

## 肾康注射液联合替米沙坦和盐酸贝那普利治疗糖尿病肾病的疗效观察

鲍恩昊

上海市浦东新区人民医院 肾脏内科, 上海 201200

**摘要:** **目的** 探讨肾康注射液联合替米沙坦和盐酸贝那普利治疗糖尿病肾病的临床疗效。**方法** 选取2014年1月—2015年10月上海市浦东新区人民医院肾脏内科收治的糖尿病肾病患者94例,随机分为对照组和治疗组,每组各47例。对照组口服盐酸贝那普利片,10 mg/次,1次/d;同时口服替米沙坦片,40 mg/次,1次/d。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注肾康注射液,100 mL加入250 mL生理盐水,1次/d。两组患者均连续治疗4周。观察两组的临床疗效,比较两组治疗前后血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)、24 h尿蛋白(24 h Upro)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、尿蛋白排泄率(UAER)、内生肌酐清除率(Ccr)、QLQ-C评分、KPS评分和HAD评分的变化情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为78.72%、93.62%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者Scr、BUN、24 h Upro、SBP、DBP、UAER、HAD评分均较同组治疗前明显降低,Ccr、QLQ-C评分、KPS评分较治疗前升高,同组治疗前后差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后治疗组Scr、BUN、24 h Upro、UAER、Ccr、HAD评分、QLQ-C评分、KPS评分的改善程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 肾康注射液联合替米沙坦和盐酸贝那普利治疗糖尿病肾病具有较好的临床疗效,可有效改善患者的肾功能,提高患者的生活质量和活动状态,有利于患者负面情绪的缓解,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 肾康注射液;替米沙坦片;盐酸贝那普利片;糖尿病肾病

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)04-0471-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.04.015

## Clinical observation of Shenkang Injection combined with telmisartan and benazepril hydrochloride in treatment of diabetic nephropathy

BAO En-hao

Department of Nephrology, People's Hospital of Pudong New Area in Shanghai, Shanghai 201200, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical efficacy of Shenkang Injection combined with telmisartan and benazepril hydrochloride in treatment of diabetic nephropathy. **Methods** Patients (94 cases) with diabetic nephropathy in Department of Nephrology of People's Hospital of Pudong New Area in Shanghai from January 2014 to October 2015 were randomly divided into control and treatment groups. Each group had 47 cases. The patients in the control group were *po* administered with Benazepril Hydrochloride Tablets, 10 mg/time, once daily, and they were *po* administered with Telmisartan Tablets, 40 mg/time, once daily. The patients in the treatment group were *iv* administered with Shenkang Injection on the basis of the control group, 100 mL added into 250 mL normal saline, once daily. The patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of Scr, BUN, 24 h Upro, SBP, DBP, UAER, Ccr, QLQ-C score, KPS score and HAD score in two groups were compared. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 78.72% and 93.62%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, Scr, BUN, 24 h Upro, SBP, DBP, UAER, and HAD scores in two group were significantly decreased, and Ccr, QLQ-C scores and KPS scores were significantly increased, 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 ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Shenkang Injection combined with telmisartan and benazepril hydrochloride has clinical curative effect in treatment of diabetic nephropathy, and can effectively improve the kidney function, and can increase the life quality and active, also can remit negative emotions, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Shenkang Injection; Telmisartan Tablets; Benazepril Hydrochloride Tablets; diabetic nephropathy

收稿日期: 2015-12-02

作者简介: 鲍恩昊(1977—), 主治医师, 研究方向是肾脏内科疾病的诊疗。Tel: 13651918460 E-mail: baoeh5191@163.com

