

· 临床 ·

蒙药萨丽嘎日迪 + 协日嘎-4 味汤 对早期糖尿病肾病的疗效观察

刘萨仁*, 张春花, 吴国华

(内蒙古民族大学附属医院, 内蒙古 通辽 028000)

[摘要] **目的:**探讨蒙药萨丽嘎日迪 + 协日嘎-4 味汤治疗早期糖尿病肾病(热性希京病)的有效性和安全性。**方法:**80 例患者随机按数字法分成治疗组和对照组各 40 例。治疗组在常规西药降血糖治疗基础上加用蒙药萨丽嘎日迪 + 协日嘎-4 味汤治疗;对照组常规用西药降血糖治疗,疗程均为 8 周。观察两组治疗前后蒙医症候、24 h 尿微量白蛋白变化。**结果:**治疗组临床总有效率达 90% 优于对照组的 77.5% ($P < 0.05$);治疗后治疗组 24 h 尿微量白蛋白排泄率(49.45 ± 16.86) $\mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$ 低于对照组的 (96.52 ± 22.56) $\mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$ ($P < 0.01$);治疗组在蒙医单项症状小便混浊、尿频量多、腰膝酸软及倦怠无力的改善方面优于对照组 ($P < 0.05$);两组患者在治疗期间未发生任何不良反应。**结论:**蒙药萨丽嘎日迪 + 协日嘎-4 味汤治疗早期糖尿病肾病安全有效,值得临床使用和进一步研究。

[关键词] 蒙医药治疗; 早期糖尿病肾病; 24 h 尿微量白蛋白

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)16-0293-04

[doi] 10.11653/syjf2013160293

Curative Effect Observation on Mongolian SA Dew de Di + Xieri GA-4 Soup for Early Diabetic Nephropathy

LIU Sa-ren*, ZHANG Chun-hua, WU Guo-hua

(The Affiliated Hospital of Neimenggu National University, Tongliao 028000, China)

[Abstract] **Objective:** To study the efficacy and safety of Mongolian SA dew de Di + Xieri GA-4 soup in the treatment of early diabetic nephropathy (Rexingxijin disease). **Method:** According to digital method, 80 patients with divided into two groups randomly treatment group and control group, 40 cases each. Treatment group on the basis of conventional treatment with western medicine fall blood sugar added with Mongolian SA dew de Di + Xieri GA-4 soup treatment. Control group with western medicine fall blood sugar, a course of 8 weeks. Observed two groups' Mongolian medicine symptoms, 24 h urine trace albumin before and after the treatment. **Result:** The clinical total effective rate of treatment group was 90%, was better than that of control group 77.5% ($P < 0.05$); After treatment, 24 h urine trace albumin excretion rate (49.45 ± 16.86) $\mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$ of treatment group was lower than control group (96.52 ± 22.56) $\mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$ ($P < 0.01$). Treatment group in Mongolian medicine single symptom urine was cloudy, frequency quantity more fatigued, lumbar debility improvement better than that in control group ($P < 0.05$). Two groups during treatment without any adverse reaction occurred. **Conclusion:** Mongolian SA dew de Di + Xieri GA-4 soup in the treatment of early diabetic nephropathy is safe and effective, worthy of clinical use and further study.

[Key words] mongolian medical treatment; early diabetic nephropathy; 24 h urine trace albumin

[收稿日期] 20130410(116)

[基金项目] 内蒙古自然科学基金项目(2011MS1165)

[通讯作者] * 刘萨仁, 主任医师, 从事蒙医药治疗糖尿病及其并发症, Tel: 13015142670, E-mail: liusaaren@126.com

糖尿病肾病是糖尿病微血管的主要并发症,随着患者年龄的增长及病程的延长进行性加重,该病已成为糖尿病患者的主要死因之一^[1]。如无特殊干预约 80% 的早期糖尿病肾病患者将发展为临床糖尿病肾病^[2]。临床糖尿病肾病尚缺乏有效治疗方法,故早期诊断尤为重要。早期治疗就是糖尿病临床肾病的有效预防,笔者采用蒙药萨丽嘎日迪 + 协日嘎 4 味汤治疗早期糖尿病肾病(热性希京病),疗效理想。

