

# 硫辛酸注射液联合黄芪注射液治疗早期糖尿病肾病疗效观察

谢日升, 徐文伟, 梁彩云, 杨金珠, 严清梅

阳春市中医院消化内分泌科, 广东 阳春 529600

**[摘要]** 目的: 探讨硫辛酸注射液联合黄芪注射液治疗早期糖尿病肾病的临床疗效。方法: 将76例患者随机分为治疗组和对照组各38例, 2组均维持常规降血糖及西药治疗, 治疗组加用硫辛酸联合黄芪注射液治疗, 疗程均为1月, 治疗前后测定2组患者尿微量白蛋白(Malb)、尿微量白蛋白/肌酐比值(Malb/Cr)、血清 $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)。结果: 治疗后2组Malb(对照组除外)、Malb/Cr、 $\beta_2$ -MG均较治疗前显著降低( $P < 0.01$ ); 且治疗组上述各指标改善较对照组更显著( $P < 0.01$ )。结论: 硫辛酸联合黄芪注射液能减少早期糖尿病肾病患者的尿微量白蛋白、尿微量白蛋白/肌酐比值及血 $\beta_2$ -微球蛋白量, 对早期糖尿病肾病肾损害具有保护作用。

**[关键词]** 糖尿病肾病; 中西医结合疗法; 硫辛酸注射液; 黄芪注射液

**[中图分类号]** R587.2; R692 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2015)07-0105-03

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2015.07.047

## Therapeutic Effect of Lipoic Acid Combined with Huangqi Injection for Early Diabetic Nephropathy

XIE Risheng, XU Wenwei, LIANG Caiyun, et al

**Abstract:** Objective: To explore the effect of lipoic acid combined with Huangqi injection for early diabetic nephropathy(DN). Methods: Seventy-six patients were randomly divided into the treatment group and the control group, 38 cases in each group. The control group received routine glucose-lowering treatment and western medicine, and the treatment group received lipoic acid combined with Huangqi injection on the basis of the treatment for the control group. The treatment course lasted for one month. The levels of urine trace albumin(Malb), the ratio of urine trace albumin to creatinine ratio(Malb/Cr), and serum beta 2-microglobulin(beta 2-MG) were detected before and after treatment. Results: The levels of Malb, Malb/Cr and beta 2-MG of both groups after treatment were significantly decreased( $P < 0.01$ ), and the improvement of the indexes of the treatment group were superior to those of the control group ( $P < 0.01$ ). Conclusion: Lipoic acid combined with Huangqi injection can reduce the levels of Malb, Malb/Cr and beta 2-MG, and possesses protective effect on early DN patients.

**Keywords:** Diabetic nephropathy; Integrated Chinese and western medicine therapy; Lipoic acid; Huangqi injection

糖尿病肾病(DN)是因高血糖导的微血管病变引起的肾脏损害疾病,临床以持续蛋白尿为主要标志,是糖尿病血管并发症,也是糖尿病患者致残致死的主要原因之一<sup>[1]</sup>。糖尿病肾脏疾病的主要致病因素被认为是氧化应激所致<sup>[2]</sup>,硫辛酸作为一种常见的抗氧化剂能抑制氧自由基(ROS)对机体的损伤,而黄芪中的总黄酮具有抗氧自由基作用,可减少尿蛋白排泄,保护肾脏细胞免受伤害<sup>[3]</sup>。本研究观察硫辛酸联合黄芪注射液对DN患者治疗前后尿微量白蛋白(Malb)、尿微量白蛋白/肌酐比值(Malb/Cr)及血清 $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)的影响,结果报道如下。

### 1 临床资料

1.1 一般资料 选择2012年10月—2014年9月在本院住院的DKD患者共76例,男40例,女36例;年龄51~75岁,平均66岁。所有患者按随机数字表法分为2组各38例。治疗组38例,男20例,女18例;平均年龄(67.7±9.4)岁;平均病程(9.2±4.7)年。对照组38例,男21例,女17例;平均年龄(65.4±8.2)岁;平均病程(8.5±5.3)年。实际完成72例,治疗组有1例、对照组有3例退出试验。2组患者性别、年龄、糖尿病病程等比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**[收稿日期]** 2014-12-17