糖尿病肾病是最常见的糖尿病微血管并发症之一。近年来,随着糖尿病发病率的不断上升,糖尿病肾病的发病率也不断升高。糖尿病肾病患者常伴有尿蛋白出现,如果出现尿蛋白,患者出现高血压的概率要增加 20 倍,并有 20% 的患者在 6 年内会发展至终末期肾衰竭<sup>[1]</sup>。因此,采用有效的治疗手段来减少尿微量蛋白的排泄,控制和延缓糖尿病肾病的进展,逆转尿蛋白和减少终末期肾病的发生,对于患者生命健康来说极为重要<sup>[2]</sup>。近年来研究表明,盐酸贝那普利等血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)是治疗糖尿病肾病的首选药物之一,具有降低糖尿病肾病患者蛋白尿、保护肾脏功能的作用<sup>[3]</sup>。替米沙坦为血管紧张素 II 受体(AT1)拮抗剂,可以抑制肾脏局部 RAS 系统、降低肾小球毛细血管内压和减轻肾脏细胞增殖和细胞外基质积聚,进而起到减少尿蛋白和保护肾功能的作用<sup>[4-5]</sup>。肾康注射液可通过调节肾脏血液循环而实现降低肾小球毛细血管内压,改善血液高凝状态和降低尿蛋白等作用<sup>[6]</sup>。基于上述药物作用,上海市浦东新区人民医院肾脏内科对糖尿病肾病患者采用肾康注射液联合替米沙坦和盐酸贝那普利治疗,取得了较为满意的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月—2015 年 10 月上海市浦东新区人民医院肾脏内科收治的糖尿病肾病患者 94 例为研究对象,所有患者均符合糖尿病肾病的诊断标准<sup>[7]</sup>,连续 6 个月内经 2~3 次尿白蛋白排泄率(UAER)检查,UAER 超过 200  $\mu\text{g}/\text{min}$ 。其中男 48 例,女 46 例;年龄 35~76 岁,平均年龄( $45.36 \pm 3.75$ )岁;病程 3~9 年,平均病程( $4.34 \pm 0.65$ )年。排除对本研究中药物过敏者;排除伴有心脑血管疾病、免疫性疾病及酮症酸中毒等导致的尿蛋白异常者;排除严重精神疾病及不能配合治疗者;排除妊娠及哺乳期妇女;排除未签署知情同意书者。

### 1.2 药物

肾康注射液由西安世纪盛康药业有限公司生产,规格 20 mL/支,产品批号 201309045;替米沙坦片由宜昌长江药业有限公司生产,规格 40 mg/片,产品批号 20131225;盐酸贝那普利片由上海新亚药业闵行有限公司生产,规格 10 mg/片,产品批号 20131211。

### 1.3 分组和治疗方法

采用计算机将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各 47 例。对照组男 25 例,女 22 例;年龄

36~75 岁,平均年龄( $45.36 \pm 3.75$ )岁;病程 3~9 年,平均病程( $4.35 \pm 0.62$ )年。治疗组男 23 例,女 24 例;年龄 35~76 岁,平均年龄( $45.34 \pm 3.74$ )岁;病程 3~8 年,平均病程( $4.32 \pm 0.63$ )年。两组患者一般临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

根据患者实际情况选择适当的降糖药物控制血糖,使空腹血糖 $<7.0 \text{ mmol/L}$ ,餐后 2 h 血糖小于 8.2 mmol/L,血压控制在 130 mmHg/80 mmHg (1 mmHg=133 Pa)左右。在此基础上,对照组口服盐酸贝那普利片,10 mg/次,1 次/d;同时口服替米沙坦片,40 mg/次,1 次/d。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注肾康注射液,100 mL 加入 250 mL 生理盐水,1 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[8]</sup>

患者临床症状明显改善,24 h 尿蛋白(24 h Upro)下降 $>50\%$ ,内生肌酐清除率(Ccr)提高 $>20\%$ ,血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)下降 $>40\%$ 为显效;患者临床症状改善,24 h Upro 下降但没有达到 50%,Ccr 升高但没有达到 20%,血清 Scr、BUN 下降但未达到 40%为有效;临床症状改善不很明显,Ccr 没有升高或持续下降,24 h Upro、Scr、BUN 没有改变或持续升高为无效。

总有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

应用免疫比浊法测定 24 h Upro;治疗前后测量患者血压的变化;由全自动生化分析仪检测 Scr、BUN 水平;两组患者晨起留取 24 h 尿液,应用免疫比浊法测定尿微量白蛋白,计算 UAER 和 Ccr;采用生活质量核心量表(QLQ-C30)对两组患者治疗前后生活质量进行评价<sup>[9]</sup>;采用卡氏行为状态评分表(KPS)对两组患者治疗前后活动状态进行评价,总分 100 分,每 10 分为一个等级,得分越高,活动状态越好<sup>[10]</sup>;采用综合医院焦虑抑郁量表(HAD)评价患者治疗前后抑郁和焦虑状态<sup>[11]</sup>,HAD 由焦虑和抑郁两个量表共 14 个项目,8~10 分为轻度焦虑抑郁;11~14 分为重度焦虑抑郁; $>14$  分为重度焦虑抑郁。

### 1.6 不良反应

观察并记录两组患者在治疗过程中有无皮肤发红、疼痛、瘙痒、皮疹、口渴等不良反应发生。

### 1.7 统计分析

采用 SPSS 19.0 统计软件对研究数据进行统计

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  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 23 例, 有效 14 例, 总有效率为 78.72%; 治疗组显效 29 例, 有效 15 例, 总有效率为 93.62%, 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 Scr、BUN、24 h Upro、SBP、DBP、UAER、HAD 评分均较同组治疗前明显降低, Ccr、QLQ-C 评分、KPS 评分较治疗前升高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后治疗组 Scr、BUN、24 h Upro、UAER、Ccr、HAD 评分、QLQ-C 评分、KPS 评分的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 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 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 47  | 23   | 14   | 10   | 78.72  |
| 治疗 | 47  | 29   | 15   | 3    | 93.62* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组检测因子比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 47$ )

