

血必净注射液对糖尿病肾病的临床疗效及患者生存质量研究

蒙绪标, 郑地明, 符兰芳, 刘婷婷

海口市人民医院内分泌科, 海南 海口 570208

摘要: **目的** 探讨血必净注射液治疗糖尿病肾病的效果, 了解其对患者生存质量的影响。 **方法** 调查共纳入 80 例糖尿病肾病患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 40 例。对照组采用常规治疗 (口服二甲双胍、格列齐特和贝那普利), 治疗组在对照组基础上加用血必净注射液。观察两组患者治疗前后空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白, 胆固醇、三酰甘油, 尿微量蛋白排泄率、血 β_2 微球蛋白、尿 β_2 微球蛋白、24 h 尿蛋白定量、血肌酐、血尿素氮等临床指标, 并获取两组患者的生存质量数据。 **结果** 治疗组总有效率高达 95%, 明显高于对照组。治疗后, 两组血糖指标、血脂指标、肾功能指标较治疗前均有所下降 ($P < 0.05$), 且治疗组比对照组下降得更为明显, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组在躯体健康、社会功能、躯体角色功能、躯体疼痛、心理健康、情绪角色功能、精力和总体健康中的评分都显著高于对照组 ($P < 0.05$)。 **结论** 血必净注射液对糖尿病肾病患者而言具有较好疗效, 可显著改善患者的生存质量。

关键词: 血必净注射液; 糖尿病肾病; 生存质量

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2015)05-0533-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2015.05.014

Clinical effect of Xuebijing Injection on diabetic nephropathy and quality of patients' life

MENG Xu-biao, ZHENG Di-ming, FU Lan-fang, LIU Ting-ting

Department of Urology Surgery, Haikou People's Hospital, Haikou 570208, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Xuebijing Injection in the treatment of diabetic nephropathy. **Methods** The survey included 80 patients, randomly divided into two groups, and each group had 40 patients. We adopted common treatment in the control group with Dimethylbiguanide, Gliclazide, and Benazepril. On the basis of common treatment, Xuebijing Injection was also included in the observation group. We examined many clinical indicators, such as fasting blood glucose, blood glucose postprandial 2 h, glycosylated hemoglobin, cholesterol, triglyceride, drainage ratio of urine minim albumin, blood urinary β_2 -microglobulin, urinary β_2 -microglobulin, quantity of 24-h urine protein, serum creatinine, blood urea nitrogen, and so on. Timely, we collected the data for quality of life (QOL) of both groups. **Results** The total effective rate of the treatment group was 95%, which was significantly higher than that of the control group. After treatment, blood glucose, blood lipid, and renal function of the two groups were decreased ($P < 0.05$), and those of the treatment group was significantly lower than the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The scores of the physical health, social function, physical role, physical pain, mental health, emotional role, energy, and overall health in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xuebijing Injection has better efficacy in the treatment of diabetic nephropathy, and could improve the patients' quality of life significantly.

Keywords: Xuebijing Injection; diabetic nephropathy; quality of life

糖尿病肾病 (diabetic nephropathy, DN) 是糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 最难治且最常见的慢性微血管并发症, 其病死率仅次于心脑血管疾病, 已然成为终末期肾病的首要病因, 严重威胁人们的生命健康。DN 不仅给个人、家庭、社会造成沉重的

经济负担, 还使患者个人的生活质量大大下降^[1]。病理研究表明, DN 患者长期糖代谢紊乱, 可导致肾小球系膜区扩张和基底膜变厚, 甚至血管腔闭塞硬化, 同时多伴有血液流变学异常, 血液变浓厚、黏稠、发生凝聚等^[2]。

收稿日期: 2015-06-18

作者简介: 蒙绪标, 主治医师。E-mail: 32170485@qq.com Tel: 13337666894

血必净注射液是在传统中药汤剂“血府逐瘀汤”的基础上筛选出来的验方,具有抗内毒素、清除氧自由基、保护血管内皮、抗炎性介质、调节恢复受到抑制的免疫功能等功效^[3-5]。研究证实血必净能在体内能有效抑制体内多种炎性介质,使多种炎性因子如白介素、肿瘤坏死因子的表达下调,阻断趋化因子如 ICAM-1,而减少单核细胞的趋化,阻断了单核细胞再次产生细胞因子反复刺激的恶性循环,使血管内皮细胞得到保护,改善器官的超微结构和功能损伤;血必净注射液还可以使纤维组织重吸收、胶原纤维进行降解,抑制血管内皮细胞释放炎性介质,减少机体损伤;同时,血必净注射液能增强网状内皮细胞的吞噬功能和吸附能力,提高机体特异性免疫功能,恢复被抑制的免疫反应,减少炎性因子对机体的损伤,并具有抑制脂质过氧化反应、稳定细胞膜结构、降低氧化应激反应而保护脏器功能^[6-7]。因此,本文将就血必净注射液对糖尿病肾病患者的影响进行研究,为其临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

