木丹颗粒联合前列地尔治疗早期糖尿病肾病临床疗效

尚靖智[1]，王菲[2]，刘淑妍[3]，魏元庆[3]，权元鼎[4]
（1 庆阳市人民医院内分泌科，甘肃庆阳 745000；2 北京京煤集团总医院内分泌科，北京 102300；
3 庆阳市人民医院肾病科，甘肃庆阳 745000；4 庆阳市人民医院中医科，甘肃庆阳 745000）

【摘要】**目的** 观察木丹颗粒联合前列地尔治疗早期糖尿病肾病临床疗效。**方法** 将90例早期糖尿病肾病患者随机分为对照组和研究组，每组45例，对照组患者在常规治疗基础上给予前列地尔治疗，研究组患者在对照组基础上口服木丹颗粒治疗。比较两组患者治疗前后尿白蛋白排泄率（UAER）、血 β_2-微球蛋白（β_2-MG）、尿 β_2-MG、胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、空腹血糖（FPG）变化，并评估临床疗效。**结果** 与对照组比较，研究组患者治疗4周后总有效率明显升高，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。与治疗前比较，两组患者治疗后UAER、血 β_2-MG、尿 β_2-MG、TC、TG、FPG明显降低，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。与对照组治疗后比较，观察组治疗后UAER、血 β_2-MG、尿 β_2-MG、TC、TG和FPG明显降低，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。**结论** 木丹颗粒联合前列地尔治疗早期糖尿病肾病临床疗效明显，药物安全性和依从性较好。

【关键词】木丹颗粒；前列地尔；早期糖尿病肾病；临床疗效

Clinical effects of compound Mudan Granule combined with alprostadil injection on early diabetic nephropathy *SHANG Jing-zhi*, WANG Fei, LIU Shu-yan, et al. * Department of Endocrinology, Qingyang People's Hospital, Gansu* 745000, *China.*

【**Abstract**】**Objective** To explore the clinical effects of compound Mudan Granule combined with alprostadil injection on early diabetic nephropathy. **Methods** 90 patients with early diabetic nephropathy were randomly divided into control group and research group, each group had 45 cases, the control group patients were administated with alprostadil injection on the basis of conventional therapy, and the research group patients were administated with compound Mudan Granule on the basis of control group. The UAER, serum β_2-MG, urine β_2-MG, TC, TG, FPG were compared before and after treatment to assess the clinical efficacy. **Results** After 4 weeks, comparing with control group, the total efficacy of research group increased significantly, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Comparing with before treatment, the UAER, serum β_2-MG, urine β_2-MG, TC, TG, FPG of two groups after treatment decreased significantly, the differences were statistically significant ($P<0.05$). Comparing with control group after treatment, the UAER, serum β_2-MG, urine β_2-MG, TC, TG, FPG of research group after treatment also decreased significantly, the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** It had great clinical effects of compound Mudan Granule combined with alprostadil injection on early diabetic nephropathy with higher safety, and it is worthy of application.

【**Key words**】Compound Mudan Granule; Alprostadil injection; Early diabetic nephropathy; Clinical effects

