

黄芩解毒泄浊颗粒灌肠联合前列地尔静注治疗糖尿病肾病患者肾功能不全的效果

陈际连, 刘怀珍, 陈晓雯, 杨升杰, 钱力维, 张进军, 李玲

(安徽中医药大学第一附属医院干部内分泌科, 合肥 230031)

[摘要] **目的** 探讨黄芩解毒泄浊颗粒保留灌肠联合前列地尔治疗糖尿病肾病(DN)肾功能不全的疗效。
方法 80例符合入组条件的DN致慢性肾脏病(CKD)2~4期患者按照入组顺序随机分为对照组(40例)和观察组(40例)。两组患者均给予降糖降压等常规治疗,对照组在此基础上给予前列地尔注射液(10 μg加入100 mL的0.9%氯化钠注射溶液中静滴,每天1次),观察组在对照组基础上加用黄芩解毒泄浊颗粒保留灌肠(每次30~60 min,每天1次)。治疗4周后,比较两组临床疗效及治疗前后尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、尿微量白蛋白肌酐比值(ACR)及肾小球滤过率(eGFR)的变化。
结果 治疗4周后,总有效率方面,对照组为62.5%,观察组为90.0%,两组患者总有效率比较有统计学意义($\chi^2 = 10.912, P = 0.012$);对照组及观察组BUN、SCr、ACR较治疗前均有不同程度降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组较对照组降低更明显($P < 0.05$)。对照组及观察组GFR较治疗前均有不同程度升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组较对照组升高更显著($P < 0.05$)。
结论 黄芩解毒泄浊颗粒保留灌肠联合前列地尔治疗DN致CKD 2期~CKD 4期,能很好地改善肾功能、减少尿蛋白排泄。

[关键词] 糖尿病肾病;灌肠;中草药;前列地尔

中图分类号: R587.2 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3969/J.issn.1672-6790.2017.05.018

The effect of retention enema with Huang Ling Jiedu Granule combined with alprostadil in the treatment of diabetic nephropathy with renal insufficiency Chen Jilian, Liu Huaizhen, Chen Xiaowen, Yang Shengjie, Qian Liwei, Zhang Jinjun, Li Ling (Department of Cadre Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230031, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of retention enema with Huang Ling Jiedu Granule combined with alprostadil in the treatment of diabetic nephropathy (DN) with renal insufficiency. **Methods** A total of 80 DN patients with chronic kidney disease (2-4 stage) were collected and randomly divided into the control group (40 cases) and the observation group (40 cases). Two groups of patients were given conventional hypoglycemic and antihypertensive treatment, the control group were given Alprostadil Injection (10 g into normal saline 100 mL intravenous drip, 1 times a day treatment), observation group were given Alprostadil Injection combined with Huang Ling Jiedu Xiezhuo granule retention enema (more than 30 minutes each time, 1 times a day). The clinical efficacy; the changes of urea nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr), urinary albumin/urinary creatinine (ACR) and glomerular filtration rate (GFR) were compared between the two groups after 4 weeks. **Results** After 4 weeks, the total effective rate of control group was 62.5%, and the observation group was 90%, there were statistically significant ($P < 0.05$). The BUN, SCr and ACR of two groups were reduced compared to the baseline, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), the observation group decreased more than the control group ($P < 0.05$). The GFR of two groups were increased compared to baseline, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), and the observation group was more than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Retention enema with Huang Ling Jiedu Granule combined with alprostadil in DN with CKD (2-4 stage) can improve renal function and reduce urinary protein excretion.

[Key words] Diabetic nephropathies; Enema; Drugs, Chinese herbal; Alprostadil

基金项目:安徽省卫生厅中医药科研课题项目(2012ZY27)

作者简介:陈际连,主治医师,Email: alian528@163.com

糖尿病肾病(DN)是糖尿病最常见的慢性微血管并发症之一。近年DN患病人数随着糖尿病发病率增加亦显著增加,成为发展中国家继肾小球肾炎后致肾衰竭(ESRD)的主要病因,给患者带来巨大的经济及健康负担。对DN肾功能不全患者及时有效干预,预防或延缓其进入ESRD意义重大。临床报道前列地尔通过改善微循环能够对DN肾功能不全起到一定治疗作用,中药复方保留灌肠亦有类似报道。笔者采用安徽中医药大学第一附属医院院内制剂黄苓解毒泄浊颗粒保留灌肠联合前列地尔治疗DN肾功能不全,探讨其疗效。