80例患者来自于2012年6月—2015年6月在海口市人民医院内分泌科住院的临床DN患者。随机分为治疗组和对照组,两组患者的人口统计学信息见表1。据统计,治疗组和对照组患者的性别、年龄、病程无统计学差异,具有可比性。

表1 两组患者基本资料比较
Table 1 Comparison on basic data of two groups

组别	性别		年龄/岁	病程/月
	男	女		
对照	21	19	57.15±5.016	12.83±4.51
治疗	25	15	59.00±5.515	13.30±4.75

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:符合1999年WHO关于2型糖尿病的诊断、Mogensen及《中国糖尿病防治指南》关于糖尿病肾病的诊断,具有正常思维表达能力,且自愿参与研究的临床DN患者,签署知情同意书。

排除标准:严重高血压、心力衰竭、感染、肿瘤以及其他肾脏疾病的患者,或正常思维表达能力受限的患者和精神病患者。

1.3 治疗方案

所有患者皆行糖尿病教育和饮食控制。将蛋白质的摄入量限至在0.8 g/(kg·d),对已有大量蛋白

尿和肾衰竭的患者可限至在0.6 g/(kg·d),将氯化钠的摄入量限至在6 g/d;控制血压,保持舒张压80~85 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);改善贫血;纠正酸中毒和水电解质平衡紊乱。

对照组给予格列齐特80~320 mg/d,分2~3次口服;二甲双胍0.5~2.0 g/d,分2~3次口服(或胰岛素3次/d,饭前0.5 h sc);贝那普利10 mg,1次/d,口服。

治疗组:在对照组用药的基础上,加用血必净注射液(天津红日药业股份有限公司,规格10 mL/支,批号20120433)50 mL,并以生理盐水250 mL稀释后静脉滴注,1次/d,3周为1疗程。

1.4 检测指标

1.4.1 临床疗效指标 检查治疗前后空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2 h PG)、糖化血红蛋白(HbA1c)^[8];胆固醇(TC)、三酰甘油(TG);尿微量蛋白排泄率(UAER)、血β₂微球蛋白(血β₂-MG)、尿β₂微球蛋白(尿β₂-MG)、24 h尿蛋白定量(Uprot)、血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)^[2,9]等指标的变化。

1.4.1 生存质量指标 本次调查选用SF-36^[10]作为调查量表来衡量患者的健康生存质量,并由富有临床经验的临床医师对患者进行调查。SF-36量表含有8个维度,共36个条目,每个条目皆属于“生理健康”和“精神健康”两大类^[11-12]。

表2 SF-36量表情况
Table 2 SF-36 scale

维度	具体解释
躯体健康	健康原因使生理功能受限
社会功能	生理或情感原因使社会活动受限
躯体角色功能	生理健康原因使角色活动受限
躯体疼痛	身体疼痛程度使日常活动受限
心理健康	心里压力及良好适应
情绪角色功能	情感原因使角色活动受限
精力	个体对自身精力和疲劳程度的主观感受
总体健康	个体对自身健康状况及其发展趋势的评价

1.5 临床疗效判定标准

1.5.1 临床疗效判定标准 参照《中药新药治疗消渴病(糖尿病)的临床研究指导原则》制定的标准进行判定。①显效:症状减轻或消失;尿蛋白或尿微量蛋白排泄率下降50%以上(甚至恢复正常);其余各项指标改善30%以上。②有效:症状减轻或消失,但是不足显效标准。③无效:症状无明显变

化, 各项化验指标无变化, 甚至有所升高。

1.5.2 生存质量评价标准 根据 SF-36 量表的评分标准对患者以上 8 个维度进行评分^[10]。各维度原始评分的转换公式为: 各维度转化得分=[(实际评分-最低可能评分)/一般平均可能评分]×100, 转换后各维度的最低分为 0 分, 最高分为 100 分, 分值越高, 说明患者该维度的损伤越轻微。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 来表示, 治疗前后采用配对 t 检验, 组间比较采用 t 检验。计数资料的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 临床疗效评价

治疗组总有效率高达 95%, 明显高于对照组, 两组临床总有效率的差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

2.2 血糖变化

治疗后, 两组血糖指标 (FPG、2h PG、HbA_{1c}) 较治疗前均有所下降 ($P<0.05$), 且治疗组较之对照

组下降得更为明显, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 4。

2.3 血脂变化

治疗后, 两组血脂指标 (TC、TG) 均较治疗前有所下降 ($P<0.05$), 且治疗组较之对照组下降得更为明显, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 5。

