木丹颗粒对 2 型糖尿病合并早期肾病的治疗作用

毛培军 李桂玲△ 黄 倩 刘春芳 王亚妮 解放军第 323 医院内分泌科(西安 710054)

摘 要 目的:观察木丹颗粒对糖尿病早期肾病的治疗作用。方法:2 型糖尿病合并早期肾病患者 86 例,随机分为对照组 40 例和观察组 46 例,对照组仅给予常规降糖药物,观察组则是在常规降糖药物基础上加木丹颗粒。比较两组患者治疗前后肾功指标的改变。结果:治疗后两组血糖及 HbAlc 无显著差异,尿白蛋白排泄量明显减少、肾小球滤过率明显改善。结论:木丹颗粒对早期糖尿病肾病的治疗有效。

主题词 糖尿病,并发症 肾病/中西医结合疗法 @木丹颗粒

【中图分类号】 R587.2 【文献标识码】 A doi:10.3969/j.issn.1000-7369.2015.09.028

由于 2 型糖尿病早期诊出困难,临床诊断时,至少有一半患者已有不同程度的糖尿病慢性并发症,其中糖尿病肾病(DN)是其主要的慢性并发症之一,微量白蛋白尿是早期 DN 的特征,在这个阶段如能给予有效治疗,常可逆转 DN 的进展。因此,对 DN 的治疗不仅依赖于发现早,还要治疗得当。我们应用中药木丹颗粒对已经确诊的早期 DN 患者进行为期 12 周的治疗观察,取得较好效果,现报告如下。

临床资料 2013 年 3 月~2014 年 12 月门诊和住院的 DN 患者 86 例,随机分为对照组(40 例)和观察组(46 例)。对照组:男 22 例,女 18 例;平均年龄 55.4±8.3 岁;体重指数(BMI)25.4±2.1kg/m^2。观察组:男 25 例,女 21 例;平均年龄 54.7±7.8 岁;BMI26.1±2.9kg/m^2。两组的性别、年龄、BMI 等均无明显差异($P>0.05$)。

纳入标准 符合 ADA(1997)关于糖尿病的诊断标准;符合 Mongensen(1988)关于 DN 分期标准,即尿微量白蛋白(UAlb)在 20~200μg/min,或 24 小时尿白蛋白排泄率(UAER)30~300 mg;研究项目经过医院伦理委员会审批通过,并由患者签署知情同意书。

排除标准 1 型糖尿病、妊娠或哺乳期妇女;严重心脑肾功能损害;发热、感染及其他应激性疾病;慢性肾小球肾病、肝炎或狼疮相关性肾病及其他自身免疫性肾脏疾病。

治疗方法 所有患者入组后均接受严格的饮食控制与运动锻炼,并接受为期 2 周的血糖清洗治疗,即使用胰岛素或胰岛素联合口服药强化治疗,使患者血糖在 2 周内基本达标。设定空腹血糖(FBG)控制目标为<7.0 mmol/L,餐后 2h 血糖(PBG)为< 10 mmol/L。达标后调整为二甲双胍、格列美脲或联合基础胰岛素进行维持治疗,每周按要求监测血糖,相关数据传递到课题组,根据血糖情况随时调整药物剂量,每 2 周复诊 1 次。对照组:给予降糖、调脂(阿托伐他汀)、降压(吲达帕胺,避免使用 ACEI 或 ARB 类药物)等。观察组:在对照组用药基础上加用木丹颗粒(主要成分为黄芪、延胡索、三七、赤芍、丹参、川芎、红花、苏木、鸡血藤,国药准字 Z20080033)1 袋每日 3 次口服,观察 12 周。

观察指标 测定干预前后两组患者血糖、血脂、肾功(AU5400 全自动生化分析仪测定)、HbA1c(美国伯乐 HbA1c 测定仪测定),UAlb 及 UAER(采用 ELISA 法测定)。肾小球滤过率(GFR)由法国 eZscan 糖尿病风险评估仪测定。

统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件处理,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验,$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

治疗结果 治疗前后血糖的改变 经过 12 周治疗,FBG、PBG 及 HbA1c 均得到良好的控制($P<0.01$),与干预前比较,两组在降血糖上无明显差异,提示木丹颗粒对血糖并无益处,见表 1。

肾功能指标的改变 两组治疗后肾功得到明显改善,表现为尿素氮(BUN)显著下降,GFR 升高,其中观察组 GFR 较对照组明显升高($P<0.01$)。两组对血肌酐(SCr)无明显影响,可能与饮食控制无法做到标化蛋白摄入有关,见表 2。

尿白蛋白的变化 治疗后,两组均能明显减少尿白蛋白的排出,无论 UAlb、UAER,还是 UAlb/UCr,并且观察组除了对 UAlb/UCr 与对照组差异不显著外,其余两项指标均好于对照组,见表 3。

△通讯作者

?1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 1 两组血糖、糖化血红蛋白控制情况($\bar{x}\pm s$)

