

百令胶囊联合卡托普利治疗老年糖尿病肾病的临床研究

王叶菊¹, 李翊嘉¹, 曹小清²

1. 汉中市中心医院 内分泌糖尿病科, 陕西 汉中 723000

2. 南郑县人民医院 神经内分泌科, 陕西 南郑 723100

摘要: **目的** 观察百令胶囊联合卡托普利治疗老年糖尿病肾病的临床疗效。**方法** 选取2013年1月—2015年1月汉中市中心医院收治的糖尿病肾病患者100例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各50例。对照组患者口服卡托普利片, 2片/次, 2次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服百令胶囊, 5粒/次, 3次/d。两组患者均连续治疗6个月。观察两组的临床疗效, 同时比较治疗前后两组尿白蛋白排泄率、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、C反应蛋白(CRP)的变化。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为80.0%、94.0%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者尿蛋白排泄率、Scr、BUN、CRP均显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗组降低的更显著, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组TC、TG、LDL-C、HDL-C、FPG、HbA1c均无显著性变化。**结论** 百令胶囊联合卡托普利治疗糖尿病肾病具有较好的临床疗效, 可显著改善患者的肾功能指标, 且不影响患者的糖脂代谢, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 百令胶囊; 卡托普利片; 糖尿病肾病; 尿白蛋白排泄率; 血肌酐; 尿素氮

中图分类号: R983 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)06-0826-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.06.022

Clinical study on Corbrin Capsules combined with captopril in treatment of elderly diabetic nephropathy

WANG Ye-ju¹, LI Yi-jia¹, CAO Xiao-qing²

1. Department of Endocrine Diabetes, Hanzhong Central Hospital, Hanzhong 723000, China

2. Department of Neural Endocrinology, The People's Hospital of Nanzheng County, Nanzheng 723100, China

Abstract: Objective To study the curative effect of Corbrin Capsules combined with captopril in treatment of elderly diabetic nephropathy. **Methods** Patients (100 cases) with diabetic nephropathy in Department of Endocrine Diabetes of Hanzhong Central Hospital from January 2013 to January 2015 were randomly divided into control and treatment groups. Each group had 50 cases. The patients in the control group were *po* administered with Captopril Tablets, 2 tablets/time, twice daily. The patients in the treatment group were *po* administered with Corbrin Capsules on the basis of the control group, 5 grains/time, three times daily. The patients in two groups were treated for 6 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the changes of urinary albumin excretion rate, Scr, BUN, TC, TG, LDL-C, HDL-C, FPG, HbA1c, and CRP in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total efficacies in the control group and treatment group were 80.0% and 94.0%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, urinary albumin excretion rate, Scr, BUN, and CRP 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, TC, TG, LDL-C, HDL-C, FPG, and HbA1c in two groups had no obvious changes. **Conclusion** Corbrin Capsules combined with captopril has good clinical efficacy in treatment of elderly diabetic nephropathy, and can significantly improve the renal function indexes, and does not affect glucolipid metabolism, which has a certain clinical application value.

Key words: Corbrin Capsules; Captopril Tablets; diabetic nephropathy; urinary albumin excretion rate; Scr; BUN

收稿日期: 2015-12-19

作者简介: 王叶菊(1975—), 女, 副主任医师, 研究方向是内分泌糖尿病的诊疗。Tel: 15309161822 E-mail: wyeju2014@sina.com

糖尿病肾病是糖尿病的一种最常见的慢性微血管并发症，临床上常表现为蛋白尿、高脂血症和不同程度的代谢综合征^[1]。目前，临床上糖尿病肾病的治疗以综合治疗为主，包括控制血糖、饮食和降压等措施，常用药物包括降糖药、胰岛素，血管紧张素转换酶抑制剂是糖尿病肾病患者首选的降压药，必要时可以联用钙离子受体拮抗剂、 β -受体阻断剂；存在高脂血症的患者应同时使用他汀类、贝特类等调脂药^[2]。随着祖国医学的发展，中药在糖尿病肾病的治疗中发挥重要的作用。汉中市中心医院采用百令胶囊联合卡托普利治疗老年糖尿病肾病取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2013年1月—2015年1月汉中市中心医院收治的糖尿病肾病患者100例，其中男61例，女39例；年龄61~78岁，平均年龄(69.5±7.0)岁；糖尿病病程4~13年，平均病程(8.0±4.0)年；糖尿病肾病病程1~5年，平均病程(2.7±1.7)年。

