

益肾宝治疗早期糖尿病肾病的临床观察

祁爱菊(北京市石景山中医医院,北京 100043)

中图分类号:R255 文献标识码:D 文章编号:1005-9903(1999)05-0062-03

糖尿病肾病是糖尿病常见的微血管并发症,是严重危害人类健康的重大疾病之一,目前尚无理想的防治方法。随着中医糖尿病肾病研究的不断深入,一些可延缓糖尿病肾病肾损害的有效的中药复方和单味药不断被发现,呈现了可喜的苗头。益肾宝是我们根据多年治疗糖尿病肾病的临床实践,结合现代科研成果组成的固定处方,用于临床疗效显著,现总结报告如下:

1 一般资料

80例观察病例均为我科的门诊和住院患者。其中益肾宝治疗组(以下称“治疗组”)40例,中药肾炎康复片对照组(以下称“对照组”)40例,其性别,年龄,病程,病情轻重等构成比,经统计学处理无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。

2 研究对象

2.1 病例选择标准 同时符合西医早期糖尿病肾病的诊断及分期标准和中医气阴两虚证的辨证标准者,列入观察对象。

2.1.1 西医诊断标准 参照《肾脏病学》(第2版)^[1]的诊断标准,符合以下诸条可诊断为早期糖尿病肾病:①确切的糖尿病史;②多次尿白蛋白排泄率为 $20 \sim 200 \mu\text{g}/\text{min}$;③24小时尿蛋白定量 $< 0.5\text{g}/24\text{h}$ 。

2.1.2 分期标准 根据国际通用的Mogensen分期标准^[2],早期糖尿病肾病属于Ⅲ期,主要表现为微量白蛋白尿,血压可比正常人升高。

2.1.3 中医气阴两虚证辨证标准及症状分级记分标准 参照1986年第2次全国中医肾病学学术交流会议制定的中医辨证分型方案

及《慢性肾炎、辨证分型、诊断、疗效评定标准》^[3],凡具备下列6项中的任何4项即辨证为气阴两虚证:①疲乏无力或易感冒;②腰酸腿软;③手足心热;④眼睑或下肢肿;⑤口干咽燥;⑥舌质偏红少苔,脉细或弱。

症状分级记分标准参照《中药新药治疗慢性肾小球肾炎的临床研究指导原则》^[4]的相关内容,结合糖尿病肾病的具体特点制定:轻度(+)1分;中度(++)2分;重度(+++)3分;症状消失记0分。治疗前后根据症状轻重分级记分表记分。

2.2 病例排除标准 (1)不符合病例纳入标准者。(2)年龄在18岁以下的患者,妊娠或哺乳的女性患者。(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,或合并其它严重原发性疾病,精神病患者。(5)有糖尿病酮症、酮症酸中毒以及感染者。(6)未满足规定疗程而中断治疗,无法判断疗效或资料不全者。

3 研究方法

3.1 观察项目

3.1.1 尿液检测 尿白蛋白排泄率(UAER)、血 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)测定采用放射分析法,试剂盒由北京福瑞生物工程公司提供。尿常规及24小时尿蛋白定量,采用日本产MA-4210型尿液分析仪测定。

3.1.2 血液生化检测 空腹及餐后血糖测定采用葡萄糖氧化酶法;糖化血红蛋白(HbA_{1c})采用亲和层析微柱法测定;血肌酐(Scr)、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)采用自动生化分析仪测定;血液流变学采用国产 NXE-1 型锥板式粘度计测定。

3.1.3 物理检查 血压、肾脏 B 超、心率、体重、心电图于疗前疗后分别检测。

3.1.4 安全性检查 血常规、肝功能于疗前疗后分别检测。

3.2 治疗方法 治疗组:益肾宝(由党参、生黄芪、生地、天花粉、金樱子、泽泻、山药、芡实、黄连、丹参、焦山楂、红花等组成),每日 1 剂,水煎分 2 次饭后口服。对照组:肾炎康复片,由天津同仁堂制药厂提供。每次 8 片,每日 3 次,饭后口服。

两组患者均予糖尿病教育。饮食控制方法两组相同:总热量 25 卡/kg/日,蛋白质 0.6g/kg/日。根据不同劳动强度具体规定主食量。两组均根据当前血糖水平予以相应的降糖药。两组均以 1 个月为 1 个疗程,共观察 2 个疗程。

4 疗效评定标准

参照《中药新药治疗糖尿病的临床研究指导原则》、《中药新药治疗慢性肾小球肾炎的临床研究指导原则》有关内容制定:显效:临床症状消失,尿白蛋白排泄率降至正常或下降 1/2 以上,血糖、糖化血红蛋白下降 1/3 或恢复正常。24 小时尿蛋白定量及肾功能指标正常,但较疗前有所下降。有效:临床症状较疗前好转,尿白蛋白排泄率有所下降,但不