糖尿病肾病（diabetic nephropathy，DN）是糖尿病临床常见的微血管并发症，也是引起慢性肾功能衰竭的原因之一，终末期肾功能衰竭是导致DN患者死亡的主要原因[1]。DN病变可引起肾血管、肾小球、肾小管和肾间质损伤，临床主要表现为蛋白尿和水肿，患者机体代谢功能紊乱可导致肾脏损伤进一步加剧，最终发展为肾功能衰竭（尿毒症）[2]。近年来，临床能够延缓DN发展的治疗手段有限，常见的有血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）、虫草制剂（金水宝）等，但其防治作用局限性大[3]。早期进行及时有效的诊断和治疗有助于逆转糖尿病肾病的发展，本研究旨在观察木丹颗粒联合前列地尔治疗早期糖尿病肾病的临床疗效，现将研究结果总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院内分泌科2018年1月～2020年1月收治的早期糖尿病肾病患者90例，所有入选患者均符合WHO糖尿病诊断标准中Mogensen糖尿病肾病分期标准[4]，具体包括：①有典型的糖尿病病史；②24 h尿白蛋白排泄率（UAER）在20～200 μg/min；③血压维持在140/90 mmHg以下，④排除有严重的肝肾功能障碍、心力衰竭、尿路感染和过敏体质者；⑤所有患者均签署知情同意书。将入选的90例患者随机分为对照组和研究组，每组45例，对照组患者中，男23例，女22例，年龄32～78岁，平均（58.1±17.6）岁，病程1～12年，平均（7.3±4.8）年，UAER（157.26±16.38）μg/min。研究组患者中，男25例，女20例，年龄34～77岁，平均（59.0±15.4）岁，病程2～10年，平均（6.8±3.2）年，UAER（165.30±15.42）μg/min。两组患者年龄、性别、病程及UAER等一般资料比较差异均无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。

1.2 治疗方法

两组患者入院后均进行糖尿病饮食控制、健康教育、运动和降血糖治疗。对照组患者给予前列地尔注射液（国药准字H20094203，哈药集团生物工程有限公司生产）治疗，10 μg溶入100 ml生理盐水，1次/日。研究组患者给予前列地尔注射液5 μg溶入100 ml生理盐水，1次/日，同时口服木丹颗粒（国药准字：Z20080033，保定天浩制药有限公司生产）治疗，1袋/次，3次/日。两组患者疗程均为4周，治疗期间嘱患者严格遵循医嘱，不得改用其它药物治疗。

1.3 观察指标

由专门人员负责记录两组患者治疗前后UAER、血 β_2-微球蛋白（β_2-MG）、尿 β_2-MG、胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、空腹血糖（FPG）。安全性指标：密切观察两组患者治疗前后心电图、血常规、肝功能，并注意有无不良反应发生。

1.4 疗效评估

依据《临床疾病诊断依据治愈好转标准》进行疗效评估[5]，显效：患者临床症状和体征消失，尿蛋白＜30 mg/24 h，UAER＜20 μg/min；有效：患者临床症状和体征明显好转，尿蛋白＜150 mg/24 h，UAER＜100 μg/min；无效：患者临床症状和体征无缓解，尿蛋白＞250 mg/24 h，UAER＞200 μg/min。将有效和显效例数纳入总有效率的统计中。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0统计学软件进行数据处理，计量资料以（均数±标准差）表示，组内比较采用 t 检验，计数资料比较采用 χ^2 检验，$P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后临床疗效比较

与对照组比较，研究组患者治疗4周后总有效率明显升高，差异具有统计学意义（$P<0.05$），见表1。

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 1 两组患者治疗后临床疗效比较 [例(%),n = 45]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	14（31.1）	13（28.9）	18（40.0）	27（60.0）
研究组	23（51.1）	15（33.3）	7（15.6）	38（84.4）[a]

注：[a] 与对照组比较，$P < 0.05$

2.2 两组患者治疗前后 UAER、血 β_2-MG 和尿 β_2-MG 变化比较

与治疗前比较，两组患者治疗后 UAER、血 β_2-MG 和尿 β_2-MG 明显降低，差异具有统计学意义（$P < 0.05$）。与对照组治疗后比较，研究组治疗后 UAER、血 β_2-MG 和尿 β_2-MG 明显降低，差异具有统计学意义（$P < 0.05$），见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 UAER、血 β_2-MG 和尿 β_2-MG 比较（$\bar{\chi} \pm s$，n = 45）

组别	时间	UAER（μg/min）	血 β_2-MG（mg/L）	尿 β_2-MG（mg/L）
对照组	治疗前	157.26 ± 16.38	3.01 ± 0.65	0.28 ± 0.07
	治疗后	130.09 ± 12.14[b]	2.26 ± 0.50[b]	0.22 ± 0.06[b]
研究组	治疗前	165.30 ± 15.42	2.96 ± 0.54	0.26 ± 0.06
	治疗后	76.18 ± 9.57[ab]	1.72 ± 0.43[ab]	0.17 ± 0.04[ab]

