

金芪降糖片联合替米沙坦治疗早期糖尿病肾病的疗效观察

白蓉蓉^{1,2}, 李志军³

1. 天津医科大学 一中心临床学院, 天津 300192

2. 天津市职业病防治院 ICU, 天津 300020

3. 天津市第一中心临床学院 中西医结合科, 天津 300192

摘要: **目的** 探讨金芪降糖片联合替米沙坦片治疗糖尿病肾病的临床疗效。**方法** 选取2012年9月—2014年9月来天津市职业病防治院就诊的2型糖尿病肾病患者130例,随机分为对照组(64例)和治疗组(66例),对照组在常规治疗的基础上口服替米沙坦片,80 mg/次,1次/d;治疗组在对照组的基础上口服金芪降糖片7片/次,3次/d。观察两组的临床疗效,同时比较各项指标24 h尿微量白蛋白(24 h UMA)、血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)、尿白蛋白排泄率(UAER)、糖化血红蛋白(HbA1c)的变化情况。**结果** 对照组的总有效率为82.28%,治疗组的总有效率为95.94%,明显高于对照组,具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,与同组治疗前比较,两组的24 h UMA、Scr、BUN、UAER、HbA1c水平均出现明显降低,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组的24 h UMA、UAER明显低于对照组($P < 0.05$),而治疗组的Scr、BUN、HbA1c与对照组治疗后比较差异无统计学意义。**结论** 金芪降糖片联合替米沙坦能有效地降低尿蛋白,改善患者的临床症状和相关指标,同时具有良好的安全性和耐受性,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 金芪降糖片; 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(2015)11-1382-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2015.11.019

Clinical observation of Jinqi Jiangtang Tablets combined with telmisartan in treatment of early diabetic nephropathy

BAI Rong-rong^{1,2}, LI Zhi-jun³

1. Clinical College of First Center, Tianjin Medical University, Tianjin 300192, China

2. Intensive Care Unit, Occupational Disease Prevention Hospital in Tianjin, Tianjin 300020, China

3. Department of Integrated Traditional and Western Medicine, Clinical College of Tianjin First Center, Tianjin 300192, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Jinqi Jiangtang Tablets combined with Telmisartan Tablets in treatment of early diabetic nephropathy. **Methods** Patients (130 cases) with type 2 diabetic nephropathy in Occupational Disease Prevention Hospital in Tianjin from September 2012 to September 2014 were randomly divided into control (66 cases) and treatment groups (64 cases). On the basis of conventional treatment, the patients in the control group were *po* administered with Telmisartan Tablets, 80 mg/time, once daily. The patients in treatment group were *po* administered with Jinqi Jiangtang Tablets, 7 tablets/time, three times daily. After treatment, the efficacy was evaluated, and 24 h urine microalbumin (24 h UMA), serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN), urinary albumin excretion rate (UAER), and glycosylated hemoglobin (HbA1c) in two groups were compared. **Results** The total effective rate of treatment group was 95.94%, while that of control group was 82.28%. And there was significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of 24 h UMA, Scr, BUN, UAER, and HbA1c were significantly decreased compared with same group before treatment, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of 24 h UMA and UAER in treatment group were lower than those in control group significantly ($P < 0.05$), while there were no significant difference between Scr, BUN, and HbA1c in two groups. **Conclusion** Jinqi Jiangtang Tablets combined with telmisartan can reduce urinary protein, improve the clinical symptoms and related indicators of patients, and also has good safety and tolerability, which has a certain clinical application value.

Key words: Jinqi Jiangtang Tablets; Telmisartan Tablets; type 2 diabetes; diabetic nephropathy

收稿日期: 2015-09-23

作者简介: 白蓉蓉(1978—),女,主治医师,研究方向为危重症患者急救及治疗。E-mail: 1574852770@qq.com

糖尿病肾病是糖尿病引起的常见的微血管病变之一,也是最严重的糖尿病并发症之一,如果得不到治疗进而会发展成终末期肾脏疾病。目前有30%~50%的糖尿病患者合并伴有糖尿病肾病,但是目前还没有确切有效的治疗方法。因此,糖尿病肾病治疗的重点在于及时发现及时治疗。目前临床上多采用两类降压药物血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)和血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)来控制糖尿病肾病患者病情^[1]。替米沙坦作为ARB的代表药物,能够有效降低血压,降低肾小球球内高压而改善肾小球血流动力学,扩张出球小动脉。除已经证实的减少细胞生长因子及炎性介质,减少细胞增殖和细胞外基质聚集^[2],增强肿瘤坏死因子相关的凋亡诱导配体的表达保护肾脏^[3],还包括介导和参与足细胞的保护^[4]。而中药在改善糖尿病肾病症状、延缓病情进展方面体现出优势。本研究将探讨金芪降糖片联合替米沙坦对糖尿病肾病的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取2012年9月—2014年9月来天津市职业病防治院就诊的2型糖尿病肾病患者130例,其中男70例,女60例,年龄42~70岁,平均年龄(51.3±7.8)岁,病程4~16年,平均病程(6.83±1.56)年。根据世界卫生组织(WHO)的糖尿病诊断标准^[5]和Mogensen的分期标准^[6]所有患者分期均为3期。排除血白细胞降低,肝功能异常,对药物过敏,心、脑、肝、肾等严重损害的患者。纳入病例均得到患者和家属同意,并签署知情同意书。

