复方牛蒡子合剂治疗糖尿病肾病的临床观察

王海颖　陈以平

摘要　**目的**　观察复方牛蒡子合剂(牛蒡子与黄芪醇提取物)治疗糖尿病患者的临床疗效。**方法**　分别用复方牛蒡子合剂(治疗组 31 例)和科素亚(对照组 23 例)治疗糖尿病肾病患者,疗程均为 3 个月,并比较两组治疗前后的临床症状、血糖水平、脂质代谢、尿蛋白等,观察复方牛蒡子合剂的治疗效果。**结果**　总有效率治疗组为 80.6%,对照组为 65.2%。治疗组治疗后在临床症状、尿蛋白、尿白蛋白和脂质代谢等方面均较治疗前有明显改善($P<0.05$);对照组仅尿白蛋白一项治疗后有改善($P<0.05$),其余指标治疗前后比较差异无显著性。**结论**　复方牛蒡子合剂具有减少 24h 尿蛋白、尿白蛋白、改善餐后血糖和脂质代谢等作用。

关键词　复方牛蒡子合剂;糖尿病肾病;临床观察

Clinical Observation on Treatment of Diabetic Nephropathy with Compound Fructus Arctii Mixture WANG Hai-ying, CHEN Yi-ping *Shanghai University of TCM, Shanghai* (*201203*)

Objective　To observe the effect of Compound Fructus Arctii Mixture (FAM, consisted of Fructus Arctii and ethanol extract of Radix Astragalus membranaceus) in treating diabetic nephropathy. **Methods**　Using FAM to treat 31 patients with diabetic nephropathy and controlled by 23 patients treated with Losartan, the therapeutic course was 3 months for both groups, changes of clinical symptoms, blood glucose, lipid metabolism and urinary albumin were observed and compared. **Results**　The total effective rate in the treated group was 80.6% while in the control group 65.2%. The symptoms, urinary protein and albumin as well as lipid metabolism in the treated group all significantly improved after treatment ($P<0.05$), but in the control group improvement only showed in urinary albumin level ($P<0.05$). **Conclusion**　FAM has the effects of reducing urinary protein in 24 hrs, lowering urinary albumin, improving blood glucose after meal and lipid metabolism.

Key words　Compound Fructus Arctii mixture; diabetic nephropathy; clinical observation

糖尿病肾病(DN)是糖尿病常见的并发症之一,陈以平教授在继承传统中医药精华的基础上,结合个人临床经验,用复方牛蒡子合剂(由牛蒡子和黄芪组成)治疗 DN 取得了良好的效果。2001 年 8 月—2002 年 4 月,我们将牛蒡子与黄芪醇提物组成的复方牛蒡子合剂治疗 DN 31 例,并以科素亚治疗的 23 例作为对照,现总结如下。

临 床 资 料

1　**病例选择**　中西医诊断标准按照文献[1-3]。入选条件:(1)确切的糖尿病史。(2)多次尿白蛋白排泄率为 20～200μg/min;24h 尿蛋白定量在 0.03～0.3g 或尿白蛋白排泄率>200μg/min;24h 尿蛋白定量>0.5g。排除病例:(1)其他疾病导致的肾脏病变。(2)年龄在 18 岁以下的患者,妊娠或哺乳期患者。(3)不合作者(不按规定配合控制饮食,不按规定用药,不按规定进行指标检测者)。(4)有严重的心、脑、肝等并发症,或合并其他严重原发性疾病和精神病患者。(5)有糖尿病酮症、酮症酸中毒以及感染者。(6)未满规定疗程而中断治疗,无法判断疗效或资料不全者。(7)血钾>5.6mmol/L。(8)近两周内尿蛋白改变幅度>50%。

2　**一般资料**　病例来源于上海中医药大学附属龙华医院肾内科的门诊和住院患者共 54 例。按数字表法随机分为两组。治疗组 31 例,男 9 例,女 22 例;年龄 25～63 岁,平均(60.30±10.45)岁;病程 0.5～20 年,平均(6.03±3.14)年;病情程度[3,4]:轻度 8 例,中度 15 例,重度 8 例;分期(根据国际通用的 Mogensen 分期标准[1]):Ⅲ期 18 例,Ⅳ期 13 例;临床症状:腰膝酸软 31 例,疲乏无力 19 例,口干咽燥 20 例,夜尿频多 23 例。对照组 23 例,男 13 例,女 10 例;年龄 20～68 岁,平均(58.22±14.11)岁;病程 0.5～20 年,平均(8.35±4.14)年;病情程度:轻度 6 例,中度 10 例,重度 7 例;分期:Ⅲ期 12 例,Ⅳ期 11 例;临床症状:腰膝酸软 23 例,口干咽燥、疲乏无力 14 例,夜尿频多 21 例。两组资料经统计

