



自拟黄归汤联合来氟米特对糖尿病肾病患者血清色素上皮源因子水平的影响

姜 敏

武威市人民医院肾内科,甘肃 武威 733000

【摘要】目的:探讨自拟黄归汤联合来氟米特对糖尿病肾病患者血清色素上皮源因子(PEDF)水平的影响。方法:将糖尿病肾病患者132例随机分为3组各44例,对照1组口服自拟黄归汤,对照2组口服来氟米特,研究组口服自拟黄归汤及来氟米特,并对3组患者进行护理干预。比较3组患者疗效及不良反应发生率,观察患者糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin,HbA1C)、空腹血糖(fasting blood glucose,FPG)、餐后2 h血糖(2-hour postprandial blood glucose,2 hPG)、血清色素上皮源因子(PEDF)和血管内皮生长因子(VEGF)及白细胞介素6(interleukin-6,IL-6)、白细胞介素11(interleukin-11,IL-11)和肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α ,TNF- α)等炎性因子以及肾功能。结果:不良反应发生率研究组为6.82%,低于对照1组的27.27%和对照2组的22.731%($P < 0.05$);治疗后研究组HbA1C、FPG、2 hPG及PEDF和VEGF改善情况优于其余两组($P < 0.05$),研究组肾功能优于其余两组($P < 0.05$);研究组IL-6、IL-11和TNF- α 优于其余两组($P < 0.05$);研究组疗效优于其余两组($P < 0.05$)。结论:应用自拟黄归汤联合来氟米特治疗糖尿病肾病疗效理想,能降低患者血清PEDF水平和不良反应发生率。

【关键词】糖尿病肾病;血清色素上皮源因子水平;来氟米特;自拟黄归汤;不良反应

【中图分类号】R **【文献标识码】**B **【文章编号】**2096-9600(2021)11-0001-04

Effect of self-made Huanggui Decoction combined with leflunomide on serum pigmented epithelial factor level in patients with diabetic nephropathy

JIANG Min

Wuwei, Wuwei 733000, China

Abstract Objective To investigate the effect of self-made Huanggui Decoction combined with leflunomide on serum levels of pigmented epithelial factor in patients with diabetic nephropathy. Methods 132 patients with diabetic nephropathy admitted to our hospital from March 2017 to March 2018 were randomly divided into three groups. The control group was treated with self-made Huanggui Decoction and the control group was treated with leflunomide. The study group was treated with self-made Huanggui decoction combined with leflunomide. Nursing intervention was given to the three groups. The therapeutic effect, incidence of adverse reactions, improvement of indicators, renal function and inflammatory factors were compared among the three groups. Results The incidence of adverse reactions in the study group was lower than that in the control group 1 and 2 ($P < 0.05$); the improvement of indicators in the study group was better than that in the control group 1 and 2 ($P < 0.05$); after treatment, the renal function in the study group was better than that in the control group 1 and 2 ($P < 0.05$); the inflammatory factors in the study group were better than those in the control group 1 and 2 ($P < 0.05$); and the therapeutic effect in the study group was better than that in the control group 1 and 2 ($P < 0.05$). Conclusion For patients with diabetic nephropathy, self-made Huanggui Decoction combined with leflunomide is effective, reducing the level of serum pigmented epithelial factor and the incidence of adverse reactions, and improving the patient's condition. Therefore, self-made Huanggui Decoction combined with leflunomide should be further promoted and applied in the clinical treatment of diabetic nephropathy.

