

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.06.023

自拟护肾合剂对早期糖尿病肾病患者肝肾功能及凝血功能的影响*

王丽英, 张莉, 张敏

(河北省石家庄长城中西医结合医院, 河北 石家庄 050035)

摘要:目的 探讨自拟护肾合剂对早期糖尿病肾病(DN)患者肝肾功能及凝血功能的影响。方法 选择医院2015年10月至2017年10月就诊的早期DN患者100例,按随机数字表法分为对照组和研究组,各50例。两组患者均接受常规西医治疗,研究组患者加服护肾合剂。结果 研究组总有效率为86.00%,明显高于对照组的70.00% ($P < 0.05$);治疗后,研究组患者肝肾功能指标及纤维蛋白原(FIB)水平均显著降低,活化部分凝血活酶时间(APTT)明显延长,且研究组变化幅度均较对照组更大 ($P < 0.05$);两组不良反应发生率相当(10.00%比16.00%, $P > 0.05$)。结论 自拟护肾合剂联合西医治疗早期DN效果良好,可显著改善肝肾功能及血液循环,利于预后,且安全性较好。

关键词:糖尿病肾病;早期;护肾合剂;肝肾功能;肾功能;凝血功能;临床疗效

中图分类号:R932;R285.6;R255.4

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)06-0063-04

Effect of Self-Made Hushen Mixture on Hepatorenal Function and Blood Coagulation Function in Patients with Early Diabetic Nephropathy

WANG Liying, ZHANG Li, ZHANG Min

(Shijiazhuang Greatwall Integrated Chinese and Western Medicine Hospital, Shijiazhuang, Hebei, China 050035)

Abstract: Objective To investigate the effect of self-made Hushen Mixture on hepatorenal function and blood coagulation function in

*基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目[2018282]。

第一作者:王丽英,女,大学本科,主治医师,研究方向为中西医结合治疗糖尿病肾病,(电子信箱)313536273@qq.com。

本研究结果显示,与DP组相比,LM组和LW组患者丙泊酚用量无显著差异 ($P > 0.05$)。BD组和LW组患者麻醉诱导时长、苏醒时长均无显著差异 ($P > 0.05$);LM组麻醉诱导时长、苏醒时长均显著缩短 ($P < 0.05$)。提示LW组麻醉效果与DP组相当,LM组麻醉效果优于DP组。

据报道,较大剂量丙泊酚可通过抑制心肌和迷走神经反射、降低外周血管阻力而产生呼吸抑制和循环抑制^[6]。同时,大部分患者静脉注射丙泊酚时会发生注射痛,成人发生率为28%~90%,这种疼痛可以立刻发生或延后发生^[7]。本研究结果显示,4组患者麻醉后和苏醒时与麻醉前比较,HR,SBP,DBP,SpO₂有显著差异 ($P < 0.05$),但均在正常值范围内。4组患者SpO₂均大于95%,无明显下降导致操作暂停者,且麻醉后SpO₂均有不同程度升高,这与以往的报道不同,可能是手术过程中采用常规鼻导管给氧有关。4组患者注射痛程度均较轻,且无明显差异 ($P > 0.05$),不良反应发生率低。究其原因,一方面可能是因为丙泊酚与芬太尼及咪达唑仑合用,减少了丙泊酚用量,从而减少了对患者呼吸系统和循环系统的影响;另一方面可能与注药缓慢、胃镜检查时间短有关。

综上所述,部分国产与进口丙泊酚注射液用于无痛胃镜检查术的麻醉效果和安全性相近,推广使用优质国产仿制药,不仅符合我国化学6类仿制药质量评价的基本原则(国食药监注[2007]596号),实现与原研药药学

等效和生物等效,还可以做到临床等效。

参考文献:

