

·临床研究·

DOI: 10.11656/j.issn.1673-9043.2014.05.04

中药糖通饮方治疗早期糖尿病肾病患者 临床观察*

王和强^{1,2}, 张太坤¹, 符莹¹, 廖信茜¹, 周湧¹, 邓淦林¹, 邓少奇¹
(1. 东莞市太平人民医院, 东莞 523900; 2. 东莞市康复医院, 东莞 523119)

摘要: [目的] 通过观察中药糖通饮方对早期糖尿病肾病(DN)患者各指标的影响, 评估其临床药物安全可靠性, 系统化评价其临床疗效, 初步探讨其可能的作用机制, 为防治 DN 提供一种安全、经济、有效的中药处方。 [方法] 将 100 例早期 DN 患者按随机数字表法随机分为对照组 50 例、治疗组 50 例, 分别予以相应的方法治疗 3 个月, 同时检测治疗前后患者各指标。 [结果] 两组治疗前后的血常规(BRT)、大便常规(SRT)、小便常规(URT)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、总胆红素(TBIL)、间接胆红素(IBIL)、直接胆红素(DBIL)、肌酐(Scr)、血清尿素氮(BUN)和 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)无变化($P>0.05$)。两组治疗前后的血浆血管内皮生长因子(VEGF)、尿微量白蛋白/肌酐(Alb/Cr)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2HBG)、血清胰岛素(Insulin)均有不同程度的下降, 内生肌酐清除率(Ccr)升高, 差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗组较对照组 VEGF、Alb/Cr、FBG、2HBG、HbA1c 下降, Ccr 升高, 差异有统计学意义($P<0.05$)。 [结论] 中药糖通饮方临床药物安全可靠, 其对早期 DN 患者的肾脏病变有一定的保护作用, 值得临床推广。

关键词: 中药糖通饮方; 早期糖尿病肾病; 血管内皮生长因子; 蛋白尿

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

文章编号: 1673-9043(2014)05-0267-03

早期糖尿病肾病(DN)是糖尿病(DM)的三大微血管并发症之一, 其高发率给社会和家庭带来一系列的严重挑战。中医药防治 DN 历史渊源较长, 积累了丰富的临床经验, 笔者运用中药糖通饮方临床治疗 DN 多年, 取得较好的疗效, 为系统评估该中药方的临床药物安全性和临床疗效, 在前期动物实验研究的基础上^[1-2], 进行本课题研究, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断及纳入标准 按 1999 年世界卫生组织(WHO)确定的 DN 分期诊断标准, 已确诊的 2 型糖尿病(T2DM)患者, 符合(Mogenson 分期法^[3])DN III 期标准: 6 个月内连续 2 次尿微量白蛋白排泄率(EAER)在 20~200 $\mu\text{g}/\text{min}$ 或 24 h 尿白蛋白排出量在 30~300 mg。

1.2 排除标准 年龄在 30 岁以下或 65 岁以上患者, 妊娠或哺乳期妇女, 对本药过敏者; 不合作者(指不配合饮食控制或不按规定用药而影响疗效者); 有

严重心、肝、肾等并发症, 或合并有其他严重原发性疾病, 精神病患者; 近 1 个月内有糖尿病酮症, 酮症酸中毒以及感染者; 肾动脉狭窄或肾移植后; 未规定观察期而中断治疗, 无法判断疗效或资料不全者。

1.3 一般资料 符合入选标准患者 100 例, 其中, 男 57 例, 女 43 例; 年龄最小 39 岁, 最大 66 岁, 平均(52.39 \pm 7.65)岁; 病程最短 1.3 a, 最长 7.3 a, 平均(5.01 \pm 1.23) a。将 100 例患者按随机数字表法随机分为治疗组和对照组各 50 例, 两组性别、年龄、病程差异无统计学意义($P>0.05$), 治疗前血管内皮生长因子(VEGF)、尿微量白蛋白/肌酐(Alb/Cr)、空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2HBG)、血常规(BRT)、大便常规(SRT)、小便常规(URT)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)、总胆红素(TBIL)、间接胆红素(IBIL)、直接胆红素(DBIL)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血清胰岛素(Insulin)、血清尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)及内生肌酐清除率(Ccr)差异无统计学意义($P>0.05$), 均具有可比性, 见表 1、表 2。

1.4 治疗方法 DN 对照组: 进行常规治疗, 包括常规糖尿病健康教育, 糖尿病饮食, 糖尿病运动, 降糖

* 基金项目: 广东省中医药局建设中医药强省科研课题(粤中医[20122057])。

作者简介: 王和强(1977-), 男, 硕士, 副主任医师, 主要从事中医内科工作。

表1 两组间病程、性别和年龄比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	病程(a)	性别(例)		年龄(岁)
			男	女	
对照组	50	4.97±1.18	29	21	52.56±7.75
治疗组	50	5.02±1.29*	28*	22*	51.98±7.59*

