

渴络欣胶囊联合替米沙坦治疗 2 型糖尿病肾病的疗效观察

黎国红¹, 贺 嵘², 秦齐齐²

1. 西安市第九医院 内分泌科, 陕西 西安 710054

2. 西安市第九医院 中医科, 陕西 西安 710054

摘要: **目的** 观察渴络欣胶囊联合替米沙坦治疗 2 型糖尿病肾病的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 1 月—2015 年 12 月西安市第九医院收治的 2 型糖尿病肾病患者 106 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 53 例。对照组口服替米沙坦片, 80 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服渴络欣胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组均连续治疗 8 周。观察两组的临床疗效, 同时比较两组治疗前后三酰甘油 (TG)、胆固醇 (TC)、24 h 尿蛋白、尿白蛋白排泄率 (UAER)。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 81.13%、92.45%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 TG、TC、24 h 尿蛋白定量、UAER 均显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的降低程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 渴络欣胶囊联合替米沙坦治疗 2 型糖尿病肾病具有较好的临床疗效, 可改善生化指标, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 渴络欣胶囊; 替米沙坦片; 2 型糖尿病, 糖尿病肾病

中图分类号: R983 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)09-1439-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.09.028

Clinical observation of Keluoxin Capsules combined with telmisartan in treatment of type 2 diabetic nephropathy

LI Guo-hong¹, HE Rong², QIN Qi-qi²

1. Department of Endocrinology, Ninth Hospital of Xi'an, Xi'an 710054, China

2. Department of Traditional Chinese Medicine, Ninth Hospital of Xi'an, Xi'an 710054, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical curative effect of Keluoxin Capsules combined with telmisartan in treatment of type 2 diabetic nephropathy. **Methods** Patients (106 cases) with type 2 diabetic nephropathy in Ninth Hospital of Xi'an from January 2015 to December 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 53 cases. The patients in the control group were *po* administered with Telmisartan Tablets, 80 mg/time, once daily. The patients in the treatment group were *po* administered with Keluoxin Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. The patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the changes of TG, TC, 24 h urine protein, and UAER in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 81.13% and 92.45%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, TG, TC, 24 h urine protein, and UAER in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Keluoxin Capsules combined with telmisartan has clinical curative effect in treatment of type 2 diabetic nephropathy, and can improve the biochemical indicators, with a certain clinical application value.

Key words: Keluoxin Capsules; Telmisartan Tablets; type 2 diabetic; diabetic nephropathy

随着人们生活方式的改变, 糖尿病的发病率也 型糖尿病占大多数, 糖尿病并发症严重影响患者的
逐渐增长, 资料显示我国糖尿病患病率 9.7%, 而 2 健康和生命^[1]。糖尿病肾病属于糖尿病微血管病变

收稿日期: 2016-05-09

作者简介: 黎国红 (1968—), 主治医师, 研究方向是糖尿病及相关并发症、糖尿病肾病的诊疗。Tel: 18066610018 E-mail: llguohong@163.com

之一,大量资料显示不论何种类型的糖尿病,40%~60%的患者在5~10年中都会确诊为糖尿病肾病^[2]。糖尿病肾病的发病机制目前尚未全部明确^[3]。西医治疗糖尿病常用降血糖、降血压、抗血小板聚集、甚至免疫抑制等方法。大量文献报道,血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素II受体阻滞剂(ARB)类药物可以抑制肾素血管紧张素醛固酮(RASS)系统,减轻肾小球“三高”,从而降低尿蛋白,保护肾功能。近些年中医药治疗糖尿病肾病在治疗效果及安全性方面越来越受到重视。西安市第九医院运用渴络欣胶囊联合替米沙坦治疗2型糖尿病肾病取得较为满意的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2015年1月—2015年12月西安市第九医院内分泌科、肾病科收治的2型糖尿病肾病患者106例,其中男性62例,女性44例;年龄46~73岁,平均年龄(62.81±4.33)岁;病程3~12年,平均病程(6.3±3.2)年。

纳入标准 全部入选病例均符合糖尿病^[4]和糖尿病肾病的诊断标准^[5]。糖尿病肾病临床分期参照1988年丹麦学者 Mogensen 提出的分期标准^[6]。血肌酐(Scr)低于256 μmol/L。所有患者均签署知情同意书。

排除标准 肝功能不健全患者;药物过敏患者;慢性传染性疾病患者;不愿参加研究或临床资料不全者。

1.2 药物

渴络欣胶囊由成都康弘制药有限公司生产,规格0.5 g/粒,产品批号140901;替米沙坦片由上海勃林格殷格翰药业有限公司生产,规格80 mg/片,产品批号404570。

