

自拟五虫汤联合洛汀新治疗早期糖尿病肾病的临床观察

□ 陈学勤¹ 黄源鹏²

(1. 福建中医学院 2004 级硕士研究生 福建 福州 350003

2. 福建省厦门市中山医院 福建 厦门 361004)

摘要 目的：观察自拟五虫汤联合洛汀新治疗早期糖尿病肾病（EDN）的疗效。方法：采用随机、单盲对照将临床确诊为早期糖尿病肾病的患者 60 例分为治疗组和洛汀新组，每组各 30 例。治疗组给予自拟五虫汤联合洛汀新，对照组单用洛汀新，观察治疗前后两组临床症状积分、肾功能、尿微量白蛋白排泄率（UAER）等指标变化情况。结果：治疗组在改善 EDN 患者临床症状方面明显优于对照组（ $P < 0.05$ ），治疗组 EDN 患者 UAER、 $U\beta_2-MG$ 明显降低（ $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ ）。结论：五虫汤能有效缓解 EDN 患者的临床症状，减少其尿蛋白的排出。

关键词 中药 糖尿病肾病 五虫汤 疗效评价

糖尿病肾病（DN）是糖尿病常见而难治的严重微血管并发症，也是导致慢性肾功能衰竭的重要原因之一，如何有效地防治 DN 的发生和发展已成为一项重要课题。DN 早期的肾脏病理改变尚可逆转，一旦进入 DN 临床期，肾脏病理改变难以改变，导致肾功能进行性下降^[1]，因此如何在早期阶段对 DN 进行有效的干预已成为治疗的关键。我们采用自拟五虫汤联合洛汀新治疗早期糖尿病肾病（EDN），取得了较好疗效，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 入选标准 糖尿病诊断符合 ADA 标准，EDN 参照 Mogensen 分期标准的Ⅲ期，即在 2 型糖尿病的基础上，6 个月内至少连续两次以上尿蛋白排泄率 UAER 在 $20 \sim 200 \mu g/min$ 之间，并排除下列引起尿蛋白增加的

因素：①原发性肾小球疾病；②原发性高血压；③心力衰竭；④泌尿系感染；⑤酮症酸中毒；⑥运动；⑦服药后出现严重皮肤瘙痒、丘疹等过敏症状等^[2]。

1.2 临床资料 60 例 EDN 患者按就诊顺序编号，运用随机数字表按 1:1 比例单盲随机分为五虫汤组和洛汀新组。两组在年龄、性别、病种、病情等方面经检验均无统计学差异（ $P > 0.05$ ），具有可比性。

1.3 症状积分标准 参照“中药新药慢性肾小球肾炎临床研究指导原则”和“中药新药慢性肾病综合征的临床研究指导原则”等。按轻度记 1 分，中度记 3 分，重度记 5 分，症状消失 0 分，进行中医症状积分计算^[3]。

1.4 治疗方法 两组患者均予糖尿病适宜的个体化运动方案，饮食控制方法两组相同。若血糖水平较高者予以相应降糖西药。对照组：洛汀新组（北京诺华

制药有限公司) 10mg, 每日 1 次, 口服, 如出现难以忍受的咳嗽, 患者换科素亚 50mg/d。治疗组在口服洛汀新 10mg 基础上用自拟五虫汤组 (蝉蜕 10g、僵蚕 10g、水蛭 3g、全蝎 3g、地龙 15g、茯苓 10g、黄芪 30g、大黄 5g、芡实 30g), 每天 1 剂, 水浓煎后分 2 次口服。疗程均为 2 个月。

1.5 观察项目 (1) 两组治疗前后临床症状积分; (2) 血清生化检测: 日本产日立 7170A 全自动生化分析仪检测空腹血糖 (FBS)、血肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN)、血清总胆固醇 (TC)、血清甘油三脂 (TG)、低密度脂蛋白 (LDL); (3) 尿液检测: 放免法测定尿微量白蛋白排泄率 (UAER)、尿 β_2 微球蛋白 ($U\beta_2$ -MG)。

