

益肾降糖饮治疗早期糖尿病肾病 及对胱抑素 C 影响的临床研究※

● 叶彬华 张 政 阮诗玮

摘 要 目的:通过临床观察揭示益肾降糖饮对气阴两虚型早期 2 型糖尿病肾病的治疗疗效及治疗前后血清胱抑素 C(CysC)的水平变化。方法:将入选的早期糖尿病肾病患者,随机分成治疗组与对照组,治疗组在基础治疗的同时口服“益肾降糖饮”。对照组采用基础治疗。治疗 2 个月,观察治疗前后早期糖尿病肾病中医证候变化情况,并对尿白蛋白排泄率(UAER)、尿 β_2 微球蛋白(B2-MG)、空腹血糖(FPG)、餐后 2 小时血糖(2HPG)、糖化血红蛋白(HbA1C)、血脂、肾功、血清胱抑素 C(CysC)等指标进行比较。结论:(1)通过本研究发现益肾降糖饮是治疗气阴两虚型早期糖尿病肾病有效方剂,中医中药结合西药治疗疗效优于单纯西医治疗,临床症状改善尤为明显。(2)通过测定血清 CysC、Scr 及尿白蛋白排泄率发现,CysC 在作为评价肾功能受损的指标方面优于 Scr,CysC 可作为评估早中期糖尿病肾病肾功能受损的方便、准确、可靠指标。(3)通过观察治疗组与对照组 CysC 治疗前后比较发现,中西医结合治疗能有效降低 CysC 水平,较纯西药治疗有一定优势。

关键词 糖尿病肾病 气阴两虚 中西医结合疗法 抑素类 益肾降糖饮

随着人们生活水平的提高和饮食结构的改变,糖尿病(DM)的发病率迅速提高,自胰岛素发明以来,糖尿病本身已不是威胁人类健康的主要原因,而是其并发症。糖尿病肾病是糖尿病常见的并发症之一,据欧、美、日本的统计资料表明,目前 DN 已跃升为终末期肾病(ESRD)的首位原因,占 35% 左右^[1]。益肾降糖饮为老师阮诗玮教授自创的方药,临床使用十余年,本研究为了解益肾降糖饮对糖尿病肾病患者临床疗效以及对血清胱抑素 C 等的影响,以探讨其对 DN 患者减少蛋白尿,延缓糖尿病肾病之进展的药理作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者来源于 2007 年 3 月至 2009 年 1 月间就诊福建省人民医院住院及门诊患者 60 例明确诊断为糖尿病肾病Ⅲ期气阴两虚型患者,按简单随机方法随机分为二组:治疗组和对照组各 30 例。

1.2 治疗方案 所有受试者均接受 DM 教育,采用

低盐低脂优质蛋白饮食,优质蛋白 0.8g/kg/d;选用糖适平或注射胰岛素控制血糖,血糖控制在 FBG $\leq$ 7.0mmol/L。合并高血脂者,予以降脂治疗。对照组治疗予洛汀新,从 5mg 起根据血压情况选择药物剂量。治疗组在对照组的基础上给予益肾降糖饮。

1.3 观察指标 临床症状及舌象、脉象的变化;治疗前后的空腹血糖、餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白、24h 尿微白蛋白定量、血尿素氮、血肌酐、血清胱抑素 C。

1.4 疗效判定标准

1.4.1 临床疗效判定标准 参照《中药新药治疗糖尿病的临床研究指导原则》、《中药新药治疗慢性肾小球肾炎的临床研究指导原则》有关内容制定。

1.4.2 临床症状疗效判定 参照 2002 年卫生部颁布的《中药新药临床研究指导原则》,对临床证候采用半定量等级计分评价方法,即按无(0)、轻(2)、中(4)、重(6)分别给予评分,根据治疗前后积分值的变化评定疗效。

1.4.3 主要症状的疗效评价 ①临床痊愈:治疗后症状消失;②显效:治疗后症状轻重分级下降 2 级,即由重度到轻度;③有效:治疗后症状轻重分级下降 1

※基金项目 福建省教育厅课题(No:JB06134)