基金项目:上海市科学技术发展基金资助(No. 99047)
作者单位:上海中医药大学(上海 201203)
通讯作者:王海颖;Tel:021-51322194;E-mail:wanghaiying_7@hotmail.com
万方数据

学处理差异无显著性,具有可比性。

方　法

1　治疗方法　两组患者均予糖尿病教育。根据当前患者具体情况予以相应的降糖(推荐患者应用糖适平,但因部分患者存在一种降糖药不能有效控制血糖,所以配合使用其他降糖药物)、降压、降脂药及控制感染。为了观察复方牛蒡子合剂对尿蛋白的作用,避免血管紧张素受体拮抗剂的影响,治疗组选择血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素受体拮抗剂(ARB)以外的降压药,同时加用复方牛蒡子合剂(黄芪和牛蒡子的醇提物,每包相当于两生药各 30g,由上海第一制药厂提供),服法:每次 1 包,每日 2 次,饭后口服。对照组:用科素亚(即氯沙坦,每片 50mg,由杭州默沙东制药有限公司提供),服法:每次 50mg,每日 1 次,早晨口服。两组均以 3 个月为 1 个疗程,共观察 1 个疗程。

2　测定指标与方法

2.1　尿液检测　尿常规及 24h 尿蛋白定量、尿白蛋白(Alb)和肌酐清除率(Ccr),采用日本产 MA-4210 型尿液分析仪测定。

2.2　血液生化检测　空腹血糖(FBS)及餐后血糖(PBS)测定采用葡萄糖氧化酶法;糖化血红蛋白(HbAlc)采用亲和层析微柱法测定;血肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)、血清胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)采用自动生化分析仪测定。

2.3　物理检查　于治疗前后分别检测血压、肾脏 B 超、心率、体重、心电图。

2.4　安全性检查　治疗前后作血常规、肝功能检测。

3　统计学方法　采用 SPSS 10.0 医学统计软件。计量资料用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验。

结　果

1　疗效评定标准　参照有关文献内容制定[4,5]。显效:临床症状消失,尿 Alb 排泄率至正常或下降 1/2 以上,血糖、HbAlc 下降 1/3 或恢复正常;24h 尿蛋白定量及肾功能指标正常,但较治疗前有所下降。有效:临床症状较治疗前好转,尿白蛋白排泄率有所下降,但不足显效标准;血糖、HbAlc 有所下降,但不足显效标准;24h 尿蛋白定量及肾功能指标正常,但较治疗前下降不显著。无效:临床症状未改善或恶化,实验室指标无变化或升高。

2　两组患者疗效比较　治疗组 31 例,显效 9 例(29.0%),有效 16(51.6%),无效 6 例(19.4%),总有效率 80.6%。对照组 23 例,显效 3 例(13.0%),有效 12 例(52.2%),无效 8 例(34.8%),总有效率 65.2%。两组总有效率比较,治疗组优于对照组($P<0.05$)。

3　两组患者治疗前后 24h 尿蛋白定量、Alb 及 Ccr 测定结果　见表 1。治疗组治疗后各期 24h 尿蛋白、Alb 较治疗前明显减少($P<0.05$),24h 尿蛋白与对照组比较差异有显著性($P<0.05$)。对照组各期 24h 尿蛋白治疗前后比较差异无显著性,尿 Alb 治疗后比治疗前显著下降($P<0.05$);两组治疗后 Ccr 与治疗前比较差异均无显著性。

4　两组患者治疗前后血糖测定结果　见表 2。两组治疗后 FBS、PBS、HbAlc 均下降,其中治疗组 PBS 治疗前后比较差异有显著性($P<0.05$)。对照组治疗前后比较差异无显著性。

