

糖肾Ⅱ号胶囊合并西药治疗非胰岛素依赖型糖尿病伴微白蛋白尿的临床观察*

王宪波¹ 桑 雁¹ 孔祥梅¹ 乔立新¹ 单春光² 韩 清¹

Mogensen 认为微白蛋白尿[即尿白蛋白排泄率(AER)20~200 μ g/min]有预测糖尿病患者出现临床蛋白尿的作用^[1]。此阶段称早期糖尿病肾病,在此阶段若严格治疗可防止或延缓糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)的发生。本研究用具有补肾活血作用的糖肾Ⅱ号胶囊合并西药治疗非胰岛素依赖型糖尿病(NIDDM)伴微白蛋白尿 25 例,疗效较为满意,现报道如下。

临 床 资 料

选自本院住院 NIDDM 患者,糖尿病依据 1985 年 WHO 标准诊断^[2]。符合以下条件者为观察对象:(1)肾虚血瘀证候^[3]。(2)年龄<70 岁。(3)入选前两周内两次尿 AER 在 20~200 μ g/min。(4)无严重心肝疾病,无营养不良。(5)血肌酐 $\leq$ 132.6 μ mol/L,尿素氮 $\leq$ 7.1mmol/L,并排除泌尿系感染、结石及其他肾病史。(6)无糖尿病急性代谢紊乱状态。符合上述条件者 46 例,随机分成糖肾Ⅱ号胶囊组(治疗组)和常规治疗组(对照组)。治疗组 25 例,男 9 例,女 16 例;年龄 34~68 岁,平均 51.8 岁;病程 5~20 年,平均 7.1 年;体重指数 17.6~28.1kg/m²,平均 22.6kg/m²;胰岛素治疗者 8 例;合并视网膜病变者 6 例,高血压 10 例。对照组 21 例,男 7 例,女 14 例;年龄 36~64 岁,平均 52.6 岁;病程 6~21 年,平均 7.3 年;体重指数 16.9~29.8kg/m²,平均 23.1kg/m²;胰岛素治疗者 6 例;合并视网膜病变 5 例,高血压 9 例。

治 疗 方 法

1 服药方法 两组均以糖尿病饮食治疗为基础,并根据病情采用口服降糖药或胰岛素注射治疗。对照组:达美康(上海医药工业研究院亚东药业公司,批号 950701)80~320mg/d,分 2~3 次口服;或者胰岛素(徐州生物化学制药厂,批号 951214)16~60u/d,分 2~3 次,饭前 0.5h 皮下注射;高血压者心痛定(上海天平制药厂,批号 9506015)15~60mg/d,分 3 次口服。治疗组:糖肾Ⅱ号胶囊(黄芪:枸杞子:女贞子:菟丝子:川芎:

丹参:红花:益母草=2:1.5:1.5:1:1:1:1.5,由本院制剂室经煎煮浓缩烘干压粉制成胶囊,每粒含药粉 0.5g,相当于生药 3.8g),每次 6~8 粒,每日 3 次;其余治疗同对照组。两组 4 周为 1 个疗程,共治疗 2 个疗程。

2 观察项目 除观察临床症状、体征外,于治疗前后分别作以下检测。(1)尿 AER:放射免疫法。采用中国原子能科学研究院生产的药盒。(2)空腹血糖(FBG):葡萄糖氧化酶法。(3)糖化血红蛋白(GHb):层析法。(4)平均动脉压(MAP):舒张压+1/3(收缩压-舒张压)。(5)血浆肾素活性(PRA)、血管紧张素Ⅱ(ATⅡ)、醛固酮(ALD):放射免疫法。采用北京北方生物技术研究所以生产的药盒。(6)过氧化脂质(LPO):改良八木固夫法^[4]。(7)血尿素氮(BUN)、肌酐(Cr):自动生化分析仪测定。

3 统计学处理 除 AER 外,均以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。治疗前后自身配对资料和组间比较用 t 检验和 χ^2 检验。AER 呈非正态分布,比较用配对资料符号秩和检验。AER 变化与高血压下降程度变化之间用 Spearman 等级相关分析。

结 果

1 疗效判定标准 显效:症状、体征消失,尿 AER<20 μ g/min;有效:症状、体征减轻,尿 AER 较治疗前下降 50% 以上;无效:未达到上述标准或加重者。

2 治疗结果 对照组显效 1 例,有效 3 例,无效 17 例,总有效率 19.0%;治疗组显效 4 例,有效 11 例,无效 10 例,总有效率 60.0%,两组比较,治疗组明显优于对照组($P<0.01$)。

3 两组治疗前后各项指标变化比较 见附表。(1)AER:治疗组治疗后 20 例下降,5 例上升,平均下降值 29.42 μ g/min(37.4%)($P<0.01$);对照组治疗后 6 例下降,15 例上升,平均升高值 12.81 μ g/min(14.3%)($P<0.05$)。(2)FBG、GHb:治疗组治疗后 FBG 和 GHb 分别下降 3.26mmol/L 和 2.6%($P<0.01$);对照组治疗后 FBG 和 GHb 分别下降 3.83mmol/L 和 2.74%($P<0.01$)。(3)MAP:两组治疗后 MAP 分别下降 1.72kPa 和 2.02kPa($P<0.01$),进一步分析表明,两组血压正常者治疗后血压无明显变化,高血压者治疗后,

*河南省中医管理局资助课题

1. 新乡医学院第一附属医院(河南卫辉 453100);2. 河北医科大学

血压明显降低;治疗组 10 例高血压者治疗后平均动脉压改变治疗前 (17.71 ± 1.27) kPa, 治疗后 (14.31 ± 1.06) kPa, 平均下降 3.4 kPa, $P < 0.001$, 与 AER 改变之间无相关性(采用 Spearman 等级相关分析, $P > 0.2$)。(4) PRA、AT II、ALD: 治疗组治疗后 PRA 由 (1.05 ± 0.88) $\mu\text{g/L} \cdot \text{h}$ 升至 (1.94 ± 1.22) $\mu\text{g/L} \cdot \text{h}$ ($P < 0.01$), AT

