

# 芪地固肾丸对糖尿病肾病患者尿蛋白及 C 反应蛋白的影响

丁来标, 高怀林, 张 华, 曹月香

(河北医科大学附属以岭医院内分泌科, 河北石家庄 050091)

**摘要:**目的:观察芪地固肾丸对糖尿病肾病患者糖化血红蛋白(HbA1c)、24h尿蛋白定量(24hPro)及C反应蛋白(CRP)的影响。方法:将105例临床糖尿病肾病期患者随机分为两组。对照组予以西医常规治疗,治疗组在常规西医治疗基础上加芪地固肾丸口服,共治疗8周。结果:治疗8周后,治疗组与对照组相比24hPro、CRP有显著性差异( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ );两组HbA1c变化无显著性差异( $P > 0.05$ )。24hPro治疗组好转较快平均为10天,对照组好转平均为22天,两组好转的天数比较有显著性差异( $P < 0.01$ )。结论:芪地固肾丸能较好的减少糖尿病肾病患者蛋白尿排出,降低CRP水平,表明芪地固肾丸对糖尿病肾病具有较好的治疗作用,其机制可能与抑制肾脏的炎症反应有关。

**关键词:**芪地固肾丸;糖尿病肾病;尿蛋白;C反应蛋白

中图分类号:R587.2 文献标识码:B 文章编号:1000-1719(2010)07-1305-03

笔者运用中西医结合方法,应用我院制剂芪地固肾丸治疗糖尿病肾病患者53例,并设对照组进行疗效对比观察,现报道结果如下。

## 1 临床资料

1.1 一般资料 病例选择 2008年在本院门诊和住院的糖尿病肾病IV期患者106例,血肌酐、尿素氮在正常范围,并排除其他原因所致的蛋白尿。均为2型糖尿病患者,随机分为治疗组和对照组。治疗组53例,其中男25例,女28例;平均年龄(64.2±9.6)岁;病程(17.5±12.6)年。对照组53例,男24例,女29例;平均年龄(65.8±9.7)岁;病程(16.4±10.8)年。两组基本情况在性别、年龄、体重指数、病程等方面无显著性差异( $P > 0.05$ )。

1.2 诊断及纳入标准 (1)2型糖尿病:据1999年WHO制定的2型糖尿病诊断标准<sup>[1]</sup>;糖尿病肾病:按2007年美国糖尿病肾脏疾病诊断治疗指南推荐诊断标准<sup>[2]</sup>。(2)糖尿病肾病分期标准:根据陈灏珠主编的《实用内科学》中糖尿病肾病诊断标准分期<sup>[3]</sup>。(3)脾肾两虚证:症见食少腹胀,腰酸腰痛,眩晕耳鸣,神疲气短,甚至肢体浮肿,便溏;舌质淡,苔白,脉弱<sup>[4]</sup>。入选病例为2型糖尿病肾病IV期患者,中医辨证属于脾肾两虚证者。

1.3 排除标准 继发性糖尿病、原发性肾脏病及其他继发性肾病、尿路感染、痛风、心肌病、肺心病、严重心律失常、心功能不全、血液系统疾病及脑卒中、恶性肿瘤、严重肝功能障碍、糖尿病酮症酸中毒,年龄在18岁以下患者,妊娠或哺乳妇女等。如果出现下列情况:虽然有明确糖尿病史也不考虑糖尿病所致肾脏损伤予以排除:(1)无糖尿病视网膜病变;(2)肾小球滤过率(GFR)短期内快速下降(每月 $> 1\text{ mL/min}$ );(3)

快速出现的蛋白尿或肾病综合征;(4)顽固性高血压;(5)尿沉渣镜检可见活动性表现,如红细胞;(6)伴有其他系统性疾病的症状或体征;(7)首次应用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、或血管紧张素受体拮抗剂(ARB)治疗2个月内GFR下降 $> 30\%$ 。

## 2 治疗方法

对照组:降糖口服药用格列喹酮30~180mg/d口服药失效者用重组人胰岛素,血糖水平控制在空腹血糖5~7mmol/L,餐后血糖 $< 10\text{ mmol/L}$ 。控制血脂达标,口服辛伐他丁或非诺贝特降脂,肠溶阿司匹林片抗血小板。贝那普利降血压,10mg 1次/d口服,1周后复查血压,未达标者加服尼群地平片使血压控制在 $\leq 130/80\text{ mmHg}$ ,给予糖尿病肾病饮食。治疗组在对照组治疗基础上加服芪地固肾丸(石家庄以岭药业生产,冀药制字Z20050689)1袋(9g),3次/d口服。芪地固肾丸组成:黄芪、地黄、山药、黄精、苍术等,制成小丸装袋,每袋重量9g,14天为1个疗程,停药3天,行下1个疗程,共治疗8周。