1 资料与方法

1.1 一般资料 80 例均来自 2011 年 2 月 ~ 2012 年 10 月内蒙古民族大学附属医院蒙医内科门诊或住院患者,符合早期糖尿病肾病(热性希京病)诊断标准的病人,随机按数字法分为治疗组 and 对照组各 40 例。其中治疗组男性 22 例,女性 18 例,年龄(53.15 ± 7.03)岁。病程(6.60 ± 2.35)年,合并高血压 22 例,空腹血糖(6.53 ± 0.78) mmol·L⁻¹,餐后 2 h 血糖(12.84 ± 1.04) mmol·L⁻¹。体重指数(22.78 ± 1.03) kg·m⁻²,糖化血红蛋白(7.78 ± 0.92)%,尿微量白蛋白(110.86 ± 32.95) μg·min⁻¹,尿素氮(6.35 ± 0.64) mmol·L⁻¹,血肌酐(84.76 ± 0.91) μmol·L⁻¹。对照组男性 23 例,女性 17 例,年龄(52.45 ± 7.17)岁。病程(6.53 ± 2.22)年,合并高血压 24 例,空腹血糖(6.68 ± 0.92) mmol·L⁻¹,餐后 2 h 血糖(12.06 ± 1.82) mmol·L⁻¹。体重指数(22.67 ± 1.01) kg·m²,糖化血红蛋白(7.69 ± 0.83)%,尿微量白蛋白(110.53 ± 35.14) μg·min⁻¹,尿素氮(6.24 ± 0.73) mmol·L⁻¹,血肌酐(85.21 ± 0.88) μmol·L⁻¹。两组患者年龄、性别、病程、体重指数、空腹血糖、糖化血红蛋白、24 h 尿微量白蛋白、血清肌酐(SCr)、尿素氮等资料差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照 1999 年 WHO 制定的糖尿病诊断及中国 2 型糖尿病防治指南^[3]。糖尿病肾病分 V 期: I 期:肾小球高滤过,肾体积增大; II 期:间断出现微量蛋白尿 UAER < 20 μg·min⁻¹ 或 30 mg·d⁻¹,病检肾小球基底膜轻度增厚及系膜基质轻度增宽; III 期:早期糖尿病肾病期,持续微量蛋白尿(UAER 为 20 ~ 200 μg·min⁻¹ 或 30 ~ 300 mg·24 h⁻¹,病检肾小球基底膜增厚及系膜基质增宽明显; IV 期:临床糖尿病肾病期,显性白蛋白尿,病检肾小球硬化,肾小管间质纤维化; V 期:肾衰竭期。

1.2.2 蒙医诊断标准 参照《蒙医内科学》^[4]。希

京病分为热性希京病和寒性希京病。热性希京病:口干口苦,尿频量多,小便混浊,内热便秘,多饮易饥,腰膝酸软,手足心热,倦怠无力,舌苔黄薄,脉数;寒性希京病:口发涩,消化不良,腹胀,尿频量多,小便混浊,手足发凉,头昏,舌苔灰白,脉缓而弱。

1.3 纳入标准 ①符合 2 型糖尿病诊断标准的患者;②符合早期糖尿病肾病诊断标准的患者(尿微量白蛋白 20 ~ 200 μg·min⁻¹)。③符合蒙医热性希京病诊断标准的患者。④年龄 40 ~ 65 岁,性别不限。⑤空腹血糖 ≤ 7.8 mmol·L⁻¹,餐后 2 h 血糖 ≤ 13.9 mmol·L⁻¹。⑥自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①年龄小于 40 岁,大于 65 岁者;②1 型糖尿病患者;③血压 ≥ 160/100 mmHg 者;④空腹血糖 ≥ 7.8 mmol·L⁻¹,餐后 2 h 血糖 ≥ 13.9 mmol·L⁻¹;⑤原发性高血压等其他全身性疾病所致的肾病;⑥合并有肾小球肾炎、原发性肾病综合征、尿路梗阻等泌尿系疾病者;⑦合并有严重心脏疾病、肝功能异常和造血系统等严重疾病、精神病患者;⑧合并有严重感染、糖尿病酮症酸中毒者;⑨妊娠、哺乳期或近期有生育计划者;⑩过敏体质患者;⑪寒性希京病患者。

1.5 治疗方法 治疗组:西医降糖药常规治疗基础上加用蒙药。早上采用协日嘎 4 味汤(药物组成:姜黄、蒺藜各 25 g,栀子 20 g,黄柏 15 g)3 g,口服。晚上采用萨丽嘎日迪(由诃子、木香、乌头、豆蔻各 25 g,石菖蒲、银朱各 15 g,麝香、大蜀季花、刀豆各 17.5 g,石决明、黑云香、枇杷叶各 12 g,紫草茸 22 g,茜草、香墨各 1 g,熊胆粉、红花各 5 g)2 g,口服。对照组:瑞格列奈片(北京万生药业有限责任公司,批号 114702),1.0 ~ 2.0 mg/次,2 ~ 3 次/d,饭前即刻口服。盐酸二甲双胍缓释片(山东健康药业有限公司,批号 30252),0.5 ~ 1.0 g/次,1 ~ 2 次/d,饭前 30 min 口服。疗程为 8 周。

