

## 阿魏酸钠和黄芪注射液联用对早期糖尿病肾病 血液流变学和肾功能的影响

高兆录, 常娟

(山东省梁山县人民医院内一科, 山东 梁山 272600)

**【摘要】** 目的: 观察阿魏酸钠和黄芪注射液联用对早期糖尿病肾病(EDN)血液流变学和肾功能的影响。方法: 将 140 例 EDN 患者随机分为治疗组和对照组(各 70 例)。两组均采用饮食控制和糖尿病常规治疗, 治疗组加用黄芪注射液和阿魏酸钠注射液治疗, 疗程 3 周。结果: 治疗组血液流变学各项指标较治疗前显著下降( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); 尿白蛋白排泄率(UAER)、血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)和血脂均明显下降( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 且明显优于对照组( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。结论: 阿魏酸钠和黄芪注射液联用能改善 EDN 患者的血液流变性、血脂和微循环, 减少尿白蛋白的排出, 减轻肾损害, 改善肾功能。

**【关键词】** 糖尿病肾病; 黄芪注射液; 阿魏酸钠; 血液流变学; 肾功能

中图分类号: R285.6; R256.5 文献标识码: A 文章编号: 1008-9691(2006)01-0041-03

**Effects of combined use of sodium ferulate and astragalus injection (黄芪注射液) on changes of hemorrheology and renal function in patients with early diabetic nephropathy** GAO Zhao-lu, CHANG Juan. Department of Medicine, Liangshan People's Hospital, Liangshan 272600, Shandong, China

**【Abstract】** Objective: To observe the influence of treatment with combination of sodium ferulate and astragalus injection (黄芪注射液) on changes of hemorrheology and renal function in patients with early diabetic nephropathy (DN). Methods: One hundred and forty patients with early DN were randomly divided into two groups. The control group ( $n = 70$ ) was treated with conventional therapy for diabetes and diet control method, while the treatment group ( $n = 70$ ) was treated with sodium ferulate combined with astragalus injection additionally. The therapeutic course was 3 weeks. Results: In the treatment group, the hemorrheological parameters were significantly decreased ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ), the levels of urinary albumin excretion rate (UAER), the serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN) and blood lipids were also significantly decreased compared to those before therapy ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). The changes in the treatment group were superior to those of the control group. Conclusion: The treatment of sodium ferulate combined with astragalus injection for patients with early DN can decrease the parameters of hemorrheology and blood lipids, improve microcirculation, decrease UAER, ameliorate renal injury, and improve renal function.

**【Key words】** diabetic nephropathy; astragalus injection; sodium ferulate; hemorrheology; renal function

糖尿病肾病(DN)是糖尿病(DM)临床常见的严重微血管并发症,是DM患者死亡的主要原因之一。现代医学研究表明,DN的发生、发展是多因素综合作用的结果,其中血液流变学异常是一重要因素<sup>[1]</sup>。本研究联用阿魏酸钠和黄芪注射液治疗早期糖尿病肾病(EDN)患者,探讨其对血液流变学和肾功能的影响。

### 1 资料与方法

**1.1 研究对象:** 140 例 EDN 患者为 2003 年 4 月—2005 年 4 月在我院住院的患者。诊断符合 1997 年美国糖尿病协会(ADA)的诊断标准,排除心脏、肝脏及其他肾脏疾病,近期末使用损害肾脏的药物。其

作者简介:高兆录(1970-),男(汉族),山东梁山人,主治医师。

中男 94 例,女 46 例;平均年龄( $52.6 \pm 7.1$ )岁;病程( $9.2 \pm 7.2$ )年;按 Mogensen 的 DN 分型标准诊断为 DN-Ⅲ期。140 例患者按入院顺序随机分成两组,治疗组 70 例中男 50 例,女 20 例;对照组 70 例中男 48 例,女 22 例。两组患者的一般情况比较见表 1,两组患者在性别、年龄、病程、体重指数等方面比较差异均无显著性( $P$  均  $> 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 治疗方法:** 两组患者均给予 DM 教育和饮食控制,蛋白质摄入  $0.5 \sim 0.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,氯化钠摄入  $6 \text{ g/d}$  以下;口服降糖药、降压药,严格控制血糖和血压,使空腹血糖保持在  $5.8 \sim 7.6 \text{ mmol/L}$ ,血压  $\leq 130/80 \text{ mm Hg}$  ( $1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$ )。治疗组同时给予阿魏酸钠注射液  $300 \text{ mg} +$  生理盐水