足显效标准;血糖、糖化血红蛋白有所下降,但不足显效标准。24 小时尿蛋白定量及肾功能指标正常,但较疗前下降不显著。无效:临床症状未改善或恶化。实验室指标无变化或升高。

5 统计方法

计量资料采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验;等级资料采用 $Ridit$ 分析。

6 治疗结果

6.1 治疗前后症状改善情况比较(表 1),治疗组疗前疗后症状积分有显著性差异,对照组无显著性变化。组间比较,治疗组优于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组治疗前后症状积分比较($\bar{x} \pm s$)

| 症状 | 治疗组(n=40) | | 对照组(n=40) | |
|-------|-----------|------------|-----------|------------|
| | 疗前 | 疗后 | 疗前 | 疗后 |
| 疲乏无力 | 2.73±0.34 | 1.62±0.27* | 1.96±0.65 | 2.34±0.78 |
| 腰酸腿软 | 1.86±0.62 | 1.38±0.41* | 1.79±0.96 | 1.84±0.63 |
| 手足心热 | 2.64±0.32 | 1.46±0.27* | 2.43±0.28 | 2.51±0.47 |
| 口干咽燥 | 2.44±0.27 | 1.26±0.33* | 2.38±0.17 | 2.39±0.24 |
| 水 肿 | 1.58±0.36 | 0.46±0.17* | 1.54±0.32 | 1.47±0.28 |
| 夜尿频多 | 1.36±0.38 | 0.86±0.46* | 1.26±0.76 | 1.23±0.24* |
| 夹瘀血痰浊 | 2.47±0.36 | 1.64±0.17* | 2.36±0.84 | 2.34±0.83 |
| 舌红少苔 | 2.36±0.18 | 2.34±0.62 | 2.41±0.42 | 2.36±0.38 |
| 脉弦细弱 | 2.68±0.42 | 2.64±0.34 | 2.48±0.33 | 2.46±0.36 |

治疗前后自身对照 * $P < 0.05$

6.2 治疗前后血尿常规比较(表 2)

表 2 两组治疗前后血尿常规比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | Hb(g/L) | RBC($\times 10^{12}/L$) | 尿量(L/24h) | 尿蛋白(g/24h) | 尿糖(g/24h) |
|------|----------------------|---------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 治疗 前 | 10.86±0.78 | 3.46±0.48 | 1.59±0.63 | 0.36±0.09 | 0.86±0.33 |
| 后 | 11.58±0.42* Δ | 3.79±0.27* Δ | 2.21±0.24* Δ | 0.27±0.04* Δ | 0.47±0.18* Δ |
| 对照 前 | 10.63±0.67 | 3.38±0.42 | 1.62±0.23 | 0.41±0.06 | 0.91±0.24 |
| 后 | 10.71±0.44 | 2.94±0.67 | 1.98±0.65* Δ | 0.38±0.04* Δ | 0.62±0.16* Δ |

治疗前后自身对照 * $P < 0.05$;与对照组比较 $\Delta P < 0.05$;n=40(下表同)

6.3 治疗前后血糖变化比较(表 3)

6.4 尿系列微量蛋白及尿肌酐的变化(表 4)

6.5 治疗前后血脂及肾功能的变化(表 5)

6.6 治疗前后血液流变学的变化(表 6)

6.7 治疗前后血压的变化(表 7)

表 3 两组治疗前后血糖变化比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | FBS(mmol/L) | PBS(mmol/L) | HBA1c(%) |
|-----|-------------------------|--------------------------|-------------------------|
| 治疗前 | 12.16±1.48 | 13.66±1.28 | 9.84±0.52 |
| 后 | 8.64±1.82* [△] | 10.48±1.14* [△] | 7.63±0.42* [△] |
| 对照前 | 11.87±1.64 | 13.54±1.43 | 8.66±0.44 |
| 后 | 9.42±1.80* | 11.41±1.67* | 7.49±0.57* |

表 4 两组治疗前后尿系列微量蛋白及尿肌酐的变化($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | UAER($\mu\text{g}/\text{min}$) | 血 $\beta_2\text{-MG}(\mu\text{g}/\text{ml})$ | 尿 Cr(ml/min) |
|-----|----------------------------------|--|-------------------------|
| 治疗前 | 136.64±44.36 | 2.68±0.46 | 4.66±0.33 |
| 后 | 48.76±18.16* [△] | 0.73±0.82* [△] | 5.78±0.68* [△] |
| 对照前 | 131.73±38.39 | 2.89±0.34 | 4.21±0.46 |
| 后 | 57.61±21.57* | 1.86±0.64* | 5.62±0.36* |

