

地黄叶总苷胶囊联合胰激肽原酶片治疗糖尿病肾病 54 例

龙海燕¹ 白灵^{1△} 王莘¹ 阚卫军¹ 刘金凤²

摘要:目的 评价地黄叶总苷胶囊治疗早期糖尿病肾病的有效性。方法 选门诊及住院早期糖尿病肾病病人 54 例,均使用胰岛素控制血糖,采用随机数字表法分为治疗组及对照组各 27 例,治疗组应用地黄叶总苷胶囊联合胰激肽原酶片治疗,对照组仅给予胰激肽原酶片,疗程为 2 个月,对比分析患者初诊及最后复诊的临床症状改善情况,以及尿微量白蛋白及尿蛋白排泄率变化。评定地黄叶总苷胶囊对早期糖尿病肾病的治疗功效。结果 给药足疗程后,总有效率治疗组 96.3%,对照组 70.3%,总有效率两组比较有统计学意义($P < 0.01$);治疗组降尿微量白蛋白以及尿蛋白排泄率均优于对照组($P < 0.01$),对患者肌酐治疗组及对照组均无明显影响。结论 地黄叶总苷胶囊联合胰激肽原酶片治疗早期糖尿病肾病有效,且优于胰激肽原酶片单药对照组。

关键词:地黄叶总苷胶囊;早期糖尿病肾病;疗效评价

doi: 10.3969/j.issn.1003-8914.2013.01.026 文章编号:1003-8914(2013)-01-0054-03

糖尿病肾病(Diabetic Nephropathy, DN)是糖尿病患者常见的慢性并发症之一,发病率为 9.73%~47.6%^[1],终末期糖尿病肾病严重影响糖尿病患者生存期及生活质量^[2],早期诊断、治疗有效阻止或延缓病情进展。笔者善用中西医结合方法(地黄叶总苷胶囊联合胰激肽原酶片)治疗早期糖尿病肾病取得了满意的疗效,现将收治的糖尿病肾病 54 例报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 54 例患者,2011 年 5~12 月,其中男性 30 例,女性 24 例,年龄 40~70 岁,所有病例均为 2 型糖尿病,已确诊早期糖尿病肾病,无严重心脑血管疾患及急慢性肝脏疾病史,能够严格遵守糖尿病饮食及运动指南原则。

1.2 病例选择标准

西医诊断标准^[3]:①符合世界卫生组织糖尿病专家委员会 1999 年提出的糖尿病诊断标准^[4];②糖尿病得到有效控制后尿微量白蛋白排泄率仍然是 20~200 μg/min;③6 个月内连续尿检查有 2 次尿微量白蛋白排泄率符合②条标准,同时排除泌尿系感染、运动、原发性高血压、心衰及水负荷增加所致等。

中医诊断标准:按照《中药新药临床研究指导原则》消渴病的诊断标准。中医辨证标准:气阴两虚型,面色无华,倦态乏力,气短懒言,口干口渴,夜尿多或夜间盗汗,舌苔少,脉细无力或细数无力。

1.3 试验病例标准 纳入标准:①符合上述中西医诊

断,均为 2 型糖尿病患者,近期血糖控制良好者,病程大于 5 年;②患者在 6 月内至少 3 次化验尿微量白蛋白 > 16.81 μg/ml;③血肌酐 ≤ 93.3 μmol/L。④自愿受试并签署知情同意书。

排除标准:①不符合中医或者西医诊断标准者;②有严重的心、肝、肾功能不全,恶性肿瘤及精神病患者;③近期有糖尿病急性并发症或者合并感染及对治疗药物有过敏史者;④近期血糖控制不理想者;⑤正在参加其他临床观察或者临床试验者。