1.3 分组和治疗方法

将所有入选患者按照随机数字表法随机分为对照组和治疗组,每组各53例。其中,对照组男性32例,女性21例;年龄47~73岁,平均年龄为(63.03±9.16)岁;病程4~12年,平均病程为(6.5±1.3)年。治疗组男性30例,女性23例;年龄46~72岁,平均年龄(61.34±10.83)岁;病程3~11年,平均病程(6.2±2.1)年。两组患者性别组成、年龄、病程、病情等一般情况比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均采用常规治疗方法,包括定期宣传

糖尿病及糖尿病肾病的防治知识,要求患者严格按照糖尿病饮食,适当运动,严格控制血糖,常规西药治疗。对照组口服替米沙坦片,80 mg/次,1次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服渴络欣胶囊,4粒/次,3次/d。两组均连续治疗8周。

1.4 临床疗效判定标准^[7]

显效:患者水肿、高血压等症状、体征完全消失;24 h尿蛋白定量恢复正常或下降1/2以上,肾功能正常(达到上述标准一项或一项以上者为显效)。有效:症状体征基本消失,24 h尿蛋白定量下降不足1/2,肾功能正常(达到上述标准一项或一项以上者为有效)。无效:临床症状未改善,甚至恶化,实验室指标无变化或升高。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

治疗前后清晨抽取两组患者空腹肘静脉血15 mL,及时分离血清,采用双试剂酶法检测三酰甘油(TG)、胆固醇(TC)。两组患者晨起留取24 h尿液,应用免疫比浊法测定24 h尿蛋白,计算尿白蛋白排泄率(UAER)。

1.6 不良反应

观察并记录两组患者在治疗过程中有无腹痛、腹泻、消化不良、恶心、呕吐等不良反应发生。

1.7 统计学方法

运用SPSS 13.0统计软件对研究数据进行统计分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者显效9例,有效34例,无效10例,总有效率为81.13%;治疗组患者显效13例,有效36例,无效4例,总有效率为92.45%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组观察指标比较

治疗后,两组患者TG、TC、24 h尿蛋白定量、UAER均显著降低,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的降低程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 不良反应情况

两组患者在治疗过程中均未发生腹痛、腹泻、消化不良、恶心、呕吐等不良反应。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	53	9	34	10	81.13
治疗	53	13	36	4	92.45*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 53$)

Table 2 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 53$)

组别	观察时间	TG/(mmol·L ⁻¹)	TC/(mmol·L ⁻¹)	24 h 尿蛋白定量/g	UAER/(μg·min ⁻¹)
对照	治疗前	3.51 ± 0.63	5.91 ± 1.28	1.69 ± 0.58	181.64 ± 71.42
	治疗后	2.89 ± 0.31*	3.91 ± 0.94*	1.38 ± 0.55*	153.96 ± 65.76*
治疗	治疗前	3.43 ± 0.79	5.88 ± 1.22	1.78 ± 0.66	177.91 ± 86.15
	治疗后	2.15 ± 0.27*▲	3.09 ± 0.82*▲	0.97 ± 0.61*▲	109.12 ± 61.85*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

3 讨论

我国糖尿病发病率已接近 10%，其中以 2 型糖尿病为主，其患者基数较大，资料显示 2 型糖尿病患者糖尿病肾病患病率为 15%~20%。糖尿病肾病作为糖尿病诸多并发症中常见的一种微血管病变，其发病机制目前尚未完全阐明，但与遗传因素、糖尿病糖脂调节紊乱、肾脏血流动力学改变及多种细胞因子联合作用等因素有关^[8]。临床表现为蛋白尿、高血压、水肿、肾功能衰竭等。糖尿病也可称为糖脂代谢异常综合征，即糖尿病多伴有高脂血症，而长期高血糖、高血脂也加重肾小球动脉硬化加重病情；蛋白尿是糖尿病肾病最主要的临床表现，蛋白尿的轻重情况直接反映肾脏功能，因此测定 24 h 尿蛋白定量、尿白蛋白排泄率不但能了解肾脏功能，还能反映治疗效果。目前西医治疗主要是降低蛋白饮食、降血压、降血糖、调脂、使用醛固酮拮抗剂等^[9]，但由于没有确切的发病机制，所以目前西医治疗在改善症状、提高生活质量、延缓病情进展上仍有不足。近些年随着糖尿病肾病研究的不断深入，中医药治疗本病越来越得到临床重视。糖尿病肾病属中医学肾消、下消范畴，古人对本病早有认识，如《外台秘要》引《古今录验方》云：渴而引水不能多，脚先瘦小、阳痿弱、故小便，此为肾消也。由于消渴病病程绵长，迁延难愈，阴虚燥热终致气阴两虚，五脏脆弱，进而导致阴阳两虚，变生他病。中医药治疗本病主要有中药复方、中成药、中药提