## 3 疗效观察

3.1 观察指标 (1)1周查一次尿微量白蛋白,24h尿蛋白定量。治疗前后CRP、糖化血红蛋白(HbA1c)、血压、血脂、尿素氮、肌酐。尿微量白蛋白采用化学发光法测定。24h尿蛋白定量用双缩脲法,血清CRP采用免疫透射比浊法测定,糖化血红蛋白用离子交换层析法,尿素氮、肌酐、血脂采用全自动生化分析仪测定(实验仪器:日立7180全自动生化分析仪,中佳ZC1500v放射免疫计数器)。(2)不良反应:异常症状、体征出现,心电图,观察血、尿、粪常规,肝、肾功能的改变。

3.2 疗效标准 临床痊愈:各项实验室指标均恢复正常。显效:尿微量白蛋白 $< 20\text{ mg/L}$ ,或24h尿蛋白定量 $< 150\text{ mg}$ 。有效:尿常规,尿微量白蛋白、24h尿蛋白指标下降,但未恢复正常。无效:尿常规、微量白蛋白,24h尿蛋白定量和(或)各项指标无变化甚至加重<sup>[5]</sup>。

3.3 统计方法 采用SPSS 13.0统计软件进行统计

收稿日期:2009-12-02

作者简介:丁来标(1968-),男,湖北通城人,副主任中医师,学士,研究方向:糖尿病及其微血管并发症。

通讯作者:高怀林,男,河南安阳人,主任中医师,博士,研究方向:糖尿病及并发症的基础与临床研究。

分析, 计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 采用  $t$  检验和配对  $t$  检验进行组内及组间治疗前后比较。计数资料以 % 表示, 采用  $\chi^2$  检验, 进行组间比较。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

#### 4 治疗结果

4.1 两组治疗前后 24h 尿蛋白定量及好转下降天数观察 见表 1。两组治疗后 24h 尿蛋白均较治疗前明显下降 ( $P < 0.05$ ), 且两组间比较有显著性差异, 治疗组尿蛋白下降较对照组明显差异 ( $P < 0.05$ )。两组好转天数比较, 治疗组好转较快平均为 10 天, 对照组好转为 22 天, 两组间比较有显著性差异 ( $P < 0.01$ )。治疗前后尿素氮、肌酐均正常, 血压、血脂控制达标。

表 1 两组治疗前后 24h 尿蛋白定量比较  $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	24hpm(g/24h)	好转天数(d)
治疗组	53 治疗前	1.98 ± 1.08	
	53 治疗后	0.87 ± 0.41* #	10.5 ± 2.5##
对照组	53 治疗前	1.95 ± 1.12	
	53 治疗后	1.40 ± 1.02*	22.5 ± 4.0

注: 与本组治疗前比较, \*  $P < 0.05$  两组治疗后比较, #  $P < 0.05$  #  $P < 0.01$ 。

4.2 两组治疗前后糖化血红蛋白(HbA1c)及 CRP 的观察 见表 2。两组治疗后 HbA1c 及 CRP 水平下降较治疗前均有显著差异 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。两组间比较, HbA1c 降低无明显差异; 治疗组的 CRP 比对照组显著降低 ( $P < 0.01$ )。

表 2 治疗前后两组糖化血红蛋白 CRP 的变化  $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	HBA1C(%)	CRP(mg/L)
治疗组	53 治疗前	9.60 ± 1.33	7.64 ± 0.95
	53 治疗后	8.71 ± 1.14*	2.34 ± 0.79* #
对照组	53 治疗前	9.54 ± 1.66	6.86 ± 1.09
	53 治疗后	8.86 ± 1.24*	4.75 ± 1.14*

注: 与本组治疗前相比: \*  $P < 0.05$  \*\*  $P < 0.01$ ; 两组治疗后相比, ##  $P < 0.01$ 。

4.3 两组临床疗效比较 治疗组临床痊愈 11 例, 显效 15 例, 有效 20 例, 无效 7 例, 总有效率 86.8%; 对照组临床痊愈 8 例, 显效 8 例, 有效 17 例, 无效 20 例, 总有效率 62.3%。经  $\chi^2$  检验, 两组总有效率比较有着显著性差异 ( $\chi^2 = 4.36 P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组疗效比较

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率 (%)
治疗组	53	11	15	20	7	86.8
对照组	53	8	8	17	20	62.3