1.6 统计学方法 计量资料用 t 检验, 有效率的比较用 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》(第 1 辑) 制定^[4]。显效: 症状基本消失, $UAER < 20\mu g/min$, 并较治疗前下降 $\geq 50\%$ 。有效: 症状减轻, $UAER < 20\mu g/min$, 但较治疗前下降 $< 50\%$ 或 $UAER > 20\mu g/min$, 但较治疗前下降 $\geq 50\%$ 。无效: 症状无改善, $UAER$ 下降未达到上述标准或反见上升者。

2.2 两组总疗效比较 EDN 患者治疗组治疗后, 显效 18 例, 有效 8 例, 无效 4 例, 总有效率为 86.7%; 对照组显效 9 例, 有效 9 例, 无效 12 例, 总有效率为 60%, 组间总有效率比较, 两组有统计学差异 ($P < 0.05$)。

2.3 临床症状改善情况比较 治疗前后症状积分比较表明, EDN 治疗组经治疗后, 症状积分明显好转 (对照组 $P < 0.05$, 治疗组 $P < 0.01$), 较洛汀新对照组显著 ($P < 0.05$)。提示治疗组在改善早期 DN 患者临床症状方面明显优于对照组。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	30	17.25 \pm 5.16	11.17 \pm 3.62 ^{***}
对照组	30	17.59 \pm 5.23	14.32 \pm 6.37 [*]

注: 与治疗前比较, $*P < 0.05$, $**P < 0.01$; 与对照组比较, $\#P < 0.05$ 。

2.4 两组治疗前后 $UAER$ 、 $U\beta_2$ -MG 比较 EDN 经治疗后两组 $UAER$ 均能明显下降 (对照组 $P < 0.05$, 治疗组 $P < 0.01$), 但治疗组比对照组下降更明显, 两组间比较有统计学意义 ($P < 0.01$)。EDN 经治疗后治疗组 $U\beta_2$ -MG 能明显下降 ($P < 0.05$), 但对照组降低不明显 ($P > 0.05$), 两组治疗后 $U\beta_2$ -MG 比较有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后尿蛋白的改变 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	$UAER$ (mg/24h)		$U\beta_2$ -MG (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	132.6 \pm 31.6	99.3 \pm 20.5 ^{***}	0.25 \pm 0.09	0.20 \pm 0.08 ^{***}
对照组	30	135.7 \pm 32.3	118.5 \pm 22.6 [*]	0.26 \pm 0.07	0.24 \pm 0.06

注: 与治疗前比较, $*P < 0.05$, $**P < 0.01$; 与对照组比较, $\#P < 0.05$, $\##P < 0.01$ 。

2.5 对血糖、肾功能、血脂的影响 两组患者的血糖、肾功能、在治疗前后比较无统计学差异 ($P > 0.05$)。但治疗组 TC 、 TG 、 LDL 能明显下降

($P < 0.01$), 对照组降低不明显 ($P > 0.05$)。两组治疗后 TC 、 TG 、 LDL 比较有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 3。

表3 两组患者治疗前后血糖与肾功能的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	UAER (mg/24h)		Uβ ₂ - MC (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
空腹血糖 (mmol/L)	30	7.3 ± 2.3	7.1 ± 2.1	7.1 ± 1.9	7.2 ± 2.2
血肌酐 (μmol/L)	30	80.3 ± 16.2	78.6 ± 17.6	81.3 ± 18.2	83.5 ± 19.6
血尿素氮 (mmol/L)	30	5.6 ± 1.6	5.2 ± 1.8	5.8 ± 1.7	5.3 ± 1.9
胆固醇 (mmol/L)	30	9.35 ± 1.72	7.18 ± 1.03***	9.48 ± 1.91	9.15 ± 1.87
甘油三酯 (mmol/L)	30	2.89 ± 0.71	1.76 ± 0.53***	2.72 ± 0.68	2.52 ± 0.69
低密度脂蛋白 (mmol/L)	30	4.86 ± 0.86	3.95 ± 0.91***	4.75 ± 0.97	4.48 ± 0.95

