

· 论著 ·

益肾化湿颗粒治疗糖尿病肾病的效果及对肾小管损伤的影响*

河南大学第一附属医院 (河南 开封 475000)

李 惠 刘建林 牛 聪 张 威 徐百升

【摘要】目的 探究益肾化湿颗粒对糖尿病肾病(DN)的治疗效果及对患者肾小管损伤的影响。方法 选取我院2018年1月~2019年1月收治的DN患者200例,按患者的治疗意愿分为对照组与观察组各100例。其中对照组的患者使用常规降糖、降血脂药物治疗,观察组在对照组的基础上联合益肾化湿颗粒治疗,两组疗程均为4个月。比较两组治疗前与治疗4个月后的血糖指标[空腹血糖(FGB)、餐后2h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)];肾功能指标[血清肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、尿蛋白排泄速率(UAER)]以及肾小管功能指标[β 2微球蛋白(β 2-MG)、视黄醇结合蛋白(RBP)、N-乙酰- β -D葡萄糖苷酶(NAG)]的结果变化。结果 两组患者治疗4个月后的FGB、2hPG、HbA1c、Scr、BUN、UAER、 β 2-MG、RBP、NAG指标均比治疗前降低($P < 0.05$);且观察组上述指标均显著低于对照组($P < 0.05$)。结论 益肾化湿颗粒可有效控制DN患者血糖与血压水平,改善其肾功能、减轻肾小管损伤。

【关键词】益肾化湿颗粒;糖尿病肾病;肾小管损伤

【中图分类号】R781.6+4; R587.1; R692.6

【文献标识码】A

【文章基金】2018年度河南省医学科技攻关计划联合共建项目(编号2018020323)

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2020.03.019

Effects of Yishen Huashi Granule on Diabetic Nephropathy and its Influence on Renal Tubular Injury*

LI hui, LIU Jian-lin, NIU cong, et al., Department of Henan University First Affiliated Hospital, Kaifeng 475000, Henan Province, China

【Abstract】Objective To explore the therapeutic effects of Yishen Huashi granule on diabetic nephropathy (DN) and its influence on renal tubular injury. Methods A total of 200 patients with DN admitted to our hospital from January 2018 to January 2019 were selected. According to the treatment willingness of patients, the patients were divided into control group and observation group, with 100 cases in each group. Control group was treated with conventional hypoglycemic and hypolipidemic drugs, and observation group was combined with Yishen Huashi granule on the basis of control group, and the two groups were treated for 4 months. Blood glucose indexes [fasting blood glucose (FGB), postprandial 2h blood glucose (2hPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c)], renal function indicators [serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN), urinary albumin excretion rate (UAER)] and renal tubular function indicators [β 2 microglobulin (β 2-MG), retinol binding protein (RBP), N-acetyl- β -D glucosidase (NAG)] were compared between the two groups before treatment and after 4 months of treatment. Results The FGB, 2hPG, HbA1c, Scr, BUN, UAER, β 2-MG, RBP and NAG in the two groups after 4 months of treatment were lower than those before treatment (all $P < 0.05$). The above indexes in observation group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). Conclusion Yishen Huashi granule can effectively control blood glucose and blood pressure of DN patients, improve the renal function and reduce renal tubular injury.

【Key words】Yishen Huashi Granule; Diabetic Nephropathy; Renal Tubular Injury

糖尿病肾病(DN)是糖尿病病人最重要的合并症之一,且是糖尿病病人致死的重要原因。由于其病因和发病机制尚不清楚,且存在复杂的代谢紊乱,一旦发展到终末期肾脏病,往往比其他肾脏疾病的治疗更加棘手,因此及时防治对于延缓DN的意义重大^[1]。DN患者往往会伴随着对肾小管重吸收功能的损害,当肾小管受到损害时,尿中的蛋白量会增高。经专家学者的

研究结果显示,中医药治疗可有效减轻患者的蛋白尿症状,延缓DN的疾病进展^[2]。益肾化湿颗粒可升阳补脾,益肾化湿,利水消肿,故本次研究采用益肾化湿颗粒治疗DN,观察其治疗效果及对肾小管损伤的影响,现报道如下。

1 资料与方法

作者简介:李 惠,女,硕士,主治医师,主要研究方向:肾病
通讯作者:李 惠

1.1 一般资料

1.1.1 研究对象：选取我院2018年1月~2019年1月收治的DN患者200例，按患者的治疗意愿分为对照组与观察组各100例，两组患者的性别、年龄、糖尿病病程、合并危险因素等一般临床资料比较均无统计学意义(P 均 >0.05)，具有可比性，见表1。

