

复方血栓通胶囊联合依帕司他治疗糖尿病肾病的临床研究

黎凤珍¹, 张丽丽¹, 魏爱生^{2*}, 张 珏²

1. 佛山市高明区中医院 内三科, 广东 佛山 528500

2. 佛山市中医院 糖尿病科, 广东 佛山 528000

摘要: **目的** 探讨复方血栓通胶囊联合依帕司他片治疗糖尿病肾病的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 10 月—2020 年 12 月佛山市高明区中医院收治 98 例糖尿病肾病患者作为研究对象, 按照随机数字表法将 98 例患者分为对照组和治疗组, 每组各 49 例。对照组口服依帕司他片, 50 mg/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上口服复方血栓通胶囊, 1.5 g/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 3 个月。观察两组临床疗效, 比较两组治疗前后的生活质量、血糖指标和肾功能指标。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 93.88%, 对照组总有效率为 83.67%, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的糖尿病生存质量特异性量表 (QSQL) 评分显著降低 ($P < 0.05$), 以治疗组 QSQL 评分降低的更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的空腹血糖 (FBG)、餐后 2 小时血糖值 (2 h PG)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 明显降低 ($P < 0.05$); 治疗后两组的 FBG、2 h PG、HbA1c 对比, 差异无统计学意义。治疗后, 两组的胱抑素 C (Cys-C)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、尿白蛋白排泄率 (UAER) 水平显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者的 Cys-C、TGF- β_1 、UAER 水平比对照组低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论 复方血栓通胶囊联合依帕司他片治疗糖尿病肾病的疗效确切, 可改善生活质量和肾功能, 且安全性良好。

关键词: 复方血栓通胶囊; 依帕司他片; 糖尿病肾病; 生活质量; 血糖; 肾功能

中图分类号: R983 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)06-1217-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.06.023

Clinical study on Compound Xueshuantong Capsules combined with epalrestat in treatment of diabetic nephropathy

LI Feng-zhen¹, ZHANG Li-li¹, WEI Ai-sheng², ZHANG Jue²

1. Department of Internal Medicine, Foshan Gaoming District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Foshan 528500, China

2. Department of Diabetes, Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Foshan 528500, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Compound Xueshuantong Capsules combined with Epalrestat Tablets in treatment of diabetic nephropathy. **Methods** Patients (98 cases) with diabetic nephropathy in Foshan Gaoming District Hospital of Traditional Chinese Medicine from October 2018 to December 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 49 cases. Patients in the control group were *po* administered with Epalrestat Tablets, 50 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Compound Xueshuantong Capsules on the basis of the control group, 1.5 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and quality of life, blood glucose, and renal function in two groups were compared before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 93.88%, and that of the control group was 83.67% ($P < 0.05$). After treatment, the QSQL scores of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the QSQL scores of the treatment group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the FBG, 2 h PG, and HbA1c of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, there was no significant difference in FBG, 2 h PG, and HbA1c between two groups. After treatment, the levels of Cys-C, TGF- β_1 , and UAER in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of Cys-C, TGF- β_1 , and UAER in the treatment group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Xueshuantong Capsules combined with Epalrestat Tablets are effective in the treatment of diabetic nephropathy, can improve renal

收稿日期: 2021-04-08

基金项目: 广东省医学科研基金资助项目 (B2021340)

作者简介: 黎凤珍 (1975—), 女, 副主任医师, 双硕士 (在职), 研究方向为糖尿病、甲状腺。E-mail: lfz19751019@163.com

*通信作者: 魏爱生 (1964—), 男, 副主任医师, 研究方向为糖尿病内分泌疾病。E-mail: fs13302809864@163.com

function and quality of life, with good safety.

