

六味地黄丸治疗早期糖尿病肾病合并高同型半胱氨酸血症的疗效观察

李文超 马 昀 李 雪
北京市昌平区中医医院肾内科

【摘要】目的 观察六味地黄丸治疗早期糖尿病肾病合并高同型半胱氨酸血症(Hhcy)的临床疗效。**方法** 选取北京市昌平区中医医院2022年1月至2023年6月收治的早期DN合并Hhcy患者80例作为研究对象。对照组40例采用盐酸贝那普利片(洛汀新)治疗,观察组40例在对照组的基础上加服浓缩六味地黄丸(LD),疗程3个月。治疗后测定血清同型半胱氨酸(Hcy)水平、24h尿微量蛋白。**结果** 观察组的Hcy浓度和24h尿蛋白定量均低于对照组($P<0.05$)。**结论** 六味地黄丸能有效降低Hcy浓度,改善和提高肾功能,值得临床推广。

【关键词】 六味地黄丸;早期糖尿病肾病;高同型半胱氨酸血症;肾功能
【中图分类号】 R587.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1672-0415(2024)03-055-02

糖尿病肾病(DN)是糖尿病(DM)的常见微血管并发症之一^[1],近年来发病率逐年增高,临床特征为蛋白尿,渐进性肾功能损害,晚期出现严重的肾功能衰竭,成为终末期肾病(ESRF)的首位致病原因和DM的主要致死、致残原因之一^[2]。近年来研究发现,胰岛素抵抗与高同型半胱氨酸血症(Hhcy)存在因果关系,其可能是促进DN发生、发展的一个独立危险因素^[3]。本研究选用六味地黄丸(LD)对早期DN合并Hhcy患者进行治疗,探讨LD是否对DN合并Hhcy肾功能损伤有干预作用。

1 一般资料与方法

1.1 一般资料

选取2022年1月至2023年6月我院收治的早期DN合并Hhcy患者80例作为研究对象,随机分为对照组予观察组。对照组40例,男22例,女18例;观察组40例,男20例,女20例。纳入标准:所有患者符合1999年WHO的诊断标准,OGTT及糖尿病病史进行诊断。DN诊断及分期标准:以晨尿标本的尿微量白蛋白(mALB)与尿肌酐(Ucr)比值(ACR)作为诊断标准。根据丹麦学者MogenSen的分期将DN分为以下5期(见表1)。Hhcy诊断标准:正常人Hcy参考值男性为 $5.3\sim 16.9\mu\text{mol/L}$ ($8.5\mu\text{mol/L}$),女性为 $4.5\sim 13.9\mu\text{mol/L}$ ($7.2\mu\text{mol/L}$)。Hhcy参考以下标准:轻度高同型半胱氨酸血症: $16\sim 30\mu\text{mol/L}$;中度高同型半胱氨酸血症: $31\sim 100\mu\text{mol/L}$;重度高同型半胱氨酸血症: $>100\mu\text{mol/L}$ 。

1.2 纳排标准

纳入标准:1)符合西医早期DN(I期~III期)诊断;2)年龄小于65周岁;3)无心、脑、肝、肾和造血系统严重原发性疾病,精神病、内脏肿瘤等疾病。

排除标准:1)不符合纳入条件者;2)DN III期以上或糖尿病性视网膜病变2期以上者;3)对治疗用药物成分过敏者;

1.3 给药方法

两组患者均采用糖尿病饮食,对照组给予洛汀新(北京诺华制药有限公司,(国药准字H20030514))10mgqol;观察组给予洛汀新治疗的同时加用浓缩六味地黄丸(河南省宛西制药股份有限公司生产(国药准字Z41022127))8粒/次,tid口服,疗程3个月,连续给药至检查前24h停药。

1.4 观察指标

治疗前后患者的空腹血糖、Hcy、24h尿蛋白定量及尿 β_2 ,微球蛋白($\beta_2\text{-MG}$)。

1.5 统计方法

实验数据均用SPSS13.0统计软件进行处理,实验数据均以 $\bar{x}\pm s$ 表示。组间差异的比较采用单因素方差分析, $P<0.05$ 为差异有显著的统计学意义。