**[作者简介]** 谢日升(1976-),男,副主任医师,主要从事胃肠、糖尿病专科临床工作。

1.2 纳入标准 全部患者均符合 WHO1999 年制定的 2 型糖尿病诊断标准<sup>[1]</sup>；并符合早期糖尿病肾脏病变诊断标准：首次 24h 尿微量白蛋白(Malb)定量 30~300 mg 者；3 月内收集 2 次晨尿标本重复检测，Malb 为 30~300 mg/24 h，3 次标本检测结果有 2 次达到标准则可确诊，尿样均应取自晨尿<sup>[2]</sup>。

1.3 排除标准 ①糖尿病急性并发症合并感染；②恶性肿瘤、血液病、甲状腺功能减退、严重脏器功能不全、蛋白尿急剧增多或肾病综合征、顽固性高血压等因素；③所有患者入组前 2 月内未服用过维生素 C、维生素 E 等抗氧化药物。

1.4 脱落标准 ①自行中断治疗超过 3 天者；②试验期间出现严重并发症或严重脏器功能不全，不能继续进行本研究者；③随访联系多次未到访者。

## 2 治疗方法

2.1 对照组 2 组患者均严格要求糖尿病饮食，并维持常规降血糖及西药治疗。监测空腹血糖控制在 <7.0 mmol/L，糖化血红蛋白 <7.0%，血压控制在 <130/80 mmHg。

2.2 治疗组 在对照组的基础上加用硫辛酸注射液(重庆药友制药有限公司) 450 mg，加入生理盐水 250 mL 中避光静脉缓慢滴注，每天 1 次；黄芪注射液(大理药业有限公司) 30 mL，加入生理盐水 250 mL 中静脉滴注，每天 1 次。

2 组疗程均为 30 天。

## 3 观察项目与统计学方法

3.1 观察项目 检测 2 组患者治疗前后 Malb、尿微量白蛋白 Malb/Cr、 $\beta_2$ -MG 水平。

3.2 统计学方法 采用 SPSS18.0 统计软件，计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，组间的均数比较采用 *t* 检验；计数资料采用  $\chi^2$  检验。

## 4 治疗结果

见表 1。治疗后 2 组 Malb(对照组除外)、Malb/Cr、 $\beta_2$ -MG 均较治疗前显著降低( $P < 0.01$ )；且治疗组上述各指标改善较对照组更显著( $P < 0.01$ )。

组别	n	时间	Malb(mg/L)	Malb/Cr(mg/g)	$\beta_2$ -MG(mg/L)
治疗组	37	治疗前	61.8±17.8	57.9±17.6	6.9±2.1
		治疗后	42.6±15.6 <sup>①②</sup>	33.5±13.6 <sup>①②</sup>	3.5±1.2 <sup>①②</sup>
对照组	35	治疗前	62.1±17.1	58.9±17.9	6.8±2.0
		治疗后	56.1±16.2	42.8±15.6 <sup>①</sup>	5.2±1.6 <sup>①</sup>

与本组治疗前比较，① $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较，② $P < 0.01$

## 5 讨论

DN 以肾小球系膜区无细胞性增宽或结节性病变，肾小球毛细血管基底膜增厚为病理改变<sup>[3]</sup>。Malb/Cr 比值是评价糖尿病早期肾损伤的灵敏指标<sup>[4]</sup>。但是单独检测 Malb 易受多固定影响，如受尿路感染、尿液 pH、经期变化等病理和生理因素的影响，在正常情况或肾轻度受损时，Cr 与 Malb 的排出量