5　两组患者治疗前后血脂测定结果　见表 3。治疗组治疗后 TC、及 LDL-C 较治疗前均显著下降($P<0.05$),HDL-C 明显上升($P<0.05$),其中 LDL-C 下降幅度与对照组比较差异有显著性($P<0.05$)。治疗后其他指标两组之间比较差异无显著性。对照组诸指标治疗前后比较差异均无显著性。

6　两组患者治疗前后血压测定结果　见表 4。两组治疗后血压较治疗前均显著下降($P<0.05$),但两组间比较差异无显著性。

7　安全性检测　两组患者 ALT、BUN、SCr 治疗前后未见异常。

8　不良反应情况　两组在整个观察过程中,均未出现不良反应,说明复方牛蒡子合剂无毒副作用,使用安全。

表 1　两组患者治疗前后 24h 尿蛋白定量、Ccr 和尿 Alb 测定结果比较　($\bar{x}\pm s$)

组别		24h 尿蛋白(mg)		Ccr (ml/min)	尿 Alb (μg/24h)
		Ⅲ期	Ⅳ期		
治疗	治疗前	317±107(18)	1916±310(13)	68.39±7.10(23)	125.2±46.7(31)
	治疗后	193±83(18)*	1278±442(13)*△	69.18±4.79(23)	91.4±27.3(31)*
对照	治疗前	235±110(16)	2112±1130(7)	68.32±9.48(23)	112.4±34.1(31)
	治疗后	213±126(16)	2153±1620(7)	67.02±12.45(23)	95.4±35.5(31)*

注:与本组治疗前比较,*$P<0.05$;与对照组治疗后比较,△$P<0.05$;(　)内数据为例数

表 2 两组患者治疗前后血糖测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别		FBS(mmol/L)	PBS(mmol/L)	HbAlc(%)
治疗	治疗前	7.14±1.52	10.80±3.67	7.44±1.38
(31)	治疗后	6.04±1.08	8.77±2.66*	7.10±1.57
对照	治疗前	6.41±1.81	8.79±2.11	6.38±1.00
(23)	治疗后	5.75±1.63	7.38±1.79	6.03±0.92

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;( )内数据为例数

表 3 两组患者治疗前后血脂测定结果比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别		TC	TG	HDL-C	LDL-C
治疗	治疗前	6.3±2.5	2.19±1.91	1.11±0.44	4.19±1.94
(31)	治疗后	5.0±1.8*	1.92±1.09	1.41±0.29*	2.95±1.78*△
对照	治疗前	5.6±1.3	2.79±1.58	1.29±0.44	3.84±1.32
(23)	治疗后	5.1±1.2	2.46±1.35	1.37±0.34	3.51±1.03

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$;( )内数据为例数

表 4 两组患者治疗前后血压测定结果比较 (kPa, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数		收缩压	舒张压
治疗	31	治疗前	17.29±2.43	11.84±1.32
		治疗后	16.33±0.46*	9.46±1.35*
对照	23	治疗前	17.74±1.93	10.96±1.48
		治疗后	14.32±2.14*	9.81±0.49*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$

讨 论

DN 是在糖尿病的基础上发展而来,其病位在肾,主要累及脾、胃、肺、肝等脏腑。病之初期以阴伤为主,迁延日久,阴伤及气,临床多表现为气阴两虚之证,且以肾脏气阴两虚最为突出,燥热为主要兼夹之邪,常贯穿于病程始终。复方牛蒡子合剂由黄芪和牛蒡子两味药物组成,黄芪味甘性温,功在益气健脾,利水消肿;牛蒡子味苦性寒,有宣肺利水,清热解毒之效,两药合用,一阴一阳,一补一清,一温一寒,甘温益气,甘寒养阴,共奏益气养阴,清热解毒,利水消肿之效,尤其是早期的肺脾燥热、气阴亏耗所出现的各种症状有良好的治疗作用。

持续高血糖是引起糖尿病肾病的重要原因,高血糖可通过蛋白非酶糖基化和肾小球高滤过两种途径,引起糖尿病患者肾脏结构和功能的改变[6]。2 型糖尿病患者长期处于餐后高血糖状态,易于发生心血管疾病。严格控制血糖可使高滤过的糖尿病动物及糖尿病患者肾小球滤过率(GFR)降低,增大的肾脏恢复正常。本研究证实,复方牛蒡子合剂能降低患者餐后血糖。有文献报道牛蒡子具有显著而持久的降糖作用[7],与复方牛蒡子合剂有效降低血糖结果相一致。