取物以及针灸等^[10]。中药复方含有多种药用成分，具有多途径、多靶点的综合治疗效应，在糖尿病肾病治疗中，中药复方因其疗效可靠，被广泛的应用于临床^[11]。

本研究所用渴络欣胶囊主要成份黄芪、女贞子、水蛭、大黄、太子参、枸杞子，方中黄芪益脾气、利尿消肿，与太子参合用补脾生津；枸杞子、女贞子滋肾养阴，大黄、水蛭活血化瘀，全方益气养阴，活血化瘀，共奏扶正祛邪、标本兼施之功。现代药理研究证实，黄芪可以降低血小板的活化程度，改善血液高凝，减少蛋白尿，保护肾脏^[12]；大黄酸可降低尿蛋白排泄，降低血脂水平；枸杞子可降血糖，降血脂^[13]；水蛭是目前发现天然形成的最强抗凝剂；女贞子、太子参均有降血糖、降脂、保护肾脏作用^[14]。替米沙坦为血管紧张素 II 受体阻滞剂，能够抑制血管紧张素 II 受体对细胞内信号的传导途径，持续平稳降压，还可降低血醛固酮水平，从而有效改善糖尿病肾病的肾小球高压、高灌注和高滤过等病变，有效降低尿白蛋白排泄率，保护肾脏功能^[15]。除此之外还能增加胰岛素的敏感性，有利于改善胰岛素抵抗状态^[16]。陆玉莲报道^[17]，替米沙坦联用百令胶囊治疗糖尿病肾病 4 周后，血清肌酐、尿白蛋白排泄率明显下降，较单用替米沙坦治疗效果更为明显。布海霞等^[18]采用丹红注射液联合替米沙坦治疗糖尿病肾病患者，结果显示采用替米沙坦联合丹红注射液治疗糖尿病肾病，能获得明显

的疗效。

本研究运用渴络欣胶囊联合替米沙坦治疗2型糖尿病肾病,临床观察显示,对照组和治疗组患者的总有效率分别为81.13%、92.45%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组患者血脂、24 h尿蛋白定量、尿白蛋白排泄率改善较对照组更明显($P<0.05$)。两组治疗后均无不良反应发生。

综上所述,渴络欣胶囊联合替米沙坦治疗2型糖尿病肾病具有较好的临床疗效,可改善生化指标,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 李平,谢院生. 糖尿病肾病中西医结合研究基础与临床 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2009: 146.
- [2] 李惠秀,曹文富. 糖尿病肾病发病机制及治疗进展 [J]. 重庆医学, 2013, 42(21): 2545-2547.
- [3] 赵进喜,吕仁和. 内分泌代谢病中西医诊治 [M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2004: 107.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2011: 5-6.
- [5] 王海燕,刘平,张鸣和,等. 肾脏病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 294-295.
- [6] Mogensen C E, Schmitz A, Christensen C K. Comparative renal pathophysiology relevant to IDDM and NIDDM patients [J]. *Diabetes Metab Rev*, 1998(4): 453.
- [7] 中华中医药学会肾病分会. 糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准 [J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(7): 7-8.
- [8] 李小会,董正华,丁辉. 糖尿病肾病病因病机的探讨 [J]. 陕西中医, 2005, 26(6): 552-553.
- [9] 邓惠. 活血化癥治疗糖尿病肾病60例 [J]. 内蒙古中医药, 2011(11): 69-70.
- [10] 南征,朴春丽,何泽,等. 消渴肾病诊治新论 [J]. 环球中医药, 2012, 5(8): 598-600.
- [11] 陈斌. 中西医结合治疗糖尿病肾病60例疗效观察 [J]. 中国医药导刊, 2012, 14(3): 390-391.
- [12] 傅晓骏,熊荣兵. 黄芪水蛭制剂对糖尿病肾病大鼠 TGF- β 1 表达的实验研究 [J]. 中国中医急症, 2012, 10(21): 1595-1597.
- [13] 李东辉,范丽波. 大黄及其提取物治疗糖尿病肾病的实验研究进展 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2006, 16(7): 741-742.
- [14] 刘雷,李良志,何先红,等. 渴络欣联合依那普利对糖尿病大鼠肾脏保护作用机制的研究 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(2): 254-256.
- [15] 伍军伟,凌俊宏,黄献宁. 灯盏花素联合替米沙坦治疗早期糖尿病肾病的疗效观察 [J]. 临床合理用药, 2011, 4(8): 54-55.
- [16] 吴标良,王民登,韦华,等. 替米沙坦在早期糖尿病肾病中的应用观察 [J]. 右江医学, 2010, 38(3): 272-273.
- [17] 陆玉莲. 替米沙坦联合百令胶囊治疗糖尿病肾病疗效观察 [J]. 临床合理用药, 2010, 3(21): 43-44.
- [18] 布海霞,李强,薛萍. 丹红注射液联合替米沙坦治疗糖尿病肾病的临床观察 [J]. 科技信息, 2009, 25(1): 373-374.