1.4 方法

1.4.1 分组方法 将 54 例患者按照年龄、性别、体重指数、糖尿病的病程、空腹血糖及糖化血红蛋白被随机分为两组,治疗组总共 27 例,男性 13 例,女性 14 例,平均年龄(50.02 ± 0.49)岁;体重指数(23.12 ± 4.3) kg/m²;糖尿病病程(9.3 ± 3.23)年;糖尿病肾病病程(1.68 ± 0.64)年;空腹血糖(7.19 ± 3.1) mmol/L;糖化血红蛋白(7.0 ± 2.01)%。对照组总共 27 例,男性 17 例,女性 10 例,平均年龄(49.02 ± 1.32)岁;体重指数(24.01 ± 3.91) kg/m²;糖尿病病程(10.3 ± 1.23)年;糖尿病肾病病程(1.98 ± 1.02)年;空腹血糖(7.22 ± 2.14) mmol/L;糖化血红蛋白(6.9 ± 1.08)%。两组在年龄、性别、体重指数、糖尿病的病程、空腹血糖及糖化血红蛋白、并发症方面均无统计学差异。

1.4.2 给药方法 两组患者均延续糖尿病运动、饮食、胰岛素降糖等方法,对照组给予胰激肽原酶片(常州千红生化制药股份有限公司,批号 110831,国药准字 H19993089),每次 240 单位,每日 3 次;观察组在应用胰激肽原酶片基础上加服地黄叶总苷胶囊(四川美大康药业股份有限公司生产,批号 981225,国药准字 Z20070051),每次 0.2g,每日 2 次,两组均以 4 周为一疗程,治疗 1 个疗程统计分析。

作者单位:1. 武警山西总队医院(太原 030006);2. 山西省中西医结合医院(太原 030013)

△通讯作者

2 结果

2.1 疗效初评 中医症状疗效判定采用积分比较法(尼莫地平法)(参照中华人民共和国卫生部制定的《中药新药临床研究指导原则》)。

积分改善率(%) = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 × 100%

疗效评价标准,显效:临床症状改善或消失,证候积分减少 > 70%。有效:临床症状改善,证候积分减少 ≥ 30%,但未达到显效标准。无效:治疗后临床症状无明显改善,或证候积分减少 < 30%。

西医以临床检验指标作为衡量疗效方法:尿微量白蛋白(UALB)测定,尿蛋白排泄率(UAER)(放射免疫法测定),血肌酐(SCR)(全自动生化分析仪测定),评价患者药物疗效以及服药后对患者肌酐影响大小。

2.2 统计学方法 所有数据应用 SPSS11.5 统计软件进行统计学处理,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;多组间数据采用方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验。方差不齐采用数据转换形式,转换后的数据采用 *t* 检验;计数资料以个数及百分率表示,用 χ^2 检验;如需同一组别前后对比,则采用配对 *t* 检验。

2.3 治疗结果

2.3.1 中医疗效判定 两组治疗前后中医证候疗效比较,差异有显著性($P < 0.01$),见表 1。

表 1 地黄叶总苷胶囊对糖尿病肾病有效率分析 (n, %)

分组	例数	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	27	19(70.3)	7(25.9)	1(3.70)	96.3
对照组	27	12(44.4)	7(25.9)	8(29.6)	70.3**

注:两组疗效比较 ** $P < 0.01$ 。

2.3.2 西医检查指标变化 经过 1 个疗程(4 周)治疗以后,两组患者比较显示,两组治疗前比较各项指标均无统计学差异($P > 0.05$);治疗组与观察组治疗后与治疗前比较 UAER 及 UALB 均下降,但是治疗组下降较观察组更明显,且差异有显著性($P < 0.01$)。两组肌酐治疗前后自身和组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 地黄叶总苷胶囊对糖尿病肾病化验指标的变化 ($\bar{x} \pm s$ n=27)

组别		UAER(μg/min)	UALB(μg/ml)	SCR(μmol/L)
治疗组	治疗前	126.5 ± 20.1	56.1 ± 9.3	84.5 ± 12.7
	治疗后	34.8 ± 10.2*** $\Delta\Delta$	5.0 ± 4.7** Δ	80.4 ± 9.3
对照组	治疗前	131.3 ± 27.3	53.5 ± 3.9	82.9 ± 13.4
	治疗后	79.2 ± 12.9**	15.0 ± 9.62**	82.5 ± 19.4

注:同组前后比较:*** $P < 0.001$,** $P < 0.01$;治疗后两组之间比较: $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

