

金水宝对早期糖尿病肾病患者血清 hs-CRP 及尿 MAU 的影响

陈云亚

(无锡市惠山区人民医院 内分泌科, 江苏 无锡 214187)

[摘要] 目的: 观察金水宝对早期糖尿病肾病(DN)患者血清高敏C反应蛋白(hs-CRP)及尿微量白蛋白(MAU)的影响。方法: 将62例早期DN患者随机分为对照组(30例)和治疗组(32例), 对照组用常规西药治疗, 治疗组在此基础上加用金水宝; 用酶联免疫吸附法(ELISA)测定两组患者治疗前、后(治疗8周)血清hs-CRP表达水平, 同时观察MAU等指标的变化。结果: 与治疗前比较, 两组患者治疗后血清hs-CRP、MAU水平下降($P < 0.01$), 治疗组较对照组下降更为明显($P < 0.01$)。结论: 金水宝对早期DN具有良好治疗效果, 抑制hs-CRP的表达可能是其肾脏保护机制之一。

[关键词] 糖尿病肾病; 金水宝; C反应蛋白; 白蛋白尿

[中图分类号] R587.24 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1000-2707(2012)06-0664-02

糖尿病肾病(DN)是2型糖尿病(DM)微血管病变的主要并发症之一, 其发病机制十分复杂。近年研究显示, 严格控制血糖和血压仅对部分DN患者有一定的延缓作用, 绝大部分DN患者仍缓慢进展至终末期肾衰。炎症因子与DM密切相关^[1-2], 炎症在DM发病中的作用备受关注。研究表明金水宝具有防治DN发生、发展的作用^[3], 但是否通过抑制炎症发挥作用, 国内外鲜有报道。本研究观察金水宝对DN患者血清高敏C反应蛋白(hs-CRP)水平的影响, 探讨金水宝治疗早期DN患者的可能机制。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2010年1月~2010年12月门诊及住院的早期DN患者62例, DM的诊断符合1999年WHO推荐的标准, 根据Mogensen的DN分期方法选择尿微量白蛋白排泄率(UAER)为30~300 mg/24 h的DNⅢ期患者。排除由其它系统感染引起CRP增高的患者, 排除原发性高血压、心力衰竭或其他肾脏疾病等, 排除合并严重心、肝、脑疾病患者, 排除妊娠或哺乳期妇女、精神病及其他不合作患者。将患者随机分为两组, 对照组(A组)30例, 男12例、女18例, 44~75(56.6 ± 17.3)岁, 病程6.2~17.9(9.9 ± 8.3)年; 治疗组(B组)32例男

14例、女18例, 48~77(55.8 ± 16.5)岁, 病程5.7~16.8(9.9 ± 10.4)年。两组患者年龄、性别、病程具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者均给予降糖治疗, 同时控制血压, 收缩压 ≤ 140 mmHg, 舒张压 ≤ 90 mmHg。A组仅予降糖、降压治疗, B组在A组的用药基础上加用金水宝胶囊0.99 g/次, 一日3次口服, 共服8周。

1.2.2 观察指标 治疗前和治疗8周后测定下列指标: 空腹血糖(FBG)采用葡萄糖氧化酶法检测, 尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)用日立全自动生化分析仪检测, MAU采用免疫比浊法(芬兰Orion Diagnostica白蛋白免疫比浊法试剂盒), hs-CRP用ELISA法测定, 试剂盒购自北京北方生物技术研究所以, 按照说明书检测。

1.3 统计学方法

应用SPSS 13.5统计软件, 计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 各组给药前后比较采用配对比较 t 检验, 组间差异采用两两比较 q 检验。

2 结果

2.1 生化指标

两组各项生化指标的比较见表1。治疗前两组患者的FBG、BUN、Scr、TG、TC均无明显差异(P

>0.05)。治疗 8 周后,两组 FBG、Scr、BUN 无显著改变($P>0.05$),金水宝治疗组的 TG、TC 水平与对照组同期 TG 和 TC 水平比较显著降低($P<0.05$)。

表 1 两组治疗前后生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

Tab. 1 Comparison of biochemical parameters between the 2 groups before and after treatment

分组	分期	FBG (mmol/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	BUN (mmol/L)	Scr (μmol/L)
A 组	治疗前	6.71 ± 0.46	1.97 ± 0.34	5.48 ± 0.79	5.76 ± 0.97	66.35 ± 17.34
	治疗后	6.67 ± 0.52	2.01 ± 0.33	5.35 ± 0.57	5.85 ± 1.02	63.73 ± 20.14
B 组	治疗前	6.67 ± 0.35	1.98 ± 0.41	5.52 ± 0.85	5.89 ± 1.14	69.55 ± 30.78
	治疗后	6.60 ± 0.32	1.57 ± 0.18 ⁽¹⁾⁽²⁾	4.31 ± 0.42 ⁽¹⁾⁽²⁾	5.79 ± 1.24	65.46 ± 32.57