1.2 药物

替米沙坦片由上海勃林格殷格翰药业有限公司提供,规格80 mg/片,生产批号202357A;金芪降糖片由天津中新药业集团股份有限公司隆顺榕制药厂提供,规格0.56 g/片,生产批号1103628。

1.3 分组及治疗方法

将入选患者随机分为对照组(64例)和治疗组(66例),其中对照组男34例,女30例,年龄43~69岁,平均年龄(51.7±8.6)岁,病程3~16年,平均病程(6.75±1.68)年。治疗组男36例,女30例,年龄48~68岁,平均年龄(52.9±8.7)岁,病程3~15年,平均年龄(6.41±1.32)年;两组患者的一般资料如病程、年龄、性别、身高等没有统计学意义,具有可比性。

两组患者采取糖尿病肾病常规治疗法的同时进

行相关知识教育,有效控制血压、血脂、血糖等常规指标,降低蛋白摄入量,空腹血糖(FPG)控制在4.6~7.0 mmol/L、餐后2 h血糖(2 h PG)控制在5.5~10.0 mmol/L、糖化血红蛋白(HbA1c)≤7.0%,血压、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL)控制在正常范围内。此外,对照组患者口服替米沙坦片80 mg/次,1次/d;治疗组在对照组的基础上口服金芪降糖片,7片/次,3次/d。连续治疗8周。

1.4 临床疗效判定标准

根据《中药新药临床研究指导原则》^[7]和《糖尿病及并发症中西医诊治学》^[8]中疗效标准制定,显效:24 h尿微量白蛋白(24 h UMA)下降50%,症状完全缓解;有效:24 h UMA下降超过30%,症状明显缓解;无效:24 h UMA变化不明显或症状没有明显改善或病情加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

24 h UMA测定:采用酶联免疫法测尿微量白蛋白。尿白蛋白排泄率(UAER)测定:留取患者24 h的尿液,二甲苯防腐,测定24 h尿容积,应用放射免疫法检测尿微量蛋白,依据尿容积及尿微量蛋白计算UAER。血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)测定按照试剂盒说明书操作测定

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中有无肝、肾、心功能方面的不良反应。

1.7 统计学分析

采用SPSS 17.0软件包进行数据分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,采用 t 检验;计数资料用率来表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组的临床疗效比较

治疗后,治疗组显效32例,有效31例,总有效率为95.54%;对照组显效26例,有效27例,总有效率为82.28%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组的观察指标比较

治疗后,与同组治疗前比较,两组的24 h UMA、Scr、BUN、UAER、HbA1c水平均出现明显降低,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组的24 h UMA、UAER明显低于对照组,且差异具有统计学意义($P < 0.05$),而治疗组的Scr、BUN、HbA1c与对照组治疗后比较差异无统计学意义,见表2。

表1 两组的临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	64	26	27	11	82.28
治疗	66	32	31	3	95.54*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表2 两组患者治疗前后各项指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on indexes of two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	治疗时间	24 h UMA/ g^{-1}	Scr/($\mu mol \cdot L^{-1}$)	BUN/($mmol \cdot L^{-1}$)	UAER/($\mu g \cdot min^{-1}$)	HbA1c/%
对照	64	治疗前	3.82 ± 1.26	122.3 ± 14.8	5.35 ± 1.20	196 ± 33.8	7.42 ± 1.23
		治疗后	$2.31 \pm 0.82^*$	$110.2 \pm 12.6^*$	$5.03 \pm 1.07^*$	$135 \pm 23^*$	$7.01 \pm 1.15^*$
治疗	66	治疗前	3.75 ± 1.23	118.4 ± 11.3	5.36 ± 1.5	203 ± 34.5	7.39 ± 1.36
		治疗后	$1.43 \pm 0.52^{* \#}$	$101.9 \pm 11.2^*$	$4.83 \pm 1.1^*$	$88.2 \pm 32.7^{* \#}$	$6.86 \pm 1.07^*$

