

肾维宁颗粒对早中期糖尿病肾病患者炎症因子的影响

杨剑, 李婷, 郑宝林, 余俊文, 杨同广, 刘奔流, 郭奇虹, 梁一鸣

佛山市中医院肾内科, 广东 佛山 528000

[摘要] 目的: 探讨肾维宁颗粒对早中期糖尿病肾病患者炎症因子的影响。方法: 62例患者随机分为肾维宁组和对照组。对照组给予西医常规治疗; 肾维宁组在对照组治疗基础上加用肾维宁颗粒。观察8周。分别检测用药前以及用药8周后超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-18(IL-18)、白细胞介素-1(IL-1 β)、肿瘤坏死因子(TNF- α), 并留取24h尿蛋白标本。结果: 2组治疗后患者24h尿蛋白定量、IL-18、IL-1 β 、hs-CRP、TNF- α 明显下降, 与治疗前比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 治疗后肾维宁组尿蛋白、IL-18、hs-CRP、TNF- α 下降比对照组下降更明显, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 肾维宁可降低糖尿病肾病患者的蛋白尿, 并抑制其体内的微炎症状态, 从而延缓糖尿病肾病的进展。

[关键词] 糖尿病肾病; 肾维宁; 炎症因子

[中图分类号] R587.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2015)04-0105-02

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.04.050

糖尿病肾病(DN)是糖尿病常见的慢性微血管并发症之一, 其影响深远, 病情呈持续性进展, 最终导致终末期肾病(ESRD)。国内报道DN在糖尿病患者中总发生率为47.66%^[1]。据美国、日本及许多欧美国家统计资料表明, DN已经升为终末期肾脏病的首位病因。由于DN的晚期治疗效果很差, 因此, 如何保护残余肾功能、减少尿蛋白、延缓糖尿病终末期肾衰竭的发生是其治疗的关键。研究发现, 在糖尿病肾病、动脉粥样硬化、代谢综合征、慢性肾衰竭等疾病均存在微炎症状态。且越来越多的研究表明炎症因子参与DN的发生发展过程, 改善患者的微炎症状态可以延缓DN的进展^[2]。本院制剂肾维宁应用于临床十余年, 在治疗DN疗效显著, 笔者对其治疗机理进行研究, 发现其有降低炎症因子浓度、改善微炎症状态的作用, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 观察病例为本院2012年1月—2013年10月收治的DN患者, 共62例, 男28例, 女34例; 年龄39~65岁, 平均(52.3 \pm 7.6)岁。62例患者随机分为肾维宁组32例, 对照组30例。2组性别、年龄和病程等方面比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 参照1999年WHO标准, 选择按Mongensen标准分期的前期DN患者, 连续2次测得尿微量白蛋白值为20~200mg/24h。排除泌尿系统感染、酮症酸中毒、严重的心、肝、脑病以及其他肾脏病变等。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予西药基础治疗, 包括糖尿病饮食及根据病情选用口服降血糖药物或皮下注射胰岛素, 空腹血糖控制在7.0mmol/L以下, 病情稳定。无论有无高血压均以氯沙坦钾(默沙东公司)50mg, 口服, 每天1次。合并高血压者给予利尿剂、钙离子拮抗剂或 β -受体拮抗剂, 使血压控制在(110~130/60~80mmHg)范围内。

2.2 肾维宁组 在对照组的的治疗基础上加用肾维宁颗粒(佛山市中医院制剂, 批准文号: 粤Z20070907, 组成: 冬虫夏草、黄芪、党参、茯苓、陈皮、法半夏、大黄、丹参、益母草等)每次1包, 每天3次, 口服, 8周为1疗程。

3 检测指标与统计学方法

3.1 检测指标 分别于治疗前和治疗后第8周, 晨起空腹抽取外周静脉血检测超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-18(IL-18)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子(TNF- α), 并留取24h尿蛋白标本, 血清hs-CRP采用免疫散射比浊法检测, IL-18、IL-1 β 和TNF- α 采用酶联免疫吸附法检测, 试剂均由迈新免疫生物技术公司提供, 并严格按试剂盒详细说明操作。用放射免疫法测定尿白蛋白。

3.2 统计学方法 运用SPSS15.0统计软件进行分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验。

4 结果

4.1 2组治疗前后24h尿蛋白定量、IL-18、IL-1 β 比较 见

[收稿日期] 2014-11-02

[作者简介] 杨剑(1978-), 男, 主治中医师, 研究方向: 中医肾病。

表 1. 2 组治疗后患者 24 h 尿蛋白定量、IL - 18、IL - 1 β 下降, 与治疗前比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 治疗后肾维宁组尿蛋白、IL - 18 下降比对照组下降更明显, 2 组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组治疗前后 24 h 尿蛋白定量、IL-18、IL-1 β 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	尿蛋白(g)	IL - 18(pg/mL)	IL - 1 β (pg/mL)
肾维宁组	32	治疗前	1.92 \pm 0.86	78.17 \pm 13.25	83.62 \pm 9.17
		治疗后	0.83 \pm 0.64	48.13 \pm 8.24	60.5 \pm 5.29
对照组	30	治疗前	1.89 \pm 0.93	76.39 \pm 12.66	78.84 \pm 8.53
		治疗后	1.51 \pm 0.72	63.79 \pm 10.18	61.57 \pm 6.22