注: ⁽¹⁾与本组治疗前比较, $P<0.05$; ⁽²⁾与 A 组同期比较, $P<0.05$ 。

2.2 MAU 和血清 hs-CRP

治疗前两组 MAU、hs-CRP 差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组 MAU、hs-CRP 指标明显下降($P<0.05$),且 B 组比 A 组下降更明显,两组间差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后 MAU、hs-CRP 比较($\bar{x}\pm s$)

Tab. 2 Comparison of MAU and hs-CRP levels between the 2 groups before and after therapy

分组	分期	MAU (mg/24 h)	hs-CRP (mg/L)
A 组	治疗前	187.53 ± 39.88	198.24 ± 46.22
	治疗后	117.44 ± 56.08 ⁽¹⁾	157.45 ± 37.12 ⁽¹⁾
B 组	治疗前	180.33 ± 45.17	200.66 ± 50.16
	治疗后	60.91 ± 23.89 ⁽¹⁾⁽²⁾	123.07 ± 34.48 ⁽¹⁾⁽²⁾

注: ⁽¹⁾与本组治疗前比较, $P<0.05$; ⁽²⁾与 A 组同期比较, $P<0.05$ 。

3 讨论

hs-CRP 是肝脏分泌的、IL-6 调控的一种急性时相蛋白。作为血浆的一个成分,在不同的炎症刺激下,循环中的 CRP 水平会有快速而显著的变化,具有调理感染、激活补体、参与细胞凋亡、促进吞噬细胞活性、刺激单核细胞表面组织因子表达等作用。Abrahamian 等^[4]研究显示,糖尿病患者 CRP 水平增高,且与尿白蛋白排泄相关,目前认为 MAU 是筛选早期 DN 的主要指标,进一步提示 CRP 参与 DN 的发生发展^[5];DN 患者亦因胰岛素抵抗及促进肿瘤坏死因子的合成,使炎症因子进一步生成^[6]。目前认为,CRP 引起 DN 的机制可能有以下方面。(1)通过氧化应激损伤肾小球内皮细胞,刺激血管内皮因子释放;(2)降低内皮型扩血管物质一氧化氮合成酶的表达,抑制其生物学活性;(3)

炎性状态使机体血液中的低密度脂蛋白被氧化为过氧化低密度脂蛋白,后者可直接损害肾小球血管内皮细胞和平滑肌细胞;(4)刺激血管内皮细胞释放炎症因子,激活蛋白水解酶,增加氧自由基的生成,损伤血管内皮细胞;(5)直接诱导内皮细胞产生血浆纤溶酶原激活抑制物-1 (PAI-1) mRNA 和蛋白的表达,抑制纤溶系统。

金水宝主要成分为发酵虫草菌粉,具有补益肺肾、秘精益气之功效,临床用于肺肾两虚,精气不足,久咳虚喘,神疲乏力,不寐健忘,腰膝酸软,月经不调,阳痿早泄。对于气阴两虚兼血瘀所致的糖尿病微血管病变,金水宝不仅能减少尿微量白蛋白及保护肾脏,同时可改善微循环,调节血脂,改善血液流变学指标等作用^[7-8]。本研究结果显示,62 例早期 DN 患者治疗前 MAU、hs-CRP 处于较高水平,经过 8 周的治疗后,MAU、hs-CRP 均较治疗前明显下降($P<0.05$);而金水宝治疗后 TG、TC 与 A 组比较显著降低($P<0.05$),脂质代谢紊乱得到改善。

通过对炎症因子的检测,可以早期发现 DN,尽早使用金水宝等积极干预,减少患者 MAU,保护肾功能,从而延缓肾功能衰竭。

4 参考文献

[1] 权晓娟,王妮,姜素珍,等. 血清 C-反应蛋白与 2 型糖尿病相关分析[J]. 第四军医大学学报,2007(24): 2267 - 2269.

[2] 张亚婷. 2 型糖尿病患者血清超敏 C 反应蛋白及血脂检测的临床意义[J]. 实用临床医药杂志,2012(11): 119 - 120.

[3] 张纯整,古作飞. 金水宝胶囊联合诺和灵治疗糖尿病肾病疗效观察[J]. 吉林医学,2011(8): 1513 - 1514.