注：[a] 与对照组比较，$P < 0.05$；[b] 与治疗前比较，$P < 0.05$

2.3 两组患者治疗前后 TC、TG 和 FPG 变化比较

与治疗前比较，两组患者治疗后 TC、TG 和 FPG 明显降低，差异具有统计学意义（$P < 0.05$）。与对照组治疗后比较，研究组治疗后 TC、TG 和 FPG 明显降低，差异具有统计学意义（$P < 0.05$），见表 3。

表 3：两组患者治疗前后 TC、TG 和 FPG 比较（$\bar{\chi} \pm s$，mmol/L，n = 45）

组别	时间	TC	TG	FPG
对照组	治疗前	7.01 ± 0.62	2.51 ± 0.23	10.26 ± 1.47
	治疗后	5.78 ± 0.50[b]	2.04 ± 0.18[b]	8.94 ± 1.02[b]
研究组	治疗前	6.86 ± 0.54	2.54 ± 0.26	9.90 ± 1.38
	治疗后	5.12 ± 0.44[ab]	1.73 ± 0.15[ab]	8.21 ± 0.96[ab]

注：[a] 与对照组比较，$P < 0.05$；[b] 与治疗前比较，$P < 0.05$

2.4 安全性评估

两组患者治疗前后心电图、血常规、肝功能检测指标无显著性差异，治疗过程中未见不良事件发生，说明复方丹参滴丸联合前列地尔使用安全。

3 讨论

糖尿病肾病是临床常见的微血管并发症之一，其发病过程较为隐匿，待确诊已出现肾小球硬化现象，极易发展为慢性肾功能衰竭。西医认为 DN 的基本病理变化是不同程度的肾小球、肾小管硬化，肾小球明显萎缩，肾小球内毛细血管壁逐渐增厚，基底部位膜样物质广泛沉积，进而导致血管平滑肌和系膜细胞增生显著，间质纤维化，中医认为在糖尿病肾病发展全过程中，淤血阻络贯穿于疾病始终，更是产生并发症的病理基础，阴虚血行涩滞、久病入络等都是形成淤血的原因，临床观察亦发现，糖尿病肾病患者舌质大多暗红，紫黯或有瘀点、瘀斑，舌下脉络迂曲等淤血征象[5-6]，研究发现，DN 患者多由血栓性病变导致出现微血管损伤，患者病情逐渐恶化是由多因素作用下引发的微血管内皮细胞和功能受损，从而引发血小板功能出现异常，患者处于高凝血状态，极易形成血栓[7]。前列地尔注射液是临床常用的前列腺素 E_1 制剂，它是以脂质微球为载体发挥药理作用，它不仅可以有效抑制血小板聚集，防止出现动脉硬化，也可以通过扩张肾血管增加肾血流量[8]。此外，前列地尔也可以有效抑制血栓素 A_2 合成，对血小板聚集和免疫复合物产生起到抑制作用，它通过扩张微血管和减轻微血管高凝状态有效抑制肾小球内血栓的形成[9]。本研究发现，单独使用前列地尔注射液治疗早期 DN 患者后 UAER、血 β_2-MG、尿 β_2-MG、TC、TG 和 FPG 降低，具有一定的治疗作用，但其疗效比较局限。