1.1.2 纳入标准：所有患者均符合美国糖尿病协会(ADA)于2010年发布的糖尿病诊断标准^[3]。

1.1.3 排除标准：①患者治疗前发现严重的心脑血管疾病或肝脏疾病；②合并感染、酮症酸中毒、低血糖等并发症；③合并其他原发或继发性肾脏疾病；④合并全身感染疾病；⑤有肾毒性药物使用者；⑥对本次研究用药过敏者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法：对照组采用常规治疗方案，给予对照组常规降糖药格列齐特II(生产厂家：湖南千金湘江药业股份有限公司，规格：80mg*100片，国药准字H20056176)治疗，一次80mg，1次/d，于餐前半小时口服；常规降血压药缬沙坦胶囊(生产厂家：澳美制药有限公司，规格：80mg*7粒，国药准字H20030153)治疗，一次80mg，一次/d。观察组在对照组的用药基础上给予益肾化湿颗粒(生产厂家：广州康臣药业有限公司，规格：10g*9袋，国药准字Z20090250)治疗。两组疗程均为4个月，治疗期间可根据患者的情况适当的增减药物剂量，观察患者症状变化情况。

1.2.2 指标检测方法：于治疗前与治疗4个月后检测如下指标：①血糖指标：采用贝克曼库尔特AU5800型全自动生化分析仪检测患者治血清空腹血糖(FGB)、餐后2h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)；②肾功能指标：应用美国R&D公司的试剂盒，用酶联免疫吸附测定法检测血清肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)，用免疫金标记技术测定尿蛋白排泄速率(UAER)；③肾小管功能：用胶乳增强免疫比浊法检测 β 2微球蛋白(β 2-MG)、视黄醇结合蛋白(RBP)；用重点比色法检

测N-乙酰- β -D葡萄糖苷酶(NAG)；试纸盒由依莱生物公司提供。

1.3 观察指标 比较两组治疗前与治疗4个月后的血糖指标(FGB、2hPG、HbA1c)；肾功能指标(Scr、BUN、UAER)以及肾小管功能指标(β 2-MG、RBP、NAG)的结果变化。

1.4 统计学方法 采用统计学软件SPSS19.0分析数据，计数资料以百分率表示，采用 χ^2 检验，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用t检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后的血糖指标比较 治疗4个月治疗后，两组患者其FGB、2hPG、HbA1c指标均比治疗前降低(P 均 <0.05)，且观察组各项指标均低于对照组($P < 0.05$)，见表2。

2.2 两组患者治疗前后肾功能指标比较 治疗4个月后，两组患者Scr、BUN、UAER指标均比治疗前降低(P 均 <0.05)；且观察组上述指标均显著低于对照组($P < 0.05$)，见表3。

2.3 两组患者治疗前后肾小管功能指标比较 治疗4个月后，两组患者的 β 2-MG、RBP、NAG指标均较治疗前降低(P 均 <0.05)；且观察组上述指标均显著低于对照组($P < 0.05$)，见表4。

3 讨论

DN的病因与发病机制不清。目前认为是在一定的遗传背景下以及部分危险因素的共同作用下致病。DN的治疗目前以降血糖、降血压、降血脂与控制蛋白摄入为主^[4]，然而DN的治疗药物治疗效果不一。故选择中西医结合治疗是目前专家学者研究的热点。

中医认为DN属于“水肿”、“关格”等范畴，是在糖尿病气阴两虚，瘀毒阻络的基础上发展而来

表1 两组临床资料对比[($\bar{x} \pm s$), n, n=100]

组别	性别		年龄(岁)	病程(年)	合并危险因素	
	男	女			高血压	高血脂
观察组	58(58.88)	42(42.00)	55.2 \pm 8.7	2.8 \pm 1.7	85(85.00)	65(65.00)
对照组	54(54.00)	46(46.00)	56.4 \pm 8.4	2.9 \pm 1.5	83(83.00)	70(70.00)
t或 χ^2 值	0.325		0.992	0.441	0.180	
P值	0.569		0.322	0.660	0.672	

表2 治疗前后两组患者血糖指标比较[($\bar{x} \pm s$), n=100, mmol/L]

组别	时间	FGB	2hPG	HbA1c
对照组	治疗前	11.87±2.70	12.56±1.97	10.31±0.67
	治疗4个月后	8.73±0.93	11.23±2.01	8.78±0.68
	t值	13.075	6.683	22.667
	P值	0.000	0.000	0.000
观察组	治疗前	11.92±3.23	12.49±1.90	10.32±0.67
	治疗4个月后	7.35±0.79	10.46±1.74	7.54±0.54
	t值	22.736	11.153	45.950
	P值	0.000	0.000	0.000
	t组间值	11.309	2.896	14.280
	P组间值	0.000	0.004	0.000

表3 治疗前与治疗后两组患者肾功能指标比较[($\bar{x} \pm s$), n=100]

