

· 临床 ·

益肾通络汤治疗糖尿病肾病

郑春梅¹, 白自跃¹, 李亚娟¹, 许舒千¹, 班伟¹, 张贺雷¹, 李振录^{2*}, 郝滨^{2*}

(1. 保定老年病医院, 河北保定 071000; 2. 解放军二五二医院, 河北保定 071000)

[摘要] 目的:观察中药益肾通络汤对糖尿病肾病(DN)的治疗效果。方法:将 142 例 DN 患者随机双盲分为 3 组,对照组 40 例单纯采用西医糖尿病基础治疗,治疗 A 组 50 例在对照组治疗的基础上加用银杏达莫粉注射液,静脉滴注 4 周;治疗 B 组 52 例在对照组治疗的基础上加用黄芪注射液静脉滴注 4 周,中药益肾通络汤内服,1 剂/d,水煎早晚分服,14 d 为 1 个疗程,连用 2 个疗程。治疗后观察患者的临床疗效及空腹血糖(FBG),餐后血糖(PBG),总胆固醇(TC),甘油三酯(TG),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-L),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-L),24 h 尿白蛋白定量,尿白蛋白排泄率(UAER)及尿 β_2 微球蛋白(尿 β_2 -MG),尿素氮(BUN),血肌酐(SCr),内生肌酐清除率(CCr),糖化血红蛋白(HbA1c),血浆同型半胱氨酸(Hcy),颈动脉中层内膜厚度(颈动脉 IMT)等指标。结果:治疗 A 组 50 例中,显效 17 例,有效 17 例,无效 16 例,总有效率 68.0%。治疗 B 组 52 例中,显效 37 例,有效 8 例,无效 7 例,总有效率 86.5%。对照组 40 例中,显效 8 例,有效 14 例,无效 18 例,总有效率 55.0%。3 组有效率相比,有显著性差异($P < 0.01$)。治疗 B 组与治疗 A 组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论:银杏达莫注射液可减少尿微量白蛋白,具有改善血液流变学作用,从而延缓 DN 的发展,对 DN 有治疗和保护作用。黄芪联合中药益肾通络汤治疗糖尿病肾病疗效更加显著,明显改善症状及减少尿蛋白,能保护肾功能,延缓肾功能衰竭的发生及发展,疗效确切,值得推广。

[关键词] 糖尿病肾病;银杏达莫粉注射液;黄芪注射液;益肾通络汤

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)09-0175-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015090175

Yishen Tongluo Decoction Treating Diabetic Nephropathy ZHENG Chun-mei¹, BAI Zi-yue¹, LI Ya-juan¹, XU Shu-qian¹, BAN Wei¹, ZHANG He-lei¹, LI Zhen-lu^{2*}, HAO Bin^{2*} (1. Hebei Baoding Geriatrics Hospital, Baoding 071000, China; 2. Traditional Chinese Medicine, the 252 Hospital of PLA, Baoding 071000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe therapeutic effects of traditional Chinese medicine Yishen Tongluo decoction on diabetic nephropathy (DN). **Method:** One hundred and forty-two patients with diabetic nephropathy were randomly divided into three Groups. 40 patients in control group were treated only by western medicine, 50 patients in treatment group were treated Ginkgo-dipyridolum injection (GDI) combined with western medicines; 52 patients in treatment group were treated by astragalus injection and Yishen Tongluo decoction combined with western medicines, with a treatment course of 4 weeks for three groups. The changes of the therapeutic efficacy, fasting blood glucose (FBG), postprandial blood glucose (PBG), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein (LDL-L), high-density lipoprotein (HDL-L), 24-hour urinary protein quantity, urine albumin excretion rate (UAER), urine β_2 -microglobulin (β_2 -MG), blood urine nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr), creatinine clearance rate (CCr), glycosylated hemoglobin (HbA1c), homocysteine (Hcy), intima-media thickness (IMT), et al. **Result:** The total effective rate in treatment group A was 68.0% (34/50 cases), and in treatment group B was 86.5% (45/52 cases), which was obviously higher than that in control

[收稿日期] 20141212(001)

[基金项目] 河北省保定市科研课题基金项目(8312ZP046)