- [1] FRANZ R, HARTMAN J, WRIGHT M, Comparison of anesthesia technique on outcomes of endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: a five-year review of monitored anesthesia care with local anesthesia vs. general or regional anesthesia[J]. J Cardiovasc Surg (Torino), 2011, 52(4): 567-577.
- [2] PARIKH DA, KOLLI SN, KARNIK HS, et al. A prospective randomized double-blind study comparing dexmedetomidine vs. combination of midazolam-fentanyl for tympanoplasty surgery under monitored anesthesia care[J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2013, 29(2): 173-178.
- [3] 吴耀华,胡亮,夏劲,等. 亚催眠剂量丙泊酚复合芬太尼在老年患者胃镜检查中的应用[J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(10): 945-948.
- [4] 庄心良,曾因明,陈伯奎. 现代麻醉学[M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 481-487.
- [5] 刘祥麟,易理生. 丙泊酚、舒芬太尼、咪达唑仑复合麻醉在门诊妇产科手术中的应用[J]. 健康之路, 2013, 12(8): 171-172.
- [6] YAĞAN Ö, TAŞ N, KÜÇÜK A, et al. Haemodynamic responses to tracheal intubation using propofol, etomidate and etomidate-propofol combination in anaesthesia induction[J]. J Cardiovasc Thorac Res, 2015, 7(4): 134-140.
- [7] SCOTT RP, SAUNDERS DA, NORMAN J. Propofol: clinical strategies for preventing the pain of injection[J]. Anaesthesia, 1988, 43(6): 492-494.

(收稿日期:2018-07-11)

patients with early diabetic nephropathy(DN). **Methods** Totally 100 patients with DN admitted to our hospital from October 2015 to October 2017 were selected and divided into the control group and the study group by the random number table method, 50 cases in each group. The patients in the two groups were given conventional Western medicine treatment, on this basis, the patients in the study group were treated with Hushen Mixture. **Results** The total effective rate of the study group was 86.00%, which was significantly higher than 70.00% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the hepatorenal function indexes and the level of fibrinogen(FIB) were significantly decreased, the activated partial thromboplastin time(APTT) was significantly prolonged in the study group, and the changes in the study group were more significant than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence rate of adverse reactions was similar between the two groups (10.00% vs. 16.00%, $P > 0.05$). **Conclusion** Self-made Hushen Mixture combined with Western medicine is effective and safe in the treatment of early DN. It can significantly improve hepatorenal function and blood circulation function, and is beneficial to the prognosis of patients.

Key words: diabetic nephropathy; early; Hushen Mixture; liver function; renal function; blood coagulation function; clinical effect

糖尿病肾病(DN)为常见糖尿病并发症,易导致糖尿病患者死亡,临床应重视早期治疗。西医多采用饮食干预、胰岛素治疗等方法改善患者糖脂代谢,但由于DN患者同时存在肾血管狭窄、机体炎性反应和内皮损伤,效果不佳^[1]。中药治疗DN能有效延缓病情,弥补西医治疗的不足^[2]。护肾合剂为我院李建华主任医师经长期临床实践并结合中医辨证施治原则总结的经验方,治疗DN效果良好。本研究观察了自拟护肾合剂联合常规西医治疗早期DN的效果及对患者肝肾功能 and 凝血功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合1999年世界卫生组织(WHO)修订的糖尿病诊断标准^[3];依据Mongensen分期^[4],DN分期为Ⅲ期;符合《糖尿病肾病中医防治指南》^[5]DN诊断相关标准;主证,神疲乏力、尿浊或尿频尿多、口干舌燥、肢体麻木;次证,手足心热、气短懒言、便秘溲黄、心悸不宁;舌脉:舌红少津、舌质暗红、舌下静脉迂曲,脉沉弦涩、脉细无力;临床资料完整,严格遵循医嘱用药,接受定期随访。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者对研究知情并签署知情同意书。

排除标准:原发性肾病、药物性肾损伤及其他肾病;血液系统疾病、消化系统疾病、其他内分泌疾病;对本研究所用药物过敏;近期服用过胰岛素增敏剂、他汀类药物及其他影响研究结果的药物;妊娠期或哺乳期;临床资料不完整;中途退出研究。

病例选择与分组:选取医院2015年10月至2017年10月就诊的早期DN患者100例,采用随机数字表法分为研究组和对照组,各50例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