表 5 两组治疗前后血脂及肾功能的变化($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | TC(mmol/L) | TG(mmol/L) | HDL-C(mmol/L) | BUN(mmol/L) | Scr($\mu\text{mol}/\text{L}$) |
|-----|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------------|
| 治疗前 | 6.86±1.54 | 2.76±1.44 | 0.88±0.49 | 5.86±0.84 | 104.34±3.56 |
| 后 | 2.46±1.68* [△] | 1.18±1.36* [△] | 1.74±0.54* [△] | 4.42±1.36* [△] | 64.88±4.87* [△] |
| 对照前 | 6.93±1.62 | 2.68±1.57 | 0.91±0.36 | 6.24±1.32 | 98.42±3.34 |
| 后 | 5.47±1.66 | 2.46±1.38 | 1.74±0.64 | 5.48±0.56 | 87.69±3.51 |

表 6 两组治疗前后血液流变学变化($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 全血比粘度 | | 血浆比粘度 | RBC 压积 | ESR | 纤维蛋白原 |
|---------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|---------------------------|-------------------------|
| | 高切(mPa·s) | 低切(mPa·s) | (mPa·s) | (%) | (mm/h) | (g/h) |
| 治疗前 | 9.35±0.81 | 14.61±1.28 | 2.63±0.34 | 46.14±5.62 | 19.78±16.81 | 3.84±0.69 |
| (103) 后 | 6.12±0.49* [△] | 9.14±0.37* [△] | 1.17±0.16* [△] | 34.62±2.17* [△] | 16.48±10.67* [△] | 2.56±0.20* [△] |
| 对照前 | 0.39±0.74 | 14.91±1.32 | 3.04±0.37 | 45.93±8.33 | 18.64±7.61 | 3.24±1.66 |
| (31) 后 | 8.47±0.97 | 13.56±0.78 | 2.96±1.09 | 43.67±6.78 | 16.14±4.30 | 2.84±0.92 |

表 7 两组治疗前后血压的变化比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 收缩压(kPa) | 舒张压(kPa) |
|-----|----|--------------------------|-------------------------|
| 治疗前 | | 17.31±2.42 | 11.81±1.34 |
| 后 | 38 | 14.36±2.54* [△] | 9.56±1.42* [△] |
| 对照前 | | 17.54±1.73 | 11.56±1.48 |
| 后 | 40 | 16.42±1.36* [△] | 9.87±0.62* [△] |

6.8 两组总疗效比较(表 8)

表 8 两组总疗效比较(例%)

| 组别 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|----|-----------|-----------|---------|-----------|
| 治疗 | 13(32.50) | 26(65.00) | 1(2.50) | 39(97.50) |
| 对照 | 11(27.50) | 27(67.50) | 2(5.00) | 38(95.00) |

7 小结与讨论

7.1 临床运用益肾宝治疗气阴两虚型 DN40 例(治疗组),并与肾炎康复片治疗的 40 例(对照组)对照观察研究,结果显示:治疗组在症状改善方面优于对照组。在改善血、尿常规、降低 24 小时尿蛋白、降低血糖、恢复及保护肾功能,减少尿系列微量蛋白,改善脂代谢及降低血液粘稠度等方面治疗组均优于对照组。

7.2 益肾宝治疗组在降低血糖、糖化血红蛋白等方面显著优于对照组;在降低尿系列微

量蛋白 UAE、尿 $\beta_2\text{-M}$ 方面亦优于对照组,提示改善糖代谢降低血糖可缓解早期 DN 的肾小球高滤过,保护和恢复肾功能。

7.3 益肾宝可显著地降低 DN 患者的 UAE、尿 $\beta_2\text{-M}$ 、24 小时尿蛋白定量,增加尿 Cr 的排量,降低 BUN、Scr 指标,达到减轻肾脏负担,延缓 DN 肾功能减退的自然进程。

7.4 本研究表明益肾宝可显著地降低 DN 患者的 TG、TC。提示益肾宝药物可通过改善 DN 患者的脂质代谢,改善肾内微循环及肾小球滤过功能,保护或恢复肾功能。

参考文献:

[1] 王海燕. 肾脏病学[M]. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社,1996. 949~967.
 [2] Mogensen CE. Early glomerular hyperfiltration in insulin-dependent diabetics and late nephropathy [J]. Scand J Clin Lab Invest 1986, 46:201.
 [3] 慢性肾炎辨证分型、诊断、疗效评定标准[J]. 陕西中医,1988(1):封 3.