

黄芪对早期糖尿病肾病患者尿内皮素的影响

奚连军 冯林美 徐秀云

糖尿病肾病(DN)是糖尿病(DM)常见的慢性微血管并发症之一。晚期 DN 的治疗很棘手,是 DM 患者主要死亡原因之一,因此对 DN 的早期诊断和治疗就尤为重要。本研究通过观察黄芪对早期 DN(IDN)患者尿内皮素(UET)和尿微量白蛋白的影响,以研究其防治 DN 的作用,并初步探讨黄芪对 DN 的可能作用机制。

资料与方法

1 研究对象 按 1985 年 WHO 修订的 DM 诊断标准,根据 Mogensen CE 对 DN 的分期⁽¹⁾,尿白蛋白排泄率(UAER)在 20~200 μ g/min 为 IDN,为本研究对象。随机分成两组,治疗组 20 例,男性 9 例,女性 11 例;年龄 25~57 岁,平均(36.7 $\pm$ 11.3)岁;病程 3 个月~14 年,平均(4.3 $\pm$ 3.8)年。对照组 20 例,男性 8 例,女性 12 例;年龄 23~61 岁,平均(38.1 $\pm$ 11.9)岁;病程 7 个月~15 年,平均(4.1 $\pm$ 3.4)年。两组的年龄、病程、病情大致相近,无显著性差异。所有患者均无急、慢性肾炎、尿路感染、酮症酸中毒及近期使用肾毒性药物史。为排除血压及降血压药物对尿白蛋白(UAL)的影响,本研究对象中不包括合并高血压者。

2 治疗方法 对照组采用常规治疗,即给予口服降血糖药物、胰岛素控制血糖,维生素类药物,静脉滴注葡萄糖注射液 500ml,其中加 ATP40mg,加辅酶 A(COA)100u,加维生素 B6 0.2g,加维生素 C 2.0g,加 10%KCl 10ml,每日 1 次。对于高血脂者,同时予降血脂药物治疗,不用其他的活血化瘀类药物。治疗组在常规治疗的基础上,静脉滴注葡萄糖 250ml 加黄芪注射液 20ml(相当于黄芪 40g,成都地奥九泓制药厂生产),每日 1 次。两组疗程均为 4 周。

3 检测指标 用放免法测定 UET 和 UAL,并计算出 UAER。同时采肘静脉血测定空腹血糖(FBG,氧化酶法),糖化血红蛋白(HbA1c,微柱法)等。

4 统计学处理 所有数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。

结 果

1 黄芪对 UET、UAER、FBG 及 HbA1c 的影响 见表 1。两组间治疗前后 FBG、HbA1c 均无显著性差异。治疗 4 周后,治疗组 UET、UAER 比治疗前及对照组治疗后有明显下降($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

停黄芪注射液 1 个月后,复查上述指标,治疗组 UET 和 UAER 仍低于对照组,差异有显著性。

表 1 黄芪对 UET、UAER、FBG 及 HbA1c 的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别例数		FBG(mmol/L)	HbA1c(%)	UAER(μ g/min)	UET(pg/12h)
治疗 20	治前	10.1 $\pm$ 1.2	7.8 $\pm$ 0.4	87.5 $\pm$ 45.1	58.7 $\pm$ 15.4
	治后	8.9 $\pm$ 1.3	7.4 $\pm$ 0.6	37.3 $\pm$ 30.4* $\Delta\Delta$	39.8 $\pm$ 12.7* Δ
	停药 1 月	8.4 $\pm$ 1.4	7.2 $\pm$ 0.5	39.1 $\pm$ 31.2* Δ	38.1 $\pm$ 13.4* Δ
对照 20	治前	9.8 $\pm$ 1.1	7.6 $\pm$ 0.3	81.5 $\pm$ 43.7	55.7 $\pm$ 13.6
	治后	8.8 $\pm$ 1.0	7.5 $\pm$ 0.7	79.6 $\pm$ 35.8	51.2 $\pm$ 12.8
	停药 1 月	8.6 $\pm$ 1.1	7.3 $\pm$ 0.4	80.1 $\pm$ 34.2	53.1 $\pm$ 11.6

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组同期比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

2 副作用 未发现明显毒副作用。

讨 论

DN 是 DM 常见的微血管并发症之一,其发生和发展可能是多种因素造成的。现已知道血糖和血压是影响 DN 进程的重要因素,而肾脏局部血流动力学异常(高灌注、高滤过、高跨膜压力)则是导致 DN 的重要机制。ET 是目前已知的活性最强的缩血管物质,它对肾脏局部血流动力学异常的影响起着关键作用。DN 的特征性病理改变是肾小球基底膜增厚和系膜扩张。目前治疗 DN 的主要方法是严格控制血糖和血压以减轻或延缓 DN 的进展。一旦发展到临床肾病期,则肾脏病理改变已很难逆转。故对 DN 要强调早诊断早治疗。尿微量白蛋白是 DN 早期而又敏感的诊断指标,预示着临床 DN 的发生和发展⁽¹⁾。UET 也是 DN 敏感的早期诊断指标⁽²⁾。本研究中两组间治疗前后 FBG、HbA1c 均无显著差异,且不包括合并高血压者,在去除上述因素对 DN 影响的前提下,用黄芪注射液治疗 IDN,疗程 4 周,发现黄芪可明显减少 UET、UAER,且停药 1 个月后,仍能维持疗效,未发现有不良副作用。黄芪主要作用是扩血管、降血压、增加肾血流量、降低血小板粘附率、改善微循环、抗缺氧以及免