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

两组患者在治疗过程中没有出现与药物相关的不良反应,肝、肾、心功能在治疗前后相比无统计学意义。

3 讨论

蛋白尿是糖尿病肾病最主要的临床表现,糖尿病肾病的发生与糖尿病的物质代谢紊乱、免疫功能异常、血液动力学改变,细胞因子等有关。糖尿病肾病主要是肾小球和肾脏毛细血管基底膜的改变,影响肾小球的滤过率,造成排泄滤过异常,损害肾脏。如不控制会使肾脏滤过功能丧失导致肾衰竭。因此蛋白尿不仅可反映糖尿病肾病的肾脏受损程度,也是糖尿病肾病发展的重要因素,临床观察证实大量蛋白尿与肾小球滤过率的快速下降有关,且加重肾小球硬化^[9]。因此,如何有效控制肾小球滤过率的增加是缓解糖尿病肾病的关键。替米沙坦是血管紧张素受体拮抗剂,具有高效的逆转肾小球高滤过状态,有效的预防肾脏纤维化,降低尿蛋白含量,保护肾功能。替米沙坦的异芳香基团具有很强的脂溶性,使其与AT₁受体的亲和力增高,增强对血管紧张素的抑制作用。通过阻断Ag II一方面改善肾小球的高滤过、高灌注状态,减轻肾损害。另一方面通过阻断Ag II干预细胞因子的合成,降低肾小球系膜细胞肥大、增生和纤维化^[10],同时增大肾小球滤过孔径,改善通透性从而减少蛋白尿。

金芪降糖片主要组成为黄芪、黄连、金银花等,现代药理学研究表明金芪降糖片含有的化学成分可以降低血糖,改善肾脏局部血流动力,同时也可保护肾小球基底膜的电荷屏障,阻断血栓烷A₂对入球小动脉的收缩,改善微循环,减少尿蛋白的同时减轻肾损害,降低Cr上升幅度和血清BUN^[11]。金芪降糖片能起到协同作用降低UAER。同时有相关实验表明金芪降糖片能够有效的缓解“三多一少”的症状,改善胰岛素抵抗,增加胰岛素敏感性,有降低TG的作用^[12-13],且用药过程中未发现明显的胃肠道头晕等副作用,临床使用安全。

本研究结果显示,对照组的总有效率为82.28%,治疗组的总有效率为95.54%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,与同组治疗前比较,两组的24 h UMA、Scr、BUN、UAER、HbA1c水平均出现明显降低,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组的24 h UMA、UAER明显低于对照组,且差异具有统计学意义($P < 0.05$),而治疗组的Scr、BUN、HbA1c与对照组治疗后比较差异无统计学意义。

综上所述,金芪降糖片联合替米沙坦治疗2型糖尿病肾病能使患者得到较好的控制,比单独使用替米沙坦治疗具有更显著的临床疗效,总有效率达95.54%,无其他低血糖或胃肠道等不良反应,患者的耐受性良好,且能改善患者的24 h UMA、UAER,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 彭 丽, 王扬天, 李艳玲, 等. 糖尿病肾病治疗靶点研究新进展 [J]. 中国综合临床, 2013, 29(6): 667-670.
- [2] 王培红, 郭 燕. 替米沙坦治疗早期糖尿病肾病的临床研究 [J]. 山西医药杂志: 下半月, 2009, 38(10): 898-899.
- [3] 邢 燕. 叶山东. 足细胞与糖尿病肾病关系的若干研究进展 [J]. 国际老年医学杂志, 2011, 32(1): 39-43.
- [4] 赵瑛瑛, 欧阳军, 王建生, 等. 雷公藤多甙联合厄贝沙坦对糖尿病肾病大鼠足细胞 *nephrin* 和 *podocin* 表达的影响 [J]. 中国糖尿病杂志, 2013, 5(7): 414-417.
- [5] 高 慧, 马秀萍. 内分泌疾病诊断治疗学 [M]. 北京: 军事医学科学出版社, 1999. 84.
- [6] Molitch M E, DeFronzo R A, Aranz M J, *et al.* Nephropathy in diabetic [J]. *Diabets Care*, 2004, 27(1): S79-S83.
- [7] 中药新药临床研究指导原则 [S]. 1993: 153, 215.
- [8] 吕仁和, 赵进喜. 糖尿病及其并发症中西医诊治学 [M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 529-530.
- [9] 王文霞, 贾伟平, 包玉倩, 等. 肾小球滤过率评价糖尿病患者肾功能的意义及方法学比较 [J]. 中华医学杂志, 2007, 87(48): 3385-3388.
- [10] Wolf G. Angiotensin II is involved in progression of disease importance of non-hemodynamic mechanisms [J]. *Nephrologie*, 1998, 19(7): 451-456.
- [11] 盛梅笑, 李惊子, 王海燕, 等. 黄芪当归对急性缺血再灌注大鼠肾损伤的治疗作用 [J]. 中国中西医结合杂志, 2001, 21(1): 43-46.
- [12] 周旦阳, 陈慧萍. 金芪降糖片对非肥胖型糖耐量减退的疗效观察 [J]. 中草药, 2003, 34(5): 449-450.
- [13] 姚庆春. 金芪降糖片联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(7): 786-790.