Key words: Compound Xueshuantong Capsules; Epalrestat Tablets; diabetic nephropathy; quality of life; blood glucose; renal function

糖尿病肾病是糖尿病患者最常见的并发症之一,其发病与遗传、代谢异常、血流动力学异常、血管活性物质异常等因素有关,目前已成为导致终末期肾病的第二大病因^[1]。依帕司他是醛糖还原酶抑制剂,能可逆性抑制醛糖还原酶的活性,可用于糖尿病肾病的治疗^[2]。复方血栓通胶囊是由三七、黄芪、丹参、玄参组成的理血药,可养阴益气、活血祛瘀,用于治疗早期糖尿病肾病^[3]。本研究选取佛山市高明区中医院收治 98 例糖尿病肾病患者作为研究对象,采用复方血栓通胶囊联合依帕司他片进行治疗,探讨临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 10 月—2020 年 12 月佛山市高明区中医院收治 98 例糖尿病肾病患者作为研究对象。其中男性 63 例,女性 35 例;年龄 38~70 岁,平均 (56.26 ± 5.14) 岁;糖尿病病程 3~15 年,平均糖尿病病程 (8.10 ± 1.83) 年;糖尿病肾病临床分期分为 III 期 61 例、IV 期 37 例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)满足《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》中 2 型糖尿病的诊断标准^[4];(2)满足《糖尿病肾病防治专家共识(2014 年版)》中糖尿病肾病的诊断标准^[5];(3)依从性良好,保证完成本研究;(4)患者对本研究知情同意。

排除标准:(1)1 型糖尿病;(2)合并其他糖尿病并发症;(3)其他原因引起的慢性肾病;(4)其他内分泌、自身免疫系统、血液系统病变;(5)机体重要器官严重功能不全;(6)急慢性感染性疾病;(7)严重精神病变,不配合治疗者;(8)对本研究药物明确过敏史。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,每组各 49 例。对照组男性 30 例,女性 19 例;年龄 38~70 岁,平均 (56.38 ± 5.09) 岁;糖尿病病程 3~15 年,平均 (8.23 ± 1.90) 年;糖尿病肾病临床分期分为 III 期 29 例、IV 期 20 例。治疗组男性 33 例,女性 16 例;年龄 39~68 岁,平均 (56.10 ± 5.27) 岁;糖尿病病程 3~15 年,平均 (8.10 ± 1.81) 年;糖尿病肾病临床分期分为 III 期 32 例、IV 期 17 例。

两组的性别、病程等无明显差异,具有可比性。

对照组患者口服依帕司他片(扬子江药业集团南京海陵药业有限公司生产,规格 50 mg/片,产品批号 20180901、20190421、20200226),50 mg/次,3 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服复方血栓通胶囊(广东众生药业股份有限公司生产,规格 0.5 g/粒,产品批号 20180820、20190516、20200318),1.5 g/次,3 次/d。两组患者连续治疗 3 个月。

1.4 临床疗效评价标准

参照《临床疾病诊断与疗效判断标准》中相关疗效标准^[6]。治愈:症状体征基本消退,空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)恢复至正常范围,尿白蛋白排泄率(UAER)恢复正常或降低 $\geq 1/2$,肾功能指标恢复正常;好转:症状体征明显好转,FBG、HbA1c 有所降低,UAER 降低 $< 1/2$,肾功能指标恢复正常;无效:未满足上述指标。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 生活质量 使用糖尿病生存质量特异性量表(QSQL)对患者生活质量进行评估。该量表包括 24 项内容,每项分值 1~5 分,分值越低则质量越好^[7]。

1.5.2 血糖指标和肾功能指标 在治疗前后抽取患者空腹时肘正中外周静脉血 7 mL,使用迈瑞公司 BS-350S 型全自动生化分析仪测定常见生化指标,包括 FBG、餐后 2 小时血糖值(2 h PG)、HbA1c 水平;在美国 BIO-RAD 伯乐 iMark 型酶标仪上采用酶联免疫吸附试验测定血清中胱抑素 C(Cys-C)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、UAER 水平。

1.6 不良反应观察

在治疗期间随访记录患者发生药物不良反应的情况,包括恶心、呕吐、皮疹、腹部胀满、头晕等。

1.7 统计学处理

数据采用 SPSS 24.0 分析,组间计数资料比较行 χ^2 检验,评分等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,以配对 t 检验进行组内比较,以独立 t 检验进行组间比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率为 93.88%,对照组的总有效率为 83.67%,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	12	29	8	83.67
治疗	49	14	32	3	93.88*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组生活质量比较