250 ml, 联合黄芪注射液 40 ml + 生理盐水 250 ml 静脉滴注, 每日 1 次, 3 周为 1 个疗程。

表 1 两组 EDN 患者的一般资料比较

Table 1 Comparison of general data in EDN patients between two groups

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	病程 ( $\bar{x} \pm s$ , a)	体重指数 ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )
		男	女			
治疗组	70	50	24	52.5 ± 7.6	9.2 ± 7.2	23.63 ± 2.38
对照组	70	48	22	51.8 ± 6.6	9.3 ± 6.9	24.02 ± 3.62

1.3 检测指标与方法: 所有患者均测定身高、体重, 于用药前 1 d 和疗程结束后 1 d 分别检测生化指标。尿白蛋白排泄率(UAER)检测采用 QuiRead101 散射比浊法; 血清胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)测定采用 Hitachi7600 型全自动生化分析仪。血液流变学指标采用 LBY-N68 自动清洗旋转式黏度计测定。

1.4 统计学方法: 所有数据用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 采用 *t* 检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组治疗前后血液流变学指标比较(表 2): 治疗组血液流变学各项指标均明显下降, 差异有显著性( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); 但对照组上述指标降低均不明显( $P$  均  $> 0.05$ )。

2.2 两组治疗前后生化指标变化比较(表 3): 治疗组 UAER、SCr、BUN、TC、TG 均明显下降, 差异有显著性( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 且治疗组比对照组下降更明显( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); 但对照组上述指标下降均不明显( $P$  均  $> 0.05$ )。

## 3 讨论

现代医学认为, DN 的发生、发展是包括高血

糖、高血压、血液流变学异常、生化代谢紊乱、各种细胞因子异常表达、遗传背景等多因素相互作用的结果, 其中高血糖、高血压是 DN 发生、发展的基本因素, 而血液黏度增高、红细胞变形能力减弱、血小板黏附性及聚集性增高是 DM 微血管病变的重要因素<sup>[1]</sup>。血液黏稠度增高加重肾脏缺血、缺氧, 肾小球基底膜中硫酸类肝素减少, 导致肾小球基底膜通透性增加, 产生蛋白尿。高凝、高黏、血流缓慢等血液流变学变化可加速肾功能损害<sup>[2]</sup>。本研究中两组患者治疗前血细胞比容、全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原均升高, 提示 DN 存在不同程度的高黏血症和肾小球局部高黏。DN 的治疗应在有效控制血糖、血压的同时, 改善微循环, 抑制血小板激活与聚集, 改善肾功能, 以延缓肾小球硬化的进程。

祖国医学认为: DN 是发生在 DM 的基础上, 属“消渴”范畴, 其主要病理变化为气阴两虚、瘀血阻滞<sup>[3-6]</sup>。气阴两虚则固摄无权, 气化不能, 导致蛋白尿、多尿、口渴等症状出现; 气虚则血运无力, 阴虚则血行艰涩, 导致瘀血阻滞, 瘀血内停影响气血、津液的运行和脏腑的功能活动, 从而加重消渴病; 气阴两虚、瘀血阻滞贯穿于 DN 的始终, 并在其发病及演变过程中起重要作用; 因此, DN 的治疗以益气养阴、活血化瘀通络为主。

阿魏酸钠(即川芎素)是常用中药川芎的主要有效活性物质之一。川芎具有活血行气、祛风止痛的作用, 可降低血细胞比容和血小板聚集性, 增加红细胞变形能力, 减轻高凝状态, 并且能拮抗内皮素的作用、清除自由基、减少血管内皮损伤、改善肾脏组织病理损伤。