[第一作者] 郑春梅,医学硕士,主治医师,从事糖尿病及其并发症研究,Tel:0312-3310111,E-mail:zhengchunmeibd@163.com

[通讯作者] *李振录,教授,主任医师,从事中西医结合肾脏病的基础和临床研究,Tel:0312-3310111,E-mail:1479755118@qq.com;

*郝滨,教授,中医博士,硕士生导师,主任医师,从事临床中医学研究,Tel:0312-2058114,E-mail:911797102@qq.com

group (55.5%, 22/40 cases) ($P < 0.05$). Between in treatment groups, differences are statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** GDI can decrease the amount of excreting microalbuminuria in diabetes. astragalus injection plus Yishen Tongluo decoction can decrease significantly the amount of excreting microalbuminuria and protect renal function in diabetes.

[**Key words**] diabetic nephropathy; Ginkgo-dipyridolum injection; astragalus injection; Yishen Tongluo decoction

糖尿病肾病 (diabetic nephropathy, DN) 是以尿白蛋白排泄率升高和进行性肾功能丧失为主要特征的糖尿病 (diabetic mellitus, DM) 微血管并发症, 是 DM 患者的主要死亡原因之一。DN 患者一旦出现大量蛋白尿, 则持续、不可逆的进展, 直至肾功能衰竭^[1]。目前中国已有 9 200 万糖尿病患者, 1.48 亿糖尿病前期患者^[2], 随着糖尿病发病率的迅速增加, DN 的发生率亦明显提高, 30% ~ 50% 的 DM 患者可发生 DN^[3]。现代医学认为, DN 的发生和发展是多因素综合作用的结果, 其发病机制十分复杂, 可能包括了糖、脂代谢紊乱, 血流动力学改变, 氧化应激, 血管活性物质, 细胞因子及遗传基因易感性等众多因素参与^[4]。其中血压、血糖、血脂等是 DN 肾功能恶化的主要危险因素^[1]。因此, 笔者通过观察探索研究中西医结合治疗 2 型糖尿病肾病患者生化指标的变化, 并通过彩超观察治疗前后颈动脉粥样硬化斑块的变化, 探讨治疗 2 型糖尿病肾病的最佳方案。

1 资料与方法

1.1 诊断标准 DN 诊断、分期标准及中医证候诊断标准, ① 2 型 DM 诊断标准采用 1999 年世界卫生组织 (WHO) 的诊断标准^[5]。② DN 诊断及分期标准采用 Mogenson 标准^[6]。Ⅲ 期: 尿白蛋白排泄率连续 3 次测定在 $20 \sim 200 \mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$ 或 24 h 尿白蛋白定量 $30 \sim 300 \text{ mg}$; Ⅳ 期: 尿白蛋白排泄率 $> 200 \mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$ 或 24 h 尿白蛋白定量 $> 0.5 \text{ g}$ 。③ 中医辨证分型标准, 参照中华人民共和国卫生部 1989 年制定的《中医证候规范》^[7], 及《中药新药临床研究指导原则》(试行 2002) 中关于消渴病的诊断分型标准。

1.2 纳入标准 符合上述西医诊断标准和中医辨证标准的患者, 年龄 18 岁以上, 性别不限, 纳入标准 ① 有明确的 2 型糖尿病病史者; ② 24 h 尿白蛋白排泄率 (UAER) $20 \sim 200 \mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$ 或 24 h 尿白蛋白定量 $30 \sim 300 \text{ mg}$; 尿白蛋白排泄率 $> 200 \mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$ 或 24 h 尿白蛋白定量 $> 0.5 \text{ g}$; ③ 血压 $< 130/80 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$), 有高血压者要求血压降至 $130/80 \text{ mmHg}$ 或以下; ④ 中医符合脾肾阳虚或兼血

瘀阻络辨证标准。

1.3 排除标准 24 h 尿蛋白定量 $> 10 \text{ g}$, 血清白蛋白 $< 25 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$; 恶性高血压、心肌梗死、糖尿病酮症酸中毒; 难治性水肿; 癌症、妊娠期及哺乳期妇女及对本方中药物过敏或不能按规定服用药物者。

