

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.13.024

中西医结合治疗早期 2 型糖尿病肾病疗效及对血清超氧化物歧化酶、丙二醛水平的影响

周姣慧

(重庆市垫江县人民医院肾病医学科 408300)

摘要:目的 探讨中西医结合治疗早期 2 型糖尿病肾病疗效及对血清超氧化物歧化酶(SOD)及丙二醛(MDA)水平的影响。方法 选取 2014 年 5 月至 2017 年 1 月收治的早期糖尿病肾病患者 64 例为研究对象,分为对照组(32 例)和观察组(32 例),对照组给予西药单用治疗,观察组在此基础上加用益气滋阴补血方辅助治疗;比较两组患者的临床疗效,治疗前后中医证候积分、空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 hPG)、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、尿清蛋白(UAL)、血清 SOD 及 MDA 水平等。结果 观察组临床疗效明显优于对照组($P<0.05$);观察组治疗后中医证候积分均显著低于治疗前及对照组治疗后($P<0.05$);两组患者治疗后 FPG 和 2 hPG 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);观察组患者治疗后 Scr、BUN 及 UAL 水平均显著低于治疗前及对照组治疗后($P<0.05$);同时观察组患者治疗后 SOD 和 MDA 水平均明显优于治疗前及对照组治疗后($P<0.05$)。结论 中西医结合治疗早期 2 型糖尿病肾病可有效缓解相关症状体征,改善肾脏功能,调节氧化应激指标水平,且未对血糖水平产生不利影响。

关键词:糖尿病肾病; 超氧化物歧化酶; 丙二醛; 中西医结合治疗

中图法分类号:R587.2;R446

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)13-1945-04

Clinical effects investigation of TCM combined with western medicine in the treatment of patients with diabetic nephropathy in early stage and influence on SOD and MDA

ZHOU Jiaohui

(Department of Nephrotic Medicine, Dianjiang County People's Hospital, Chongqing 408300, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical effects of TCM combined with western medicine in the treatment of patients with diabetic nephropathy in early stage and influence on SOD and MDA. **Methods** A total of 64 patients with diabetic nephropathy in early stage were chosen in the period from May 2014 to January 2017 in our hospital and randomly divided into both group including control group (32 patients) with western medicine used alone and observation group (32 patients) with Yiqiziyinbuxue decoction on the basis of control group; and the clinical effects, the TCM scores, the levels of FPG, 2 hPG, Scr, BUN, UAL, SOD and MDA before and after treatment of both groups were compared. **Results** The clinical effects of observation group were significantly better than control group ($P<0.05$). The TCM scores after treatment of observation group were significantly lower than control group and before treatment ($P<0.05$). There was no significant difference in the levels of FPG and 2 hPG before and after treatment between 2 groups ($P>0.05$). The levels of Scr, BUN and UAL after treatment of observation group were significantly lower than control group and before treatment ($P<0.05$). The levels of SOD and MDA after treatment of observation group were significantly better than control group and before treatment ($P<0.05$). **Conclusion** TCM combined with western medicine in the treatment of patients with diabetic nephropathy in early stage can efficiently relieve the clinical symptoms and signs, improve the renal function, regulate the levels of oxidative stress index, and have no adverse effects on blood glucose.

Key words: diabetic nephropathy; superoxide dismutase; malonaldehyde; combined treatment of traditional Chinese medicine and western medicine

糖尿病肾病是 2 型糖尿病常见并发症和致死、致残的主要原因之一,而糖尿病患者如出现尿蛋白异

常,多在随访 15 年内进展形成糖尿病肾病;该病患者主要临床特征为肾小球损伤及继发蛋白尿为主要临床表现^[1]。目前西医治疗尚无特效手段,多采用降血糖、降血压及改善微循环等对症干预为主,但在延缓病情进展和改善肾功能方面效果欠佳,且长期应用不良反应明显,治疗依从性和耐受性较差^[2]。近年来中医药在降低早期糖尿病肾病患者尿蛋白水平,改善远期预后方面的优势逐渐获得认可,而中药组分抗氧化效应重要性更成为研究热点^[3]。本次研究以本院 2014 年 5 月至 2017 年 1 月收治的 64 例早期糖尿病肾病患者为研究对象,分别给予西药单用和在此基础上加用益气滋阴补血方辅助治疗,探讨中西医结合治疗早期 2 型糖尿病肾病疗效及对血清超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2014 年 5 月至 2017 年 1 月收治的 64 例早期糖尿病肾病患者为研究对象,均符合《肾脏病学(第 3 版)》^[4]和《中医病证诊断疗效标准》^[5]中医辨证诊断标准,年龄 18~75 岁,24 h 尿蛋白量为 30~300 mg。本研究方案经医院伦理委员会批准,且患者及家属签署知情同意书;同时排除合并原发性肾小球疾病,低蛋白血症,心、脑、肝功能障碍,免疫系统疾病,精神系统疾病,过敏体质及临床资料不全者。入选患者随机分为对照组和观察组,每组 32 例。对照组患者中男 20 例、女 12 例,年龄 35~72 岁、平均(58.33±6.17)岁,病程 5~11 年、平均病程为(6.42±1.10)年;观察组患者中男 22 例、女 10 例,年龄 32~73 岁、平均(58.17±6.14)岁,病程 5~12 年、平均病程为(6.50±1.13)年。两组患者的年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组患者给予西药单用治疗:(1)胰岛素(四环药业股份有限公司生产,国药准字 H11020548)泵注,其中基础给药量为总量 50%,其余量于餐前平均分配,保证空腹血糖(FPG)(4.4~6.1 mmol/L)和餐后 2 h 血糖(2 hPG)(4.4~8.0 mmol/L)维持稳定;(2)依那普利(上海寿如松药业泌阳制药有限公司生产,国药准字 H20083405)口服,每次