疫调节作用等。黄芪对肾小球基底膜的电荷屏障和机械屏障均有保护作用,从而减轻通透性蛋白尿,对肾性蛋白尿有减轻和消除作用且疗效确切^(3,4)。

DM 患者长期代谢紊乱引起血小板功能异常,微循环障碍,组织缺氧及血栓素等损伤物质产生增加,导致血管内皮损伤,内皮细胞功能紊乱,合成和释放 ET 增多。而肾小球血管内皮细胞、系膜细胞均有合成 ET 的功能。文献报道,DM 患者 UET 排出量增多且随 DN 的严重程度而明显增高,与 DN 进行性发展密切相关⁽³⁾。黄芪通过扩血管、改善血小板功能、改善微循环、抗缺氧等作用使内皮细胞受损功能恢复,减少肾脏分泌 ET,进而改善肾脏局部血流动力学异常,有可能减轻或延缓 IDN 的进展。本研究证实了黄芪可以降低 IDN 患者 UET 和 UAL,说明黄芪对 IDN 有防治作用,可以减轻或延缓 DN 的进展。

近年来文献报道认为 DN 的发生、发展与一氧化氮(NO)和 ET 之间动态平衡紊乱有关⁽⁴⁾。而黄芪又

可诱导 NO 的生成。这似乎对 IDN 不利。故黄芪对 IDN 的确切作用机制尚需进一步研究。本临床研究说明黄芪对 IDN 有一定的临床应用价值,无明显副作用,在目前尚无有效治疗 DN 的情况下,值得推荐使用。

参 考 文 献

1. Mogensen CE. Prediction of clinical diabetic nephropathy in ID-DM patients: alternatives to microalbuminuria? Diabetes 1990; 39(7):761—767.
2. 夏瑗瑜,张 野,袁玉仙,等.糖尿病患者尿内皮素排量变化及其临床意义.中华内分泌代谢杂志 1998;14(2):97—99.
3. 柏 乐,毕立群.黄芪注射液治疗肾性蛋白尿 47 例临床观察.上海医药 1998;19(1):15.
4. 张晓黎,王桂芝,董建军,等.一氧化氮在糖尿病性肾病中的变化及其临床意义.中华内分泌代谢杂志 1998;14(1):18—21.

(收稿:1998-11-16 修回:1999-11-20)

· 病例报告 ·

复方丹参注射液致过敏反应 2 例报告

刘 慧 杜秀玲 张 艳 张平方

例 1 某男,51 岁,因肝区不适,纳差,乏力,尿黄 10 天于 1998 年 9 月 22 日入院。患者系过敏体质。查体:皮肤、巩膜轻度黄染,心肺腹无异常。化验:血、尿、便常规无异常,肝功能 ALT 356u/L, Bil 51.3 μ mol/L, 乙肝六项 HBsAg、HBeAg、Ab-HBc 阳性。入院诊断:急性黄疸型乙型病毒性肝炎。给予 10% 葡萄糖 200ml 加复方丹参注射液(北京第四制药厂生产,批号:980307)20ml 静脉滴注,连续 2 天在输入液体 0.5h 后出现腹痛、恶心,输液之上臂可见数个红色米粒状丘疹,略感瘙痒。查体:T 36.8℃, P 74 次/min, R 18 次/min, Bp 14.5/10kPa, 心肺无异常,腹平软,全腹压痛,无反跳痛,肠鸣音正常。未给予任何处置。输液完毕约 1h 后症状缓解。考虑药物过敏,葡萄糖皮试阴性,复方丹参注射液皮试阳性,立即停药,上述症状未再出现,证实系复方丹参注射液过敏。

例 2 某男,43 岁,因反复腹胀、纳差、乏力 2 年,再发 1 月于 1998 年 11 月 2 日入院。患者系过敏体质。化验:血、尿、大便常规无异常,肝功能 ALT 205u/L, Bil 17.1 μ mol/L, 乙肝六项 HBsAg、Ab-HBc、Ab-HBe 阳性。入院诊断:慢性(轻度)乙型病

毒性肝炎。给予 10% 葡萄糖 200ml 加复方丹参注射液(北京第四制药厂生产,批号 980307)20ml 静脉滴注,输入液体约 10min 后出现胸闷、恶心、呕吐,全身皮肤瘙痒。查体:T 36.5℃, P 82 次/min, R 18 次/min, Bp 14/9kPa, 全身皮肤可见红色斑丘疹,心肺腹无异常,心电图示:窦性心律。考虑过敏反应,立即停止输液,并予以氟美松 20mg 静脉注射,非那根 25mg 肌肉注射,0.5h 后症状减轻,次日皮疹消退,停药后上述症状未再出现。皮肤过敏试验:葡萄糖皮试阴性,复方丹参注射液皮试阳性,证实为复方注射丹参液过敏。

讨 论 复方丹参注射液为丹参、降香提取制成的灭菌水溶液,为纯中药制剂,过敏反应临床上极少见。本组 2 例出现过敏反应,均发生在液体输入过程中,且患者均系过敏体质。对此提醒我们:对于过敏体质的患者,用药应谨慎。在静脉滴注复方丹参注射液之前,最好做皮肤过敏试验。用药时应仔细观察病情变化,及时处置过敏反应。其他患者在使用同批药物时未出现类似反应。

(收稿:1998-12-04 修回:1999-01-18)