II 和 ALD 均下降 ($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$); 对照组治疗后 PRA、AT II、ALD 均无明显变化 ($P > 0.05$)。(5) LPO: 治疗组治疗后 LPO 平均下降 0.67 mmol/L ($P < 0.05$); 对照组治疗后 LPO 无明显变化 ($P > 0.05$)。

此外, 两组治疗前后 BUN、Cr 差异均无显著性。

附表 两组患者治疗前后尿 AER、FBG、GHb、MAP、PRA、AT II、ALD、LPO 的变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	AER※ ($\mu\text{g/min}$)	FBG (mmol/L)	GHb (%)	MAP (kPa)	PRA ($\mu\text{g/L} \cdot \text{h}$)	AT II (ng/L)	ALD (ng/L)	LPO (mmol/L)
治疗 疗前	68.53	10.09	8.65	14.29	1.05	92.72	135.76	3.29
(25)		± 4.11	± 3.02	± 3.13	± 0.88	± 28.59	± 64.88	± 1.33
治后	47.38* ^{△△}	6.83	6.05	12.57	1.94	79.29	102.39	2.62
		$\pm 1.47^{**}$	$\pm 1.05^{**}$	$\pm 2.16^{**}$	$\pm 1.22^{*△△}$	$\pm 21.77^{*}$	$\pm 49.19^{*△△}$	$\pm 0.95^{*△}$
对照 治前	64.37	10.42	8.61	13.89	1.24	81.17	125.07	3.53
(21)		± 4.28	± 3.06	± 3.46	± 0.98	± 25.96	± 57.06	± 1.28
治后	82.59*	6.59	5.87	11.87	1.03	76.33	137.73	3.28
		$\pm 1.81^{**}$	$\pm 1.29^{**}$	$\pm 1.93^{**}$	± 0.68	± 29.82	± 61.43	± 1.36

注: 与本组治前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $^{\Delta} P < 0.05$, $^{\Delta\Delta} P < 0.01$; ※数据为中位数; () 内为例数

讨 论

中医学认为, 糖尿病之本为肾虚。早期糖尿病肾病多是在糖尿病气阴两虚基础上发展而来。气虚运血无力, 阴虚血行艰涩, 血液运行不畅而瘀阻经脉, 形成肾虚血瘀证候。糖肾 II 号胶囊中黄芪补气; 枸杞子、女贞子养阴益精; 菟丝子平补肾气, 温而不燥; 川芎、丹参、红花、益母草活血化瘀。全方具有益气养阴, 补肾活血之效。现代药理研究证实, 黄芪、益母草有消除尿蛋白作用。

目前认为影响糖尿病蛋白排泄率因素主要有高血糖、高血压及蛋白质摄入量。由于两组患者采用常规糖尿病饮食, 且蛋白质等摄入量无显著差异, 可基本排除饮食因素影响。两组患者治疗后 FBG、GHb 显著下降, 故应考虑代谢控制的改善对尿 AER 的影响, 但我们认为治疗组患者尿 AER 减少, 主要不是由于高血糖得到控制所致。肾小球微循环滤过压异常升高, 致使肾小球毛细血管壁静水压差 (ΔP) 增高, 是 DN 白蛋白尿形成的重要机制。对照组患者治疗后虽然血糖下降, 而尿 AER 上升, 说明单纯控制血糖, 并不能有效降低增高的 ΔP , 防止 DN 进展。业已证实, 有效的抗高血压治疗可减少尿 AER, 治疗组高血压者 MAP 降低与尿 AER 减少之间无相关性, 故亦不能仅用血压降低, 解释 AER 减少。

多数研究认为 DN 时血浆肾素血管紧张素系统

(RAS) 活性降低, 并且肾脏存在局部 RAS, 其活性与血浆 RAS 活性不一定平行^[5], 本研究血浆 PRA、AT II 及 ALD 的变化, 说明糖肾 II 号胶囊对 RAS 活性有调节作用, 可能通过抑制 AT II 生成, 优先扩张肾出球小动脉, 降低肾小球毛细血管壁静水压差, 使尿蛋白减少。

近年研究表明 LPO 水平增高与糖尿病微血管病变密切相关^[6], 糖肾 II 号胶囊有抗脂质过氧化作用, 因而对防止或延缓 DN 的发生发展有一定作用。但本药降低尿 AER 的确切机制有待进一步探讨。

参 考 文 献

1. Mogensen CE. Early diabetic renal involvement and nephropathy. In: Alberti KGMM, Krall LP(eds). The Diabetes Annua 1/3 Amsterdam: Elsevier, 1987: 306—311.
2. 蒋国彦. 实用糖尿病学. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1992: 102.
3. 祝湛予, 郭赛珊, 梁晓春. 对糖尿病中医辨证指标及施治方药的探讨. 上海中医药杂志 1982; (6): 5—6.
4. 齐凤菊, 周 玫, 陈 媛, 等. 血浆丙二醛含量的测定方法——改良的八木国夫法. 第一军医大学学报 1986; 6(2): 152—154.
5. Slonowitz L. Tubuloglomerular feedback in Chronic renal failure. Nephron 1987; 45: 264—269.
6. 李 红, 董钟杭, 夏锡勤. 自由基与糖尿病微血管病变的关系. 中华内科杂志 1991; 31(7): 402—404.

(收稿: 1997-03-07 修回: 1997-07-05)