1.4 一般资料 病例选择选自 2012 年 2 月—2014 年 10 月在本院糖尿病专科门诊及住院部就诊的糖尿病肾病患者 142 例, 年龄 18 岁以上。糖尿病病程 2 ~ 30 年以上; 按随机数字表法分为 3 组, 3 组一般资料比较, 差异无统计学意义。见表 1。

表 1 3 组一般资料比较

Table 1 3 groups of average data comparison

组别	例数 /(男/女)	年龄 /($\bar{x} \pm s$), 岁	病情分期/例		病程 /($\bar{x} \pm s$), 年
			Ⅲ 期	Ⅳ 期	
治疗 A	50(23/27)	52.3 ± 11.2	30	20	11.4 ± 7.3
治疗 B	52(30/22)	60.3 ± 3.2	39	13	12.3 ± 11.2
对照	40(27/13)	55.6 ± 8.2	23	17	14.1 ± 8.9

1.5 治疗 3 组均采用给予糖尿病、低钠、低脂、优质蛋白饮食 ($< 0.6 \sim 0.8 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$), 运动锻炼, 稳定血糖、降压, 常规使用精蛋白生物合成人胰岛素预混 30R/50R 注射液 [丹麦诺和诺德 (中国) 制药有限公司, 国药准字 J20100040/J20070045] 控制血糖 (剂量根据个体情况调整), 并依据血压情况口服 ACEI 或钙离子拮抗剂控制血压, 依那普利 (美国默沙东制药有限公司, CAS 登录号 75847-73-3, 国药准字 H20100755) $10 \text{ mg}/\text{次}$, $1 \sim 2 \text{ 次}/\text{d}$, 血压控制不理想者加硝苯地平缓释片 (青岛黄海制药有限责任公司, 国药准字 H10910052) $20 \text{ mg}/\text{次}$, $1 \sim 2 \text{ 次}/\text{d}$, 使血压控制在 $130/80 \text{ mmHg}$ 或以下, 配合阿托伐他汀钙片 (辉瑞制药有限公司, 国药准字 J20070061) $20 \text{ mg}/\text{片}$, 每晚 1 片调脂, 阿司匹林片 (德国拜耳制药厂, 国药准字 J20080078) $100 \text{ mg}/\text{片}$, 每晚 1 片, 抑制血小板聚集药物等基础治疗。注意休息, 限盐、限酒、禁止吸烟、减轻体重, 避免感染和过度劳累。

对照组采用西医糖尿病基础治疗; 治疗 A 组在对照组治疗基础上加银杏达莫注射液 (山西普德药业股份有限公司, 国药准字 H14023516) 30 mL 加生

理盐水 150 mL 中静脉滴注, 1 次/d, 连用 4 周为 1 个疗程; 治疗 B 组在对照组治疗基础上加用黄芪注射液(神威药业集团有限公司, 国药准字 Z13020999) 40 mL, 加入生理盐水 150 mL 静脉滴注, 1 次/d, 连用 4 周为 1 个疗程, 加益肾通络汤口服, 其方剂组成为生黄芪 60 g, 全当归 20 g, 紫丹参 30 g, 酒川芎 20 g, 淫羊藿 20 g, 巴戟天 15 g, 干地龙 20 g, 水蛭 10 g, 云茯苓 30 g, 泽泻 15 g, 粉丹皮 20 g, 旱莲草 12 g, 益母草 12 g, 女贞子 12 g, 太子参 20 g。水肿者加冬瓜皮 30 g, 车前子 30 g, 大腹皮 30 g; 湿热者加白花蛇舌草、土茯苓各 20 g; 腰酸乏力者加炒杜仲 10 g, 川牛膝 15 g, 桑寄生 15 g; 轻度感染者加金银花 15 g, 土茯苓 20 g, 蒲公英 12 g。每日 1 剂水煎, 取汁 300 mL 早晚分服。2 周为 1 个疗程, 连续观察 2 个疗程。治疗组和对照组在治疗前, 治疗后分别抽血化验及相关检查并填入科研观察表。