基础用药及合并用药规定:试验期间两组常规用的降糖西药种类、剂型和剂量固定不变,不允许使用中药及试验以外的蒙药;合并高血压患者禁止使用(ACEI)或(ARB)类药物,血脂异常患者降脂药物的种类、剂量固定不变。

1.6 观察指标 ①主要疗效观察指标:24 h 尿微量白蛋白排泄率、蒙医证候;②安全性指标:血常规、尿常规、便常规、肝功能、心电图和不良反应。

1.7 疗效标准 ①临床疗效判定标准:参照中药新药临床研究指导原则^[5]制定,显效:临床症状消失,24 h 尿微量白蛋白排泄率降至正常或比治疗前下

降 50% 以上;有效:临床症状好转,24 h 尿微量白蛋白排泄率有所下降,但下降程度不足治疗前 50%;无效:临床症状未改善或加重,24 h 尿微量白蛋白排泄率无变化或比治疗前上升;②蒙医单项症状疗效判定标准:参照蒙医病证诊断疗效标准^[6]。

单项症状疗效指数 = [(治疗前总积分 - 治疗后总积分) / 治疗前总积分] × 100%

临床痊愈:治疗后证候疗效指数 ≥ 90%;显效:治疗后证候疗效指数 ≥ 70%, < 90%;有效:治疗后证候疗效指数 ≥ 30%, < 70%;无效:治疗后证候疗效指数 < 30%。

1.8 统计学处理 统计分析采用 SPSS 17 统计分析软件包,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 *t* 检验,同组前后比较采用配对 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗组治疗有效率 90.0%,对照组 77.5%,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较 ($n = 40$)

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	12	19	9	77.5
治疗	15	21	4	90.0 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 2 同)。

2.2 尿微量白蛋白疗效比较 治疗组和对照组治疗前尿微量白蛋白排泄率分别为 (110.86 ± 32.95), (110.53 ± 35.14) $\mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$,治疗后分别为 (49.45 ± 16.86), (96.52 ± 22.56) $\mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$,治疗后治疗组低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

2.3 蒙医单项症状疗效评价 治疗组小便混浊、尿频量多、腰膝酸软及倦怠无力的改善优于对照组 ($P < 0.05$);两组口干喜饮、手足心热的改善情况比较差异无统计学意义,见表 2。

2.4 安全性评价 两组患者在治疗过程中肝功、肾功、三大常规、心电图均未出现明显异常,也未出现其他明显不良反应。

3 讨论

糖尿病肾病(DN),又称糖尿病性肾小球硬化症,为糖尿病特有的肾脏并发症,也是严重威胁人类健康的常见病、多发病。该病的发生与慢性高血糖所致的糖代谢异常、肾脏血流动力学改变、脂代谢紊乱、蛋白糖基化、多元醇途径活化及氧化应激等多种因素有关^[7-8]。流行病学调查表明,20%的 2 型糖尿

表 2 两组治疗后蒙医单项症状改善比较

项目	组别	例数	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
小便混浊	对照	38	14	18	6	84.1
	治疗	37	18	17	2	94.5 ¹⁾
尿频量多	对照	36	18	11	7	80.5
	治疗	38	26	9	3	92.1 ¹⁾
腰膝酸软	对照	38	12	18	8	78.9
	治疗	38	24	11	3	92.1 ¹⁾
口干喜饮	对照	34	10	19	5	85.3
	治疗	36	12	19	5	86.1
手足心热	对照	28	8	14	6	78.6
	治疗	30	8	15	7	76.7
倦怠无力	对照	30	12	10	8	73.3
	治疗	33	16	13	4	87.9 ¹⁾

病患者发生微量白蛋白尿,其中 20% ~ 40% 出现临床肾病,20 年后 2% 的临床肾病发展为终末期肾病。80% 的 1 型糖尿病患者会发生微量白蛋白尿,其中每年有 10% ~ 20% 发展为临床肾病,10 年后 50% 的临床肾病发展为终末期肾病^[9]。糖尿病肾病一旦发展为终末期肾功能衰竭严重影响患者寿命。研究 DN 的发病机制及防治措施已成为内分泌代谢领域及肾病领域的热点。