治疗后, 两组的 QSQL 评分显著降低 ($P < 0.05$), 以治疗组 QSQL 评分降低的更明显 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血糖指标比较

治疗后, 两组的 FBG、2 h PG、HbA1c 明显降低 ($P < 0.05$); 治疗后两组的 FBG、2 h PG、HbA1c 对比, 差异无统计学意义, 见表 3。

2.4 两组肾功能指标比较

治疗后, 两组的 Cys-C、TGF- β_1 、UAER 水平显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的 Cys-C、TGF- β_1 、UAER 水平比对照组低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 2 两组 QSQL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)Table 2 Comparison on QSQL scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

组别	观察时间	QSQL 评分
对照	治疗前	95.74 $\pm$ 21.05
	治疗后	70.57 $\pm$ 16.28*
治疗	治疗前	96.32 $\pm$ 20.18
	治疗后	57.80 $\pm$ 13.54* [▲]

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表 3 两组 FBG、2 h PG、HbA1c 比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)Table 3 Comparison on FBG, 2 h PG, and HbA1c between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

组别	观察时间	FBG/(mmol·L ⁻¹)	2 h PG/(mmol·L ⁻¹)	HbA1c/%
对照	治疗前	9.21 $\pm$ 1.83	13.18 $\pm$ 2.13	8.30 $\pm$ 2.25
	治疗后	6.19 $\pm$ 1.13*	8.31 $\pm$ 1.42*	6.17 $\pm$ 1.32*
治疗	治疗前	9.32 $\pm$ 1.75	13.54 $\pm$ 2.07	8.49 $\pm$ 2.13
	治疗后	6.12 $\pm$ 1.06*	8.27 $\pm$ 1.39*	6.05 $\pm$ 1.26*

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment表 4 两组 Cys-C、TGF- β_1 、UAER 比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)Table 4 Comparison on Cys-C, TGF- β_1 , and UAER between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

组别	观察时间	Cys-C/(mg·L ⁻¹)	TGF- β_1 /(ng·mL ⁻¹)	UAER/(μ g·min ⁻¹)
对照	治疗前	2.18 $\pm$ 0.51	54.10 $\pm$ 8.41	31.60 $\pm$ 6.23
	治疗后	1.79 $\pm$ 0.32*	42.74 $\pm$ 6.79*	19.17 $\pm$ 4.42*
治疗	治疗前	2.25 $\pm$ 0.48	54.39 $\pm$ 8.25	31.42 $\pm$ 6.05
	治疗后	1.37 $\pm$ 0.29* [▲]	36.78 $\pm$ 5.14* [▲]	15.75 $\pm$ 3.16* [▲]

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

2.5 两组药物不良反应比较

治疗组恶心 1 例、呕吐 2 例、皮疹 1 例、头晕 1 例, 不良反应发生率为 10.20%; 对照组恶心 2 例、呕吐 2 例、腹部胀满 1 例、头晕 1 例, 不良反应发生率为 12.24%。两组不良反应发生率无差异。

3 讨论

糖尿病肾病是由糖尿病引起的肾组织损伤, 可造成肾功能进行性降低, 甚至导致肾功能衰竭^[8]。糖尿病肾病患者在高血糖条件下, 机体中的大分子物质可形成糖基化终末产物, 从而促进肾小球基底

膜重塑和系膜增殖,同时可激活大量的核转录因子,引发具有过度的炎症反应和脂质过氧化反应,加重肾组织细胞的损伤,影响肾小球功能^[9]。随着生活水平的提高、饮食结构的改变、生活节奏的加快,糖尿病的患病人群在不断扩大,糖尿病肾病的发病率也呈逐年上升趋势^[10]。近年来,糖尿病肾病已成为导致终末期肾病的主要原因。