注:与对照组比较,* $P>0.05$ 。

药治疗,高脂血症者继续按原方案降压降脂治疗,同时给予降压药物马来酸依那普利片(商品名:依苏,扬子江医药生产,国药准字H32026567)治疗。

DN治疗组:在对照组的基础上加中药糖通饮方治疗,中药糖通饮基本方(黄芪、地骨皮、熟地黄、山药、山茱萸、泽泻、茯苓、牡丹皮、草决明、丹参)按传统方法煎煮过滤口服,每日1剂,每日3次。

治疗时间:3个月为1疗程,共治疗1个疗程。

1.5 指标检测 治疗前后分别检测各组患者VEGF、Alb/Cr、FBG、2HbG、BRT、SRT、URT、ALT、AST、ALP、GGT、TBIL、IBIL、DBIL、BUN、HbA1c、Insulin、Scr,计算Ccr等指标。

1.6 统计学处理 各计量资料均采用SPSS18.0软件对数据进行统计处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组内治疗前后比较用配对 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

经过1个疗程的治疗,与治疗前相比,两组治疗后的BRT、SRT、URT、ALT、AST、ALP、GGT、TBIL、

IBIL、DBIL、Scr、BUN无变化。两组治疗后的VEGF、Alb/Cr、HbA1c、FBG、2HbG、Insulin均有不同程度的下降,Ccr升高,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。与治疗后的对照组比较,治疗组VEGF、Alb/Cr、HbA1c、FBG、2HbG下降,Ccr升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

3 讨论

DN属于中医“消渴”之范畴,历代医家对其病因病机多有阐述,针对消渴病“阴虚燥热”的基础病机之特点,笔者根据导师凌湘力教授的经验,组方成中药糖通饮方(黄芪、地骨皮、熟地黄、山药、山茱萸、草决明、丹参、泽泻、茯苓、牡丹皮),本方以六味地黄汤为基础方进行加减,药理研究^[4-5]六味地黄汤主要成分地黄中提取物地黄低聚糖可降低血糖,六味地黄汤全方可明显改善大鼠糖代谢,熟地黄滋阴益肾,黄芪既能益气健脾、补气升阳,又能利水消肿、生津止渴,地骨皮滋阴清热,全方补泻兼施,使肺脾肾运化健旺,气血生化,血行有序,升清降浊,精微施布,达到滋阴润燥,益气健脾补肾之目的,故正气生,气机畅,脏腑安。此方前期已经完成早期动物实验研究,系统的评估了其实验研究的药物安全性,量化客观的检测了其实验疗效,取得较满意的效果^[1-2]。

DN是DM的三大并发症之一,蛋白尿是衡量DN肾损害的金指标^[6-8],VEGF在病理条件下促进DN的发生、发展,降低VEGF是延缓或缓解DN病程的

表2 两组治疗前后各指标的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	VEGF(ng/L)		Alb/Cr(mg/g)		HbA1c(%)		Insulin(μ /L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	175.78±14.32	153.66±10.01**	89.35±10.62	72.70±7.89**	8.75±1.21	7.62±0.90**	21.57±6.12	18.29±5.43**
治疗组	50	180.55±15.13#	132.71±9.46***#	91.58±11.09#	60.18±6.22***#	8.94±1.35#	6.58±0.56***#	22.32±7.85#	16.66±4.36**
组别	例数	FBG(mmol/L)		2HbG(mmol/L)		BUN(mmol/L)		Scr(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	8.52±1.04	7.29±0.78**	12.65±1.78	9.89±1.28**	5.77±0.60	5.64±0.62*	157.86±21.94	135.92±18.01*
治疗组	50	8.63±1.12#	6.26±0.63***#	12.73±1.84#	8.27±1.04***#	5.80±0.58#	5.84±0.67*#	158.17±22.34#	112.40±12.89*#
组别	例数	Ccr(mL/min)		ALT(U/L)		AST(U/L)		ALP(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	57.76±8.55	76.45±9.66**	22.56±8.12	20.33±7.50*	23.66±7.17	24.35±6.56*	75.10±12.51	72.46±11.60*
治疗组	50	58.73±8.20#	89.63±10.28***#	19.88±8.41#	21.24±8.07*#	25.02±6.78#	26.13±6.28*#	80.38±14.73#	79.29±12.99*#
组别	例数	GGT(U/L)		TBIL(μ mol/L)		IBIL(μ mol/L)		DBIL(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	27.34±10.18	26.20±9.76*	14.17±3.98	14.82±3.39*	5.26±1.32	5.37±1.21*	9.03±2.55	9.36±2.28*
治疗组	50	29.53±10.72#	28.09±10.35*#	13.68±3.53#	14.50±3.25*#	4.89±1.27#	5.02±1.10*#	9.51±2.39#	9.72±2.30*#