Keywords Self-made Huanggui Decoction; Leflunomide; Diabetic Nephropathy; Serum Pigment Epithelial Source Factor Level; Adverse Reactions

糖尿病肾病是临床常见的一种疾病,该病具有较高的发病率和危害性。是糖尿病最为常见的

并发症^[1]。相关报道表明,该病发病率有逐年上升趋势。糖尿病肾病的发病原因较为复杂,目前

尚无明确治疗方法,仅进行早期控制和预防,效果欠佳^[2]。自拟黄归汤和来氟米特治疗糖尿病肾病效果显著^[3-4]。本研究主要观察自拟黄归汤联合来氟米特对患者血清色素上皮源因子水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 将2017年3月至2018年3月我院收治的糖尿病肾病患者132例随机分为3组各44例,研究组中男24例,女20例;年龄36~70岁,平均 (62.1 ± 4.6) 岁;病程2~10年,平均 (5.3 ± 2.1) 年,平均血糖 (4.52 ± 1.03) mmol/L。对照1组中男23例,女21例;年龄35~70岁,平均 (63.2 ± 4.3) 岁;病程3~10年,平均 (5.5 ± 2.4) 年;平均血糖 (4.53 ± 1.12) mmol/L。对照2组中男22例,女22例;年龄36~71岁,平均 (64.4 ± 3.9) 岁;病程1~10年,平均 (5.3 ± 2.6) 年;平均血糖 (4.55 ± 1.14) mmol/L。两组一般资料具有可比性($P > 0.05$),本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 纳入标准^[5] 1)依据糖尿病肾脏病分期标准,III期以上患者;2)确诊为糖尿病肾病患者;3)24 h尿蛋白定量每日 >0.9 g者;4)血压130/90 mm Hg(1 mm Hg ≈ 0.133 kPa)内患者;5)血常规和肝肾功能正常者。

1.3 排除标准^[6] 1)不愿参与本研究或临床数据不完善者;2)合并乙肝病毒肾炎、肾淀粉样变和狼疮性肾炎者;3)对研究药物过敏者;4)肝肾功能异常者;5)合并感染者。

1.4 治疗方法

1.4.1 对照1组 口服自拟黄归汤,药物组成:五味子5 g,党参12 g,甘草5 g,黄芪50 g,当归10 g,杜仲10 g,覆盆子12 g,川芎10 g,赤芍10 g,天花粉10 g,连翘8 g。每天1剂,水煎,早、晚分服,7天为1个疗程,连续用药5个疗程^[7]。

1.4.2 对照2组 口服来氟米特(生产厂家:河北万岁药业有限公司,批号:国药准字

H20080054)每次20 mg,每天1次^[8]。

1.4.3 研究组 口服自拟黄归汤及来氟米特治疗,方法同对照1组和对照2组。

1.5 观察指标

1.5.1 HbA1c、FPG、2 hPG及PEDF和VEGF 应用酶联免疫吸附法测定VEGF。....

1.5.2 肾功能 主要包含血浆白蛋白、24 h尿蛋白定量、血肌酐、血胆固醇等,使用碱性苦味酸检测患者血肌酐,使用双缩脲法检测24 h尿蛋白定量。....

1.5.3 炎症因子 主要包括白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素11(interleukin-11, IL-11)和肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α)等,采集患者治疗前后清晨空腹静脉血,应用免疫透射比浊法测定TNF- α 水平,应用ELISA法检测IL-6和IL-1。

1.5.4 不良反应发生率 主要包括肺部感染、肝功异常和血压升高等不良反应。

1.5.5 疗效标准^[9] 显效:临床症状全部消失,血浆白蛋白、24 h尿蛋白定量和血胆固醇等指标恢复正常,血肌酐上升数值低于基础值10%。有效:临床症状基本消失,浆白蛋白、24 h尿蛋白定量和血胆固醇等指标明显改善,血肌酐上升数值低于基础值15%。无效:临床症状没有得到明显改善,甚至病情出现进一步恶化,血肌酐上升数值大于基础值50%。

1.6 统计学方法 应用SPSS 18.0分析数据,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HbA1c、FPG、2 hPG及PEDF和VEGF 治疗后 研究组各指标改善情况优于对照1组和对照2组($P < 0.05$),见表1。