1.6 观察指标 治疗前后空腹血糖(FBG), 餐后血糖(PBG), 总胆固醇(TC), 甘油三酯(TG), 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-L), 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-L), 24 h 尿白蛋白定量, 尿白蛋白排泄率(UAER)及尿 β_2 微球蛋白(尿 β_2 -MG), 尿素氮(BUN), 血肌酐(SCr), 内生肌酐清除率(CCr), 糖化血红蛋白(HbA1c), 血浆同型半胱氨酸(Hcy), 颈动脉中层内膜厚度(颈动脉 IMT)等指标。安全性指标观察血、尿、便常规加隐血检查、肝功能、心电图检查、肝胆脾胰彩超, 以上各项于观察前和观察期满各检查 1 次。各项安全性指标于用药疗程结束后未发现异常。

1.7 疗效评定标准 参照中国中医药学会消渴病专业委员会“消渴病(糖尿病)中医分期辨证与疗

效评定标准”^[7]并结合肾功能的改善程度拟定以下标准。显效: 症状和体征消失或明显改善, 尿 UAE 减少 > 75%, 尿蛋白定量 < 0.3 g/24 h, 肾功能恢复正常; 有效: 症状和体征明显好转, 尿 UAE 减少 > 50%, 尿蛋白定量减少 > 50%, 肾功能改善; 无效: 症状和体征无明显改善, 实验室检查不能达到有效要求。

1.8 统计学方法 数据采用 SPSS 13.0 统计软件处理。计数资料两样本率的比较采用 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组内比较采用 *t* 检验, 组间比较采用方差分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组临床疗效比较 治疗 A 组总有效率 68.0%。治疗 B 组总有效率 86.5%。对照组总有效率 55.0%。治疗组总有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 3 组治疗疗效比较

Table 2 3 groups of treatment effect comparison

组别	例数/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	8	14	18	55.0
治疗 A	50	17	17	16	68.0 ¹⁾
治疗 B	52	37	8	7	86.5 ^{2,3)}

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$; 与治疗 A 组比较 $P < 0.01$ 。

2.2 3 组患者血脂变化比较 3 组患者 TC, TG, HDL-C, LDL-C 治疗后均较治疗前有显著变化 ($P < 0.01, P < 0.05$); 治疗后组间比较则治疗组优于对照组, 且治疗 B 组明显优于治疗 A 组和对照组 ($P < 0.05, P < 0.01$); 说明治疗组药物治疗明显降低血脂, 中药益肾通络汤疗效更显著。见表 3。

表 3 3 组患者治疗前后血脂变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum lipid changes before and after treatment in patients of 3 groups ($\bar{x} \pm s$)

mmol · L⁻¹

组别	例数	时间	TC	TG	LDL-C	HDL-C
对照	40	治疗前	7.30 ± 1.78	3.76 ± 2.00	4.30 ± 0.80	0.70 ± 0.50
		治疗后	7.10 ± 1.70	3.70 ± 3.50 ¹⁾	4.00 ± 0.50 ¹⁾	0.72 ± 0.50
治疗 A	50	治疗前	7.30 ± 2.40	3.36 ± 2.50	4.20 ± 0.40	0.69 ± 0.23
		治疗后	6.00 ± 1.50 ^{1,2)}	2.70 ± 2.40 ^{1,3)}	4.06 ± 0.68 ^{1,3)}	0.87 ± 0.67 ^{1,3)}
治疗 B	52	治疗前	7.30 ± 2.60	3.33 ± 2.50	4.26 ± 0.50	0.70 ± 0.34
		治疗后	4.00 ± 1.60 ^{1,3,5)}	1.70 ± 1.50 ^{1,3,5)}	3.13 ± 0.50 ^{1,3,4)}	1.60 ± 0.29 ^{1,3,4)}

注: 与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$, ³⁾ $P < 0.01$; 与治疗 A 组治疗后比较⁴⁾ $P < 0.05$, ⁵⁾ $P < 0.01$ (表 4 ~ 6 同)。

2.3 3 组患者 24 h 尿蛋白定量, UAER, 尿 β_2 -MG 的变化比较 3 组患者治疗后 24 h 尿蛋白定量, UAER 及尿 β_2 -MG 均较治疗前有显著变化 ($P < 0.05, P < 0.01$); 治疗后组间比较则治疗组优于对

