结合杂志 1986;6(10):598.
5. 血瘀证研究国际会议. 血瘀证诊断参考标准. 中西医结合杂志 1989;9(2):111—112.
6. 沈映君. 中药药理学. 上海:上海科学技术出版社,1997:36—38,69—73,128—129.
7. Viberti GC, Keen H. The patterns of proteinuria in diabetes mellitus: relevance to pathogenesis and prevention of diabetic nephropathy. Diabetologia 1984;33:686.
8. Mogensen CE. Microalbuminuria predictor clinical proteinuria and early mortality in maturity onset diabetes. New Engl J Med 1984;310:356.
9. 李 怡,常志彦,高凤芝,等. 早期糖尿病肾病血、尿 $\alpha_1\text{-M}$ 、 $\beta_2\text{-M}$ 及 24 小时尿 AER、NAG 的比较研究. 实用糖尿病杂志 1997;5(1):41—43.
10. 林善锁. 重视糖尿病肾脏病变的诊断与治疗. 中华内分泌代谢杂志 1998;14(2):65—67.

(收稿:1998-10-28 修回:1999-06-23)