表1 3组患者各项指标改善情况比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	HbA1c(%)		FPG(mmol/L)		2hFPG(mmol/L)		VEGF		PEDF(μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	44	8.45 \pm 1.65	5.54 \pm 0.72	9.54 \pm 1.42	5.01 \pm 0.76	15.87 \pm 3.32	6.34 \pm 1.56	15.84 \pm 3.12	5.95 \pm 1.54	8.40 \pm 1.20	7.50 \pm 1.10
对照1组	44	8.66 \pm 1.45	6.74 \pm 0.83	9.64 \pm 1.51	5.05 \pm 0.66	16.46 \pm 3.21	6.54 \pm 1.72	15.77 \pm 3.25	6.44 \pm 1.92	8.30 \pm 1.30	7.10 \pm 1.00
对照2组	44	8.57 \pm 1.52	6.45 \pm 0.84	9.43 \pm 1.32	5.4 \pm 0.56	16.35 \pm 3.42	6.42 \pm 1.63	15.74 \pm 3.31	6.32 \pm 2.03	16.35 \pm 3.42	6.42 \pm 1.63
F		1.726	15.728	1.862	14.257	1.568	15.724	1.257	14.824	1.568	14.638
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.2 肾功能 治疗后研究组肾功能优于对照1组和对照2组($P<0.05$),见表2。

2.3 炎症因子 治疗后研究组炎症因子指标优于对照1组和对照2组($P<0.05$),见表3。

2.4 不良反应发生率 研究组不良反应发生率低于对照组1组和对照2组($P<0.05$),见表4。

2.5 临床疗效 研究组治疗效果好于对照1组和对照2组($P<0.05$),见表5。

表2 3组患者治疗前后肾功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	血浆白蛋白(g/L)		24 h尿蛋白定量(g/24 h)		血肌酐($\mu\text{mol/L}$)		血胆固醇(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照1组	44	26.32 \pm 6.43	25.43 \pm 6.22	4.91 \pm 1.54	0.82 \pm 0.32	97.81 \pm 81.92	85.35 \pm 50.37	5.65 \pm 0.71	4.88 \pm 0.56
对照2组	44	26.44 \pm 6.32	26.54 \pm 6.62	5.02 \pm 1.63	0.94 \pm 0.51	96.22 \pm 80.34	84.2 \pm 50.15	27.35 \pm 0.62	4.92 \pm 0.51
研究组	44	26.51 \pm 6.62	24.22 \pm 6.11	4.83 \pm 1.41	1.22 \pm 0.98	96.23 \pm 82.13	80.17 \pm 45.69	5.72 \pm 0.84	5.12 \pm 0.65
<i>F</i>		1.524	14.854	1.625	14.524	1.524	14.824	1.524	15.827
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表3 3组患者炎症因子指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	IL-6(ng/L)		IL-1(ng/L)		TNF- α (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照1组	44	53.42 \pm 15.43	43.44 \pm 16.55	48.57 \pm 15.86	42.45 \pm 15.23	51.54 \pm 25.65	73.55 \pm 24.27
对照2组	44	53.31 \pm 15.74	43.27 \pm 16.78	47.65 \pm 15.68	43.54 \pm 16.27	50.41 \pm 24.93	72.65 \pm 23.17
研究组	44	51.33 \pm 15.65	31.82 \pm 11.34	48.74 \pm 16.28	30.24 \pm 13.39	51.86 \pm 25.74	62.46 \pm 15.32
<i>F</i>		1.635	15.728	1.627	14.827	1.854	15.824
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表4 3组患者不良反应发生率比较

组别	例数	肺部感染		肝功异常		血压升高		不良反应发生	
		例数	百分比(%)	例数	百分比(%)	例数	百分比(%)	例数	百分比(%)
对照1组	44	4	9.09	3	6.82	5	11.36		27.27
对照2组	44	3	6.82	3	6.82	4	9.09		22.73
研究组	44	1	2.27	0	0.00	2	4.55		6.82
<i>F</i>		5.394		4.824		4.827		5.823	
<i>P</i>		<0.05		<0.05		<0.05		<0.05	