照组, 且治疗 B 组明显优于治疗 A 组和对照组 ($P < 0.05, P < 0.01$); 说明治疗组药物治疗可明显降低 24 h 尿蛋白定量, UAER, 尿 β_2 -MG, 从而保护或改善肾功能, 但中药益肾通络汤疗效更显著。见表 4。

2.4 3 组患者 FBG, P₂BG, HCY, ITM 变化比较 3 组患者 FBG, P₂BG, HCY 治疗后均较治疗前有显著变化 ($P < 0.01, P < 0.05$); 治疗后组间比较则治疗组优于对照组, 且治疗 B 组明显优于治疗 A 组和对照组 ($P < 0.05, P < 0.01$); 说明治疗组药物治疗可降低血糖, HCY, 中药益肾通络汤疗效更显著。但 3 组患者 ITM 治疗后较治疗前均无显著变化; 治疗后组间比较治疗组未明显优于对照组, 但治疗 B 组其中有 40 例患者治疗前后 ITM 由毛糙变为光滑, 其有效率 77%; 说明治疗 B 组药物中药益肾通络汤可

改善 ITM。见表 5。

2.5 3 组患者治疗前后 BUN, SCr, CCr, HbA1c 变化比较 患者 BUN, SCr, CCr, HbA1c 变化治疗后均较治疗前有显著变化 ($P < 0.01, P < 0.05$); 治疗后组间比较则治疗组明显优于对照组 ($P < 0.05, P < 0.01$), 且治疗 B 组明显优于治疗 A 组和对照组 ($P < 0.05, P < 0.01$); 说明治疗组药物治疗可明显降低 BUN, SCr, CCr, HbA1c, 从而保护或改善肾功能, 中药益肾通络汤疗效更显著。见表 6。

表 4 3 组患者治疗前后 24 h 尿蛋白定量, UAER, 尿 β_2 -MG 变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of 24 h urine protein, urine UAER, β_2 -MG changes before and after treatment in patients of 3 groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	24 h 尿蛋白定量/g	UAER/ $\mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$	尿 β_2 -MG/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	40	治疗前	1.10 ± 0.70	156.70 ± 12.40	156.70 ± 12.44
		治疗后	1.00 ± 0.10	120.60 ± 1.30	120.50 ± 1.34
治疗 A	50	治疗前	1.20 ± 0.60	157.67 ± 11.50	157.67 ± 11.50
		治疗后	0.90 ± 0.50 ^{1,2)}	98.70 ± 2.50 ^{1,3)}	98.70 ± 2.50 ^{1,3)}
治疗 B	52	治疗前	1.15 ± 0.45	158.51 ± 12.90	158.51 ± 12.90
		治疗后	0.32 ± 0.30 ^{1,3,5)}	67.70 ± 1.50 ^{1,3,5)}	67.70 ± 1.50 ^{1,3,5)}

表 5 3 组患者治疗前后 FBG, P₂BG, HCY, ITM 的变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of FBG, P₂BG, HCY, ITM changes before and after treatment in patients of 3 groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	FBG/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	P ₂ BG/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	HCY/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	IMT/mm
对照	40	治疗前	9.70 ± 2.50	14.70 ± 2.50	14.70 ± 2.50	0.90 ± 0.30
		治疗后	7.00 ± 3.10 ¹⁾	13.90 ± 2.50 ¹⁾	13.90 ± 2.50	0.85 ± 0.21
治疗 A	50	治疗前	9.60 ± 3.50	14.60 ± 2.80	14.60 ± 2.80	0.83 ± 0.28
		治疗后	7.10 ± 1.50 ^{1,2)}	12.70 ± 2.60 ^{1,3)}	12.70 ± 2.60 ^{1,3)}	0.73 ± 0.11
治疗 B	52	治疗前	9.65 ± 3.45	13.90 ± 2.70	13.90 ± 2.70	0.85 ± 0.29
		治疗后	6.32 ± 3.50 ^{1,3,5)}	11.70 ± 1.50 ^{1,3,5)}	11.70 ± 1.50 ^{1,3,5)}	0.71 ± 0.33