分组	n	FBG(mmol/L)		PBG(mmol/L)		HBAlc (%)	
		0W	12W	0W	12W	0W	12W
对照组	40	7.3±1.5	6.5±1.1△	10.5±1.3	8.8±1.1△	9.1±1.3	7.8±1.1△
观察组	46	7.7±1.3	6.1±0.9△	9.8±1.6	8.4±1.9△	9.3±1.4	7.4±0.9△

注:表中 0 为干预前的基线数据;与干预前比较,△$P<0.01$

表 2 两组 BUN、SCr 及 GFR 改变 ($\bar{x}\pm s$)

分组	n	BUN(mmol/L)		SCr(μmmol/L)		GFR(mL/min)	
		0W	12W	0W	12W	0W	12W
对照组	40	6.8±1.4	6.0±1.2△	102.5±10.6	98.4±9.3	69.1±11.4	77.8±15.3▲
观察组	46	7.1±1.6	5.4±1.1▲◇	105.4±7.5	102.3±9.8	67.9±14.2	88.2±16.9▲◆

注:与干预前比较,△$P<0.05$,▲$P<0.01$;与对照组比较,◇$P<0.05$, ◆$P<0.01$

表 3 两组 UAlb、UAER、UAlb/UCr 比值的改变 ($\bar{x}\pm s$)

分组	n	UAlb (mg/L)		UAER/(mg/24h)		UAlb/UCr (mg/g)	
		0W	12W	0W	12W	0W	12W
对照组	40	108.1±21.4	88.2±14.5△	223.1±33.4	149.3±31.4▲	15.3±3.7	10.3±1.8▲
观察组	46	112.4±26.3	76.4±17.6▲◇	217.3±41.2	116.4±23.1▲◆	16.0±4.4	11.7±2.2▲

注:与干预前比较,△$P<0.05$,▲$P<0.01$;与对照组比较, ◇$P<0.05$,◆$P<0.01$

讨 论 有研究表明,益气养阴通络组方能明显减少尿白蛋白排出,并能显著降低血糖血脂,改善内生肌酐清除率[1]。木丹颗粒由黄芪、丹参、三七、赤芍、川芎、红花、苏木、鸡血藤、延胡索等中药组方,具有益气养阴、活血通络作用。根据其组方及糖尿病并发症的发病机理类同性推测其对糖尿病肾病的诊疗也应有作用。

本研究发现,糖尿病患者血糖控制理想达到一定时间(2 周清洗期加 12 周观察期)后,本身对糖尿病肾病各项指标会带来益处,临床上往往在患者血糖控制很差时给予一些活血化瘀或补肾益气类药物治疗十几天,复测相关指标有好转就断言药物治疗有效,显然并不正确。这些短期的改善大多与血糖控制以后肾脏血流动力学得到明显改善,肾脏的氧化应激及组织炎症因子得到有效抑制后的改变,并未从根本上改善肾脏的病理结构。

尽管本研究未发现木丹颗粒对糖尿病患者的血糖有益,但对肾功,特别是尿白蛋白的排出有着明显的改善作用,并能较好地恢复已经下降的 GFR。这种有益的作用显然与黄芪益气、丹参、三七、赤芍、川芎、红花等活血化瘀、通经活络作用有关。现代医学证明,黄芪能保护肾小球内皮细胞及系膜细胞功能,促进对肾小球基底膜的修复。黄芪可增加肾组织 NO 水平,减少氧自由基、抑制肾组织细胞凋亡,减轻肾脏缺血再灌注损伤[2]。还可抑制糖尿病大鼠肾皮质转化生长因子-β1(TGF-1β)的表达,并可明显下调 iNOS 的作用,部分纠正肾脏高灌注、高滤过[3]。此外,可以通过抗氧化应激,下调整合素连接激酶 ILK 系统,对高糖刺激下的足细胞起到保护作用,使肾小球裂孔隔膜分子和电荷屏障达到稳定,保持足突形成及功能,减少尿蛋白量[4]。丹参多酚能有效降低早期 DN 炎症反应,改善血管内皮功能[5]。此外黄芪、丹参等具有黄酮类结构的中药还被认为有一定的抑制醛糖还原酶(AR)活性作用,能有效抑制多元醇代谢通路的激活,改善糖尿病神经病变与肾脏病变。

参考文献

[1] 毕菲菲,姚 岚,王 敏,等.益气养阴活血通络方治疗糖尿病肾病疗效观察[J].陕西中医,2015,36(3):304-305.

[2] 潘 鹏,郭 涛,马尘超,等.黄芪对大鼠缺血再灌注肾组织细胞凋亡的影响[J].江苏大学学报(医学版),2009,19(6):485-488.

[3] 段春贤,方朝晖,姚先梅,等.中药黄芪治疗糖尿病及糖尿病肾病的研究进展[J].安徽医药,2013,17(9):1592-1595.

[4] 肖文珍,桂定坤,陈廷芳,等.黄芪甲苷的抗氧化应激作用对体外高糖刺激足细胞的保护作用[J].中国中西医结合肾脏病杂志,2013,14(5):384-387

[5] 卢伟波,杨丕坚,李淑敏,等.丹参多酚酸盐对早期糖尿病肾病患者炎症因子及肾血管内皮功能的影响[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(2):184-187.

(收稿 2015-03-22;修回 2015-04-30)

?1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net