• 作者单位 福建中医学院附属省人民医院(350000)

级,即由重度到中度,或由中度到轻度;④无效:治疗前后无变化。

1.5 统计方法 本研究采用美国 SPSS13.0 版统计软件对研究数据进行检验。计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。

2 结 果

2.1 治疗前后临床总疗效比较 见表 1。

表 1 总疗效比较(例)

组别	n	显效	有效	无效	显效率 (%)	总有效率 (%)
治疗组	30	12	13	5	40.0	83.3
对照组	30	7	11	12	23.3	60.0

表 3 两组治疗前后 UAE 尿 β_2 -MG 比较($\bar{x} \pm s$)

观察指标	治疗组(n=30)		对照组(n=30)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
UAE(mg/24h)	154.87 ± 63.41	76.33 ± 27.03 ^{▲△}	164.60 ± 72.49	137.40 ± 61.11 [▲]
β_2 -MG(mg/l)	0.52 ± 0.10	0.29 ± 0.07 ^{▲△}	0.47 ± 0.09	0.33 ± 0.04 [▲]

注:与本组治疗前比较,▲ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.05$ 。

如表 3 所示:治疗组与对照组尿白蛋白排泄率、尿 β_2 -MG 治疗前比较, $P > 0.05$,无显著性差异,具有可比性;治疗组治疗前后比较,行配对 t 检验, $P < 0.05$,对照组治疗前后比较,行配对 t 检验, $P < 0.05$,

如表 1 示,治疗前后总疗效比较,经秩和检验, $Z = -1.976, P = 0.048, P < 0.05$ 。治疗组优于对照组。

2.2 治疗前后临床症状总疗效比较 见表 2。

表 2 临床症状总疗效比较(例)

组别	n	显效	有效	无效	显效率 (%)	总有效率 (%)
治疗组	30	20	6	4	66.7	86.7
对照组	30	13	7	10	43.3	66.7

如表 2 示,治疗前后临床症状疗效比较,经秩和检验, $P < 0.05$,治疗组优于对照组。

2.3 尿微量白蛋白排泄率(UAER)比较 见表 3。

说明治疗组对照组均有效;治疗组对照组组间差值 d 值比较,分别为 $t = 3.147, P = 0.003, P < 0.05, t = 3.058, P = 0.003, P < 0.05$ 说明治疗组比对照组有效。

2.4 实验室指标观察 见表 4。

表 4 两组治疗前后实验室指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

观察指标	治疗组(n=30)		对照组(n=30)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FPG(mmol/L)	7.85 ± 1.00	6.45 ± 1.82 ^{▲△}	7.54 ± 1.088	6.94 ± 1.25 [▲]
2HPG(mmol/L)	13.14 ± 1.21	10.63 ± 2.64 ^{▲△}	13.70 ± 1.02	12.28 ± 3.51 [▲]
HbA1C(%)	10.82 ± 1.88	8.48 ± 3.10 ^{▲△}	10.08 ± 1.94	8.93 ± 2.50 [▲]
BUN(mmol/l)	5.50 ± 0.88	5.29 ± 0.39 ^{*△}	5.63 ± 0.63	5.16 ± 1.22
Scr(umol/l)	88.51 ± 20.38	81.58 ± 26.95 ^{*△}	92.78 ± 20.12	80.36 ± 22.15
CysC(mg/l)	1.41 ± 0.42	1.00 ± 0.06	1.41 ± 0.38	1.23 ± 0.09

注:治疗前后自身对照,▲ $P < 0.05$;与对照组比较,△ $P > 0.05$ 。

如表 4 示:治疗组与对照组治疗前空腹血糖、餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白比较, $P > 0.05$,无显著性差异,具有可比性;两组治疗前后比较,行配对 t 检验, $P < 0.05$,说明治疗组对照组均有效;治疗组对照组治疗前后组间差值 d 值比较,结果分别为 $P = 0.052 > 0.05, P = 0.198 > 0.05, P = 0.098, P >$