表 2 两组 EDN 患者治疗前后血液流变学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of hemorhological parameters before and after treatment in EDN patients between two groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数(例)	全血黏度(mPa·s)	血浆黏度(mPa·s)	纤维蛋白原(g/L)	血细胞比容	
治疗组	治疗前	70	7.26 ± 0.68	3.17 ± 0.41	4.82 ± 1.28	0.536 ± 0.046
	治疗后	70	4.79 ± 0.52** $\Delta\Delta$	1.59 ± 0.74** $\Delta\Delta$	3.96 ± 0.89* $\Delta$	0.463 ± 0.041* $\Delta$
对照组	治疗前	70	7.43 ± 0.76	3.23 ± 0.38	4.68 ± 0.98	0.528 ± 0.040
	治疗后	70	7.21 ± 0.44	3.18 ± 0.42	4.61 ± 0.91	0.518 ± 0.040

注: 与本组治疗前比较: \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较:  $\Delta P < 0.05$ ,  $\Delta\Delta P < 0.01$

表 3 两组 EDN 患者治疗前后生化指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of biochemical parameters before and after treatment in EDN patients between two groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数(例)	UAER( $\mu$ g/min)	SCr( $\mu$ mol/L)	BUN(mmol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	
治疗组	治疗前	70	56.23 ± 48.36	123.98 ± 42.83	6.67 ± 1.80	7.68 ± 1.26	2.57 ± 0.75
	治疗后	70	23.61 ± 18.66** $\Delta\Delta$	93.01 ± 29.92** $\Delta\Delta$	5.01 ± 1.68* $\Delta$	5.01 ± 1.68* $\Delta$	1.48 ± 0.31* $\Delta$
对照组	治疗前	70	55.25 ± 47.52	119.89 ± 36.28	6.56 ± 1.25	7.49 ± 1.23	2.62 ± 0.68
	治疗后	70	48.63 ± 30.46	110.25 ± 28.32	6.41 ± 1.73	7.30 ± 1.47	2.36 ± 0.57

注: 与本组治疗前比较: \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较:  $\Delta P < 0.05$ ,  $\Delta\Delta P < 0.01$

黄芪注射液为传统中药黄芪提取物的灭菌水溶液,具有益气养元、扶正祛邪、养心通脉、健脾利湿的功效。现代药理研究证明,黄芪可扩张外周血管、冠状血管、脑血管和微循环,具有降压作用,能有效降低血小板活化程度,抑制血小板内 5-羟色胺的合成和释放,降低血小板聚集性,减少血栓形成,改善血液高凝状态,达到抗凝、减少尿蛋白排出的作用<sup>[7,8]</sup>。王永革等<sup>[9]</sup>用黄芪注射液治疗 DN 32 例,显示能明显降低患者的 BUN 和 SCr,增加血红蛋白的含量( $P$  均 $<0.05$ )。张涛等<sup>[10]</sup>用黄芪注射液治疗 DN 31 例,有明显降低尿微量白蛋白、血 BUN 和 SCr 的作用( $P$  均 $<0.05$ )。有研究显示,血小板源性生长因子(PDGF)、转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$ )和胰岛素样生长因子(IGF-1)等细胞因子参与了 DN 的发生和发展,其中 TGF- $\beta 1$  是核心因子<sup>[11,12]</sup>。黄芪可通过促进肝细胞生长因子表达而抑制 TGF- $\beta 1$  的表达,减轻自由基损伤,增加超氧化歧化物的活性,同时,还具有钙离子拮抗剂的作用;其含有的微量元素硒对肾小球基底膜的电荷和机械屏障均有保护作用,从而降低蛋白尿,保护肾功能<sup>[13]</sup>。因此,两药联用具有益气养阴、活血化瘀的作用,对降低 EDN 蛋白尿有一定作用。

