

舒洛地特联合瑞格列奈治疗糖尿病肾病的临床研究

王蜀湘¹, 胡延海^{2*}

1. 重庆市南岸区人民医院, 重庆 400060

2. 重庆医科大学附属第二医院, 重庆 400010

摘要: **目的** 研究舒洛地特联合瑞格列奈治疗糖尿病肾病的临床疗效。**方法** 选取 2014 年 5 月—2015 年 2 月重庆市南岸区人民医院收治的糖尿病肾病患者 200 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 100 例。对照组口服瑞格列奈片, 0.5 mg/次, 2 次/d, 连续使用 2 周后根据患者表现出来的具体症状调整用药剂量。治疗组在对照组治疗基础上口服舒洛地特软胶囊, 1 粒/次, 2 次/d。两组均连续治疗 4 个月。观察两组的临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2 h PG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、体质指数 (BMI)、24 h 尿蛋白、血肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN)、IL-6、IL-10、TNF- α 的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 88.0%、96.0%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 FPG、2 h PG、HbA1c、24 h 尿蛋白、Scr、BUN、IL-6、IL-10、TNF- α 均显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组患者 BMI 较治疗前显著降低, 对照组无明显变化, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 舒洛地特联合瑞格列奈治疗糖尿病肾病具有较好的临床疗效, 可较好的控制患者的血糖水平, 减轻肾脏损害, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 舒洛地特软胶囊; 瑞格列奈片; 糖尿病肾病; 空腹血糖; 餐后 2 h 血糖; 糖化血红蛋白; 24 h 尿蛋白

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)04-0475-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.04.016

Clinical study on sulodexide combined with repaglinide in treatment of diabetic nephropathy

WANG Shu-xiang¹, HU Yan-hai²

1. People's Hospital in Nan'an District of Chongqing City, Chongqing 400060, China

2. Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of sulodexide combined with repaglinide in treatment of diabetic nephropathy. **Methods** Patients (200 cases) with diabetic nephropathy in People's Hospital in Nan'an District of Chongqing City from May 2014 to February 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 100 cases. The patients in the control group were *po* administered with Repaglinide Tablets, 0.5 mg/time, twice daily, and the dosage adjusted according to specific symptoms of patients after 2 weeks. The patients in the treatment group were *po* administered with Sulodexide Soft Capsules on the basis of the control group, 1 grain/time, twice daily. The patients in two groups were treated for 4 months. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of FPG, 2 h PG, HbA1c, BMI, 24 h urine protein, Scr, BUN, IL-6, IL-10, and TNF- α in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 88.0% and 96.0%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, FPG, 2 h PG, HbA1c, 24 h urine protein, Scr, BUN, IL-6, IL-10, and TNF- α in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, BMI in treatment group was significantly decreased, and there was no significant change in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusions** Sulodexide combined with repaglinide has clinical curative effect in treatment of diabetic nephropathy, and can

收稿日期: 2015-11-04

作者简介: 王蜀湘 (1974—), 女, 主治医师, 研究方向是内分泌疾病的诊疗。Tel: 13036350630 E-mail: wsx74126@sina.com

*通信作者 胡延海 (1974—), 男, 工作于重庆医科大学附属第二医院肾内科。Tel: (023)63693290

better control the blood sugar levels, and also can relieve kidney damage, which has a certain clinical application value.

Key words: Sulodexide Soft Capsules; Repaglinide Tablets; diabetic nephropathy; FPG; 2 h PG; HbA1c; 24 h urine protein

糖尿病肾病是由糖尿病导致的严重并发症之一,也是糖尿病的严重微血管并发症之一^[1]。大多数糖尿病肾病患者最终会发展成为终末期肾病,是糖尿病患者致残、致死的主要原因^[2]。糖尿病肾病是造成患者肾功能衰竭的最常见原因,早期没有明显的临床表现。如果患者在早期没有接受及时有效的治疗,10年后会有一半以上的患者发展为终末期肾病,肾脏发生了不可逆转的病变,严重威胁患者的身体健康和生命安全^[3]。临床治疗糖尿病肾病常用的药物瑞格列奈主要通过降低血糖水平来减轻患者肾脏的损伤,取得了一定的临床效果。有研究显示,舒洛地特对糖尿病肾病具有较好的效果。因此,本次研究采用舒洛地特联合瑞格列奈治疗糖尿病肾病,分析瑞格列奈与舒洛地特两种药物同时使用对该种疾病的作用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2014年5月—2015年2月重庆市南岸区人民医院收治的糖尿病肾病患者200例,其中,男116例,女84例;年龄34~62岁;平均年龄 (48.52 ± 5.87) 岁;病程3~27年,平均病程 (12.53 ± 2.78) 年。