3 讨论

糖尿病肾病是糖尿病患者的主要死亡原因之一,早期糖尿病肾病指糖尿病肾病 III 期,尿中出现微量白蛋白,μAER 持续在(20 ~ 200) μg/min,早期糖尿病肾病大多是可逆的,若这一时期积极治疗,有可能减少蛋白尿,减轻肾脏损害,这对于延长患者生命和提高其生活质量具有重要意义。

3.1 关于糖尿病肾病的病理机制探讨 糖尿病肾病的病理改变初期为肾脏体积增大、肾小球血流量增加,随后肾小球系膜细胞增殖、系膜细胞外基质增加,后期为基底膜增厚、肾小球硬化。在早期糖尿病肾病阶段,肾小球基底膜增厚和系膜基质增加已比较明显,其确切的机制尚未完全明了,许多研究者认为与遗传、糖脂代谢紊乱、高血压、血浆黏度、血流动力学明显异常、血管硬化、肾微循环障碍、组织缺氧及各种细胞因子等因素有关。

3.2 关于尿微量白蛋白的阐述 mALB 是肾小球标志性蛋白,其特点如下。mALB 为中分子蛋白,带负电荷,正常情况下,由于滤过膜的电荷选择性屏障的静电同性排斥作用,绝大多数不能通过滤过膜,正常尿液中这两种蛋白含量极微。当肾小球受损时,肾小球滤过膜上硫酸乙酰肝素合成降低,致肾小球滤过膜电荷选择性屏障受损,阴离子电荷减少,mALB 滤过量增多,超出肾小管重吸收的量。因此,尿 mALB 的检测对于早期肾损害,特别是肾小球损害有重要意义^[5]。尿微量蛋白对糖尿病肾病可起到早发现、早治疗作用,对于早期患者来说如能及时正确地治疗,可以阻止糖尿病肾病的进展,对提高糖尿病患者生活质量、挽救患者生命具有十分重要的意义,因此,降低糖尿病肾病早期蛋白尿是控制糖尿病肾病进展的关键,寻找有效的控制早期蛋白尿的方法具有重要的临床意义。

3.3 地黄叶总苷胶囊与胰激肽原酶片的论述 地黄叶总苷胶囊是以地黄叶为原料,提取有效成分(花蕊花糖苷)精制而成,主要药理作用为改善肾脏微循环、肾脏血液流变学,改善血液黏度、有效抑制肾小球系膜区 TGF-β1、MCP-1、NF-κB 的表达及活化等机制。从而防止和延缓糖尿病肾病的发展。胰激肽原酶是人体激酶体系中的一种,属蛋白水解酶,由 18 种氨基酸及 4 种糖组成^[6]。可使小血管和毛细血管扩张,增加毛细血管血流量和通透性,恢复肾毛细血管的正常功能,抑制系膜细胞增生,防止基底膜的增厚,改善肾功能,减少尿蛋白。本研究表明,在严格控制血糖的基础上,应用地黄叶总苷胶囊联合胰激肽原酶较单用胰激肽原酶能更有效地减少尿蛋白的排泄,降低尿微量白蛋白。

总之,中西医结合方法是临床上治疗很多疾病的重要手段,很多临床内分泌医生将中西医结合疗法多运用于糖尿病肾病患者,西药降尿微量白蛋白药物有限,作用机制单一,副作用相对中药为大,且病情控制后容易复发,笔者运用地黄叶总苷胶囊联合胰激肽原酶片治疗早期糖尿病肾病,患者使用足疗程显效后,在相当长一段随访时间内不服用任何降尿蛋白药物可以使得尿微量白蛋白维持在正常范围,两种药物联合应用有相互协同的作用,疗效优于单用胰激肽原酶,为早期糖尿病肾病的治疗提供一种新的选择。

参考文献

[1] 陆宏红,严培荣. 2 型糖尿病患者糖尿病肾病患病率的调查分析[J]. 中国航天医药杂志, 2002, 6(3): 10.

[2] 廖二元,莫朝辉. 内分泌学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2002: 978.
 [3] Mogensen CE. Early diabetic renal involvement and nephropathy// Alberti KGMM, Krall LP, editor. the Diabetes Annual [M], Vol3. Amsterdam: Elsevier Science publishers, 1987: 306.
 [4] World Health organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation [J]. Geneva Organization, 1999: 207.
 [5] 王志东,彭浩,王晨. 尿微量蛋白检测与糖尿病肾病关系探讨[J]. 检验与临床, 2011, 49(14): 92-94.
 [6] Emanuelli C, Madeddu P. Humantissue Kallikrein: A newbullet for the treatment of is chemia [J]. Curr Pharm Desigh, 2003, 28(9): 589-597.

