

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.20.008

临床研究

三七交泰丸联合洛丁新片治疗糖尿病肾病 30 例临床观察

陈广^{*}, 屠庆年¹, 李伶俐², 黄召谊¹, 董慧¹

(1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院, 湖北省武汉市解放大道 1095 号, 430030; 2. 华中科技大学同济医学院附属普爱医院)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30801492)

摘要 **目的** 观察三七交泰丸联合洛丁新片治疗糖尿病肾病 (DN) 的临床疗效。**方法** 将 60 例 DN 患者随机分为治疗组和对照组各 30 例。两组均常规控制血糖, 口服洛丁新片 10 mg, 每日 1 次, 控制血压; 治疗组同时给予三七交泰丸每日 1 剂; 两组均治疗 12 周。观察两组治疗前后空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (PBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、平均动脉压 (MAP)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白 (LDL)、高密度脂蛋白 (HDL)、载脂蛋白 A (ApoA)、载脂蛋白 B (ApoB)、尿素氮 (BUN)、血肌酐 (Scr)、24 h 尿蛋白排泄率 (UAER) 及血清同型半胱氨酸 (Hcy) 水平的变化。**结果** 治疗组临床疗效总有效率为 76.67%, 对照组为 53.33%, 治疗组明显优于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者治疗后与治疗前比较, FBG、PBG、HbA1c、MAP、TG、TC、LDL、ApoB、BUN、Scr、Hcy 和 UAER 均显著下降, HDL 显著升高 ($P < 0.05$)。两组治疗后比较, 治疗组各项指标均较对照组明显改善 ($P < 0.05$)。**结论** 三七交泰丸联合洛丁新片治疗 DN 效果优于单用洛丁新片治疗, 能更好地控制血糖、血脂及血压, 并改善肾功能, 两者合用具有协同作用。

关键词 三七交泰丸; 洛丁新片; 糖尿病肾病

糖尿病肾病 (diabetic nephropathy, DN) 是糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 主要的微血管并发症, 也是导致患者慢性肾功能衰竭及死亡的主要原因之一^[1]。2010 年《中国 2 型糖尿病防治指南》^[2]指出, 在 DN 的早期阶段通过严格控制血糖和血压可防止或延缓 DN 的发展。为探讨更有效延缓 DN 发展的治疗方法, 我们应用三七交泰丸联合洛丁新治疗本病, 报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《肾脏病学》有关 DN 的诊断标准^[3]; 根据 Mogensen 分期为早期 DN 期^[4], 即以持续微量白蛋白尿为标志, 尿白蛋白排泄率 (UAER) 为 20 ~ 200 $\mu\text{g}/\text{min}$ (30 ~ 300 mg/d)。

中医诊断标准参照 2007 年中华中医药学会肾病分会通过的《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准 (试行方案)》^[5]。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准; 年龄 44 ~ 70 岁; 患者签署知情同意书。

1.3 排除标准

其他疾病所致尿蛋白增加, 如原发性高血压、心力衰竭、泌尿系感染、酮症酸中毒、发热等; 合并其他原发性及继发性肾脏病者; 合并严重消化、循环、血液等系统原发性疾病者; 使用肾毒性药物者。

1.4 一般资料

本研究方案得到华中科技大学同济医学院附属同济医院医学伦理委员会批准。60 例研究对象来自 2009 年 7 月至 2011 年 12 月在华中科技大学同济医学院附属同济医院门诊及住院部就诊的患者。

* 通讯作者: ggwuhan@126.com, (027) 83663445

按随机数字表法分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组中男 13 例, 女 17 例; 年龄 44 ~ 67 岁, 平均 (55.14 ± 6.32) 岁; DM 病程 5 ~ 17 年, 平均 (13.26 ± 5.32) 年; DN 病程 4 个月 ~ 11 年, 平均 (8.09 ± 3.93) 年; 糖化血红蛋白 (HbA1c) 6.3% ~ 11.7%。对照组中男 12 例, 女 18 例; 年龄 49 ~ 70 岁, 平均 (56.95 ± 5.24) 岁; DM 病程 4 ~ 15 年, 平均 (12.88 ± 6.76) 年; DN 病程 6 个月 ~ 10 年, 平均病程 (7.87 ± 4.19) 年; HbA1c 6.4% ~ 12.3%。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组: ①基础治疗: 宣教, 即对患者进行糖尿病知识及肾病常识的教育; 饮食控制, 即给予糖尿病优质低蛋白饮食, 蛋白质摄入 0.6 ~ 0.8 g/(kg · d); ②控制血糖: 给予胰岛素 (优泌林 70/30, 礼来苏州制药有限公司, 300 U/3 ml, 批号: 091033) 或口服二甲双胍 (格华止, 中美上海施贵宝制药有限公司, 每片 500 mg, 批号 081006) 每次 0.25 ~ 0.5 g, 每日 3 次, 使患者空腹血糖 (FBG) < 7.0 mmol/L, 餐后 2 h 血糖 (PBG) < 11.1 mmol/L; ③控制血压: 给予洛丁新片 (贝那普利, 浙江大冢制药有限公司, 每片 10 mg) 10 mg, 口服, 每日 1 次, 以控制血压 < 130/80 mmHg, 血压控制不佳者可加用其他降压药物。