糖尿病患者常伴有脂质代谢紊乱,表现为高 TC、TG。脂代谢异常时高脂血症对肾脏系膜组织有一定毒性作用,可导致肾小球毛细血管内脂栓形成,肾小球内压增高,引起肾动脉硬化,发生糖尿病肾病[8]。近年来高脂血症介导和加重肾损害的研究已引起关注[9],可能与脂蛋白在肾小球内沉积和进一步氧化有关。氧化的脂蛋白能刺激多种生长因子,如血小板源性生长因子、转化生长因子等引起肾小球的硬化[6]。本研究提示,复方牛蒡子合剂具有一定的降脂作用,可明显降低患者的 TC 和 LDL-C,升高 HDL-C,改善血脂代谢,降脂治疗能减少 ECM 成分(如纤粘蛋白、层粘蛋白、Ⅳ型胶原)的积聚,从而保护肾脏[10]。

复方牛蒡子合剂可明显减低患者 24h 尿蛋白,尤其对于糖尿病患者临床期(24h 尿蛋白大于 0.5g)疗效更为明显。本研究也证明科素亚有一定的降尿蛋白作用,但治疗前后比较差异无显著性,可能是与治疗时间短、病例数较少有关。目前尿白蛋白排泄率是糖尿病肾病早期诊断唯一公认的指标,微量白蛋白尿标志着早期糖尿病肾损害,目前微量白蛋白尿已被公认为诊断糖尿病肾病的敏感指标,并经组织学检查证实。血压升高及 GFR 下降的患者由于肾小球系膜区的扩张和基底膜的硬化微量白蛋白尿增多更明显[11]。本研究证实,复方牛蒡子合剂可降低尿白蛋白排泄,这可能是其减轻糖尿病肾损害的机理之一。

参 考 文 献

1 Mogensen CE. Early diabetic renal involvement and nephropathy. In: Alberti KGMM, Krall LP editor. The Diabetes Annual. Vol 3, Amsterdam, Elsevier Science Publishers, 1987: 306.

2 王海燕主编. 肾脏病学. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社, 1996:956.
Wang HY, editor. Nephrology. 2nd edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 1996:956.

3 慢性肾炎辨证分型、诊断、疗效评定标准. 陕西中医 1988;(1):封 3.
Syndrome differentiation, diagnosis and evaluation on therapeutic effect of chronic nephritis. Shaanxi J TCM 1988;(1): inside back cover.

4 中华人民共和国卫生部颁布. 中药新药治疗消渴病(糖尿病)的临床研究指导原则. 1987:215—217.
Issued by Ministry of Health, People's Republic of China. Guidance principle of clinical study on new drug of TCM on diabetes. 1987:215—217.

5 中华人民共和国卫生部颁布. 中药新药治疗慢性肾小球肾炎的临床研究指导原则. 1993:133—136.
Issued by Ministry of Health, People's Republic of China. Guidance principle of clinical study on new drug of TCM on

万方数据

chronic glomerulonephritis. 1993:133—136.

6 王秀问. 糖尿病肾病的诊治进展. 中国实用内科杂志 1995;15(6):361.
Wang XW. Development of diagnosis and treatment of diabetic nephropathy. Chin J Pract Intern Med 1995;15(6):361.

7 吴　涛. 牛蒡子治疗Ⅱ型糖尿病. 中医杂志 1997;38(10):581.
Wu T. The treatment of Fructus Arctii on type Ⅱ diabetes mellitus. J TCM 1997;38(10):581.

8 刘静芳, 温进坤. 内皮素与肾功能的研究进展. 国外医学·生理病理科学与临床分册 1997;17(2):145.
Liu JF, Wen JK. Advance of ET and kidney function. Foreign Med Sci (Physiopathology and Clinics Medicine) 1997;17(2):145.