3 讨论

表5 3组患者临床疗效比较

组别	例数	显效		有效		无效		有效率	
		例数	百分比(%)	例数	百分比(%)	例数	百分比(%)	例数	百分比(%)
对照1组	44	22	50.00	14	31.82	8	18.19		81.82
对照2组	44	23	52.27	15	34.09	9	20.45		79.50
研究组	44	27	61.36	15	34.09	2	4.55		95.45
<i>F</i>		4.578		1.524		5.724		5.862	
<i>P</i>		<0.05		>0.05		<0.05		<0.05	

糖尿病肾病是长期高血糖导致的肾小球病变,该病治疗时间长,具有较高复发率^[10]。糖尿病肾病前期症状较隐匿,未引起患者足够重视,易延误病情,严重者甚至引起终末期肾病^[11]。

IL-1是重要的免疫调节和炎症因子,是由脂

多糖对单核-巨噬细胞受刺激产生,在各种病理变化中发挥重要作用,对血管内皮细胞调控和发生作用^[12],也促进胰岛 β 细胞细胞凋亡和一氧化氮生成,导致胰岛 β 细胞发生破坏,对胰岛素产生抵抗作用,进而引发糖尿病肾病^[13]。IL-6主

要由单核细胞、B细胞和T细胞等细胞产生,其在炎症反应和免疫反应中发挥重要作用。TNF- α 不仅会造成肝肾功能损伤,还会对肾脏细胞发挥毒性作用^[14],能影响血流动力学,增加内皮细胞通透性,影响肾小球滤过率和肾内血流量^[15]。有效的心理干预能改善患者不良情绪,增加患者治疗依从性和信心^[16-17]。糖尿病肾病属中医“尿浊”“水肿”范畴,病久会引起肾功能衰竭。自拟黄归汤药方中当归活血养血^[18];黄芪补中益气、利水消肿。相关研究表明黄芪能够减轻肾脏病变,降低尿中蛋白定量,延缓肾功能进展,对糖尿病肾病进展发挥较好治疗作用。党参补中益气,健脾益肺;赤芍清热凉血,散瘀止痛;川芎补虚清热、活血健脾;五味子宁心补肾、生津益气。来氟米特是一种新型免疫抑制剂,有炎性和免疫抑制功能^[19-20]。本研究表明,研究组炎症因子低于对照组($P<0.05$),表明自拟黄归汤联合来氟米特治疗对炎症因子表达具有抑制作用,能降低炎症反应,且研究组不良反应发生率低于对照组($P<0.05$);研究组其余指标改善情况、肾功能和疗效均优于对照组($P<0.05$),表明自拟黄归汤联合来氟米特不仅能降低肺部感染、肝功异常和血压升高等并发症,还能改善患者肾功能各项指标。