均受相同因素的影响而产生波动。因此，Malb/Cr 可以保持相对恒定，能更好地反应早期肾损伤<sup>[5]</sup>。

DN 机制尚未明，大多认为持续高血糖使糖基代终末产物，多元醇通道活性增高、蛋白激酶 C 活性升高，致肾小球内压升高而氧化应激等因素起作用。本研究应用抗氧化剂硫辛酸治疗早期 DN 患者。硫辛酸作为线粒体脱氢酶的天然辅助因子，具有氧化及还原型两种形态，通过清除 O<sub>2</sub>·、烷过氧基及其它自由基发挥抗氧化作用<sup>[6]</sup>；且硫辛酸可以螯合铜、锰、锌等金属离子形成稳定螯合物起到降低羟自由基的产生，并阻断脂质的过氧化作用。另研究表明，氧化应激可以直接损伤胰岛细胞，诱导  $\beta$  细胞凋亡致胰岛素分泌减少<sup>[7]</sup>。硫辛酸可以针对自由基对胰岛细胞的攻击产生直接的保护作用；因 DN 的病理变化主要为肾小球基底膜增厚，硫辛酸能减少 DN 患者尿微量白蛋白的排泄，达到降低蛋白尿的作用<sup>[8]</sup>，对肾起保护作用。黄芪注射液为黄芪提取物的灭菌水溶液，内含氨基酸、微量元素、黄酮、黄芪皂苷、多糖等<sup>[9]</sup>。黄芪中的总黄酮都对醛糖还原酶有明显的抑制作用，并能扩张血管降低血压，改善肾小球血流量并抑制转化生长因子(TGF)的合成与分泌；阻断内皮素受体而拮抗内皮素作用；抑制肾脏一氧化氮产生、降低血小板颗粒膜蛋白、血栓素 B，降低血小板聚集，改善血液高凝状态，减少血栓形成，改善肾小球肥大、减轻肾小球基底膜厚度、抑制系膜外基质增生，阻止肾小球硬化；黄芪对肾小球毛细血管基底膜的电荷屏障和机械屏障均有保护作用，从而减轻通透性蛋白尿对细胞因子的作用，使 24 h 尿白蛋白排泄减少<sup>[10]</sup>。

本观察结果显示，治疗后治疗组 Malb、Malb/Cr、 $\beta_2$ -MG 较干预前明显下降( $P < 0.01$ )，表明硫辛酸注射液联合黄芪注射液对治疗 DN，能有效降低尿蛋白，改善肾功能，对早期及临床期 DN 均起到了良好的治疗作用。

## [参考文献]

- [1] 迟家敏. 实用糖尿病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 511, 193-196, 518-520.
- [2] 索贞, 任敏, 周好田. 黄芪的化学成分及现代药理[J]. 现代医院, 2005, 5(9): 86.
- [3] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2009[J]. Diabetes Care, 2009, 32(Suppl 1): S13.
- [4] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39(2 Suppl 1): S1-266.
- [5] 邓晓初. 尿白蛋白/肌酐比值检测法在早期 2 型糖尿病肾病中的应用[J]. 重庆医学, 2005, 34(1): 46-48.
- [6] Ghibu S, Richard C, Vergely C, et al. Antioxidant properties of an endogenous thiol: Alpha-lipoic, useful in

- the prevention of cardiovascular diseases [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2009, 54(5): 391-398.
- [7] Oksala NK, Lappalainen J, Laaksonen DE, et al. Alpha-Lipoic Acid modulates heat shock factor-1 expression in streptozotocin-induced diabetic rat kidney [J]. Antioxid Redox Signa, 2007, 9(4): 497-506.
- [8] 杨晓平, 戴丽芬. 注射用红花黄色素联合 - 硫辛酸对 2 型糖尿病早期肾病保护作用的探讨 [J]. 云南中医中药杂志, 2012, 33(4): 23-24.
- [9] 王浴生, 邓文龙, 薛春生. 中药药理与应用 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 982-993.
- [10] 焦剑. 黄芪对 DN 保护机制的研究进展 [J]. 吉林中医药, 2004, 24(2): 54.
- (责任编辑: 冯天保)