2.4 肾功能变化

治疗后, 两组肾功能指标 (UAER、尿 β_2 -MG、血 β_2 -MG、Uprot、Scr、BUN) 均较治疗前有所下降 ($P<0.05$), 且治疗组较之对照组下降得更为明显, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 6。

表 3 两组临床疗效比较

Table 3 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	例数/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	12	18	10	75
治疗	40	18	20	2	95*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 4 两组治疗前后血糖指标比较 ($\bar{x} \pm s, n=40$)

Table 4 Comparison on blood glucose before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	FPG/(mmol·L ⁻¹)		2h PG/(mmol·L ⁻¹)		HbA _{1c} /%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	13.2±2.2	9.7±1.6**	17.1±2.3	12.7±2.0**	13.2±1.6	9.4±1.5**
治疗	13.7±2.2	6.1±1.5***	17.3±2.3	9.5±1.9***	13.0±1.6	6.5±1.3***

与治疗前比较: ** $P<0.01$; 与对照组治疗后比较: # $P<0.05$

** $P<0.01$ vs control group; # $P<0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组治疗前后血脂指标比较 ($\bar{x} \pm s, n=40$)

Table 5 Comparison on blood lipid indexes before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	TC/(mmol·L ⁻¹)		TG/(mmol·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	7.3±0.8	6.4±0.7*	3.2±0.8	2.7±0.4*
治疗	7.3±0.7	5.0±0.4*#	3.2±0.7	2.2±0.4*#

与治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group; # $P<0.05$ vs control group after treatment

表 6 两组治疗前后肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s, n=40$)

Table 6 Comparison on renal function indexes before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	UAER/(μg·min ⁻¹)	尿 β_2 -MG/(μg·L ⁻¹)	血 β_2 -MG/(μg·L ⁻¹)	Uprot/(g·d ⁻¹)	Scr/(mmol·L ⁻¹)	BUN/(mmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	222±40	39±13	74±25	2.3±0.4	182±29
	治疗后	156±32*	25±9*	55±17*	1.5±0.5*	143±18*
治疗	治疗前	227±40	38±13	74±23	2.2±0.3	188±30
	治疗后	103±28*#	17±5*#	28±13*#	0.7±0.6*#	111±14*#

与治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group; # $P<0.05$ vs control group after treatment

2.5 生存质量评价

糖尿病肾病患者的常规治疗与联用血必净治疗的生存质量测量结果见表 7。治疗组在躯体健康、社会功能、躯体角色功能、躯体疼痛、心理健康、

情绪角色功能、精力和总体健康中的评分都显著高于对照组 ($P<0.05$)，血必净注射液可有效改善糖尿病肾病患者的生存质量。

表 7 两组生存质量测评结果 ($\bar{x} \pm s, n=40$)

Table 7 Evaluation results for quality of life in two groups ($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	躯体健康	社会功能	躯体角色功能	躯体疼痛
对照	79.94±1.32	86.73±1.05	43.06±4.69	71.21±1.27
治疗	89.93±0.72*	96.45±0.68*	77.10±2.47*	90.42±1.27*
组别	心理健康	情绪角色功能	精力	总体健康
对照	68.88±0.70	46.25±3.54	65.50±0.64	37.60±1.15
治疗	88.89±0.91*	73.32±2.00*	85.43±0.55*	55.59±1.09*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

3 讨论

传统中医理论认为 DN 属于“消渴，水肿，尿池”等范畴，其主要病机为阴津耗损，燥热偏盛，肾气虚衰，气阴两虚所致血瘀，按照此病发展的不同阶段可分为脾肾亏虚型、气阴两虚型、肾虚血瘀型、毒损肾络型。因此根据 DN 的发展阶段不同，各病机又各有偏重，所体现的症候不同，其中“血瘀症”不在少数。我国传统中医早在多年前便提出：绝大多数肾病患者均存在着不同程度的“血瘀”这一病机，这一表现符合古人“久病伤肾、久病留瘀”的观点^[13]。因此认为血瘀是导致 DN 发生，发展的重要因素。血必净注射液主要组方为活血化瘀中药。从中医药角度其具有清热凉血、行气活血、解毒镇痛的作用，而活血化瘀治疗这与中医理论关于 DN 的关于“血瘀”的发病机制是相互对应的，其活血化瘀治疗可改善气血循环以祛瘀，可以有效解决“久病留瘀，久病入络”的问题。

DN 拥有复杂的发病机制，大量研究表明，DN 在高血糖、蛋白非酶糖基化产物、血管紧张素、氧化应激、肾小球血流动力学改变等刺激因素影响下炎症表达明显上调。大量临床资料揭示 DN 时肾脏存在炎症细胞浸润，细胞因子、炎症因子水平上升，那么炎症可能在糖尿病肾损害的发病机制中起关键作用。广义的炎症标志物包括各种免疫细胞、细胞因子、炎症因子，它们与高血糖、晚期糖基化终产物、氧化应激、以及肾素血管紧张素酸固酮系统的激活、血流动力学改变等因素相互影响，相互制约，构成了 DN 发病中复杂的细胞因子网络。