(本文校对: 庞春渝 收稿日期: 2012-07-10)

丹七散瘀搽剂预防乳腺癌术后化疗性静脉炎疗效观察

杨芳¹ 杨喜花² 陈丽霞² 阎磊² 任连生^{2△}

摘要:目的 探讨丹七散瘀搽剂对乳腺癌术后化疗性静脉炎的预防作用。方法 选择住院化疗期间乳腺癌术后患者 150 例,随机分成观察组 100 例和对照组 50 例,观察组用以下两种方法①湿渍法:将药液浸透纱布,敷于健侧肢体浅静脉血管处,塑料薄膜覆盖后胶布固定,保持 60 分钟,每日 2 次。②涂抹法:化疗前或化疗后涂于健侧肢体穿刺处周围 0.5~1.0cm 外的皮肤,沿静脉回流方向涂 10~20cm 范围。每隔 20 分钟涂一次,连续涂药 4~5 次,化疗结束后继续涂药 3~5 日。对照组给予 25% 硫酸镁,外敷于健侧肢体浅静脉血管处,塑料薄膜覆盖后胶布固定,保持 60 分钟,每日 2 次。观察两组患者化疗性静脉炎的发生情况。结果 两组静脉炎的发生率比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 丹七散瘀搽剂贴敷或外涂可有效防治乳腺癌术后化疗性静脉炎的发生,且操作简单,安全可靠,值得临床推广和应用。

关键词:丹七散瘀搽剂; 预防; 乳腺癌; 术后; 化疗性静脉炎

doi: 10.3969/j.issn.1003-8914.2013.01.027 文章编号: 1003-8914(2013)-01-0056-02

化疗对于乳腺癌术后病人是一种必要的全身性辅助抗癌治疗,可降低术后复发率。但由于化疗药物的强刺激性和毒性、pH 值及渗透压的改变,且乳腺癌术后的多疗程、长时间及反复静脉穿刺,易导致化疗性静脉炎。有文献报道^[1]该类患者化疗性静脉炎的发生率高达 78.3%,严重影响患者以后的静脉给药治疗,虽然深静脉置管和 PICC 置管可有效降低静脉炎的发生,但大多数患者受经济条件及自身血管条件所限,仍首选外周静脉给药。为了解决化疗患者静脉炎频发的问题,我院自主研发出丹七散瘀搽剂,自 2006 年应用于临床,已有超过 6000 例患者使用,有效地预防了化疗性静脉炎的发生,为广大患者解除了病痛。本研究选取乳放科乳腺癌术后化疗患者使用丹七散瘀搽剂贴敷或外涂健侧肢体浅静脉血管预防化疗性静脉炎,取

得良好效果,报告如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料 选择 2010 年 6 月至 2011 年 6 月在乳放科住院接受首程化疗的单侧乳腺癌术后患者 150 例,均为女性,年龄 30~72 岁,平均 50 岁;其中浸润性导管癌 73 例,腺癌 47 例,非浸润性导管癌 25 例,粘液腺癌 5 例;所用化疗药物:表柔比星或吡柔比星 + 5-氟尿嘧啶 + 环磷酰胺;表柔比星 + 紫杉醇或多烯紫杉醇。21d 为 1 个周期,连用 4~6 个周期。患者随机分为观察组 100 例和对照组 50 例。两组患者的年龄、营养状况、病情、治疗方案、给药周期及健侧肢体浅静脉血管情况方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 用药方法 观察组:观察组用以下两种方法,①湿渍法:将药液浸透纱布,敷于健侧肢体浅静脉血管处,塑料薄膜覆盖后胶布固定,保持 60 分钟,每日 2 次。②涂抹法:化疗前或化疗后涂于健侧肢体穿刺处

作者单位:1. 山西省肿瘤医院药学部(太原 030013); 2. 山西省肿瘤医院比较医学部(太原 030013)

△通讯作者