10 mg,每天 1 次;(3)羟苯磺酸钙(上海朝晖药业有限公司生产,国药准字 H20030088)口服,每次 0.5 g,每日 3 次。观察组患者则在对照组基础上加用益气滋阴补血方辅助治疗,方剂组分包括黄芪 30 g、熟地黄 20 g、当归 20 g、赤芍 15 g、川芎 15 g、女贞子 15 g、旱莲草 15 g、柴胡 15 g、枳壳 15 g、香附 10 g、茯苓 10 g 及甘草 8 g。两组治疗时间均为 8 周。

1.2.2 观察指标 (1)中医证候积分:依据《中医病证诊断疗效标准》^[5]对多饮多食、神疲气短、多汗多尿、形体消瘦及大便不实积分进行计算,分值越高提示症状越严重。(2)血糖指标:包括 FPG 和 2 hPG,检测仪器采用瑞士罗氏公司生产 ACCU-CHEK 全自动血糖仪。(3)肾脏功能指标:包括血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、尿清蛋白(UAL),检测仪器采用瑞士罗氏公司生产 Cobas c311 型全自动生化分析仪。(4)氧化应激指标:包括 SOD 和 MDA,检测方法采用酶联免疫吸附法(北京中杉金桥生物技术有限公司,批号 20150437A/20153361X)。

1.2.3 疗效判定标准^[5] (1)显效:中医证候积分减分率 $>70\%$,UAL 下降率 $>40\%$;(2)有效:中医证候积分减分率为 $40\%\sim70\%$,UAL 下降率 $\leq 40\%$;(3)无效:中医证候积分减分率 $\leq 40\%$,UAL 未见下降或增加。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 进行数据处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验;检验水准为 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组临床疗效明显优于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较					
组别	<i>n</i>	显效(<i>n</i>)	有效(<i>n</i>)	无效(<i>n</i>)	总有效率(%)
对照组	32	9	14	9	71.88
观察组	32	16	14	2	93.75*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2.2 两组治疗前后中医证候积分比较 观察组治疗后中医证候积分均显著低于治疗前及对照组治疗后($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$, 分)											
组别	<i>n</i>	多饮多食		神疲气短		多汗多尿		形体消瘦		大便不实	
		治疗前	治疗后	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	32	4.08±0.87	1.36±0.40 *	3.96±0.66	1.25±0.31 *	3.98±0.73	1.31±0.35 *	4.15±0.73	1.38±0.31 *	3.84±0.87	1.35±0.45 *
观察组	32	4.01±0.83	0.62±0.15 * #	4.03±0.69	0.64±0.18 * #	3.92±0.70	0.75±0.19 * #	4.21±0.76	0.87±0.19 * #	3.92±0.92	0.70±0.19 * #

注:与组内治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后血糖指标水平比较 两组患者治疗后 FPG 和 2 hPG 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

2.4 两组患者治疗前后肾脏功能指标水平比较 观察组患者治疗后 Scr、BUN 及 UAL 水平均明显低于治疗前及对照组治疗后($P<0.05$),见表 4。

2.5 两组患者治疗前后氧化应激指标水平比较 观察组患者治疗后 SOD 和 MDA 水平均明显优于治疗

前及对照组治疗后($P<0.05$),见表 5。

表 3 两组患者治疗前后血糖指标水平比较
($\bar{x}\pm s$,mmol/L)

组别	n	FPG		2 hPG	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	5.83±0.98	5.48±0.87	7.89±1.34	7.42±1.28
观察组	32	5.89±1.01	5.16±0.72	7.98±1.37	7.58±1.31

