

糖康平散治疗糖尿病肾病疗效分析

韩瑞卿

糖尿病肾病(Diabetic Nephropathy, DN)是糖尿病(Diabetes Mellitus, DM)微血管病变之一,预后严重,早期防治十分重要。本研究采用中药制剂糖康平散治疗 DN 36 例,并设巯甲丙脯酸治疗 30 例作为对照组,同时观察两组病例治疗前后 24h 尿蛋白定量,24h 尿白蛋白排泄率等,旨在探讨糖康平散对 DN 防治的效果及其机制。

资料与方法

1 一般资料 全部 66 例 2 型 DM 患者均符合 1985 年 WHO 糖尿病分类及诊断标准。DN 诊断依据为:DM 患者出现持续性蛋白尿(24h 尿蛋白定量 > 0.5g)或持续性尿微量白蛋白(24h 尿白蛋白排泄率 > 20 μ g/min),并排除原发性肾小球肾炎,泌尿系统感染,原发性高血压和心力衰竭等^[1,2]。按照 Mogensen 分期,属 III 期者 40 例(其中治疗组 22 例,对照组 18 例),IV 期 26 例(其中治疗组 14 例,对照组 12 例)。按序分为两组,两组病例在年龄分布、性别构成、病程及

其他情况(如:BP、BUN、Cr、FBG 等)差异无显著性,有可比性(见表 1)。

2 服药方法 两组患者中使用胰岛素治疗 22 例,糖适平治疗 44 例均良好控制血糖;治疗组加服糖康平散(本院生产的纯中药制剂:黄芪 30g 山药 30g 茯苓 10g 麦冬 10g 川芎 10g 益母草 30g 枸杞子 15g 苍术 10g 当归 10g),1 日 2 次,每次 20g 冲服;本组中 BP > 18.61/12kPa 者,加服尼群地平 10mg/d。对照组加服巯甲丙脯酸 25mg,1 日 2 次,BP > 18.61/12kPa 者,每日增至 75mg,分 3 次口服,两组疗程均为 8 周。

3 观察指标 治疗前后分别检测 24h 尿蛋白定量(邻苯二酚红法),24h 尿白蛋白排泄率(用放射免疫分析法测定,药盒由中国原子能科学研究院提供),此外还测定 BP、空腹血糖(FBG)、餐后 2h 血糖(PBG)、糖基化血红蛋白(GHb)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、血尿素氮(BUN)、血清肌酐(SCr)、血清 K⁺、Na⁺、Cl⁻、Ca²⁺。

表 1 两组 DN 患者临床资料比较

组别	例数	性别		年龄 (岁)	病程 (年)	BP (kPa)	BUN (mmol/L)	SCr (μ mol/L)
		男	女					
治疗	36	24	12	56.0 $\pm$ 10.2	8.5 $\pm$ 2.6	19.8 $\pm$ 2.7	5.21 $\pm$ 1.01	110.5 $\pm$ 29.4
对照	30	20	10	57.0 $\pm$ 9.8	8.7 $\pm$ 2.3	19.5 $\pm$ 2.9	5.17 $\pm$ 0.91	106.5 $\pm$ 31.7

4 统计学处理 计量资料采用 *t* 检验,等级资料采用 Ridit 分析,率的检验用四格表确切概率法。

结 果

1 临床疗效标准 参照中华人民共和国卫生部制定《中药新药临床研究指导原则》^[3]而制定。显效:治疗后临床症状明显改善或消失,24h 尿白蛋白排泄率和或 24h 尿蛋白定量下降 $\geq$ 70% 者;有效:治疗后临床症状改善,24h 尿白蛋白排泄率和或 24h 尿蛋白定量下降在 30% ~ 70% 者;无效:治疗后临床症状无改善,24h 尿白蛋白排泄率和(或)24h 尿蛋白定量下降 < 30% 者。

2 两组临床疗效 治疗后治疗组显效 16 例,有效 16 例,无效 4 例,总有效率达 88.9%;对照组分别为 6 例、14 例、10 例,总有效率为 66.7%;两组疗效经平均 Ridit 分析比较,差异有显著性($P < 0.05$),表明治疗组优于对照组。

3 Mogensen 临床分期与疗效关系 治疗组 III

期 22 例,其中显效 14 例,有效 8 例,无效 0 例;IV 期 14 例,其中显效 2 例,有效 8 例,无效 4 例。对照组 III 期 18 例,显效为 5 例,有效 10 例,无效 3 例;IV 期 12 例,分别为 1 例、4 例、7 例。经统计学处理,两期均以治疗组为优($P < 0.05$)。

4 两组患者治疗前后 24h 尿蛋白定量及尿白蛋白排泄率变化比较 见表 2。治疗前两组 24h 尿蛋白定量及尿白蛋白排泄率均增加,但组间无差异;治疗后和治疗前相比,两组均有下降($P < 0.05$, $P < 0.01$),两组间治疗后比较以治疗组为优($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后 24h 尿蛋白定量和尿白蛋白排泄率变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别		24h 尿蛋白定量 (g/24h)	24h 尿白蛋白排泄率 (mg/min)
治疗 (36)	治疗前	0.92 $\pm$ 0.31	133.5 $\pm$ 21.2
	治疗后	0.44 $\pm$ 0.26** [△]	42.3 $\pm$ 20.4** [△]
对照 (30)	治疗前	0.89 $\pm$ 0.33	128.1 $\pm$ 22.4
	治疗后	0.68 $\pm$ 0.27*	83.3 $\pm$ 18.2*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$;()内为例数