注: 两组间比较, #  $P < 0.05$  ##  $P < 0.01$ 。

4.4 不良反应 两组患者未出现异常症状、体征; 血、尿、便常规, 心电图、肝肾功能均无特殊改变。

#### 5 讨论

糖尿病肾病 (DN) 是糖尿病的主要并发症之一。随着糖尿病发病率迅速增加及糖尿病患者存活时间的延长, 糖尿病导致的慢性肾病也在逐年增加, 在美国,

43% 的糖尿病患者出现微量白蛋白尿, 8% 的糖尿病患者可见大量白蛋白尿, 糖尿病占肾功能衰竭原因的比例从 1980 年的 18% 上升到 2004 年的 45%。2001 年, 我国对 30 个省市糖尿病住院患者慢性并发症调查发现, 其中 1/3 合并肾脏损害, 糖尿病已是发达国家慢性肾脏疾病的首位病因, 也正在迅速成为发展中国家的首位病因<sup>[6]</sup>。早期糖尿病肾病不易发现, 临床糖尿病肾病如果不能控制极易进展至晚期肾功能衰退, 因此积极治疗糖尿病肾损害, 特别糖尿病肾病 IV 期患者对于延缓和逆转病情的发展具有重要意义。近年研究表明, 糖尿病肾病 (DN) 存在长期、慢性的低度炎症状态, 炎症作为血流动力学、血糖、血脂代谢紊乱等机制的下游环节在其发病机制中起关键作用<sup>[7]</sup>。炎症反应参与 DN 的发生和发展, 在 DM 肾损害的进展中起促进作用<sup>[8-9]</sup>。炎症是机体抵御外来感染、创伤等的重要保护反应。在病变急性期, 巨噬细胞通过参与新月体形成, 释放活性氧、活性氮、蛋白酶、分泌细胞因子及生长因子等物质, 造成周围组织损伤。炎症进入慢性期后, 巨噬细胞通过分泌 TGF- $\beta$  等细胞因子促进肾小球硬化、肾间质纤维化, 成为造成预后不良的重要因素之一。因此炎症可能在糖尿病肾病损害的发病机制中起关键作用。各种致炎因子的释放均可导致 CRP 合成增加。DN 患者 C 反应蛋白 (CRP) 是炎症的一个重要标志物, 其浓度升高提示存在炎症、感染的发生。

DN 患者由肾小球滤过的蛋白绝大部分在近端小管主要通过胞吞作用被重吸收后, 经 NF- $\kappa$ B、PKC、STAT 等信号转导途径在小管基底膜侧生成多种血管活性物质、炎症介质及细胞因子, 如 Ang $\text{II}$ 、MCP-1、IL-1、IL-6、TGF- $\beta$  等, 趋化激活间质成纤维细胞、单核巨噬细胞及肥大细胞而产生炎症反应和间质纤维化<sup>[10]</sup>。由此可见尿中超过正常范围的蛋白也是 DN 疾病进展的重要独立因素。因此, 降低 CRP, 减少 DN 患者的蛋白尿, 是防治 DN 病情进展的主要目标<sup>[11]</sup>。

本研究观察了芪地固肾丸对 DN 患者糖化血红蛋白 (HbA1c)、尿微量白蛋白、尿蛋白 24h 定量 (24hpro)、CRP 的影响, 以探讨其对 DN 炎症的干预作用, 为临床应用芪地固肾丸治疗 DN 提供依据。糖尿病肾病早中期主要临床表现有腰膝酸软, 夜尿频多, 眩晕耳鸣, 倦怠乏力。中医学认为有脾肾亏损。肾为先天之本, 主藏精, 腰为肾之府, 肾精不足则腰府失养, 可见腰膝酸软; 肾与膀胱相表里, 肾虚膀胱气化不利, 小便失约, 而见夜尿频多; 脾为后天之本, 主运化升清, 脾失健运, 清阳不升, 布散无力, 四肢营养不足, 倦怠乏力; 脾肾不固, 精微下泄见蛋白尿; 脾肾两虚, 髓海不足, 气血亏虚, 脑脉失养, 而发眩晕耳鸣。脾肾两虚是 DN 早中期肾损害的主要病机。温脾肾方剂可以显著改善 2 型糖尿病患者低度炎症反应, 使 CRP 显著降低<sup>[12]</sup>, 而缓解糖尿病肾损害。芪地固肾丸方中黄芪补益脾肾、益气升阳、行气利水, 改善高凝状态, 减轻肾损伤, 保护肾功能<sup>[13]</sup>。地黄入肝肾二经, 补益肝肾精血不足, 能明显降低尿蛋白排泄<sup>[14]</sup>, 具有保护肾脏作用<sup>[15]</sup>。因其性黏腻, 易助湿碍胃, 故伍燥湿健脾之苍术。二者配伍, 滋而不腻, 既益肾健脾, 又能保护肾功

# 麻杏石甘汤联合阿齐霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效观察

张丽卓

(白城医学高等专科学校,吉林 白城 137000)