1 对象与方法

1.1 研究对象 将安徽中医药大学第一附属医院2013年6月至2017年6月收治的80例符合条件的DN肾功能不全患者纳入研究对象。将患者按入组顺序分为单数组和双数组,并随机分为对照组和治疗组。其中对照组患者40例,男性为23例,女性为17例;年龄在43~80岁,平均年龄(54.8 ± 7.2)岁;观察组患者40例,男性25例,女性患者15例,年龄在45~79岁,平均年龄(53.2 ± 6.8)岁。两组患者在一般资料方面无差异无统计学意义,具有可比性($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准 2型糖尿病诊断符合标准1999年WHO糖尿病专家委员会报告^[1],DN诊断根据《内科学》标准^[1]且肾功能分期处于慢性肾脏病(CKD)2~4期[肾小球滤过率(GFR) $15 \sim 89 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73\text{m}^{-2}$]。排除高血压肾小球动脉硬化、原发性与继发性肾小球肾炎、肾小管间质性病变及遗传性肾病等致CKD。

1.3 入组标准 ①符合DN CKD(2~4期)标准;②年龄范围:30~80岁;③同意入组且能积极配合者。排除标准:①合并严重心肝肺等重要脏器功能障碍;②合并精神神经系统疾病;③孕妇或哺乳期妇女;④不遵医嘱用药检查或不愿入组者。

1.4 治疗方法 两组患者分别给予健康教育、糖尿病饮食、低蛋白摄入(每日蛋白质摄入量为每千克质量 $< 0.6 \text{ g}$),血压、血糖渐控制至达标[空腹血糖 $5.5 \sim 7.0 \text{ mmol/L}$,餐后2h血糖 $6 \sim 10 \text{ mmol/L}$ (老年患者标准可酌情放宽)]。对照组给予前列地尔注射液(北京泰德制药股份有限公司生产) $10 \mu\text{g}$ 加入100 ml的0.9%氯化钠注射溶液中,静滴,每天1次;观察组在对照组基础上加用黄苓解毒泄浊颗粒(院内制剂:皖药制字Z20090002),温开水冲成

200 mL药液,让患者取侧卧位,用一次性吸痰管插入肛门20 cm以上,保留灌肠,时间30~60 min,每天1次。疗程均为4周。

1.5 观察指标 治疗前后,所有患者均于空腹10 h后清晨采外周静脉血,检测肌酐(Scr)和尿素氮(BUN),留取晨尿标本测定尿微量白蛋白肌酐比值(ACR)并根据MDRD公式^[2]计算肾小球滤过率(eGFR)。

1.6 疗效判定标准 根据《中药新药临床研究指导原则》^[3]制定标准判定。临床疗效判定分显效、有效、稳定和无效。显效:Scr降低 $\geq 20\%$;有效:Scr降低 $10\% \sim 19\%$;稳定:Scr无增加或降低 $\leq 10\%$;无效:Scr增加。

1.7 统计学处理 采用SPSS 21.0进行统计分析。计数资料率的比较采用 χ^2 检验;计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,同组治疗前后比较采用配对 t 检验,两组间同期比较采用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗组临床总有效率为90.0%,优于对照组62.5%,结果具有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组临床疗效比较

组别	例数	显效 (例)	有效 (例)	稳定 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
对照组	40	10	15	8	7	62.5
观察组	40	22	14	2	2	90.0

注:两组总有效率比较, $\chi^2 = 10.912, P = 0.012$

2.2 两组治疗前后BUN、Scr比较 两组治疗前BUN、Scr比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗后两组BUN、Scr均有下降,组间均差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表2。

表2 两组治疗前后BUN、Scr水平的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BUN(mmol/L)		Scr($\mu\text{mol/L}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	11.68 \pm 2.12	10.49 \pm 1.21	189.78 \pm 78.12	143.17 \pm 39.94
观察组	40	11.34 \pm 4.85	7.62 \pm 1.42	190.33 \pm 84.65	99.68 \pm 46.29
t 值		0.225	5.320	-0.324	2.464
P 值		0.824	< 0.001	0.987	0.022

2.3 两组治疗前后ACR水平及GFR比较 两组治疗前ACR及GFR比较,差异无统计学意义($P >$

0.05),具有可比性。治疗后两组 ACR 均有下降,组间均差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两租治疗前后 ACR、GFR 的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ACR(mmol/L)		GFR($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73\text{m}^{-2}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	1019.36 ± 699.79	952.59 ± 696.56	2.36 ± 7.36	39.01 ± 8.66
观察组	40	1123.93 ± 870.81	454.45 ± 330.99	30.17 ± 6.75	46.90 ± 6.98
t 值		-0.324	2.238	0.757	-2.458
P 值		0.749	0.040	0.457	0.022