注：与治疗组比较，**P* < 0.05，***P* < 0.01，与对照组比较，#*P* < 0.05，###*P* < 0.01。

3 讨 论

糖尿病久治不愈，发展至肾病阶段，多数患者有蛋白尿、高血压、高血脂、水肿、贫血等症状，并伴有血管并发症及肾功能损害。西医主要有控制血糖血压、应用血管紧张素转换酶抑制剂、调节脂质代谢等药物治疗。中医认为，消渴日久，肾气亏竭，肝脾两伤，水湿痰浊与瘀血内阻为患是本病的主要病机。笔者认为“久病入络”，水湿痰浊与瘀血日久入络才是本病病程迁延、不易根治的主要因素，因此通络治疗是本病的关键。而水蛭、地龙、全蝎、蝉蜕、僵蚕等虫类药为血肉有情之物，又有动跃攻冲之性，能深入隧络，攻剔痼结之瘀阻，旋转阳动之气。现代药理学研究表明，它们能显著抑制血小板聚集率，降低红细胞压积，阻止纤维蛋白原凝固和凝血酶催化的进一步血凝反应，提高血浆白蛋白，降低血脂，减少尿 NAG 酶，能缓解凝血系统参与所致的肾脏局部炎症反应对肾组织的损害作用^[5]。此外，黄芪具有补气、生肌、固表之功效^[6]，具免疫调节与抗氧化作用，可抑制肾脏一氧化氮的产生，改善早期 DN 患者肾小球高灌注、高滤过状态，从而减轻肾损害^[7]；大黄能清热解毒、行瘀通便、推陈致新、安和五脏，研究表明它可抑制残余肾高代谢、肾代偿性肥大及系膜细胞增殖，促进氮质排泄，改善脂代谢，减少尿蛋白、糖化血红蛋白^[8]；茯苓、黄芪、蝉蜕系干扰素诱生剂，茯苓作

用于炎性介质，可提高免疫；芡实味甘、涩平，入脾肾经，固肾涩精，健脾除湿止泻，与茯苓合同，专治肾虚小便不利、尿液混浊，大剂量使用可减少尿蛋白。通过我们的临床观察，该方能有效缓解 III 期 DN 患者的临床症状，降低 UAER、Uβ₂ - MC，改善血脂状况，具有进一步研究和广泛用于临床治疗 EDN 的价值。

参考文献

[1] 王海燕. 肾脏病学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1996. 949 - 967.
[2] Mogensen CE, Chachati A, Christensen CK, et al. Microal - bumuria: an early marker of renal involvement in diabetics [J]. Uremia Invest, 1986, 9 (2): 85 - 95.
[3] 邓跃毅, 陈以平, 唐 红, 等. 肾炎康复片治疗糖尿病肾病的疗效观察 [J]. 中国中西医结合肾病杂志. 2004, 6 (3): 151 - 154.
[4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床指导原则 [S]. 第 1 辑. 1993, 215, 153 - 155.
[5] 马成尧, 王宗标. 全蝎食用价值及开发利用 [J]. 上海预防医学杂志. 1996, 8 (2): 90 - 91.
[6] 暴连英, 原所贤. 虫类药在肾病中应用举隅 [J]. 辽宁中医杂志. 2005, 32 (5): 480 - 481.
[7] 张秀峰、高慧燕. 黄芪治疗早期 DN 疗效观察 [J]. 上海医药. 1999, 20 (11): 20.
[8] 杨俊伟. 大黄治疗糖尿病肾病的实验研究 [J]. 中华内分泌代谢杂志. 1993, 9 (4): 224.