组别	时间	Scr(μ mol/L)	BUN(mmol/L)	UAER(mg/24h)
对照组	治疗前	134.45±29.14	13.06±4.42	133.41±20.92
	治疗4个月后	92.57±23.73	9.86±3.67	88.57±19.98
	t值	15.843	7.911	21.927
	P值	0.000	0.000	0.000
观察组	治疗前	136.74±28.44	13.24±4.13	135.41±21.45
	治疗4个月后	78.67±21.54	8.43±3.24	74.51±18.63
	t值	23.237	13.053	30.369
	P值	0.000	0.000	0.000
	t组间值	4.337	2.921	5.147
	P组间值	0.000	0.004	0.000

表4 治疗前后两组患者肾小管功能指标比较[($\bar{x} \pm s$), n=100]

组别	时间	β 2-MG	RBP	NAG
对照组	治疗前	1.18±0.46	358.77±66.58	50.02±14.59
	治疗4个月后	1.14±0.41	249.98±38.51	44.56±12.03
	t值	0.920	20.704	4.102
	P值	0.000	0.000	0.000
观察组	治疗前	1.17±0.49	361.79±66.32	50.03±15.05
	治疗4个月后	0.59±0.28	198.25±37.57	36.46±10.47
	t值	15.065	31.483	10.635
	P值	0.000	0.000	0.000
	t组间值	11.078	9.615	5.079
	P组间值	0.000	0.000	0.000

的,病机主要为脾肾亏虚、气化不行、癖血内阻。由于消渴已久,脾肾虚弱,气血化生之源受阻,导致肾脏封藏功能失司,水液代谢功能失常。益肾化湿颗粒中以人参、白术、茯苓的升阳益气、健脾化湿之功效,可除去中焦之湿对肾脏的影响,而半夏、泽泻、防风具有利湿消肿、益气补肾,促进肾功能的康复的功能,黄连、白芍、陈皮增进

祛湿的功效。本研究结果显示,治疗4个月治疗后,两组患者FGB、2hPG、HbA1c指标均比治疗前降低,且观察组各项指标均低于对照组,提示益肾化湿颗粒可以促进机体血糖的控制。根据现代药理学显示,黄芪可改善血液微循环^[5],泽泻可抑制血糖升高和变态反应的发生从而降低血糖和减少基底膜病变的发生^[6]。DN早期肾功能无明显改变,随病情发展,肾功能呈进行性减弱,本研究结果显示,治疗4个月后,两组患者Scr、BUN、UAER指标均比治疗前降低,且观察组上述指标均显著低于对照组,提示益肾化湿颗粒可促进肾功能的改善,减轻肾脏损伤,根据现代药理学显示,方中人参皂苷可减少患者蛋白尿^[7],消炎利尿,保护肾功能。

肾小管可吸收肾小球滤过的蛋白,转运至细胞、血液中重新利用,是为肾脏降浊之关键。 β 2-MG是小分子球蛋白,经肾小球滤过在肾小管处发生重吸收,当肾功能受损时,其血清含量会升高。根据本次研究结果显示,治疗4个月后,两组患者的 β 2-MG、RBP、NAG指标均较治疗前降低,且观察组上述指标均显著低于对照组,提示益肾化湿颗粒可有效改善肾小管损伤,进一步促进肾功能的恢复。现代药理研究表明,茯苓中的多糖体可激活细胞的免疫反应^[8],改善患者免疫力低下的状况,从而缓解患者的炎症反应并促进肾小管损伤的修复。

综上所述,益肾化湿颗粒可有效改善DN患者的血糖与肾功能、肾小球功能,疗效显著。

参考文献

- [1]陈曦,傅晓东.益气活血法治疗糖尿病肾病的实验研究近况[J].中国中西医结合肾病杂志,2017,18(2):181-183.
- [2]何振生,王兰玉,王丽丽,etal.糖尿病肾病的中医药治法研究进展[J].国际中医中药杂志,2018,40(11):1097-1102.
- [3]美国糖尿病协会,宋勇峰.2010年ADA糖尿病诊疗指南概述[J].糖尿病天地(临床),2010,4(1):4-12.
- [4]朱宜临,钱秋海,张新颖.糖尿病肾病中西医研究进展[J].山东中医杂志,2017,36(01):83-85+89.
- [5]杨国军.黄芪注射液对2型糖尿病患者血管功能及微循环状态的影响[J].西部中医药,2015,28(5):109-111.
- [6]周珊珊,艾中柱,王保华.加味半夏泻心汤对2型糖尿病大鼠血糖、血脂及胰岛细胞功能的影响[J].湖北中医药大学学报,2017,19(05):15-19.
- [7]杨萍,崔云秋,于婷,etal.人参皂苷Rg3剂型的研究进展[J].国际药学研究杂志,2017,44(6):514-516.
- [8]许浩,卢静,曲彩红.茯苓多糖的药理作用研究概况[J].临床合理用药杂志,2015,8(6):175-176.

【收稿日期】 2019-08-25