0.05 ,治疗组与对照组无显著性差异,说明治疗组与对照组在降低血糖、糖化血红蛋白方面疗效无显著差异。治疗前后尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)均无显著性差异($P > 0.05$)。两组在治疗后,治疗组患者的 CysC 水平均优于对照组($P < 0.05$),同时比较治疗组与对照组在治疗前后 CysC 水平有明显差异 $t =$

2.022, $P = 0.048$ ($P < 0.05$), 治疗组降低 CysC 水平优于对照组。

2.5 两组患者 CysC 与 scr、尿微量白蛋白排泄率 (UAER) 的相关系数 (r) 比较 见表 5。

表 5 两组患者 CysC 与 scr、尿微量白蛋白排泄率 (UAER) 的相关系数 (r) 比较

统计数值	血肌酐 (Scr)	尿微量白蛋白排泄率 (UAER)
例数 (n)	60	60
R	-0.212	0.981
P	0.104	0.000

表 5 结果显示:早期糖尿病肾病患者血清胱抑素 C 与尿微量白蛋白排泄率 (UAER) 有显著正相关,与血肌酐无显著相关性。

3 讨论

糖尿病肾病为中医消渴病的一个症候,早在中医古籍《黄帝内经》中记载的脾瘅、消渴、消瘅,很类似于现代医学糖尿病的三个发展阶段,即脾瘅为糖尿病前期、消渴为临床糖尿病期、消瘅为糖尿病并发症期^[2]。我们通过长期临床实践,认为糖尿病肾病早期多表现为肾气阴两虚为主,可夹有痰湿、血瘀。本病之初,多呈肺燥胃热之症,燥热之邪伤津耗气日久,伤及脾肾,致气阴两虚,病变后期阴损及阳,累及阳气,阴阳生化不足,终成阴阳俱虚之证。其病变脏腑主要责之于肾,肾主水,司开阖,消渴病日久,肾阴亏损,阴损耗气,而致肾气虚损,固摄无权,开阖失司,尿频尿多,尿浊而甜。由于消渴病内热熏蒸,伤津耗气,故 DN 早期伴随气阴两虚者较多,进步发展势必阴损及阳而向阴阳两虚发展,气虚则无力推动血液运行,阴虚液涸则血行迟缓,阳虚则寒凝不化,均可致瘀阻于内,气血津液代谢失常,体内代谢废物不能及时排除体外,则浊毒内留,故瘀浊毒内阻贯穿 DN 的始终。治疗当益气养阴,化瘀散结。

而现代医学认为,糖尿病对肾脏损害不仅单独由于高血糖所致,而是一个与遗传缺陷,糖蛋白质、脂肪代谢异常,血淤、血凝以及内分泌失调等因素密切相关的复杂过程。积极有效降脂、降糖、降压,调整血粘度,对延缓 DN 发展至关重要,而中医中药则具有作用靶点多的特点,益肾降糖饮方以何首乌、地黄、玄参为主滋阴;黄芪、太子参、山药益气,因阴阳互根、善补阴者当阳中求阴,故加用肉苁蓉补肾助阳以使阴血得以化生;糖尿病肾病多夹有各种病理产物,故加用赤

芍、当归活血祛瘀、苍术健脾祛湿,僵蚕祛风化痰,黄芩、马齿苋清热,鲜石橄榄养阴生津,全方共奏益气养阴、益肾通络之功。针对糖尿病肾病之气阴两虚之临床期治疗。现代药理研究证实黄芪具有双向调节血糖、降低尿蛋白及抗血小板聚集、降低血粘度、改善微循环的作用。实验研究显示太子参对链脲菌素 (STZ) 诱导的糖尿病小鼠模型有明显的降血糖作用,并且对该模型的胰岛素敏感性有显著改善作用,可以改善糖尿病患者的胰岛素抵抗^[3]。山药有降血糖、增强免疫、抗衰老等作用,且山药配黄芪可明显降血糖,并消除蛋白尿、改善肾功能^[4]。赤芍有抗血小板凝聚、抗血栓形成、改善微循环的作用。全方具有降血糖,加强代谢,促进造血功能,提高免疫力,改善微循环作用,