DN 患者的 HbA1c 水平明显升高，且随着其病变程度加重而升高，这是因为糖尿病长期处于高血糖状态，血液浓缩，血流缓慢，血液粘度增加，存在高脂血症、高凝状态等，都可能使血液流变学指标异常，微循环障碍，二者互相影响，不断影响导致不同程度肾小球、肾小管硬化，肾小球明显萎缩，间质纤维化，此亦属于中医“淤血”范畴[5]。木丹颗粒由黄芪、延胡索（醋制）、三七、赤芍、丹参、川芎、红花、苏木、鸡血藤组方而成，以黄芪为君药，行补脾益气之功效；以延胡索为臣药，行行气、活血之功效，以赤芍、丹参、红花、苏木为佐药活血祛瘀、以川芎为使药，补血活血，辅以鸡血藤祛风通络、散寒除湿[7]，诸药合用，共奏益气、活血、通络之功效，活血祛瘀，补血通络，固肾益精，调脂降糖，多症兼顾，可达到标本兼治的效果，符合中医辨证治疗[5]。两组治疗后的 FPG 均下降，治疗组治疗后的 FPG 低于对照组，提示通过木丹颗粒辅助治疗更能有效控制血糖，通过联合小剂量前列地尔治疗早期 DN 总有效率明显高于单独使用常规量前列地尔治疗。研究表明，木丹颗粒能有效扩张血管，修复内皮细胞功能，进而改善微循环[10]；也能促进组织修复和再生，对过度增生的成纤维细胞具有较强的抑制作用[11]。但单独使用中药疗效较慢，至少用 2 ～ 3 个月才能起到降低尿蛋白和肾脏保护作用[12]。本研究中，木丹颗粒联合小剂量前列地尔治疗早期 DN 患者 4 周后 UAER、血 β_2-MG、尿 β_2-MG、TC、TG 和 FPG 降低，效果明显优于单独使用常规量前列地尔治疗，两药联合应用不仅起效快、用药安全、经济，而且治疗作用更加显著，对 DN 患者早期治疗具有较好的临床疗效。

综上，木丹颗粒联合前列地尔治疗早期糖尿病肾病临床疗效显著，药物使用安全性较好。

参考文献

[1] 马铭泽，王雁德，陈韬，等 . 糖尿病肾病合并膜性肾病 1 例 [J]. 中国老年学杂志，2013，33（4）：926-927.

[2] 徐晖，鲁海峰 . 尿白蛋白排泄率检测在糖尿病肾病早期诊断中的应用价值 [J]. 中国基层医药，2012，19（6）：939.

[3] 中华中医药学会糖尿病分会 . 糖尿病肾脏疾病中医诊疗标准 [J]. 世界中西医结合杂志，2011，6（6）：548-552.

[4] 周利，贺禄碧 . 前列地尔联合阿托伐他汀治疗早期糖尿病肾病疗效观察 [J]. 中国医药导刊，2012，14（4）：649-650.

[5] 胡芳 . 复方丹参滴丸联合黄芪注射液治疗老年人早期糖尿病肾病 40 例疗效观察 [J]. 医学临床研究，2011，28（8）：1590-1592.

[6] 宁玉彩，朱肖星，李源，等 . 前列地尔治疗老年早期糖尿病肾病的疗效观察 [J]. 实用医学杂志，2011，27（21）：3949-3950.

[7] 陈诚，沙雯君，朱近悦，等 . 木丹颗粒联合 ARB 类药物对 2 型糖尿病肾病患者肾脏血流动力学及肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统影响 [J]. 现代中西医结合杂志，2018，27（14）：1517-1520.

[8] 陈晓丽，沙益锋，邢建平 . 前列地尔联合依帕司他治疗早期糖尿病肾病的临床观察 [J]. 四川医学，2012，33（12）：2185-2186.

[9] 李芳，王丽 . 木丹颗粒联合前列地尔注射液治疗糖尿病足的临床研究 [J]. 现代药物与临床，2017，32（1）：80-83.

[10] 王国盛，韩洁 . 益气养活血汤联合西药治疗气阴两虚兼血瘀型糖尿病肾病疗效观察 [J]. 新中医，2017，49（7）：61-63.

[11] 段尚勤 . 中西医结合治疗早期糖尿病肾病 [J]. 实用糖尿病杂志，2012，4（12）：53-54.

[12] 徐洁淼，王镁，于世家 . 木丹颗粒治疗糖尿病及多种并发症的实验和临床研究证据 [J]. 中华中医药学刊，2018，36（2）：384-387.

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net