表 4 两组患者治疗前后肾脏功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	Scr(μ mol/L)		BUN(mmol/L)		UAL(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	102.16±18.92	97.35±14.35*	6.73±1.05	4.89±0.97*	95.71±8.77	79.84±7.24*
观察组	32	100.59±18.34	92.10±10.74*#	6.68±1.03	4.14±0.71*#	95.75±8.82	62.92±5.52*#

注:与组内治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$

表 5 两组患者治疗前后氧化应激指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	SOD(U/mL)		MDA(mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	112.82±15.67	134.59±19.50*	5.73±1.64	4.25±1.30*
观察组	32	113.17±15.80	149.17±23.27*#	5.67±1.61	3.88±0.93*#

注:与组内治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$

3 讨 论

已有研究显示,糖尿病肾病患者病理改变以肾小球系膜细胞和胞外基质异常增生,基底膜增厚及肾小球硬化为主要特征,而由此引起肾小球高滤过、高灌注及滤过屏障损伤被认为是导致蛋白尿出现的关键机制^[6]。目前医学界对于糖尿病肾病发生、发展的基础尚未彻底阐明,近年来国内外学者报道提示异常氧化应激状态在其病情进展过程中发挥着关键作用^[7]。SOD 和 MDA 是机体最为常见的两类氧化应激指标,其中 SOD 属于抗氧化酶,可敏感地反映机体对氧自由基的清除能力,通过降低体内超氧阴离子自由基量,减轻组织细胞损伤水平,维持内环境稳态,其水平与异常氧化应激水平呈明显正相关^[8-9]。而 MDA 则是机体脂质过氧化反应的最终产物,能够直观显示机体脂质过氧化对于早期糖尿病肾病患者损伤的程度。西医主要在胰岛素应用基础上,通过降低肾小球内压、提高基底膜屏障功能及改善微循环等方法达到改善症状的目的^[10]。大量临床报道显示,单纯西医药物方案应用可在一定程度上缓解相关症状体征,但均无法使尿蛋白下降至满意效果^[11]。如何有效促进早期糖尿病肾病患者肾脏功能恢复,改善临床预后,越来越受到关注。

祖国传统医学将糖尿病肾病归于“消渴”“尿浊”

范畴,认为消渴日久所致气阴亏虚为发病根本病机之所在;病者痰湿血瘀阻于脉络,深伏肾经而发为本病^[12];故中医治疗该病当以益气健脾、滋阴补肾及补血祛瘀为主。本研究所用益气滋阴补血方组分中,黄芪益气健脾,熟地黄补血滋阴、填精益髓,当归补血活血,赤芍、川芎活血散瘀,女贞子、旱莲草滋补肝肾,柴胡疏肝解郁,枳壳化痰消积,香附理气止痛,茯苓渗湿利水,而甘草则调和诸药以共奏益气滋阴、补益肝肾、活血散瘀之功效。现代药理学研究显示,黄芪提取物具有高效抗氧化作用,可有效拮抗机体脂质过氧化物合成,提高免疫系统功能,增加肾脏血流灌注量;熟地黄则能够调节 SOD/MDA 平衡,增强机体抗氧化能力^[13-14]。

本次研究结果中,观察组临床疗效显著优于对照组($P<0.05$);观察组治疗后中医证候积分均明显低于治疗前及对照组治疗后($P<0.05$);两组患者治疗后 FPG 和 2 hPG 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);观察组患者治疗后 Scr、BUN 及 UAL 水平均明显低于治疗前及对照组治疗后($P<0.05$),证实中西医结合治疗早期 2 型糖尿病肾病有助于减轻中医证候严重程度,降低肾功能损伤程度,且血糖水平均维持在合理范围;而观察组患者治疗后 SOD 和 MDA 水平均明显优于治疗前及对照组治疗后($P<0.05$),则证实中药方剂辅助用于早期 2 型糖尿病肾病治疗在改善 SOD 和 MDA 水平方面优势明显。笔者认为这是应用中药方剂辅助治疗具有更佳临床疗效的关键机制之一。

综上所述,中西医结合治疗早期 2 型糖尿病肾病可有效缓解相关症状体征,改善肾脏功能,调节氧化应激指标水平,且未对血糖水平产生不利影响。

(下转第 1951 页)

ERCP 金属支架置入术的应用更能保证患者保持较长时间的胆道通畅,具有重要的临床意义,值得加以推广。

参考文献

[1] 李越,何南,曹良启,等.内镜治疗恶性胆道梗阻的应用现状[J/CD].中华普通外科学文献(电子版),2017,11(1):56-60.

[2] PARK D H. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage of hilar biliary obstruction[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci,2015,22(9):664-668.