纳入标准 经过观察患者的临床症状,经过临床专家医师确诊为糖尿病肾病;诊断标准符合《中国2型糖尿病防治指南(2010年版)》中列出的诊断标准^[4];签署知情同意书。

排除标准 同时患有其他严重的器官、系统以及组织等疾病;怀孕或处于哺乳期;患有精神疾病或目前意识不清醒的患者;由于病情加重或者其他因素导致在实验过程中中途退出。

1.2 药物

舒洛地特软胶囊由意大利阿尔法韦士曼制药公司生产,规格250 LSU/粒,产品批号140214;瑞格列奈片由诺和诺德制药有限公司生产,规格0.5 mg/片,产品批号140126。

1.3 分组和治疗方法

按照其入院时院方所给的编号单双情况进行分组,单号的为对照组,双号为治疗组,每组各100例。其中对照组男59例,女41例;年龄34~61岁,平均年龄 (48.57 ± 5.51) 岁;病程3~25年,平均病程 (12.53 ± 2.18) 年。治疗组男57例,女

43例,年龄34~62,平均年龄 (49.61 ± 6.52) 岁;病程4~27年,平均病程 (12.26 ± 2.33) 年。两组患者的一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服瑞格列奈片,0.5 mg/次,2次/d,连续使用2周后根据患者表现出来的具体症状调整用药剂量。治疗组在对照组治疗基础上口服舒洛地特软胶囊,1粒/次,2次/d。两组均连续治疗4个月。

1.4 临床疗效判断标准^[5]

显效:患者临床症状显著改善,各项临床指标检测趋于正常,尿白蛋白排泄率(UAER)下降>50%,空腹血糖(FPG)<7.0 mmol/L;血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、平均动脉压(MAP)下降30%;**好转:**患者临床症状及各项指标均有一定改善和变化,但未及显效指标;**无效:**患者临床症状及各项指标均无明显变化,或有加重现象。

总有效率=(显效+好转)/总例数

1.5 观察指标

治疗前后检测两组患者FPG、餐后2h血糖(2h PBG)、糖化血红蛋白(HbA1c),根据患者的身高和体质量情况记录其体质量指数(BMI)。治疗前后检测两组患者肾功能指标包括24h尿蛋白、Scr、BUN。分别在治疗前后抽取所有患者的空腹静脉血,采用ELIBA法检测血清TNF- α 、IL-6、IL-10水平。

1.6 不良反应

观察并记录两组患者在治疗过程中有无恶心、呕吐、上腹痛、低血糖等不良反应发生。

1.7 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件对所得数据进行统计学处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,总有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效30例,好转58例,总有效率为88.0%;治疗组显效36例,好转60例,总有效率为96.0%,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FPG、2h PBG、HbA1c、24h尿蛋白、Scr、BUN、IL-6、IL-10、TNF- α 均显著降

低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗后治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗

后治疗组患者 BMI 较治疗前显著降低, 对照组无明显变化, 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 2。

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	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	100	30	58	12	88.0
治疗	100	36	60	4	96.0*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=39$)

Table 2 Comparison on observational indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=39$)

组别	观察时间	FPG/(mmol·L ⁻¹)	2 h PBG/(mmol·L ⁻¹)	HbA1c/%	BMI/(kg·m ⁻²)	24 h 尿蛋白/g
对照	治疗前	12.5±3.0	14.5±3.2	9.4±1.2	24.3±3.4	3.52±0.42
	治疗后	8.7±1.2*	10.9±1.5*	7.5±1.3*	24.1±2.4	2.48±0.37*
治疗	治疗前	12.6±2.3	14.7±3.1	9.3±1.6	24.6±3.8	3.44±0.51
	治疗后	6.5±1.2*▲	8.2±1.2*▲	6.1±1.0*▲	22.9±2.1*▲	1.62±0.86*▲
组别	观察时间	Scr/(μmol·L ⁻¹)	BUN/(mmol·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-10/(ng·L ⁻¹)	TNF-α/(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	120.32±2.33	7.25±2.12	189.34±25.11	54.98±5.90	126.56±21.09
	治疗后	110.78±2.52*	5.42±1.25*	100.89±13.43*	36.79±3.34*	98.09±13.45*
治疗	治疗前	123.58±2.36	7.06±2.43	190.13±24.89	55.32±5.67	125.78±20.78
	治疗后	89.29±2.43*▲	4.85±1.18*▲	80.87±15.09*▲	24.12±2.98*▲	67.89±14.46*▲