表 6 3 组患者治疗前后肾功能的变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of renal function changes before and after treatment in patients of 3 groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	BUN/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	SCr/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	CCr/ $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$	HbA1c/%
对照	40	治疗前	9.78 ± 3.50	159.66 ± 62.10	79.70 ± 18.70	6.90 ± 0.57
		治疗后	7.70 ± 2.70	129.70 ± 53.79	83.70 ± 19.50	6.80 ± 0.67
治疗 A	50	治疗前	9.80 ± 3.46	169.60 ± 63.50	75.70 ± 17.66	6.87 ± 0.70
		治疗后	7.10 ± 2.50 ^{1,2)}	119.70 ± 63.50 ^{1,3)}	87.70 ± 18.50 ^{1,3)}	6.70 ± 0.45 ^{1,3)}
治疗 B	52	治疗前	9.90 ± 3.53	158.50 ± 63.55	78.70 ± 18.90	6.80 ± 0.55
		治疗后	6.70 ± 2.20 ^{1,3,4)}	69.70 ± 63.66 ^{1,3,4)}	93.70 ± 17.50 ^{1,3,5)}	6.00 ± 0.50 ^{1,3,5)}

3 讨论

DN 的主要病理改变为肾小球肥大、细胞外基质积聚、基底膜增厚, 导致弥漫性或结节性肾小球硬化和肾功能衰竭。它以微血管病变导致微循环障碍为起点, 其中血流变学改变起着重要作用, 血液黏稠度增加使体内存在高凝状态, 加重肾缺血缺氧, 并导致微血栓形成和微血管病变, 继而发生以毛细血管基底膜增厚和系膜基质扩展为特征的肾小球变化, 促使 DN 的发生发展^[8]。严格控制血糖、稳

定血压、降低血脂、减少蛋白尿, 改善肾脏血液动力学变化, 可以延缓肾功能恶化, 但效果欠佳。

中医学中 DN 归为“消渴”、“水肿”、“消肾”、“虚劳”甚至“关格”等病症范畴。其病机主要以气阴两虚为本, 肾之络脉为其病位, 以痰湿、浊毒、瘀血等为标实。病机复杂, 当 DN 病情持续发展且不加控制, 则出现肾功能损害, 最终导致全身功能衰退, 此时就可表现为“虚劳”、“关格”的危重证候。治疗以扶正去邪, 调和阴阳两虚为原则, 以益气补肾、活血化痰

为主,据此提出“益肾通络汤”治疗本病。

益肾通络汤方由黄芪当归汤加味组成,君者黄芪健脾益气,消肿补虚利水,补气升阳,固表益卫,为补气之要药,黄芪、益母草配伍,既能利湿降浊,又能活血益气。臣为当归、丹参、酒川芎、地龙、水蛭,其能降低血黏度,化瘀通络,活血,改善血液循环及灌注;淫羊藿、巴戟天能壮阳补肾;女贞子养阴、补益肝肾;太子参益气健脾;云茯苓、福泽泻消肿渗湿。现代中药研究发现黄芪可抑制血小板聚集,降低血黏度,改善血液循环及血液灌注,抑制肾脏肥大,降低尿蛋白,同时具有纠正脂质代谢紊乱、降低血糖、抗自由基以及免疫调节等作用^[9]。当归具有降低血黏度、改善微循环、扩张肾血管、改善肾脏血液流变学、抗血栓形成和抗氧化自由基等作用,从而保护肾功能,延缓DN发展进程^[10]。丹参之主要成分丹参酮,具有改善DN的血液流变学状态,抑制血小板聚集,降低血液黏度,改善微循环,抗凝、抑制血栓形成,保护红细胞膜,减轻肾小球硬化^[11],同时丹参酮Ⅱ_A具有与钙离子拮抗剂相似的药理作用,可扩张肾血管,降低肾毛细血管阻力与出球动脉压力,降低肾内高压,从而减少尿蛋白排泄^[12]。大黄能够减轻肾小球硬化和肥大,通过抑制肾小球系膜细胞增生、抑制淋巴因子、炎症介质的产生及对脂质代谢的影响,使肾小球硬化、肥大的发生、发展过程受到抑制,减轻肾小管的高代谢,从而减轻高代谢造成的健存肾单位损害;大黄“下调”肾小球内多肽生长因子表达,而其可能是导致DN重要因素^[13]。诸药相伍攻补并用,标本兼顾,可改善肾脏血液循环、肾脏微循环及营养状态,使肾动脉灌流量增加,保护肾脏功能,防止肾组织重构,有利于机体高凝、高脂状态的调整,符合糖尿病肾病的病机演变规律,共奏益气养阴消瘀通络之效。