(下转第 667 页)

3 讨论

婴幼儿各器官和免疫系统未发育成熟,呼吸道黏膜分泌型 IgA 分泌不足,咳嗽、咳痰能力弱,因此呼吸系统感染尤其是肺炎仍是儿科领域的常见病和导致婴幼儿死亡的主要原因^[2]。重症肺炎由于病原体毒素、缺氧使肺小动脉反射性收缩,肺循环压力增高,同时儿茶酚胺、5-羟色胺、乙酰胆碱、组织胺等炎性介质的释放,使肺循环严重障碍,血液呈现高浓缩、高凝集、高黏稠状态-高血黏滞综合征^[3],导致肺淤血、肺水肿。合并心力衰竭时,血流缓慢,血液黏稠度更高,加重肺循环障碍,严重时诱发 DIC,此时给予强心、利尿等常规治疗,效果往往不满意。

多巴胺是 β -受体激动剂,剂量的不同其作用表现亦不同^[4]。小剂量多巴胺可使内脏血管扩张,脏器血流量增加,心肌收缩力增强,肾血流量及肾小球滤过率增加,尿钠排泄量及尿量明显增加;小剂量多巴胺对周围血管有轻度收缩作用,升高动脉压,且不良反应少。酚妥拉明是 α -受体阻滞剂,可扩张微血管,改善微循环,解除外周血管痉挛;改善肺部血液循环,消除肺部渗出、水肿、淤血,减轻心脏负荷,有助于肺部炎症的消散、肺部啰音消失及心功能改善,从而纠正心力衰竭,消除腹胀^[5-6]。两种药联合应用可有效改善肺循环,进而改善心脏功能,提高婴幼儿重症肺炎的治愈率。

本组资料中,治疗组采用小剂量多巴胺联合酚

妥拉明治疗婴幼儿重症肺炎,治疗总显效率显著高于对照组,组间比较差异显著($P < 0.05$),且治疗组喘息时间、啰音持续时间、住院天数均少于对照组,差异有显著意义($P < 0.05$),表明持续泵入小剂量多巴胺联合酚妥拉明治疗婴幼儿重症肺炎,疗效确切,不良反应轻,是治疗婴幼儿重症肺炎的有效方法。

4 参考文献

- [1] 任洋, 代建荣, 孟晓丽. 重症毛细支气管炎 31 例的护理[J]. 中国误诊学杂志, 2009(11):2698-2699.
- [2] 王世瑛, 庞炜东. 万托林联合布地奈德悬液雾化佐治毛细支气管炎疗效分析[J]. 中国实用医药, 2009(16):164-166.
- [3] 张社芹, 邱延华. 酚妥拉明在儿科临床的应用[J]. 中国现代药物应用, 2009(9):19-21.
- [4] 邱为民, 谢琴. 重症肺炎 56 例护理体会[J]. 海南医学, 2009(9):160-161.
- [5] 徐兵, 蔡振华, 杨丽君, 等. 雾化吸入后拍背吸痰对婴幼儿重症肺炎的影响[J]. 中华全科医学, 2011(7):1153-1154.
- [6] Anthony G Scott, W Abdullah Brooks, JS Malik Peiris, et al. pneumonia research to reduce childhood mortality in the developing world[J]. Clin Invest, 2008(4):1291-1300.

(2012-09-28 收稿, 2012-11-26 修回)

编辑:潘 娅

(上接第 665 页)

- [4] Abrahamian H, Endler G, Exner M, et al. Association of low grade inflammation with nephropathy in type 2 diabetic patients; role of elevated CRP-levels and 2 different gene-polymorphisms of proinflammatory cytokines [J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2007(1):38-41.
- [5] Shalbaya S, Amer H, Seddik S, et al. Assess the impact of concentrations of inflammatory markers IL-6, CRP in the presence of albuminuria in patients with type 2 diabetes[J]. Pol Merkur Lekarski, 2012(188):98-102.
- [6] Czyzewska J, Wasilewska K, Kamińska J, et al. Study of the role of interleukin-6 and highly sensitive C-reactive

protein in diabetic nephropathy in type 1 diabetic patients [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2012(2):176-182.

- [7] 周珂, 龙华君. 健脾益肾祛瘀汤联合金水宝胶囊对糖尿病肾病患者血脂的影响[J]. 首都医药, 2011(12):24-25.
- [8] 贾慧, 任广胜, 许惠利, 等. 金水宝胶囊对糖尿病肾病患者 CRP 和脂蛋白(a)的影响[J]. 中国热带医学, 2010(3):339-340.

(2012-08-27 收稿, 2012-11-05 修回)

编辑:周 凌