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

2.3 不良反应

治疗过程中两组均未发生恶心、呕吐、上腹痛、低血糖等不良反应。

3 讨论

随着社会经济水平的提高和人们饮食习惯的改变, 我国乃至全球的糖尿病患者人数每年都在以较快的速度增长^[6]。糖尿病肾病患者也随之不断增加, 而糖尿病肾病对患者的生命健康造成巨大威胁^[7]。因此, 有效的治疗方法能够显著提高患者的生存质量, 同时能有效降低其死亡率^[8]。目前, 临床上基本都是通过降低患者血糖水平, 从而减轻其肾脏的损伤程度^[9]。口服降糖药虽能在一定程度上改善患者的肾脏功能, 但是效果并不是很理想。近些年来, 有研究显示, 可以通过使用对肾脏有益的药物来进行联合治疗, 效果会更加明显^[10]。

瑞格列奈是目前临床上非常普遍的一种降糖药物, 能够显著降低患者的血糖水平^[11]。舒洛地特是一种新型药物, 有不少数据显示, 其对患者的

肾脏功能和血糖水平都有明显的改善效果^[12]。本次研究结果显示, 治疗后, 两组患者 FPG、2 h PBG、HbA1c、24 h 尿蛋白、Scr、BUN、IL-6、IL-10、TNF-α 均显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗后治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗后治疗组患者 BMI 较治疗前显著降低, 对照组无明显变化, 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 说明舒洛地特联合瑞格列奈治疗糖尿病肾病能够较好的控制患者血糖和体质量, 显著减轻患者的肾脏损伤, 从而对其肾脏功能起到很好的恢复作用。

综上所述, 舒洛地特联合瑞格列奈治疗糖尿病肾病具有较好的临床疗效, 可较好的控制患者的血糖水平, 减轻肾脏损害, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] 熊盛池, 熊利. 糖尿病肾病的防治概况 [J]. 中国医

- 学创新, 2012, 9(36): 145-146.
- [2] 陶 涛, 刘璠娜, 尹良红. 终末期糖尿病肾病治疗的研究进展 [J]. 广东医学, 2011, 32(24): 3289-3291.
- [3] 贺耀宗. 启动预防糖尿病肾病措施 [J]. 家庭医学: 新健康, 2007(7): 40.
- [4] 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): 1227-1245.
- [5] 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(试行方案) [J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(7): 7-8.
- [6] 国家"九五"攻关计划糖尿病研究协作组. 中国 12 个地区中老年人糖尿病患病率调查 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2002, 18(4): 280-284.
- [7] 柯箫韵, 翟海龙, 黄 飞. 黄石社区 2 型糖尿病肾病患者率调查及其相关因素研究 [J]. 中国全科医学, 2013, 16(12): 1373-1375.
- [8] 李梦倩, 胡 勃, 黄国明, 等. 糖尿病肾病患者生存质量及影响因素研究 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 34(23): 3437-3438.
- [9] 郭海英. 口服降糖药在 2 型糖尿病中的应用分析 [J]. 中国卫生产业, 2014, 11(6): 82-84.
- [10] 袁子馨, 包小慧. 厄贝沙坦联合吡格列酮治疗 2 型糖尿病肾病患者疗效观察 [J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(20): 4640-4641.
- [11] 罗红娥, 邹亦平. 瑞格列奈治疗 2 型糖尿病肾病的临床观察 [J]. 实用临床医学, 2005, 6(10): 52.
- [12] 杨绪枫, 汪年松. 舒洛地特治疗糖尿病肾病作用机制的研究进展 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(4): 365-367.