表 3 两组治疗前后血糖与血脂指标变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		FBG	PBG	GHb	TC	TG
			(mmol/L)		(%)	(mmol/L)	
治疗	36	治疗前	8.8 ± 0.8	1.4 ± 2.9	9.9 ± 2.8	6.45 ± 0.92	1.91 ± 0.55
		治疗后	5.7 ± 0.7**	0.9 ± 0.7**	8.1 ± 1.5*	5.03 ± 0.67** ^A	1.48 ± 0.35** ^A
对照	30	治疗前	8.6 ± 0.7	1.4 ± 2.7	9.8 ± 2.9	6.51 ± 0.91	1.88 ± 0.56
		治疗后	5.8 ± 0.6**	0.8 ± 0.6**	8.3 ± 1.4*	5.66 ± 0.64	1.55 ± 0.46

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,^A $P < 0.05$

5 两组患者治疗前后血糖、血脂及 BP、BUN、SCr 指标变化比较 见表 3。两组治疗后,血糖均满意控制,同组治疗前后比较,差异有显著性($P < 0.01$);GHb 治疗前后比较差异有显著性($P < 0.05$),两组间比较差异无显著性($P > 0.05$)。两组治疗前后比较 TC、TG 均有所下降,治疗组差异有显著性($P < 0.01$);两组间比较,治疗组优于对照组($P < 0.05$);对照组治疗前后比较,BP 有所下降[(19.5 ± 2.9/11.2 ± 2.1)kPa 比(16.6 ± 2.4/10.1 ± 1.8)kPa, $P < 0.01$],但与治疗组比较差异无显著性。BUN、SCr、血清 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+} 治疗后,两组间比较差异无显著性($P > 0.05$)。

讨 论

DN 是 DM 严重的慢性并发症之一。DM 属中医“消渴病”范畴,其病机为阴虚燥热,阴虚为本,燥热为标,病情迁延,阴虚燥热耗伤气津,则出现气阴两虚,脉络瘀阻等血瘀病理变化,并在此基础上变生诸症,其病本在肾。阴虚是 DM 发生之关键,气阴两虚及血瘀是 DM 并发症产生的主要因素,DN 亦不例外。现代医学认为,DM 患者由于高血糖、高血脂等代谢紊乱,使血液粘稠度增高,导致广泛的微循环障碍,缺血缺氧造成血管平滑肌损伤,血小板功能异常,肾小球同微血管发生病变,且微循环异常程度越重,DN 患病率越高^[4]。针对 DN 的病机特点,采用益气养阴、活血补肾的中药组方糖康平散,以逆转其病机。现代药理研究表明:方中黄芪有增强和调整免疫反应效应以及防止或逆转蛋白尿的作用,其减少大多数肾脏疾病尿量的排出已被大家所公认;且黄芪可抑制肾脏 NO 的产生,可部分纠正糖尿病早期肾血流动力学异常,对 DN 的发生有一定的预防作用^[5];麦冬、枸杞子、茯苓、黄芪等又可抑制

脂质过氧化,降低 LPO 含量,提高超氧化物歧化酶活性,对抗自由基造成的肾脏微血管的损伤;川芎、当归、益母草能扩张血管,修复损伤的血管内膜,改善肾脏微循环,保护肾功能;诸药合用,既能扩张肾血管,改善肾小球的通透性,又能调整免疫,改善肾微循环,缓解肾小球所受损伤,从而有效的防止或减少蛋白尿,因而临床疗效较佳,并优于巯甲丙脯酸对照组。

此外,在多种病因所致的肾脏疾病中,DN 是唯一可早防早治并可逆转的肾脏疾病,但临床 DN 一旦被发现和诊断,尚无有效办法能制止 DN 的进展和恶化^[6]。当前已被公认的血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)可用于 DN 的治疗,能有效控制蛋白尿,但由于其毒副作用致使对晚期 DN 作用和使用受限。而糖康平散疗效确切,无明显毒副作用,可用于各期 DN 患者,故认为中医活血补肾、益气养阴之法可用于 DN 的早期预防和治疗,对提高 DN 患者的生活质量有着积极意义。

参 考 文 献

1. 蒋国彦主编.实用糖尿病学.北京:人民卫生出版社,1996:299—29.
2. 陈家伦.卡托普利治疗糖尿病肾病研究进展.中华内分泌代谢杂志 1994;10(4):241—242.
3. 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则.第 1 辑.1993:158—161,215—217.
4. 潘素芳,武宝玉,陈建文,等.糖尿病肾病与微循环.中国糖尿病杂志 1998;6(4):201—203.
5. 祁忠华,林善钺,黄宇峰.黄芪改善糖尿病早期肾血流动力学异常的研究.中国糖尿病杂志 1999;7(3):147—149.
6. 孙明友主编.中西医结合治疗糖尿病.哈尔滨:黑龙江科学技术出版社,1994:317—324.

(收稿:1999-06-18 修回:2000-04-19)

河北省巨鹿县风湿病专科学校招生

为弘扬祖国传统医学,振兴中医药事业,本校继续推广风湿病中医疗法。该疗法以研治多年纯中药制剂,外贴内服具有简、便、廉等特点。适应症:类风湿、骨质增生等常见风湿类疾病,重点学习制剂的组方,期满发钢印证书。为方便在职与边远地区医师学习,特编函授教材,好学易懂,常年函授,并诚寻合作者,详情简章备索,邮汇 3 元即寄。通讯地址:河北省巨鹿县风湿病专科学校,邮编:055250,电话:0319—4338563,联系人,赵双兴。