与治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.2 2 组治疗前后 hs-CRP、TNF- α 比较 见表 2。2 组治疗后 hs - CRP、TNF - α 下降, 与治疗前比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 治疗后肾维宁组 hs - CRP、TNF - α 下降比对照组下降更明显, 2 组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后 hs-CRP、TNF- α 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	hs - CRP(mg/L)	TNF - α (μ g/L)
肾维宁组	32	治疗前	7.69 \pm 4.56	3.89 \pm 0.76
		治疗后	4.23 \pm 3.11	1.09 \pm 0.21
对照组	30	治疗前	7.38 \pm 5.19	3.75 \pm 0.64
		治疗后	6.84 \pm 4.54	2.11 \pm 0.55

与治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

5 讨论

微炎症是指患者没有全身或局部急性的临床感染征象, 但存在低水平持续的炎症状态, 表现为炎症因子的轻度升高, 其本质是免疫性炎症^[3-4]。近年来, 微炎症状态引起了临床医务工作者重视。研究发现, 在糖尿病肾病、动脉粥样硬化、代谢综合征、慢性肾衰竭等疾病均存在微炎症状态。且越来越多的研究表明炎症因子参与 DN 的发生发展过程, 改善患者的微炎症状态可以延缓 DN 的进展。微炎症状态下体内 hs - CRP、IL - 1、TNF - α 、IL - 18 等炎症因子会出现升高。有研究证实^[5]: CRP 是一种急性时相蛋白, 既是具有代表性的炎症标志物, 同时又直接参与炎症过程。同时, 被发现的还有增加的尿蛋白排泄与增高的 CRP 有关^[6], 提示 CRP 可能参与 DN 的发生发展。其作用机制包括诱发微血管的病变, 参与氧化应激, 降低内皮型一氧化氮合酶及生物学活性, 刺激血管内皮释放炎症因子等。IL - 18 是近年来发现的具有多种调节免疫功能的细胞因子, 可促进 TNF - α 、一氧化氮等炎症因子及趋化因

子的产生, 参与炎症的过程^[7]。IL - 1 β 一种多功能的细胞因子, 可以通过释放继发性细胞因子或活化宿主细胞免疫在造血系统、神经系统、免疫系统、肝脏代谢中均起重要作用, 可削弱胰岛 β 细胞的功能, 引起胰岛素分泌功能障碍、胰岛素抵抗和代谢综合征的发生, 最终导致糖尿病进展为 DN^[8]。

本病属中医学“消渴”、“水肿”、“虚劳”等范畴, 多累及脾肾两脏。其病机多为气阴两虚, 日久则脾肾俱伤, 出现脾肾两虚, 致水湿浊毒潴留, 瘀血阻滞经络, 治疗颇为棘手。本院制剂肾维宁具有益气健脾补肾、泄浊活血祛瘀功效, 能改善 DN 的肾功能及脂质代谢, 减少糖尿病蛋白尿。本研究结果显示, 2 组治疗后 24 h 尿蛋白定量、IL - 18、IL - 1 β 、TNF - α 水平明显下降, 与治疗前比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 肾维宁组治疗后 24 h 尿蛋白定量、hs - CRP、IL - 18、TNF - α 水平下降比对照组治疗后指标下降更明显, 2 组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。提示肾维宁可降低 DN 患者的蛋白尿, 并抑制其体内的微炎症状态, 从而延缓 DN 的进展。

【参考文献】

- [1] 江红, 徐道知, 杨秀炜, 等. 中医药治疗糖尿病肾病研究述要[J]. 实用中医内科杂志, 2009, 23(6): 14 - 15.
- [2] 金进, 关秀军. 糖尿病与糖尿病肾病微炎症状态的探讨[J]. 临床肾脏病杂志, 2007, 7(4): 178.
- [3] Passadakis PS, Oreopoulos DG. Diabetic patients on peritoneal dialysis[J]. Semi Dial, 2010, 23(2): 191 - 197.
- [4] 陈秀益, 刘必成, 尹莲芳, 等. 微炎症反应状态与终末期肾病[J]. 临床荟萃, 2005, 20(12): 712 - 715.
- [5] 吴慧芳. 2 型糖尿病肾病患者超敏 C 反应蛋白的测定及分析[J]. 实用全科医学, 2008, 6(6): 594 - 595.
- [6] 马广蕊, 金秀平. 不同病程 2 型糖尿病患者血清 C 反应蛋白水平的比较[J]. 中国全科医学, 2011, 14(5): 494 - 496.
- [7] 吴爱清, 钱爱. COPD 患者治疗前后血清 IL-2、IL-10、IL-18 和 TNF - α 检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(1): 44 - 45.
- [8] 许敏玲, 袁帅, 丁德良. 糖尿病肾病不同进展阶段的微炎症状态及其干预治疗研究[J]. 解剖学研究, 2010, 32(2): 121 - 125.

(责任编辑: 马力)