2 结果

2.1 空腹血糖的观察,见表2。

2.2 血浆中Hcy的比较,见表3

2.3 测24h尿蛋白定量,见表4

表1: DN的临床分期

分期	临床分期	病理	肾小球滤过率(GRF)	尿蛋白排泄率(UAER)	24h尿蛋白	临床表现
I期	高灌注期	肾脏肥大,高灌注、高过滤	增高	$<10\mu\text{g/min}$		
II期	正常蛋白尿期	GBM增厚,系膜基质增加	增高或正常	$<20\mu\text{g/min}$ 运动后增高,休息后恢复	$<30\text{mg}/24\text{h}$	
III期	早起DN期	GBM增厚,系膜基质增加明显	大致正常	$20\sim 200\mu\text{g/min}$ (早期) $20\sim 70\mu\text{g}\cdot\text{min}^{-1}$;晚期 $70\sim 200\mu\text{g}\cdot\text{min}^{-1}$)	$30\sim 300\text{mg}/24\text{h}$	血压开始增高
IV期	临床DN期	肾小球硬化,部分荒废	持续下降	$>200\mu\text{g/min}$	$>0.5\text{g}/24\text{h}$ 或呈肾病综合征	浮肿和明显高血压
V期	肾衰竭期	肾小球广泛硬化,荒废	进一步下降 <60	大量蛋白尿最终导致终末期肾衰		少尿、水肿、严重高血压,分血和代谢性酸中毒

3 讨论

同型半胱氨酸是一种含硫氨基酸,为蛋氨酸和半胱氨酸

代谢过程中产生的重要中间产物。是一种反应性血管损伤性氨基酸,大量的研究已证实其为高Hcy血症动脉粥样硬化的

独立危险因素。研究表明^[4]，Hcy 促进血小板的聚集、低密度脂蛋白的氧化及泡沫细胞的生成及血管内皮平滑肌细胞的增殖，并抑制内皮细胞谷胱甘肽过氧化物酶的表达。一项研究显示^[6]，在所有 DM 患者中，合并 DN 患者的血浆 Hcy 高于 DN 者，而且血浆 Hcy 升高程度与 DN 的严重程度高度相关，它可能与肾脏在 Hcy 代谢中起重要作用有关。

DN 是发生在 DM 的基础上，属祖国医学的“消渴”范畴。古籍中所记载的消渴继发“水肿”“腰痛”“胀满”“尿浊”“关格”等病证皆属此病范畴。目前认为 DN 在病机上，主要涉及肺、脾、肾三脏，且以肾为主。《石室秘录》曰：“消渴之证虽分上、中、下，而肾虚以致渴，则无不同也。”故治消渴之法，以治肾为主。消渴病久，肾气受伤，肾主水，肾气虚衰，气化失常，开阖不利，则发为水肿；封藏失司，则精微下注，形成蛋白尿。LD 作为治疗肾阴虚的经典用方，现代研究证实其可明显增加正常小鼠肝糖原的含量，降低四氧嘧啶高血糖小鼠的血糖，改善小鼠口服糖负荷耐量，提示 LD 可能通过促进胰岛素分泌或增强机体对糖的利用而发挥作用；既能扩张肾血管，改善肾小球的通透性，减少大分子物质的滤出，又能调整机体的免疫力，改善血液流变性及肾脏微循环，修复微血管的损伤，从而可有效地防止和减少蛋白尿。

本研究结果表明 LD 可以降低早期 DN 患者血糖，减轻高血糖、高血脂、高脂蛋白血症引起的高渗透压、高血黏度和高血压对肾血管的损害，同时保证 Hcy 的正常排泄，减少 Hcy 蓄积引起的 Hhcy 为中医药治疗 DN 和 Hhcy 开辟了一条新途径，具有一定的临床价值。

参考文献

(上接第 53 页)

的进一步加强；以及厚朴与莱菔子具有降气消痰的功效；而生大黄与枳实则可起到消痰癖、泄痰黄的效果；同时郁金、远志与菖蒲则可具有开瘀利窍的功效；而茯苓则具有健脾益气、渗利下降的效果。对于病程较长气虚血瘀的患者，则可在组方的基础上加用黄芪、桃仁、丹参、红花与党参则可起到益气活血与化瘀通络的作用。诸药共奏则可获得临床显著的清热利湿化痰与活血通络化瘀的功效。另外，在患者用药后则可实现通畅气血与清除痰热并逐渐实现痊愈。