治疗组: 在对照组基础上, 加用三七交泰丸 (基本方: 黄连 12 g, 肉桂 6 g, 三七 6 g。广东深圳三九制药有限公司生产, 免煎颗粒), 每日 1 剂, 分两次温水冲服。

两组疗程均为 12 周。

2.2 观察指标和方法

分别检测两组患者治疗前后 FBG、PBG、糖化血红蛋白 (HbA1c)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白 (LDL)、高密度脂蛋白 (HDL)、载脂蛋白 A (ApoA)、载脂蛋白 B (ApoB)、尿素氮 (BUN)、UAER、血肌酐

(Scr)、血清同型半胱氨酸 (Hcy)、平均动脉压 (MAP)。

2.3 疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[8] 制定。显效: 中医临床症状、体征明显改善, UAER 减少 ≥ 50% 或恢复正常。有效: 中医临床症状、体征均有好转, UAER 减少 ≥ 30% 但 < 50%。无效: 中医临床症状、体征均无明显改善, 甚或加重, UAER 减少 < 30%, 肾功能恶化。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件。计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 服从正态分布时用成组 t 检验或配对 t 检验, 方差不齐时用 t' 检验; 计数资料以百分率表示, 采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

治疗组 30 例, 显效 7 例, 有效 16 例, 无效 7 例, 总有效率 76.67%。对照组 30 例, 显效 3 例, 有效 13 例, 无效 14 例, 总有效率 53.33%, 治疗组总有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。

3.2 两组患者治疗前后血糖、HbA1c 及 MAP 比较

表 1 示, 两组患者治疗后与治疗前比较, FBG、PBG、HbA1c 及 MAP 均显著下降 ($P < 0.05$)。治疗组较对照组下降更显著 ($P < 0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后血脂指标比较

表 2 示, 两组患者治疗后与治疗前比较, TG、TC、LDL、ApoB 均显著下降 ($P < 0.05$), HDL 显著升高 ($P < 0.05$)。治疗组患者治疗后与治疗前比较, ApoA 显著升高 ($P < 0.05$)。两组治疗后比较, 治疗组各项指标均较对照组明显改善 ($P < 0.05$)。

3.4 两组患者治疗前后 BUN、Scr、Hcy、UAER 水平比较

表 3 示, 两组患者治疗后与治疗前比较, BUN、Scr、Hcy 和 UAER 均显著下降 ($P < 0.05$)。与对照组治疗后比较, 治疗组各项指标均明显降低 ($P < 0.05$)。

表 1 两组 DN 患者治疗前后 FBG、PBG、HbA1c 及 MAP 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	FBG (mmol/L)	PBG (mmol/L)	HbA1c (%)	MAP (mmHg)
治疗组	治疗前	30	6.83 ± 1.39	9.18 ± 1.52	7.31 ± 1.33	107.36 ± 7.27
	治疗后	30	4.91 ± 1.12 ^{*△}	6.54 ± 1.82 ^{*△}	5.44 ± 1.27 ^{*△}	100.75 ± 6.92 ^{*△}
对照组	治疗前	30	6.89 ± 1.33	8.94 ± 1.69	7.23 ± 1.46	106.42 ± 8.39
	治疗后	30	5.67 ± 1.24 [*]	7.68 ± 1.43 [*]	6.85 ± 1.24 [*]	102.89 ± 8.68 [*]

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

表 2 两组 DN 患者治疗前后血脂指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	LDL (mmol/L)	HDL (mmol/L)	ApoA (g/L)	ApoB (g/L)
治疗组	治疗前	30	2.62 ± 0.44	6.68 ± 0.79	3.48 ± 0.67	0.73 ± 0.24	0.96 ± 0.24	0.97 ± 0.19
	治疗后	30	1.53 ± 0.48 ^{*△}	4.41 ± 0.64 ^{*△}	2.12 ± 0.33 ^{*△}	1.81 ± 0.34 ^{*△}	1.18 ± 0.22 ^{*△}	0.85 ± 0.21 ^{*△}
对照组	治疗前	30	2.91 ± 0.33	6.82 ± 0.89	3.59 ± 0.54	0.64 ± 0.27	0.93 ± 0.25	0.95 ± 0.18
	治疗后	30	2.08 ± 0.36 [*]	5.49 ± 0.84 [*]	2.63 ± 0.62 [*]	0.88 ± 0.36 [*]	1.06 ± 0.23	0.88 ± 0.16 [*]