本研究通过对血清 CysC、Scr 及 24 小时尿微量白蛋白排泄率 (UAER) 进行比较研究,两组在治疗后,治疗组患者的 CysC 水平均优于对照组,同时比较治疗组与对照组在治疗前后 CysC 水平有明显差异,说明在早中期糖尿病肾病患者中,益肾降糖饮对降低 CysC 水平有一定疗效,而 CysC 则是能反映肾小球滤过功能的指标之一,研究中绝大部分患者的 Scr 水平仍在正常范围,治疗前后比较并无统计学意义,说明一些早期糖尿病肾病患者,肾功能即使出现异常,但 Scr 却不能反映其变化,而在这些患者中 CysC 的异常检出却高达 90% 以上;从研究作的 CysC 与 Scr、UAER 的相关性分析所示,两组患者 CysC 与 UAER 呈正相关关系,有良好相关性,而与 Scr 并无显著相关,目前临床上主要以尿微量白蛋白排泄率 (UAER),来判断 DM 肾损害程度,并以此作为临床 DN 分期的依据,是早期 DN 的敏感指标。文献报道,19% 新诊断的糖尿病病人已伴有尿微量白蛋白 (UMA)^[5]。但 UMA 作为 DN 早期诊断标志物具有以下不足:①测定时需收集 24h 尿液,操作繁琐、费时,尿量变异大;②尿中白蛋白受体位、运动、泌尿系统感染、高血压、心功能不全、发热、精神紧张、蛋白摄入量等诸多因素影响;③ DN I 期无 UMA 表现,Ⅱ期 UMA 检测也可阴性,因此 UMA 对 DN I 期、部分Ⅱ期的诊断缺乏足够的敏感性^[6];④传统免疫学基础上建立起来的 UMA 检测方法,不能检出免疫化学非反应性白蛋白,使 DN 患者的 UMA 浓度被低估,延误 DN 的早期诊断^[7]。近年来大量报道^[8-11]也认为 Cys C 可作为肾功能损伤的早期评价指标,在各种亚临床肾病中,在血肌酐浓度未改变时,即所谓“肌酐盲范围”,血 CysC 就已升高。因此 Cys C 能作为反映糖尿病早期肾损害的指标。

通过本研究也说明 CysC 能作为评价早中期糖尿病肾病患者肾功能损害的理想、可靠、敏感指标。

综上所述,益肾降糖饮不但可明显改善早期 DN 患者的临床症状,减少早期 DN 患者尿微量白蛋白排出率降低 CysC 水平。而独特的理化性质和生物学特性更使血清 CysC 成为一个理想反映肾功能损害的可靠内源性指标,可为今后诊断及治疗糖尿病肾病提供更多的方法及更为有效治疗方案。因此我们认为,益肾降糖饮在治疗早期糖尿病肾病方面有较明显的疗效,具有良好的应用前景。

参考文献

- [1] 周希静. 糖尿病肾病的治疗进展. 中国中西医结合肾病杂志[J]. 2003,4(10):559-560.
- [2] 吕仁和. 糖尿病及其并发症中西医诊疗学[M]. 北京:人民卫生出版社,1997:2-5.
- [3] 曹莉,茅彩萍,顾振纶. 三种中药对糖尿病小鼠胰岛素抵抗的影响