Table 2 Comparison on detect factors between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 47$ )

| 组别 | 观察时间 | Scr/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )  | BUN/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )   | 24 h Upro/g                    | SBP/mmHg                       | DBP/mmHg                      |
|----|------|----------------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| 对照 | 治疗前  | 144.42 $\pm$ 21.51                           | 9.47 $\pm$ 1.51                             | 1.56 $\pm$ 0.34                | 176.31 $\pm$ 22.43             | 108.78 $\pm$ 9.51             |
|    | 治疗后  | 98.65 $\pm$ 12.36*                           | 5.48 $\pm$ 1.24*                            | 0.86 $\pm$ 0.22*               | 132.27 $\pm$ 12.3*             | 79.88 $\pm$ 8.75*             |
| 治疗 | 治疗前  | 144.35 $\pm$ 21.47                           | 9.75 $\pm$ 1.47                             | 1.54 $\pm$ 0.35                | 176.43 $\pm$ 22.32             | 111.35 $\pm$ 9.48             |
|    | 治疗后  | 75.42 $\pm$ 10.47* <sup>▲</sup>              | 4.43 $\pm$ 1.21* <sup>▲</sup>               | 0.49 $\pm$ 0.23* <sup>▲</sup>  | 132.15 $\pm$ 12.28*            | 80.45 $\pm$ 8.69*             |
| 组别 | 观察时间 | UAER/( $\mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$ ) | Ccr/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ) | QLQ-C/分                        | KPS/分                          | HAD/分                         |
| 对照 | 治疗前  | 172.43 $\pm$ 23.48                           | 28.37 $\pm$ 9.46                            | 43.85 $\pm$ 7.47               | 41.71 $\pm$ 6.67               | 14.76 $\pm$ 1.53              |
|    | 治疗后  | 113.54 $\pm$ 17.36*                          | 32.43 $\pm$ 8.72*                           | 69.47 $\pm$ 8.42*              | 67.75 $\pm$ 8.34*              | 8.12 $\pm$ 1.32*              |
| 治疗 | 治疗前  | 172.38 $\pm$ 23.45                           | 28.34 $\pm$ 9.43                            | 43.83 $\pm$ 7.45               | 41.68 $\pm$ 6.65               | 14.77 $\pm$ 1.54              |
|    | 治疗后  | 89.37 $\pm$ 16.48* <sup>▲</sup>              | 37.63 $\pm$ 8.65* <sup>▲</sup>              | 82.35 $\pm$ 8.37* <sup>▲</sup> | 84.62 $\pm$ 8.53* <sup>▲</sup> | 4.16 $\pm$ 1.18* <sup>▲</sup> |

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.3 两组不良反应比较

治疗过程中两组患者均未发生皮肤发红、疼痛、瘙痒、皮疹、口渴等不良反应。

## 3 讨论

近年来, 随着人们生活水平的不断提高及饮食结构的不断丰富, 糖尿病的患病率逐年上升, 而糖尿病肾病是糖尿病常见的一种微血管并发症, 以肾小球基底膜均匀肥厚、肾小球系膜细胞基质增加以及肾小球内囊增加和肾小球系膜细胞呈结节性肥厚及渗透性增强为主要病理改变<sup>[12-13]</sup>。患病初期因肾小球率过滤增高和滤过膜上电荷的变化, 患者尿中出现选择性蛋白尿, 而随着肾小球基底膜滤孔的不断增大, 使得大分子物质不断通过, 出现非选择性

蛋白尿<sup>[14]</sup>。Ccr 可直接反映肾小球的滤过功能, 有利于早期发现肾脏损害程度; Scr、BUN 水平只有在肾功能损伤超过 50%以上时才会发生变化。

近年来研究表明, ACEI 是治疗糖尿病肾病的首选药物之一, 可阻止血管紧张素 II 形成, 对肾脏出球小动脉具有扩张作用, 并能够降低肾小球毛细血管内压, 进而减轻肾小球高滤过状态, 从而降低 UAER, 同时还可抑制肾小管对  $\text{Na}^+$  生物重吸收, 有利于降压和消肿<sup>[15]</sup>。盐酸贝那普利是临床上应用较广泛的一种 ACEI 药物, 除了具有 ACEI 作用机制外, 还能抑制血管平滑肌细胞增殖, 进而延缓肾小球硬化和肾功能恶化, 起到保护肾脏的作用<sup>[3]</sup>。替米沙坦为 AT1 受体拮抗剂, 有着抑制肾脏局部