依帕司他能抑制机体醛糖还原酶组织的活性,减轻机体的氧化应激反应,阻断多元醇通路,有效改善糖尿病肾病的临床症状^[11]。糖尿病肾病属于中医“水肿”的范畴,其主要病机为先天禀赋不足,饮食不节,情志不悦,劳欲过度,导致气血运行失调,阴阳失衡,产生水、湿、瘀、痰等病理产物,导致肾络瘀阻,发为此症^[12]。复方血栓通胶囊是由丹参、玄参、三七、黄芪等组成,能活血祛瘀、养阴益气、培元固本,符合糖尿病肾病的病机^[13]。本研究结果发现,治疗后,治疗组的总有效率比对照组高,QQSL 评分低于对照组。结果提示复方血栓通胶囊联合依帕司他治疗糖尿病肾病的疗效确切,能改善患者的生活质量。

Cys-C 是评估肾功能的特异性指标,通常血清中 Cys-C 经肾小管重吸收后不会进入血液,当肾脏的重吸收功能受损后, Cys-C 可进入血液循环,引起其血清水平的升高^[14]。TGF- β_1 是促使细胞增殖、生长的强效细胞因子,能促进肾小球间质纤维化进程,加快肾小球硬化进程^[15]。UAER 是临床诊断糖尿病肾病分期的重要指标,其水平与病情的严重程度呈正比^[16]。本研究结果显示,治疗后,治疗组的 Cys-C、TGF- β_1 、UAER 水平均比对照组低。结果提示复方血栓通胶囊联合依帕司他能改善糖尿病肾病患者的肾功能,延缓肾小球重塑进程。

综上所述,复方血栓通胶囊联合依帕司他片治疗糖尿病肾病的疗效确切,可改善生活质量和肾功能,且安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 林善铎. 糖尿病肾病 [J]. 中华内科杂志, 2005, 44(3): 229-231.
- [2] 徐保振, 高玉伟, 王兴华, 等. 依帕司他片在老年 2 型糖尿病肾病患者治疗中的应用 [J]. 中国老年学杂志 2020, 40(13): 2731-2733.
- [3] 李 娟, 潘洁玲. 复方血栓通胶囊合金水宝胶囊治疗早期糖尿病肾病临床研究 [J]. 新中医, 2008, 40(6): 19-20.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 糖尿病肾病防治专家共识 (2014 年版) [J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 6(11): 792-801.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 253.
- [7] 张作记. 行为医学量表手册 [M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 114.
- [8] 夏朝霞, 邹 懿, 席殿梅, 等. 临床糖尿病肾病分析 [J]. 医学信息, 2014, 27(34): 49.
- [9] 郑金龙, 李保春. 糖尿病肾病的发病机制及治疗 [J]. 国际泌尿系统杂志, 2000, 20(4): 168-171.
- [10] 陆菊明, 潘长玉. 糖尿病肾病的流行病学和诊断标准 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2002, 1(3): 163-165.
- [11] 张杏珍, 林美丽. 司维拉姆联合依帕司他对糖尿病肾病血液透析患者炎症反应及钙磷代谢的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 29(6): 402-405.
- [12] 张 睿, 史耀勋, 田 谧, 等. 辨证论治消渴肾病体会 [J]. 中国中医急症, 2011, 20(5): 844-845.
- [13] 张 波, 秦佰焰. 济生肾气丸联合复方血栓通胶囊治疗早期糖尿病肾病 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(15): 316-317.
- [14] 吕 岩, 张迎春, 赵雪松, 等. II 型糖尿病肾病患者血清尿酸和胱抑素 C 检测分析 [J]. 中国公共卫生, 2015, 31(5): 666-668.
- [15] 张淑芳, 王 丽, 李彦华. 糖尿病肾病早期 TGF- β_1 变化及洛沙坦的干预治疗 [J]. 山东医药, 2007, 47(1): 21-22.
- [16] 苗翠晓, 冯正平. 糖尿病肾脏病患者尿白蛋白排泄率与骨代谢生化指标相关性分析 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(12): 1596-1599, 1638.

[责任编辑 解学星]