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

表 3 两组 DN 患者治疗前后 BUN、Scr、Hcy、UAER 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	BUN (mmol/L)	Scr (μ mol/L)	UAER (μ g/min)	Hcy (μ mol/L)
治疗组	治疗前	30	14.11 ± 1.52	216.7 ± 11.29	66.2 ± 13.6	19.09 ± 3.05
	治疗后	30	9.28 ± 1.66 ^{*△}	175.6 ± 10.75 ^{*△}	35.1 ± 10.5 ^{*△}	10.04 ± 1.96 ^{*△}
对照组	治疗前	30	13.51 ± 1.47	215.3 ± 10.56	65.5 ± 12.8	18.53 ± 2.25
	治疗后	30	11.93 ± 1.81 [*]	209.4 ± 11.87 [*]	49.4 ± 11.3 [*]	12.27 ± 2.62 [*]

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

4 讨论

DN 可归属于中医学“肾消”、“水肿”及“关格”等范畴。《圣济总录》指出“消渴病久, 肾气受伤, 肾主水, 肾气虚衰, 气化失常, 开阖不利, 能为水肿。”血瘀阻络是糖尿病肾病的一个重要特点^[8], 活血化瘀应贯穿该病治疗全过程。因此, 在 DN 的治疗过程中, 降糖是基础, 而合理选择活血化瘀药物必不可少。交泰丸出自明代韩懋《韩氏医通》, 由黄连、肉桂组成, 临床上常用于治疗失眠。现代研究表明, 交泰丸具有较好的降糖、调脂作用, 对防治 DM 有着广阔的前景^[9]。三七主要成分三七总苷具有止血散瘀、活血生肌、消炎镇痛、滋补强壮的功效^[10]。有研究^[11]表明, 三七通过抑制血小板凝集作用, 改善微循环; 通过提高超氧化物歧化酶 (SOD) 的活性而加强自由基的清除, 提高机体耐缺氧能力, 保护线粒体的功能, 减少自由基的产生, 从而使 DN 患者获益。

早期 DN 的主要原因是肾小球内高滤过、高滤过压及高灌注, 使 UAER 增高^[12]。近年来, 大量试验及临床研究均已表明血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI) 与血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ARB) 类药物具有除降压以外的非血压依赖性的肾脏保护作用, 可以显著降低尿蛋白的排泄^[11-12]。2010 年《中国 2 型糖尿病防治指南》^[13]推荐 DN 患者降压药首选 ACEI 或 ARB, 血压控制不佳者可加用其他降压药物。洛汀新片是临床常用的一种 ACEI, 因此本研究选用洛汀新片作为对照组。

本研究证实, 三七交泰丸联合洛汀新片可有效地降低血糖、TC、TG、MAP、LDL、ApoB、HbA1c 和 UAER, 同时升高 HDL 和 ApoA 水平。高 Hcy 血

症与糖尿病肾病密切相关, 血清 Hcy 可作为监测 DN 发生、发展的一个新指标^[13]。本研究表明, 三七交泰丸联合洛汀新片可降低血清 Hcy 水平, 提示两药联合可有效延缓 DN 病程进展。三七交泰丸联合洛汀新片治疗 2 型糖尿病肾病的疗效比单用洛汀新片好, 两者合用可以改善肾功能, 并在降低血清 Hcy 及 UAER 水平方面有协同作用。两药协同作用可能是通过三七交泰丸提高组织对胰岛素的敏感性, 减轻体重, 增加脂肪组织的胰岛素受体数, 改善高血糖、高胰岛素血症及高凝状态, 抑制 DM 体内氧化糖基化作用而发生, 但两药联用的确切分子机制有待于进一步研究。

参考文献

- [1] Renal Data System. Excerpts from united states renal date system 1996 annual data report incidence and prevalence of ESRD [J]. Am J Kidney Dis, 1996, 28(3 Suppl 2): S34 - S47.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2010 年版) [J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(1): S1 - S37.
- [3] 王海燕. 肾脏病学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 949 - 967.
- [4] 中华中医药学会. 糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准 (试行方案) [J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(7): 7 - 8.
- [5] 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: 167.
- [6] 朱红俊, 万毅刚. 糖尿病肾病病案 [J]. 中医杂志, 2002, 43(12): 930 - 931.
- [7] Chen G, Lu F, Xu L, et al. The anti-diabetic effects and pharmacokinetic profiles of berberine in mice treated with Jiao-Tai-Wan and its compatibility [J]. Phytomedicine,

2013, 20(10): 780-786.