血必净的前身为神农 33 号，是红花、川芎、赤芍、丹参、当归等的提取物，为活血化瘀的代表方药。药理学研究表明，活血化瘀药能够改善微循环，扩张血管，减少血小板聚集和血栓形成，降低血黏度^[14-16]。富含红花黄色素 A、川芎嗪、赤芍苷、丹参素的血必净注射液，其抗炎和肾保护作用较为明显，不仅能改善 DN 患者的高凝状态，还可从分子水平抑制炎症的扩大，减少细胞外基质 (ECM) 的积聚，保护内皮细胞，抑制氧化应激等从而达到延缓 DN 的进展、保护肾脏的功效^[17]。本研究表明，血必净注射液可显著降低 DN 患者的 FPG、2h PG、HbA1c 水平，降低 TC、TG 水平，降低 UAER、尿 β_2 -MG、血 β_2 -MG、Uprot、Scr 和 BUN 水平，其临床疗效明显优于常规治疗。

此外，根据 SF-36 量表的统计结果可看出，治疗组患者的生存质量均值明显大于常规治疗组患者的 ($P<0.05$)，表明将血必净运用到 DN 的治疗中，不仅能改善患者的生理健康状态，还能改善其精神健康状态，全面提高 DN 患者的生存质量。血必净作为中医药治疗针对 DN，立足于辨证论治，从整体入手治疗，具备毒副作用低，相对安全等特点，有着化学合成药物所不可比拟的优势，值得临床上推广。

参考文献

- [1] 苏春燕. 中医分期辨治提高糖尿病肾病达标水平及改善肾小管损害的临床研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2013.
- [2] 才 真, 吕金栋, 刘培文, 等. 血必净治疗糖尿病肾病

- 34 例观察 [J]. 疑难病杂志, 2010, 9(4): 286-287.
- [3] 张 畔, 曹书华. 血必净对多脏器功能障碍综合征单核细胞 HLA—DR 表达影响的研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2002, 9(1): 21-23.
- [4] 曹书华, 王今达. 血必净对感染性多器官功能障碍综合征大鼠组织及内皮损伤保护作用的研究 [J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14(18): 185-187.
- [5] 吴江莹, 吴江雁, 刘晓新. 血必净注射液辅助治疗脑卒中相关性肺炎的临床疗效观察 [J]. 中草药, 2013, 44(16): 2285-2287.
- [6] 王今达, 雪 琳. 细菌 **、内毒素、炎性介** 症脓毒病的新对策 [J]. 中国危重病急救医学, 1998, 10(6): 323.
- [7] 李志军, 孙元璧, 吴元良, 等. 血必净注射液防治家兔应激性脏器损伤的研究 [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(2): 105.
- [8] 高林琳, 董吉祥, 马志敏. 血必净治疗早期糖尿病肾病疗效观察 [J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(6): 1323-1324.
- [9] 李君玲, 仝小林. 早期诊断 2 型糖尿病肾病指标 [A]. 国家中医药管理局、中华中医药学会. 第五届国际中医糖尿病大会暨国家中医药糖尿病临床研究联盟成立大会论文集 [C]. 国家中医药管理局.
- [10] 梁执群, 薛云珍, 荆玉兰, 等. SF-36 评价 2 型糖尿病患者生存质量的研究 [J]. 现代预防医学, 2005, 32(2): 98-99. DOI:10.3969/j.issn.1003-8507.2005.02.004.
- [11] 王文娟. SF-36 量表在糖尿病患者生存质量测量中的应用 [J]. 中国临床康复, 2002, 07: 932-934.
- [12] 梁 剑, 穆世惠, 苏丹婷, 等. SF-36 量表在糖尿病患者生命质量评价中的应用 [J]. 现代预防医学, 2004, 06: 808-809+812.
- [13] 张宗礼. 张大宁学术思想研究进展 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2003.
- [14] 盖慧荣, 胡顺鹏, 李志军, 等. 血必净注射液治疗原发性肾病综合征 41 例观察 [J]. 实用中医内科杂志, 2007, 21(1): 82-83.
- [15] 康庆伟. 阑尾清化汤联合血必净注射液对非手术治疗急性阑尾炎的临床疗效 [J]. 现代药物与临床, 2013, 28(4): 572-574.
- [16] 孟 强. 血必净对 2 型糖尿病肾病相关炎症因子的影响 [D]. 苏州: 苏州大学, 2009.
- [17] 王秋义. 血必净联合前列腺素 E1 治疗糖尿病肾病的疗效研究 [D]. 天津: 天津医科大学, 2014.