同时张丽娜^[5]医学文献研究显示，在对血小板聚集抑制方面，银杏叶可具有扩张血管与增加血流量的作用，具有显著的临床效果。对于缺血性脑卒中或者出血性脑卒中的治疗，在符合相关痰瘀互结辨证的情况下，采用温胆汤加减进行治疗均可获得理想的治疗效果。而此次研究结果显示，观察组患者临床治疗有效率为 93.75% 明显高于对照组的 68.75%。由

(上接第 54 页)

免疫力，并且能够保护胃肠道黏膜，促进胃功能的恢复。所以，两者结合起来，能够将它们的优点都充分地利用起来，从而减轻临床症状，减轻炎症的程度，实现想要的用药结果^[5]。

综上所述，将清幽益胃汤联合香砂养胃丸一同治疗脾胃病的临床应用效果显著，能够增强幽门螺杆菌的清除率，临床上广泛推广。

参考文献

[1] 王慧敏, 宋金萍, 罗亚楠. 清幽益胃汤联合香砂养胃丸治疗脾胃病临床观察 [J]. 光明中医, 2023, 38(24):4816-4819.

[1] 张新荣, 赵钢. 糖尿病肾病的中医临床辨证的探讨 [J]. 中国医药指南: 学术版, 2007(09S):1.

[2] 田秋菊. 糖尿病肾病的病因及预防 [J]. 菏泽医学专科学校学报, 1997, 9(3):2

[3] 朱智明. 代谢综合征的“积木效应” [J]. 人民军医, 2008(12):2.

[4] 孙文萍. 高同型半胱氨酸血症及 MTHFR 基因与缺血性脑血管病的不关系的研究 [D]. 中国人民解放军第四军医大学, 2003.

[5] 刘莉芳. 不同糖耐量人群血浆同型半胱氨酸水平与尿蛋白排泄率的相关性研究 [D]. 河北医科大学, 2015.

表 2: 各组患者治疗前后血糖水平对比表 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	40	11.31±4.17	10.52±1.25
观察组	40	12.32±3.81	9.31±1.71*

与对照组比较, *P > 0.05

表 3: 血浆中 Hcy 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	40	17.68±6.73	19.34±4.61
观察组	40	17.56±6.92	15.02±1.33**

与治疗前比较, *P < 0.05, 与对照组比较, *P < 0.05

表 4: 各组患者 24h 尿蛋白定量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	40	318.15±198.42	281.24±142.11
观察组	40	321.54±202.55	172.03±121.42**

与治疗前比较, *P < 0.05, 与对照组比较, *P < 0.05

此可知，关于临床脑梗塞后语言障碍以温胆汤加味配合高压氧针灸的方式治疗，不仅可获得显著的疗效，同时对于患者语言的恢复可发挥显著的作用，具有临床推广价值。

参考文献

[1] 郭建队, 袁有才, 刘淑霞. 温胆汤配合高压氧治疗急性一氧化碳中毒迟发性脑病 32 例 [J]. 陕西中医, 2024, 31(2):174-176.

[2] 杨秀斌, 李文杰. 温胆汤加味联合耳穴贴压治疗脑梗塞后痰热内扰型失眠症疗效观察 [J]. 海南医学, 2022, 29(5):27-28.

[3] 余以本, 马卫琴. 加味温胆汤治疗风痰阻络型脑梗塞 50 例疗效观察 [J]. 福建中医药, 2024, 40(1):10-11.

[4] 韦桂梅, 陈华振, 郭丽泉, 等. 温胆汤加减对脑梗死急性期 HCY、FIB、CRP 的影响 [J]. 中国中医急症, 2023, 23(7):164-166.

[5] 张丽娜. 加味温胆汤配合耳穴贴敷治疗脑梗塞后痰热内扰型失眠的临床观察 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 17(9):1241-1242.

[2] 吴建飞, 戚小青, 何曜. 黄连温胆汤化裁联合香砂养胃丸治疗慢性萎缩性胃炎 72 例临床研究 [J]. 浙江中医杂志, 2023, 58(09):634-635.

[3] 潘克明. 香砂养胃丸联合兰索拉唑治疗脾虚气滞型慢性萎缩性胃炎临床观察 [J]. 光明中医, 2020, 35(20):3269-3271.

[4] 夏志勇, 孟红军. 香砂养胃丸联合益生菌治疗慢性萎缩性胃炎临床观察 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(01):71-72.

[5] 何蕾. 清幽益胃汤治疗幽门螺杆菌相关性慢性浅表性胃炎脾胃湿热证的临床与实验研究 [D]. 山东中医药大学, 2009.