邵 蔡广, 曾知恒. 三七总甙制剂治疗心血管病研究进展 [J]. 人民军医, 2006, 49(4): 238-240.

邵 徐国海, 吴晓华, 严晓青. 三七总甙片与洛汀新治疗早期糖尿病肾病的对比研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2000, 9(23): 2328-2330.

邵 刘志强, 李全志, 秦贵军. 黄芪注射液对早期糖尿病肾病患者血小板功能和血浆内皮素的影响 [J]. 中国

中西医结合杂志, 2001, 21(4): 274-276.

邵 陆菊明, 卢艳慧. 重视糖尿病肾病的防治 [J]. 中华内科杂志, 2007, 46(3): 179-180.

邵 魏吉林. 葛根素与依那普利合用治疗糖尿病肾病疗效观察 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2007, 8(2): 107.

邵 王露, 徐红珍, 全媛. 2 型糖尿病患者血清 Hcy 与糖尿病肾病的关系 [J]. 放射免疫学杂志, 2009, 22(2): 119-120.

Clinical Observation on Sanqi Jiaotai Pills Combined with Lotensin for 30 Cases of Diabetic Nephropathy

CHEN Guang¹, TU Qingnian¹, LI Lingli², HUANG Zhaoyi¹, DONG Hui¹

(1. Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science & Technology, Hubei Province 430030; 2.

Puai Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science & Technology, Hubei Province)

ABSTRACT Objective To observe the efficacy of *Sanqi Jiaotai Pills* combined with Lotensin for diabetic nephropathy (DN). **Methods** Sixty cases of DN were randomized into the treatment group and control group, with 30 in each. Both groups were given conventional control of blood glucose, oral administration of 10 mg of Lotensin once daily and control of blood pressure. The treatment group was added with *Sanqi Jiaotai Pills* one dose daily. One treatment course lasted for 12 weeks. The levels of fasting blood glucose (FBG), postprandial blood glucose (PBG), hemoglobin A1c (HbA1c), mean arterial pressure (MAP), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL), apolipoprotein A (ApoA), apolipoprotein B (ApoB), blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr), urinary albumin excretion rate (UAER) and homocysteine (Hcy) were observed before and after treatment in both groups. **Results** The total effective rate of the treatment group and control group were 76.67% and 53.33% respectively, with a significant difference between groups ($P < 0.05$). The levels of FBG, PBG, HbA1c, MAP, TG, TC, LDL, ApoB, Scr, Hcy and UAER were significantly decreased but the level of HDL was significantly increased in both groups after treatment ($P < 0.05$). Comparing with the control group, all the indicators in the treatment group were significantly improved after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** The combo therapy of *Sanqi Jiaotai Pills* and Lotensin is effective for DN. It can control blood sugar, blood lipid and blood pressure, and improve kidney function, with a better efficacy than single Lotensin.

Keywords *Sanqi Jiaotai Pills*; Lotensin; diabetic nephropathy

(收稿日期: 2014-05-14; 修回日期: 2014-06-27)

[编辑: 叶晨]

欢迎订阅 2015 年《中医杂志》

《中医杂志》是由中华中医药学会和中国中医科学院主办的全国性中医药综合性学术期刊。1955 年创刊以来始终坚持“以提高为主，兼顾普及”的办刊方针，是我国中医药界创刊早、发行量大、具有较高权威性和学术影响力的国家级中医药期刊之一，是中国中文核心期刊和科技核心期刊、中国精品科技期刊、首届国家期刊奖获得者和中国期刊方阵双奖期刊。2009 年被中国期刊协会评为“新中国 60 年有影响力的期刊”。2011 年和 2013 年获国家新闻出版政府奖期刊奖提名奖，并且是唯一获此荣誉的中医类期刊。2013 年被国家新闻出版总署评为“中国百强科技期刊”。

本刊主要栏目中当代名医和临证心得分别介绍名老中医和临床医生辨证用药治疗疑难病的经验；临床研究介绍中医药治疗的新方法、新成果；学术探讨、思路与方法、专家论坛、病例讨论、综述、百家园等栏目，提供最新学术观点、研究成果与治疗方法，成为学习中医药、研究中医药，不断提高临床及研究水平的良师益友。

《中医杂志》为半月刊，每月 2 日和 17 日出版，每期 15.00 元。读者可以到全国各地邮局办理订阅手续（邮发代号：2-698），也可以与本刊读者服务部联系邮购，邮购免邮费。电话：010-64035632。国外发行：中国国际图书贸易总公司（北京 399 信箱，邮编：100044，代号：M140）。本社地址：北京市东直门内南小街 16 号，邮编：100700，网址：<http://www.jtcm.net.cn>。