两组患者入组后均接受糖尿病宣传教育,控制饮食,并适当运动,根据病情口服盐酸二甲双胍片(中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字H20023370,规格为

表1 两组患者一般资料比较($n = 50$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	BMI ($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	FBG ($\bar{X} \pm s$,mmol/L)
研究组	29/21	59.67 ± 9.09	7.96 ± 4.14	26.31 ± 3.23	8.15 ± 2.45
对照组	27/23	61.76 ± 9.06	8.57 ± 3.69	26.05 ± 3.28	8.48 ± 2.34
χ^2/t 值	0.325	1.144	0.781	0.381	0.692
P 值	0.669	0.255	0.437	0.704	0.490

注: BMI为体质指数, FBG为空腹血糖。

每片0.5g),每次0.5g,每日2次;口服阿卡波糖片(杭州中美华东制药有限公司,国药准字H20020202,规格为每片50mg),初始剂量为每次50mg,每日3次,逐渐增加至每次100mg,每日3次;对血糖控制不佳者皮下注射胰岛素注射液(江苏万邦生化医药股份有限公司,国药准字H32020614,规格为每支10mL:400U),初始剂量为每次0.2U/kg,每日3次,3d后根据血糖水平调整剂量;口服盐酸贝那普利片(北京诺华制药有限公司,国药准字H20030514,规格为每片10mg),每次10mg,每日1次。研究组患者在此基础上加用护肾合剂,该制剂组方为,黄芪30g,白术、党参、茯苓、当归、丹参、泽泻、鬼箭羽各15g,杜仲、川断、狗脊、川芎各12g,土茯苓20g,大黄6g,甘草、白花蛇舌草各10g;每日1剂,加水煎至300mL,早晚分2次温服。两组患者均连续治疗8周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:分别于治疗前及治疗8周后采集患者空腹外周静脉血各5mL,采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测胱抑素C(CysC)水平,以全自动生化分析仪检测血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天门冬氨酸氨基转移酶(AST)等肝肾功能指标;以RC-150型全自动凝血分析仪(日本希森美康株式会社)检测活化部分凝血活酶时间(APTT)及纤维蛋白原(FIB)水平。

疗效判定:参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]判定疗效。显效,症状、体征消失,空腹血糖(FBG) <

7.2 mmol/L,尿白蛋白排泄率(UAER)正常或下降50%以上;好转,症状、体征明显改善,FBG < 8.3 mmol/L,UAER下降低于50%;无效,未达到上述标准。总有效 = 显效 + 好转。

安全性:观察并记录治疗过程中两组患者不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 50$]

组别	显效	好转	无效	总有效
研究组	23(46.00)	20(40.00)	7(14.00)	43(86.00)*
对照组	16(32.00)	19(38.00)	15(30.00)	35(70.00)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 7.459$, $* P < 0.05$ 。

表3 两组患者治疗前后肾功能指标水平变化情况比较
($\bar{X} \pm s$, $n = 50$)

组别	CysC(mg/L)		SCr(μ mol/L)		BUN(mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	1.96 $\pm$ 0.31	1.19 $\pm$ 0.31*	121.62 $\pm$ 21.53	85.76 $\pm$ 19.58*	7.08 $\pm$ 0.96	5.71 $\pm$ 0.58*
对照组	1.93 $\pm$ 0.32	1.58 $\pm$ 0.29*	116.16 $\pm$ 22.76	104.71 $\pm$ 19.78*	7.05 $\pm$ 0.92	6.29 $\pm$ 0.85*
t 值	0.717	7.536	1.168	5.309	0.206	3.972
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较, $* P < 0.05$ 。表4、表5同。

表4 两组患者治疗前后肝功能指标水平变化情况比较
($\bar{X} \pm s$, U/L, $n = 50$)

组别	AST		ALT	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	53.34 $\pm$ 7.73	33.88 $\pm$ 7.36*	54.32 $\pm$ 7.29	38.68 $\pm$ 6.91*
对照组	53.97 $\pm$ 7.49	45.72 $\pm$ 7.11*	54.76 $\pm$ 7.35	48.83 $\pm$ 6.82*
t 值	0.429	7.817	0.258	7.322
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表5 两组患者治疗前后凝血功能指标水平变化情况比较
($\bar{X} \pm s$, $n = 50$)