[3] 周文珍,顾建平,殷信道,等. MSCT、MRCP、MRI 结合 MRCP 在诊断胆道梗阻性疾病中的应用比较[J]. 中国医疗设备,2015,30(1):43-46.

[4] 李明武,武文彬,殷占新,等. 肝门部恶性胆道梗阻单、双侧引流的荟萃分析[J]. 中华肝脏病杂志,2015,23(2):118-123.

[5] 李辉,陈富星,李铁丰,等. MRI 诊断恶性胆道梗阻的临床应用分析[J]. 医学影像学杂志,2016,26(1):158-160.

[6] 韩朝,张日欣,马珂歆,等. 恶性胆道梗阻蛋白质组学的研究进展[J]. 中华肝胆外科杂志,2015,21(2):140-144.

[7] ZHAO X,DONG J,JIANG K,et al. Comparison of percutaneous transhepatic biliary drainage and endoscopic biliary drainage in the management of malignant biliary tract obstruction: A meta-analysis [J]. Dig Endosc, 2015, 27

(1):137-145.

[8] 梁君蓉,石德红,张冲,等. ERCP 胆管支架置入与传统手术方法解除恶性胆道梗阻的临床疗效及安全性比较[J]. 实用癌症杂志,2015,30(2):311-313.

[9] 刘军,陈超伍,陈娟,等. 经内镜逆行胰胆管造影术导丝辅助胆道活检技术在胆道恶性梗阻中的临床应用[J]. 中国内镜杂志,2016,22(5):57-60.

[10] 张汉洋,庄志彬. 经皮肝穿刺胆管引流术联合金属支架置入姑息性治疗恶性胆道梗阻的效果分析[J]. 中国普通外科杂志,2015,24(8):1145-1149.

[11] 贺永锋,杨小翠,马卫平,等. 经内镜胆道支架置入术对恶性肿瘤致梗阻性黄疸疗效观察[J]. 西南国防医药,2015,25(12):1305-1308.

[12] KHASHAB M A, VALESHABAD A K, AFGHANI E, et al. A comparative evaluation of EUS-guided biliary drainage and percutaneous drainage in patients with distal malignant biliary obstruction and failed ERCP[J]. Dig Dis Sci,2015,60(2):557-565.

[13] 闫卫锋,周信远,魏秋亚,等. 内镜逆行胰胆管造影术与经皮肝穿刺胆道引流术治疗肝外胆管梗阻性黄疸的对比研究[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版),2015,9(4):569-572.

(收稿日期:2017-12-06 修回日期:2018-03-23)

(上接第 1947 页)

参考文献

[1] 张丽,张然,田领,等. 通心络胶囊联合胰岛素治疗早期糖尿病肾病的临床观察[J]. 南昌大学学报(医学版),2016,56(1):74-76.

[2] ZURBIG P, JERUMS G, HOVIND P, et al. Urinary proteomics for early diagnosis in diabetic nephropathy[J]. Diabetes,2012,61(52):463-470.

[3] 孟凡辰,郭兆安. 糖尿病肾病内皮损伤及重要防治的研究现状[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2014,15(2):177-179.

[4] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2008:1414-1434.

[5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:233-234.

[6] TAKENOUCHI A, TSUBOI A, TERAZAWA W M, et al. Direct association of visit-to-visit HbA1c variation with annual decline in estimated glomerulatur filtration rate in patients with type 2 diabetes[J]. J Diabetes Metab Disord,2015,14(9):69-70.

[7] EL MESALLAMY H O, AHMED H H, BASSYOUNI A

A, et al. Clinical significance of inflammatory and fibrogenic cytokines in diabetic nephropathy[J]. Clin Biochem, 2012,45(9):646-650.

[8] ALDA O, VALERO MS, PEREBROOM D, et al. In vitro effect of calcium dobesilate on oxidative/inflammatory stress in human varicose veins[J]. Phlebology, 2011, 26(8):332-337.

[10] 王平,万世文,杜新芝,等. 羟苯磺酸钙分散片联合 α -硫辛酸治疗糖尿病肾病Ⅳ期的临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2015,16(10):898-900.

[11] 刘滇军,刘辉辉,沈建明,等. 羟苯磺酸钙联合还原型谷胱甘肽治疗早期糖尿病肾病临床研究[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(35):3932-3934.

[12] 苏克雷,朱筐,贾晓玮,等. 糖尿病肾病病名探源及病机述评[J]. 辽宁中医药大学学报,2012,14(1):88-90.

[13] 冯天保,陈灯德,王倩,等. 糖肾安对糖尿病肾病炎症因子影响的临床研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(16):320-323.

[14] 郑春梅,白自跃,李亚娟,等. 益肾通络汤治疗糖尿病肾病[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(9):175-179.

(收稿日期:2018-01-10 修回日期:2018-03-22)