**摘要:**目的:探讨中药麻杏石甘汤联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的临床效果。方法:将 60例支原体肺炎患儿随机分为治疗组和对照组,治疗组采用中药口服联合阿奇霉素静脉滴注治疗,对照组单纯采用阿奇霉素静脉滴注治疗,治疗 5~7天后观察两组疗效。结果:治疗组治愈率达 90.0%,显著高于对照组 83.3%,有效率比较  $P < 0.05$ ,差异有统计学意义。结论:中药联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎疗效显著,且疗程短,不良反应少,值得临床推广应用。

**关键词:**支原体肺炎;中西医结合;阿奇霉素

中图分类号:R563.1 文献标识码:B 文章编号:1000-1719(2010)07-1307-02

## Curative Effect Observation of Maxing Shigan Tang Plus Azithromycin on Children with Mycoplasma Pneumonia

ZHANG Li-Zhuo

(Baicheng Medical College, Baicheng 137000 Jilin, China)

**Abstract Objective:** To observe the therapeutic effects of combining maxingshigantang and Azithromycin on Mycoplasma pneumoniae. **Methods:** 60 cases of mycoplasma pneumoniae were randomly divided into treatment group and control group. Treatment group was treated with Chinese traditional medicine and Azithromycin intravenous injection and the control group was treated with Azithromycin intravenous injection. **Results:** Curative rate of treating group was 90.0% that was more than control group 83.3%, the result has notable difference ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The cure effect about traditional Chinese and Western medicine treating mycoplasma pneumoniae is notable and has a short period of treatment and few side effects. This method is worth spreading.

**Key words:** mycoplasma pneumoniae combined traditional Chinese and western medicine; azithromycin

能,延缓肾脏纤维化过程<sup>[16]</sup>。山药具有健脾、固肾、益精的功效,对人体有保护作用,可抗氧化,能防止肝、肾结缔组织的萎缩<sup>[17]</sup>。黄精补肾填精,补气健脾。诸药合用,共奏滋肾健脾之功。临床研究结果表明芪地固肾丸能显著降低 DN 患者的尿蛋白和 CRP,疗效优于对照组,对糖尿病肾病有显著的缓解甚至逆转作用,且安全可靠,值得临床推广应用。

**参考文献**

[1] 《中国糖尿病防治指南》编写组. 中国糖尿病防治指南 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2004: 26-27, 149.  
 [2] 黄颂敏. 糖尿病肾脏疾病诊断治疗指南解读 [J]. 中国实用内科杂志, 2008, 28(2): 95-97.  
 [3] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 12版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 2195-2201.  
 [4] 国家技术监督局. 中华人民共和国国家标准 GB/T167511-1997 中医临床诊疗术语(证候部分) [S]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 40.  
 [5] 中华中医药学会肾病分会. 糖尿病肾病、辨证分型及疗效评定标准 [S]. 上海中医药杂志, 2007, 41(7): 7-8  
 [6] Zimm et P, A lberti KG, Shaw J G bbal and societal implications of the diabetes epidemic [J]. Nature, 2001, 414: 782-787.

[7] 吴小燕, 查冬青, 贾汝汉. 炎症与糖尿病肾病发生发展的关系 [J]. 国际泌尿系统杂志, 2006, 26(5): 714-716.  
 [8] 马小羽, 王秋月. 炎症因子与糖尿病肾病 [J]. 国际内科学杂志, 2009, 36(2): 84-88.  
 [9] 苑天彤, 秦曼, 迟继铭, 等. 参芪消肾汤对糖尿病肾病大鼠血清 CRP 及肾组织 MCP-1 表达的影响 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(1): 49-50.  
 [10] 刘伏友. 蛋白尿致肾小管间质纤维化的机制及防治 [J]. 中华肾脏病杂志, 2006, 22(5): 258-260.  
 [11] 刘志红. 糖尿病肾病的治疗 [J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26(5): 322-323.  
 [12] 朱章志, 唐咸玉, 任培华. 温脾肾暖肝胃方药对 2 型糖尿病胰岛素抵抗及低度炎症反应的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2007, 18(1): 69-71.  
 [13] 彭卫华, 曲强. 黄芪治疗肾脏疾病的现代药理研究 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2001, 2(10): 614-616.  
 [14] 章永红. 地黄对小鼠实验性肾病模型的作用 [J]. 河南中医, 1999, 19(2): 27-28.  
 [15] 汤依群, 戴德哉, 黄宝. 地黄对缺氧大鼠心脑血管线粒体呼吸功能的保护作用 [J]. 中草药, 2002, 33(10): 915-917.  
 [16] 张法荣, 孟志云, 赵平. 熟地、苍术及两者不同配伍比例保护大鼠残余肾和抑制转化生长因子的实验研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(2): 39-42.  
 [17] 赵宏, 谢晓玲, 万金志, 等. 山药的化学成分及药理研究进展 [J]. 今日药学, 2009, 19(3): 49-51.

收稿日期: 2009-12-24

作者简介: 张丽卓 (1972-), 女, 讲师, 硕士, 研究方向: 儿科学。