- [J]. 中国血液流变学杂志,2005,15(1):42-44.
- [4] 李渊何. 单味中药治疗糖尿病的研究进展[J]. 天津中医学院学报, 2004,23(2):692-693.
- [5] 路亚枫. 微量蛋白的预测疾病预后[J]. 中级医刊,2001,36(3):39.
- [6] 李素萍. 血清胱抑素 C 与尿微量白蛋白在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的价值[J]. 中国医学检验杂志,2008,9(2):61-65.
- [7] 王金良. 尿中免疫化学非反应性白蛋白在糖尿病肾病早期诊断中的意义[J]. 中华检验医学杂志,2005,28(10):991-992.
- [8] Michele M, Michele D, Vestra A. Cystatin C is a more sensitive marker than creatinine for the estimation of GFR in type - diabetes patients[J]. Kidney Inter,2002,61(4):1453-1461
- [9] Xia L H, Bing X G, An X T. Serum cystatin C assay for the detection of early renal impairment in diabetic patients[J]. J Clin Lab Anal, 2004, 18(1):31-35.
- [10] 董梅. 血清胱抑素 C 在评价糖尿病患者早期肾损伤中的价值[J]. 中国实验诊断,2006,10(6):642-643.
- [11] 俸家富,罗军. 胱抑素 C 一肾小球滤过率肌酐替代标记物[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册,2005,26(3):168-172.

中医文化

中医古籍名称之文化内涵

中医古籍是众多先贤穷其一生的经验总结,他们希望在有限的印刷空间里,留给后人大量的信息,总是言简意赅,尤其在书名的选择上,更是殚精竭虑。我们后人读古籍,领会文意的同时,不能忽视言外之意。现举几个书名,与大家同享其深厚的传统文化背景。

《儒门事亲》,张从正撰,十五卷,成书于 1228 年。书中前三卷为张从正亲撰。其余各卷由张氏口述,经麻知几、常仲明记录整理而完书。其曰《儒门事亲》者,以为唯儒者能明其理,而事亲者当知医也。此时的儒理已深入医学,儒医业已形成。

《格致余论》,元朝朱震亨撰于 1374 年。朱氏精研医理取“格物致知”之意为本书命名。语出《礼记·大学》:“欲诚其意者,先致其知,致知在格物。”格物致知是儒家的一个十分重要的哲学概念。北宋朱熹认为,“致知在格物者,言欲尽吾之知,在即物而穷其理也。”这是朱子对“格物致知”最概括、精确的表述。推极吾之知识,欲其所知无不尽也。穷至事物之理,欲其极处无不到也。

《金匱钩玄》,元朝朱震亨撰,明代戴元礼校补。因避康熙讳,将“钩玄”改为“钩元”。所谓“钩玄”,指探求精深的道理。唐·韩愈《进学解》有云:“记事者必提其要,纂言者必钩其玄。”简言之,提要就是挈其纲领,钩玄就是取其精华。

《审视瑶函》又名《眼科大全》,是明代著名眼科医家

傅仁宇纂辑的专著。书名《审视瑶函》,没有直言眼科,有些别开生面,带给人们很多想像空间。“审视”两字应该说与眼科较为贴近,通常泛指用一种特别专注的眼光来观察和审阅事物,并不一定专门限定于医学。就此书而言,用此两字作为书名,作者明显借用其狭义概念,专指目疾诊治需要“审轮定廓,察色观形”的过程,这就离不开用眼来观看和辨别,由此自然会联想到眼的功能,并进一步涉及眼目患病及治疗等问题,故“审视”这两个字最终所暗寓的含义是指眼科;瑶函,本义指瞳仁犹如一函清澈的神水,引申为银海秘籍之书。二者合起来,指此书是一部珍贵的眼科著作。书名没有使用“眼科”、“银海”等常用的专科语言,表达得比较委婉、含蓄,很动了一番心思。

《重楼玉钥》是我国古代重要的喉科专著。作者郑宏纲,为“西园喉科”世家创始人郑于丰之子,是公认清代喉科名家。《重楼玉钥》是郑宏纲根据江西黄明生授徒秘本,参以自己临床经验增订而成。道家称咽喉为“重楼”,“玉钥”喻为“入门”的工具。该书上册论述喉症病因证治 17 则,又列 36 种喉风(将咽喉、口齿、唇舌诸症均以“风”为名),治方则以紫地汤化裁。

《理瀹骈文》是清代医家吴师机所著,原名叫《外治医说》,刊于 1870 年。作者因取“医者理也,药者瀹也”之意,瀹乃疏通之意。又因正文是用“骈体文”写成的,故刊成后,改名为《理瀹骈文》。