RAS 系统、降低肾小球毛细血管内压和减轻肾脏细胞增殖和细胞外基质积聚,进而起到减少尿蛋白和保护肾功能等作用,除此之外,还能够增加胰岛素的敏感性,有利于改善胰岛素抵抗状态,而对血脂及糖耐量没有明显影响<sup>[4]</sup>。肾康注射液由大黄、黄芪、丹参和红花等制成,可以通过降低遗传易感性、抑制系膜细胞肥大增殖、减轻氧化应激反应、改善糖尿病肾病患者的微循环、调节相关细胞因子分泌和阻止细胞外基质堆积等途径改善糖尿病肾病的各种临床症状<sup>[5]</sup>。

本研究结果显示,治疗后治疗组与对照组的总有效率分别为 93.62%、78.72%,两组总有效率比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ),说明肾康注射液联合替米沙坦和盐酸贝那普利治疗糖尿病肾病可明显提高患者的临床疗效。治疗后,两组患者 SBP、DBP、Scr、BUN、24 h Upro 及 UAER 水平均较同组治疗前明显降低,而 Ccr 较治疗前升高,但治疗组在 Scr、BUN、Ccr、24h Upro 及 UAER 等指标的改善比对照组更明显 ( $P<0.05$ ),说明肾康注射液联合替米沙坦和盐酸贝那普利治疗糖尿病肾病可明显改善患者的肾功能和血压。对于糖尿病肾病患者来说,患者有着不同程度的心理负担和压力,病情的严重程度会使其心理、行为以及情感发生一些改变,有些患者会出现焦虑、抑郁,对患者的生命有着严重影响。QLQ-C 可对患者治疗前后生活质量的改善情况作出评价;KPS 评分可对两组患者治疗前后活动状态作出评价;HAD 评分可对两组患者治疗前后抑郁和焦虑状态作出评价。而本研究结果显示,治疗后治疗组患者 QLQ-C 评分、KPS 评分显著高于对照组,而 HAD 评分显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ),说明肾康注射液联合替米沙坦和盐酸贝那普利治疗糖尿病肾病可明显改善患者的生活质量和活动状态,有利于患者负面情绪的缓解。

综上所述,肾康注射液联合替米沙坦和盐酸贝那普利治疗糖尿病肾病具有较好的临床疗效,可有效改善患者的肾功能,提高患者的生活质量和活动

状态,有利于患者负面情绪的缓解,具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] 俞 敏,周宏灏,刘昭前. 糖尿病肾病相关基因研究进展 [J]. 中国药理学通报, 2008, 24(11): 1419-1422.
- [2] 潘长玉. 糖尿病学 [M]. 第14版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 885-895.
- [3] 王世茂. 贝那普利对早期糖尿病肾病的治疗作用 [J]. 中国基层医药, 2006, 13(11): 1890-1891.
- [4] 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.
- [5] 乔颖进, 谌贻璞, 芮宏亮, 等. 肾康注射液对慢性马兜铃酸肾病模型大鼠肾间质纤维化的拮抗作用 [J]. 中草药, 2009, 40(4): 587-592.
- [6] 刘玉宁, 王立红, 郭立中, 等. 肾康注射液对肾小球系膜基质作用的血清药理学研究 [J]. 中国中医药科技, 2005, 12(4): 223-224.
- [7] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 770-780.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [S]. 1993: 186-187.
- [9] 谭诗生, 李 杭, 罗 健, 等. 欧洲癌症研究与治疗组织研制的生活质量核心调查问卷第 3 版中文版生活质量调查问卷测评 [J]. 中国临床康复, 2006, 10(4): 23-27.
- [10] Mor V, Laliberte L, Morris J N, *et al.* The karnofsky performance status scale. an examination of its reliability and validity in a research setting [J]. *Cancer*, 1984, 53(9): 2002-2007.
- [11] Zigmond A S, Snaith R P. The hospital anxiety and depression scale [J]. *Acta Psychiatr Scand*, 1983, 67(6): 361-370.
- [12] 黎磊石, 刘志红. 中国肾脏病学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2008: 640.
- [13] 蒙绪标, 郑地明, 符兰芳, 等. 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 [J]. 药物评价研究, 2015, 38(5): 533-537.
- [14] 叶任高, 陆再英. 内科学 [M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 466-471.
- [15] 羿风云, 吴 芳. 贝那普利治疗糖尿病肾病的临床疗效观察 [J]. 医学综述, 2011, 17(8): 1249.