9 Hirano T. Lipoprotein abnormalities in diabetic nephropathy. Kidney Intl 1999;71(Suppl):206—209.

10 陈　宇, 郭晓蕙, 彭定琼, 等. 血脂变化对 OLETF 糖尿病大鼠肾小球细胞外基质成分含量的影响. 中国糖尿病杂志 2001;9(2):79—81.
Chen Y, Guo XH, Peng DQ, et al. The influence of lipid change to the content of glomerulus ECM of diabetes rats. Chin J Diabetes 2001;9(2):79—81.

11 Chavers BM, Bilous RV, Ellis EN, et al. Glomerular lesions and urinary albumin excretion in type I diabetes without overt proteinuria. N Engl J Med 1989;320:966—970.

(收稿:2003-11-05　修回:2004-03-16)

姜夏脐疗法防治急性白血病化疗反应的临床观察

邱翠琼　朱胜伶　李　达

急性白血病应用化疗发生胃肠道反应给患者带来痛苦, 是放弃化疗的原因之一, 采取积极有效的防治措施, 是必要的, 但止吐西药价格较贵, 且常有腹胀、便秘等不良反应。2001 年 9 月—2003 年 12 月, 我们应用姜夏脐疗防治白血病化疗反应, 并与应用格拉斯琼作对照, 现总结如下。

临床资料　全部病例参照张之南主编《血液病诊断及疗效判定标准》中相关标准, 选择 110 例次在广东省中医院二沙岛分院内七(血液)科住院患者, 年龄 16～60 岁, 无明显心、肝、肾损害者;其中:急性淋巴细胞白细胞(ALL)应用 VDCP、VDLP、HD-MTX 等化疗方案诱导、巩固强化;急性髓细胞白血病(AML)应用 DA、HA、HAD、MA、ID-AC 等化疗方案诱导、巩固强化。按照数字表法随机将患者分为两组, 姜夏脐疗组 72 例次, 男 35 例次, 女 37 例次;ALL 24 例次, AML 48 例次。对照组 38 例次, 男 22 例次, 女 16 例次, ALL 9 例, AML 29 例次。两组患者资料比较差异无显著性, 具有可比性。

方　法

姜夏脐疗法　取法半夏粉 10g, 以生姜汁 5ml 拌成泥状, 外敷患者神阙穴, 加曼吉磁贴(由上海曼吉磁生物有限公司出品) 1 枚覆盖, 并以 5cm×5cm 大小的麝香跌打风湿镇痛膏(广州敬修堂股份有限公司生产)固定, 持续 8h。姜夏脐疗组于化疗前 15min 开始实施姜夏脐疗, 每 8h 更换 1 次, 持续治疗至化疗结束。对照组化疗期间口服格拉斯琼(成都华神集团股份有限公司制药厂生产) 1mg, 每天 2 次, 于每次实施化疗前 1h 服第 1 次, 间隔 12h 后服第 2 次。

结　果

1　**疗效判断标准**　显效:无恶心呕吐, 或一过性轻微恶心, 但无呕吐, 不影响进食;有效:出现恶心, 偶伴呕吐 1～2 次/24h, 饮食减少, 但不需要处理;无效:未达到有效标准并需要处理。

2　**两组患者疗效**　姜夏脐疗组 72 例次, 显效 34 例次, 有效 26 例次, 无效 12 例次, 总有效率为 83.3%;对照组 38 例次, 显效 9 例次, 有效 15 例次, 无效 14 例次, 总有效率为 63.2%。总有效率两组比较, 差异有显著性(χ^2 检验, $P<0.05$)。

3　**不良反应**　对照组部分患者有腹胀、便秘及头晕等不良反应, 但能耐受;而姜夏脐疗组无明显上述不良反应, 但有 3 例患者局部皮肤过敏、脐周隐痛等, 经对症处理, 未影响治疗。

体　会　神阙穴乃胃肠盘曲会聚之处, 且与十二经络、奇经八脉紧密联系, 脐部给药, 可以作用于全身上下、表里, 产生治疗效果, 尤胃肠道疾病效果佳;针对化疗时患者进食困难, 口服汤药不易接受, 我们综合生姜、法半夏有和胃止呕之功效, 配合磁贴, 且借助于麝香、冰片等芳香走窜之力, 深入穴位, 发挥作用, 同时配合心理疏导护理, 使患者在心理上放松, 心情愉快地接受化疗, 值得临床推广应用。

(收稿:2004-01-06　修回:2004-04-30)

作者单位:广东省中医院(广州 510120)

万方数据