注:与治疗前比较,* $P>0.05$,** $P<0.05$,*** $P<0.01$;与对照组比较,# $P>0.05$,# $P<0.05$ 。

关键途径之一^[9-10]。本研究显示,与治疗前相比,两组患者治疗后的BRT、SRT、URT、ALT、AST、ALP、GGT、TBIL、IBIL、DBIL、Scr、BUN无变化($P>0.05$),这说明,中药糖通饮方临床药物安全性是可靠的。两组患者治疗后较治疗前的VEGF、Alb/Cr、HbA1c、FBG、2HbG、Insulin均有不同程度的下降,Ccr升高,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.001$),与治疗后的对照组比较,治疗组VEGF、Alb/Cr、HbA1c、FBG、2HbG下降,Ccr升高,差异有统计学意义,这说明中药糖通饮方可能通过降低血糖,修复胰岛细胞,保护和改善残余肾单位功能,改善肾脏肥大,纠正肾脏高滤过高灌注状态,减少VEGF的表达,减轻尿蛋白对肾脏的损害等不同途径,多靶点的防治DN早期肾脏病变^[11-12],值得临床推广,其可能作用机制需进一步的研究。

参考文献:

[1] 王和强,凌湘力.糖通饮对糖尿病大鼠肾脏早期病变的保护作用[J].贵阳医学院学报,2010,35(5):456-458.
[2] 王和强,凌湘力.综合疗法对糖尿病大鼠肾脏早期病变的保护作用[J].中医药临床杂志,2010,22(6):516-518.
[3] 马学毅.现代糖尿病诊断治疗学[M].北京:人民军医出版社,2007:394-400.
[4] 聂伟,张永祥.六味地黄方的现代药理学研究进展[J].中药药理与临床,1998,14(5):41-44.
[5] 杨琳,冯莉,徐倩,等.双(α-呋喃甲酸)氧钒与六味

地黄丸联合应用对糖尿病大鼠血糖血脂影响的实验研究[J].天津中医药,2009,26(4):320-322.
[6] Hemmelgarn BR, Manns BJ, Lloyd A, et al. Alberta Kidney Disease Network: Relation between kidney function, proteinuria and adverse outcomes[J]. JAMA, 2010, 301(5): 423.
[7] 江丽霞,吕维名,刘春棋,等.尿蛋白电泳与尿Alb/Cr比值诊断糖尿病早期肾损伤的临床价值[J].山东医药,2009,49(37):5-6.
[8] Van der Velde M, de Jong PE, Gansevoort RT. Comparison of the yield of differing screening approaches to detect chronic kidney disease [J]. Nephrol Dial Transplant, 2010, 25(10): 3222.
[9] 李红,郑芬萍,张哲.糖尿病大鼠外周血单个核细胞内与肾皮质中TGF-β1mRNA水平的相关性研究[J].浙江大学学报:医学版,2004,33(1):51-54.
[10] Salmon AH, Neal C R, Bates DO, et al. Vascular endothelial growth factor increases the ultrafiltration coefficient in isolated intact Wistar rat glomeruli[J]. J Physiol, 2006, 570(1): 141-156.
[11] 甄仲,常柏,李敏.开郁清热方对自发型糖尿病大鼠胰岛细胞功能的影响[J].天津中医药大学学报,2010,29(4):200-203.
[12] 马继伟,王宏天,刘培娜,等.肾康注射液治疗早期糖尿病肾病的临床观察[J].天津中医药,2013,30(9):526-528.

(收稿日期:2014-05-24)

Clinical observation of Tang Tongyin prescription in TCM for patients with early diabetic nephropathy

WANG He-qiang^{1,2}, ZHANG Tai-kun¹, FU Ying¹, LIAO Xin-qian¹, ZHOU Yong¹, DENG Gan-lin¹, DENG Shao-qi¹

(1. Taiping People's Hospital of Dongguan, Dongguan 523900, China;

2. Rehabilitation Hospital of Dongguan, Dongguan 523119, China)

Abstract: [Objective] To observe the influence of traditional Chinese medicine Tang Tongyin (TTY) on indexes of patients with early diabetic nephropathy, evaluate the drug safety and reliability of the prescription system clinically, quantitatively evaluate the clinical effect in treating diabetic nephropathy (DN) and explore its possible mechanism for providing a safe, economic, effective prescription of TCM in preventing and treating DN. [Methods] The 100 patients were randomly divided into two groups treating everyone with corresponding methods: the control group (50 cases) and the treatment group (50 cases). At the same time the indicators of patients were detected before and after treatment. [Results] After treatment, BRT, SRT, URT, AST, ALT, ALP, TBIL, IBIL, DBIL, Scr, BUN and GGT of two groups were not changed ($P>0.05$). VEGF, Alb/Cr, HbA1c, FBG, 2HbG and Insulin of two groups were decreased after treatment when compared with that of before treatment. However, Ccr was increased after treatment compared with that before treatment ($P<0.05$ or $P<0.01$). The VEGF, Alb/Cr, FBG, 2HbG, HbA1c and insulin of the treatment group were less than that of the control group. Ccr of the treatment group was increased compared with that of the control group ($P<0.05$). [Conclusion] TTY is safe and reliable, and it has protective some effects against kidney injury in patients with early stage DN, which is worth promoting clinically.

Key words: Tang Tongyin in TCM; early stage of DN; VEGF; proteinuria