目前,现代药理及临床研究证实,银杏达莫注射液能显著改善血液流变学异常,减少病理性红细胞积聚,降低血脂。银杏达莫注射液可抑制血小板聚集,降低血黏度,增加红细胞变形能力及血管壁弹性,改善缺血组织供血,能明显地清除有害自由基,抑制脂质过氧化物形成,保护细胞膜不受自由基的损害,从而可减少尿微量白蛋白的排出^[14],本研究银杏达莫注射液治疗糖尿病肾病,发现可改善患者尿蛋白排泄及血脂,对糖尿病患者肾脏有保护作用。

本研究结果显示,在饮食控制、稳定血糖、血压、降脂等西医综合治疗的基础上,黄芪注射液联合中

药益肾通络汤治疗组可明显减少蛋白尿,改善DN患者的临床症状,保护肾功能,优于银杏达莫注射液治疗糖尿病肾病,比单纯西医治疗,效果更显著,但由于随访时间和样本量的局限,其有效性还有待于长期随访和研究,为临床推广应用提供更多依据。

[参考文献]

- [1] Williams M E. Diabetic nephropathy: the proteinuria hypothesis[J]. Am J Nephrol, 2005, 25(2): 77-94.
- [2] Yang Wenyin, Lu Juming, Weng Jianping. Prevalence of diabetes among men and women in China [J]. New Eng J Med, 2010, 362(12): 1090-1096.
- [3] Molitch M E, DeFronzo R A, Franz M J, et al. Diabetic nephropathy [J]. Diabetes Care, 2003, 26 (Suppl 1): S94-S102.
- [4] 高国丽, 车光升, 董瑶, 等. 糖尿病肾病发病机制的研究进展 [J]. 中国老年学杂志, 2007, 27(22): 2254-2255.
- [5] Anon. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus [M]. Geneva: WHO, 1999: 1-65.
- [6] Mogensen C E. Early diabetic renal involvement and nephropathy [M]. Los Angeles: Elsevier Sc publ, 1987: 30.
- [7] 邓铁涛. 中医证候规范 [M]. 广州: 广东科学技术出版社, 1990: 57-59.
- [8] 刘宝厚, 刘新. 血流变学测定在原发性肾小球疾病中临床意义 [J]. 中华肾脏病杂志, 1987, 3(2): 128-130.
- [9] 赵岚, 杨立欣. 黄芪注射液治疗糖尿病肾病临床分析 [J]. 中国中医药信息杂志, 2005, 12(5): 9-12.
- [10] 从莉萍, 刘庆彦, 赵凯华. 当归对糖尿病肾病的保护作用 [J]. 现代医药卫生, 2004, 20(14): 1351-1354.
- [11] 钟先阳, 罗仁, 魏连波, 等. 丹参酮Ⅱ_A对大鼠出血性休克再灌注肾损伤的防治作用 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2002, 3(1): 13-15.
- [12] 张洁, 曾晓荣, 杨艳, 等. 丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠和丹参素对猪冠状动脉平滑肌细胞钙激活钾通道的激活机制 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2005, 19(3): 270-273.
- [13] 王雪琴, 赵凤春, 吴润梅. 大黄制剂与苯那普利联合治疗老年2型糖尿病肾病慢性肾功不全临床观察 [J]. 中国药物与临床, 2007, 7(6): 478-479.
- [14] 圈启芳. 银杏达莫注射液治疗早期糖尿病肾病临床观察 [J]. 临床荟萃, 2003, 18(18): 1059-1060.

[责任编辑 邹晓翠]