综上所述,本研究结果表明,阿魏酸钠和黄芪注射液联用治疗 EDN,具有改善血液流变学、血脂和微循环,减少尿蛋白的排出,减轻肾损害和保护肾功能的作用。

## 参考文献:

- [1] 方勤. 糖尿病肾病机制的研究[J]. 中国实用内科杂志, 1999, 19: 239-240.
  - [2] 邸卓生, 杨燕, 贺玉珍, 等. 黄芪注射液和灯盏花注射液与开博通联用治疗糖尿病肾病 40 例[J]. 中国中西医结合急救杂志, 1999, 6: 183-184.
  - [3] 尚娟. 中医药治疗糖尿病肾病近况[J]. 河南中医, 2000, 20: 67-69.
  - [4] 罗肿. 叶任高教授治疗糖尿病肾病的经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2001, 2: 438-440.
  - [5] 李秋梅, 钟国振, 彭燃. 糖尿病肾病的中医药治疗近况[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7: 251-252.
  - [6] 王凡, 李银平. 中西医结合治疗糖尿病肾病临床与实验研究进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2004, 11: 189-192.
  - [7] 樊瑞芬. 黄芪改善肾病综合征患者血液高凝状态的临床观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2001, 2: 673-675.
  - [8] 李银, 于晓云, 刘洪涛, 等. 联用黄芪注射液和川芎嗪注射液对糖尿病肾病血脂血液流变性和肾功能影响的观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 1999, 6: 568-569.
  - [9] 王永革, 安学健, 吴显忠. 应用黄芪注射液治疗糖尿病肾病并慢性肾功能衰竭疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 1999, 6: 230.
  - [10] 张涛, 顾海东, 汉吉洪. 黄芪注射液治疗糖尿病肾病 31 例临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2001, 8: 283.
  - [11] 刘志红, 黎磊石. 糖尿病肾病发病机理[J]. 中国肾脏病杂志, 1999, 15: 120-123.
  - [12] 夏成云, 周京国, 谢建平, 等. 茶色素对早期糖尿病肾病患者尿转化生长因子  $\beta 1$  的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2004, 11: 297-300.
  - [13] 牟娜, 张庆怡, 倪兆慧, 等. 黄芪对高糖作用下肾间质成纤维细胞表达 HGF 的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2002, 3: 7-9.
- (收稿日期: 2005-06-24 修回日期: 2005-08-03)  
(本文编辑: 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

## 告读者:《中国中西医结合急救杂志》英文摘要写作要求

投《中国中西医结合急救杂志》文章的作者写作英文摘要时请按照如下要求:

- 1 总体要求:中英文摘要一致,英文摘要可略详于中文摘要。英文摘要实词以 250 个左右为宜。
- 2 文题:①文题为短语形式,可以为疑问句,但不能是陈述句和否定句。②用词宜少,以 10~15 个词为宜。③少用或不用冠词。④尽量避免多个“of”连用。
- 3 作者姓名及单位:①用汉语拼音写出全部作者的姓名。②翻译全部作者的作者单位,按照科室,医院,单位所在市、邮编、所在省,China 的顺序书写。有通讯作者或责任作者时要以“Corresponding author:”开头,译出通讯作者或责任作者的姓名,单位,单位所在地、邮编、所在省,最后加 China。
- 4 正文:①采用报道性文摘,按照“Objective”、“Methods”、“Results”、“Conclusion”撰写英文摘要。其中,“Objective”要使用“To”开头的不定式短语形式,而“Methods”、“Results”和“Conclusion”均使用陈述句形式。尽量使用短句。②不使用第一人称“I”、“we”等。③“Methods”、“Results”用过去时,“Conclusion”用一般现在时。④英文缩写第一次出现时要注明英文全称,其后括号内注明缩写,如 interleukin-8 (IL-8)。⑤中药材译名用英文。中成药、方剂的名称;药名用汉语拼音,剂型用英文,并在英文后用括号加注中文,例如:Shenmai injection(参麦注射液)。⑥中医证型的英译文后以括号注明中文,例如: deficiency both of Yin and Yang(阴阳两虚)。
- 5 关键词:中英文一致,不能使用英文缩写。

(本刊编辑部)