3 讨论

DN 的发病机制仍未完全阐明,研究认为与肾血流动力学异常有关^[4-6]。前列地尔注射液的主要成分为前列腺 E1,前列腺素 E1 具有扩张血管、抗血小板聚集、抑制血栓素活性、改善血液黏稠度、红细胞聚集性等作用,从而起到改善微循环、增加肾脏血流量,降低肾血管阻力,调节肾小球的入球及出球小动脉,使肾脏的高灌注与高滤过状态得到改善,肾小球内的血流动力学趋近正常,从而改善肾功能^[7-9]。

DN 归属于祖国医学“水肿”“关格”“虚劳”等范畴,认为其是脾肾亏虚、浊毒血瘀形成的本虚标实症候^[10]。脾主运化升清,脾虚失运,以致清阳不升,浊阴不降;肾虚则开合失司,膀胱气化不利,从而水湿内停;湿浊郁久可以化热;病久由气及血,瘀血阻滞。湿浊郁热瘀血相结,黏滞不去,病势缠绵^[11-12]。黄芩解毒泄浊颗粒为我院院内制剂,其主要成分有生大黄、六月雪、煅牡蛎、全蝎等。其中生大黄清热解毒、通腑泄浊,兼可活血化瘀,用之为君;六月雪除湿解毒,全蝎活血通络,针对湿浊血瘀而设,共为臣药;煅牡蛎收敛固涩,直肠灌注,吸附浊毒,以助通腑泄浊之力,为佐使之用。全方紧扣 DN 病机中浊毒血瘀而设,祛邪力强,既往应用于慢性肾脏病中疗效肯定^[13-15],但仍有扶正不足之嫌,研究认为其对于 ESRD 疗效欠佳^[15]。笔者将其与前列地尔联合应用于 DN 患者 CKD 2 期 ~ CKD 4 期中,收到满意疗效。临床可根据患者 DN 分期及患者本虚标实情况,辨证优化组方,进一步提高疗效。

参考文献

- [1] 葛均波,徐永健.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:492-741.
- [2] 全国 eGFR 课题协作组. MDRD 方程在我国慢性肾脏病患者中的改良和评估[J]. 中华肾脏病杂志,2006,22(10):589-595.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:163-168.
- [4] REDDY MA, PARK JT, NATARAJAN R. Epigenetic modifications and diabetic nephropathy[J]. Kidney Res Clin Pract,2012,31(3):139-150.
- [5] 廖二元. 内分泌代谢病学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2014:1352-1353.
- [6] 陈净,孙勤国. 前列地尔注射液治疗糖尿病肾病的临床研究[J]. 湖北中医杂志,2016,38(2):11-13.
- [7] 丁红,王宗谦,闵睿. 脂微球前列腺素 E1 对老年糖尿病肾病患者血液流变学的影响[J]. 中国老年学杂志,2011,31(10):1770-1771.
- [8] 黄海华,张来. 前列地尔联合替米沙坦对糖尿病肾病肾功能及蛋白尿的影响[J]. 实用糖尿病杂志,2016,12(2):27-29.
- [9] 王玲,王亿平,朱敏. 结肠透析配合中药保留灌肠治疗慢性肾衰竭的临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2009,10(7):621-623.
- [10] 周波,马艳春,宋立群,等. 糖尿病肾病的中医治疗[J]. 中国临床保健杂志,2010,13(6):658-660.
- [11] 孙文娟,王敏. 肾炎康复片联合前列地尔改善糖尿病肾病患者血液微循环的效果[J]. 中国临床保健杂志,2016,19(6):602-605.
- [12] 汪健,李中南. 益气养阴活血方联合前列地尔治疗糖尿病肾病[J]. 中国临床保健杂志,2004,7(4):252-253.
- [13] 张东伟,祝永福,王曙光,等. 黄芩解毒泄浊颗粒治疗恶性肿瘤合并慢性肾功能不全的临床分析[J]. 安徽医学,2014,35(6):829-831.
- [14] 刘玲,魏玲,金华,等. 解毒泄浊颗粒灌肠联合复方 a 酮酸治疗慢性肾脏病疗效及患者营养状态临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2014,16(11):140-142.
- [15] 胡顺金,曹恩泽,方琦,等. 解毒泄浊颗粒治疗慢性肾衰竭的临床研究[J]. 安徽中医药临床杂志,2001,13(4):246-248.

(收稿日期:2017-06-20)