肾小球基底膜增厚导致的结构和化学组成改变使基底膜阴性的电子屏障丢失,同时足细胞数量和功能发生改变,引起白蛋白排泄增多,产生尿微量白蛋白,故尿微量白蛋白的出现提示早期的肾小球病变,其已成为临床诊断早期糖尿病肾病的有效指标^[10]。DN 早期常缺乏特异的临床表现,少量蛋白尿时不易被发现或引起重视,相当多的患者是在明显蛋白尿或合并明显浮肿时才被确诊。而在早期 DN 进行有效的干预,可使疾病得到一定程度的逆转,一旦疾病进展到晚期尤其是出现大量蛋白尿时,临床尚无有效控制方法,只能进一步进展为慢性肾功能衰竭^[11]。因此提高对 DN 早期病变的认识并尽早采取有效措施,对防治糖尿病肾病发生、发展至关重要。

DN 属于蒙医“希京病”范畴,蒙医学认为该病是由于三根七素之平衡失调而巴达干偏盛并与赫依交博,导致肝肾燥热而功能衰退,精华与糟粕分解失常所致的一种迁延难愈的病症。本研究采用的萨丽嘎日迪出自蒙医经典《至高要方》的传统蒙药,主治肾热、尿浊、黏疫、腰痛等“希京病”。协日嘎-4 味汤

具有祛热、解毒、杀黏功效。多年来在临床上采用萨丽嘎日迪 + 协日嘎-4 味汤为主方治疗糖尿病肾病(热性希京病)取得了理想的治疗效果。本组资料通过随机对照研究显示,萨丽嘎日迪 + 协日嘎-4 味汤主要通过减少尿微量白蛋白排泄率,改善小便混浊、尿频量多、腰膝酸软、倦怠无力等症候而提高了治疗效果。

多项研究表明,氧化应激在 DN 的发生、发展中起重要作用^[12-13]。本研究采用的萨丽嘎日迪和协日嘎-4 味汤中多数单味药具有抗炎、抗氧化作用^[14-15]。萨丽嘎日迪和协日嘎-4 味汤有可能是通过抗炎、抗氧化作用减少尿微量白蛋白排泄而达到治疗效果。但其确切的作用机制尚有待于进一步研究。

综上,通过本研究发现蒙药萨丽嘎日迪 + 协日嘎-4 味汤治疗早期糖尿病肾病(热性希京病)临床疗效显著,且使用安全,有望成为干预糖尿病肾病的理想蒙药。今后加大力度开展基础研究,从多角度、多层次探索其作用机制。

[参考文献]

[1] 姚民秀,徐倩,商永芳,等.葛脾煎剂调控单核细胞趋化蛋白-1 水平逆转早期糖尿病肾病的实验研究[J].中国实验方剂学杂志,2010,17(4):145.

[2] 周慧,孟怡红.中西医结合治疗糖尿病肾病 46 例[J].陕西中医,2003,24(4):312.

[3] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南[M].北京:北京大学医学出版社,2010:37.

[4] 策·苏荣扎布.21 世纪全国高等医药院校蒙医药本科专业教材蒙医内科学[M].呼和浩特:内蒙古人民出版社,2011:463.

[5] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国

医药科技出版社,2002:233.

[6] 乌兰.蒙医病证诊断疗效判定标准[S].北京:民族出版社,2007:178.

[7] 李敏州,高彦彬,马鸣飞,等.糖尿病肾病发病机制研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(22):344.

[8] 刘圣,余娜,张小力,等.小檗碱对早期糖尿病肾病大鼠肾组织 TGF- β_1 /SnON 表达失衡及其 Smad 信号通路的调控作用[J].中国中药杂志,2012,37(23):3604.

[9] 林兰.糖尿病中西医结合诊疗规范[M].北京:军事医学科学出版社,2010:28.

[10] 宋庆芳,谈力欣,王王建.人工发酵虫草菌丝体干粉对糖尿病大鼠肾脏组织色素上皮衍生因子和基质金属蛋白酶-2 表达的影响[J].中华糖尿病杂志,2011,3(3):241.

[11] 张波,秦佰焰.济生肾气丸联合复方血栓通胶囊治疗早期糖尿病肾病[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(15):316.

[12] 刘华,齐磊,白洁.糖、脂代谢及氧化应激与糖尿病肾病的相关性[J].生命的化学,2011,31:78.

[13] 张秋梅,李春君,李明珍,等.糖尿病大鼠骨骼肌线粒体氧化应激改变及干预治疗[J].国际内分泌代谢杂志,2009,29:306.

[14] 陶沙,吴锦丹,朱剑.2 型糖尿病的抗炎治疗[J].国际内分泌代谢杂志,2012,32(3):169.

[15] Khajehdehi P, Pakfetrat M, javidnia K, et al. Oral supplementation of turmeric attenuates proteinuria, transforming growth factor- β and interleukin-8 levels in patients with overt type 2 diabetic nephropathy: a randomized, double-blind and placebo-controlled study [J]. Scand J Urol Nephrol, 2011, 45:365.

[责任编辑 蔡仲德]