组别	APTT(s)		FIB(g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	25.86 $\pm$ 5.31	37.35 $\pm$ 5.09*	7.06 $\pm$ 1.48	4.13 $\pm$ 1.28*
对照组	24.34 $\pm$ 5.89	29.07 $\pm$ 4.97*	7.32 $\pm$ 1.38	5.59 $\pm$ 1.17*
t 值	1.324	7.239	0.896	7.511
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

3 讨论

中医将DN归为“消渴”“水肿”“虚劳”范畴,以肾络瘀阻为标,气阴两虚为本,呈本虚标实之证。DN的发生多由脾肾气虚为始动环节,而后阴虚及阳、阳损及阴,逐渐

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 50$]

组别	腹痛腹泻	恶心呕吐	皮肤瘙痒	合计
研究组	3(6.00)	2(4.00)	0(0)	5(10.00)*
对照组	4(8.00)	3(6.00)	1(2.00)	8(16.00)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 1.592$, $* P > 0.05$ 。

演变为阴阳虚亏^[7-8],故临床治疗应以健脾补肾、调整阴阳为原则。本研究中采用护肾合剂联合西医治疗DN,护肾合剂组方以黄芪为君药,主补益脾肾、益气升阳^[9];白术、党参、茯苓益气健脾,杜仲、川断、狗脊滋补肾阳,共为臣药;当归补血活血,川芎、丹参活血行气、祛瘀止痛,鬼箭羽通经破血,共为佐药;泽泻、土茯苓、白花蛇舌草渗湿利水、消除水肿,大黄泻下攻击,甘草补脾益气并调和诸药。诸药合用,共奏滋补脾肾、化瘀泻浊之效。临床用药中还可随症加减。本研究结果显示,研究组总有效率显著高于对照组,说明自拟护肾合剂能有效缓解早期DN患者的临床症状和体征,提高疗效。两组患者不良反应发生率均较低且相当,未经治疗均自行好转,表明中药治疗DN安全性较高。

蛋白尿、水肿及进行性肾损伤是DN的主要临床表现,早期治疗有助于逆转肾损伤,阻止或延缓其发展为终末期肾衰竭^[10]。长期高血糖导致患者凝血功能、血流动力学发生改变及肾小球滤过受阻,故改善患者凝血功能对DN的早期治疗非常重要^[11]。近年来,中医学者提出“肝肾同源”理论,认为在DN发病过程中同时存在肝功能损伤^[12]。肝脏是调节糖脂代谢的重要器官,高血糖同时也会导致肝脏局部胞外基质成分异常代谢,增加肝脏纤维化及肝功能损伤^[13]。本研究结果显示,治疗后两组患者肝肾功能指标及FIB水平均明显降低,APTT明显延长,且研究组均明显优于对照组,表明自拟护肾合剂能修复肝肾功能,改善疗效,并可促进凝血功能恢复,调节血液的高凝状态,从而阻滞或延缓病情发展。

综上所述,自拟护肾合剂联合西医治疗早期DN,可促进患者肝肾功能恢复,改善血液循环,提高临床疗效,且安全性高。

参考文献:

- [1] 佟刚强,刘丹,朱文宝. 益气养阴活血方对糖尿病肾病临床疗效及对患者肾脏保护作用研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2018,13(2):253-257.
- [2] 邹雨. 糖尿病肾病的中西医治疗进展[J]. 国际泌尿系统杂志, 2015,35(1):154-156.
- [3] MANNUCCI E, DE BELLIS A, CERNIGOI AM, et al. Further data on the comparison between World Health Organization and American Diabetes Association diagnostic criteria DIAINF Study Group[J]. Diabetes Care, 1999,22(10):1755-1757.
- [4] MOGENSEN CE, KEANE WF, BENNETT PH, et al. Prevention of diabetic renal disease with special reference to microalbuminuria[J].