综上所述,自拟黄归汤联合来氟米特能降低糖尿病肾病患者血清色素上皮源因子水平和不良反应发生率,改善病情。值得进一步推广应用。

参考文献

- [1] 李易,田鲁,王港,等. 苦瓜总皂苷对2型糖尿病肾病大鼠肾脏组织中单核细胞趋化蛋白1表达的影响[J]. 西部中医药,2017,1(6):8-12.
- [2] 宋红霞,薛晓东. 消银汤对银屑病样模型小鼠TNF- α 及IL-10的影响[J]. 西部中医药,2018,3(1):16-18.
- [3] 赵妮,谢新荣,赵巧玲,等. 中药联合替米沙坦片治疗2型糖尿病肾病的临床疗效观察[J]. 中华中医药学刊,2017,2(8):230-232.
- [4] 申子龙,赵进喜,吴文静,等. 糖尿病肾脏病免疫炎症反应机制及中西医治疗进展[J]. 中华中医药杂志,2017,2(10):243-247.
- [5] 杨乐斌,项磊,蒋平平,等. 芪丹地黄颗粒治疗2型糖尿病肾病的实验研究[J]. 辽宁中医杂志,2017,1(6):1304-1307.
- [6] 郭杨志,杜娟,冯兴中,等. 大剂量黄连对糖尿病肾病大鼠糖化血红蛋白、TNF- α 及肾脏病理的影响[J]. 时珍国医国药,2017,2(04):68-70.
- [7] 黄仕鑫,罗佳婧,罗亚玲,等. 基于BP神经网络模型鉴别2型糖尿病肾病的认知图研究[J]. 中华内分泌代谢杂志,2017,33(11):943-949.
- [8] 陈小永,王自闯,郭存霞,等. 当归补血汤合六味地黄汤对高血压肝肾阴虚证早期肾损害的防治[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,2(9):198-203.
- [9] Mollania F, Raissi H. Evaluation of solvent and ion effects upon leflunomide adsorption characteristics on (6, 0) zigzag single-walled carbon nanotube and immobilized dihydroorotate dehydrogenase activity: A computational DFT and experimental study [J]. Journal of Molecular Liquids, 2017, 231(4):528-541.
- [10] 刘军辉,唐璐瑶,侯世会,等. Slit2/Robo1信号通路蛋白在早期糖尿病肾病肾小球中的表达及临床意义[J]. 第三军医大学学报,2017,2(1):60-66.
- [11] 奚悦,李敬林. 三黄糖肾康颗粒对早期糖尿病肾病模型大鼠微炎症状态的影响[J]. 中国全科医学,2017,2(30):69-74.
- [12] Cardili L, Pereira Wrublevsky, Gregório, Viana C R. A rare case of TFE-related pigmented renal tumor with overlapping features between melanotic Xp11 translocation renal cancer and Xp11 renal cell carcinoma with melanotic features [J]. Pathology International, 2017, 67(4):208-213.
- [13] 戴新新,蔡红蝶,宿树兰,等. 地黄叶对糖尿病肾病大鼠肠道菌群的调节作用[J]. 药理学杂志,2017,1(11):1683-1691.
- [14] 吴欣,黄健,刘畅,等. 1,25-二羟维生素D3对2型糖尿病肾病患者血管生成素样蛋白4水平的影响[J]. 实用医学杂志,2017,33(13):2201-2204.
- [15] Huang A, Brody N, Liebman T N. Dihydroxyacetone and sunless tanning: Knowledge, myths, and current understanding [J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2017, 77(5):991-992.
- [16] 杨文军,李丽,张新颖. 注射用红花黄色素治疗老年人早期糖尿病肾病的Meta分析[J]. 中华老年医学杂志,2018,37(1):84-88.
- [17] Shiroto Y, Terashima S, Hosokawa Y, et al. The Effect of Ultraviolet B on Fibrillin-1 and Fibrillin-2 in Human Non-pigmented Ciliary Epithelial Cells In Vitro [J]. Acta Histochemica Et Cytochemica, 2017, 50(3):105-109.
- [18] 薛梅,卞勇,周俊杰,等. 当归补血汤主要吸收成分对GK大鼠肾保护作用研究[J]. 南京中医药大学学报,2018,34(2):190-193.
- [19] Li J, Das J R, Tang P, et al. Transmembrane $\text{tnf-}\alpha$ facilitates hiv-1 infection of podocytes cultured from children with hiv-associated nephropathy [J]. Journal of the American Society of Nephrology, 2017, 28(3):862-875.
- [20] 常洁,董少卿,郭志玲. 百令胶囊联合来氟米特治疗慢性肾小球肾炎的临床研究[J]. 现代药物与临床,2019,34(2):438-441.

收稿日期:2020-08-12

作者简介:姜敏(1983—),女,硕士,主治医师。研究方向:肾脏疾病。