## 银杏达莫注射液联合厄贝沙坦治疗早期糖尿病肾病临床观察

郭锡池<sup>1</sup>, 许晓玲<sup>2</sup>

1. 广州中医药大学第三附属医院, 广东 广州 510360; 2. 汕头潮南民生医院, 广东 汕头 515144

**[摘要]** 目的: 观察银杏达莫注射液联合厄贝沙坦 (ARB) 治疗早期糖尿病肾病 (DN) 临床疗效。方法: 将 80 例糖尿病患者随机分为治疗组和对照组各 40 例, 实验组仅给予厄贝沙坦治疗, 对照组给予厄贝沙坦联合银杏达莫注射液治疗。2 组疗程均为 6 周。观察 2 组尿素氮 (BUN)、血肌酐清除率 (CCr)、三酰甘油 (TG)、空腹血糖 (FBG)、尿微量蛋白排泄率 (UAER) 指标变化。结果: 治疗后 2 组 BUN、CCr、FBG、UAER 水平均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ), 实验组治疗后 TG 水平显著降低 ( $P < 0.05$ ), 对照组治疗前后 TG 水平无差异 ( $P > 0.05$ ); 实验组治疗后 BUN、CCr、TG、UAER 水平均显著低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 银杏达莫注射液联合厄贝沙坦治疗早期糖尿病肾病 (DN), 在降低空腹血糖、BUN、CCr 的变化方面明显优于单用厄贝沙坦, 能有效地保护肾功能, 并且能延缓糖尿病肾病的发展。

**[关键词]** 糖尿病肾病; 银杏达莫注射液; 厄贝沙坦

**[中图分类号]** R587.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2015) 07-0107-02

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.07.048

糖尿病发病率逐年升高。据最新临床医学资料统计显示, 早期糖尿病肾病 (DN) 成为引起肾衰的罪魁祸首和首要原因<sup>[1]</sup>。由于糖尿病肾病起病隐匿, 进展慢, 不容易引起重视, 常累及下肢肢体。可是一旦进入蛋白尿期, 可发展成尿毒症, 可加速肾脏的损害, 是糖尿病造成死亡的主要原因之一。临床上早期发现和早期诊断具有极大的意义。笔者采用银杏达莫注射液联合厄贝沙坦片治疗 DN, 收到显著成效, 现报道如下。

### 1 临床资料

1.1 一般资料 选取广州中医药大学第三附属医院 2012 年 1 月—2013 年 6 月门诊及住院的 DN 患者, 共 60 例, 男 32 例, 女 28 例; 年龄 42~76 岁, 平均 (51.22 ± 3.59) 岁, 按就诊顺序随机分为实验组和对照组。实验组 30 例, 男 15 例,

女 15 例; 年龄 43~69 岁, 平均 (41.77 ± 12.3) 岁。对照组 30 例, 男 17 例, 女 13 例; 年龄 42~76 岁, 平均 (43.4 ± 12.8) 岁。2 组年龄、性别、初期检查结果等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

1.2 纳入标准 糖尿病诊断标准: 参考 1999 年 WHO 制定的 2 型糖尿病诊断标准: ① 有糖尿病症状加随机血糖  $\geq 11.1$  mmol/L; ② 空腹血糖 (FBG) 7.0 mmol/L 以上; ③ 餐后 2 h 血糖  $\geq 11.1$  mmol/L。凡符合以上 3 项中的任何 1 项, 次日再次验证仍符合者, 即可诊断糖尿病。DN 符合: ① 有糖尿病病史; ② 3 个月内连续尿检查 3 次, 尿微量蛋白排泄率 (UAER) 20~200  $\mu\text{g}/\text{min}$  (28.8~288 mg/24 h); ③ 尿蛋白 0.5 g/24 h, 连续 2 次以上, 并能排除其他引起尿蛋白增加的原因。

**[收稿日期]** 2015-03-11

**[作者简介]** 郭锡池 (1974-), 男, 副主任中医师, 主要从事中西医结合内科临床工作。