纳入标准 (1) 所有病例均符合2型糖尿病的诊断标准^[3]，并符合Mogensen对糖尿病肾病的分期标准^[4]，属早期糖尿病肾病，尿白蛋白排泄率为20~200 $\mu\text{g}/\text{min}$ 。(2) 患者血糖控制较为稳定，预计生存期 ≥ 2 年。(3) 排除患有其他泌尿系统疾病(包括结石、炎症和泌尿系统肿瘤)的患者，患者近3个月内无肾毒性药物应用史；排除既往有高血压、贫血、感染、恶性肿瘤和严重心肺功能不良的患者。(4) 所有患者均自愿参与本次研究并签署知情同意书。

1.2 药物

百令胶囊由杭州中美华东制药有限公司生产，规格0.2 g/粒，产品批号20130105；卡托普利片由中美上海施贵宝制药有限公司生产，规格12.5 mg/片，产品批号20121207。

1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组，每组各50例。其中，对照组男性31例，女性19例；年龄61~78岁，平均年龄(69.7±6.7)岁；糖尿病病程4~13年，平均(7.9±4.0)年；糖尿病肾病病程1~5年，平均(2.8±1.6)年。治疗组男性30例，女性20例；年龄61~75岁，平均年龄(68.8±6.2)岁；糖尿病病程4~13年，平均(8.2±4.1)年；糖尿病肾病病程1~5年，平均(2.7±1.5)年。两组患者的性别组成、年龄和病程等一般资料比较差异无统

计学意义，具有可比性。

所有患者均给予低盐、低蛋白和糖尿病饮食。对照组患者口服卡托普利片，2片/次，2次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服百令胶囊，5粒/次，3次/d。两组患者均连续治疗6个月。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

显效：患者尿白蛋白排泄率降低 $\geq 50\%$ ，患者临床症状明显好转；有效：临床症状改善尿白蛋白排泄率 $\geq 30\%$ ，但不足50%；无效：患者尿白蛋白排泄率不足30%。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 肾功能评价 采用酶联免疫吸附法检测尿白蛋白排泄率，试剂盒由上海岚派生物科技有限公司提供；采用碱性苦味酸法检测血肌酐(Scr)，试剂盒由贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司提供；采用脲酶-谷氨酸脱氢酶法检测尿素氮(BUN)，试剂盒由重庆圣利安医疗设备有限公司提供。

1.5.2 血生化检查 患者治疗前后均于清晨抽取空腹血进行血生化检查，记录患者血脂代谢水平包括血浆总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。采用7170A全自动生化检测仪检测患者的空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平。采用酶联免疫吸附法检测C反应蛋白(CRP)，试剂盒由上海盈公生物科技有限公司提供。

1.6 不良反应

观察并记录两组患者在治疗过程中有无咽部不适、昏厥、头痛、眩晕、恶心、呕吐、过敏等不良反应发生。

1.7 统计学处理

采用SPSS 16.0统计软件对所得数据进行统计学分析，计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用 t 检验；计数资料采用 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21例，有效19例，总有效率80.0%；治疗组显效32例，有效15例，总有效率94.0%，两组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$)，见表1。

2.2 两组肾功能比较

治疗后，两组尿白蛋白排泄率、Scr、BUN均显著降低，同组治疗前后差异有统计学意义($P<$

0.05); 治疗组降低的更显著, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组血生化指标比较

治疗后, 两组 TC、TG、LDL-C、HDL-C、FPG、

HbA1c 均无显著性变化; 治疗后, 两组 CRP 均显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组降低的更显著, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on efficiency between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	21	19	10	80.0
治疗	50	32	15	3	94.0*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组肾功能比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 2 Comparison on renal function between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	尿白蛋白排泄率/($\mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$)		Scr/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)		BUN/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	220.75 ± 42.88	105.44 ± 31.17*	176.53 ± 25.17	106.19 ± 18.84*	11.82 ± 1.09	7.82 ± 0.65*
治疗	216.14 ± 41.63	75.98 ± 25.71* [▲]	179.82 ± 24.51	69.85 ± 17.22* [▲]	11.54 ± 1.07	4.86 ± 0.69* [▲]

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 两组血生化指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 3 Comparison on blood biochemical indicators between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	观察时间	TC/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	TG/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	LDL-C/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	HDL-C/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)
		对照	治疗前	4.94 ± 0.23	1.55 ± 0.37
	治疗后	4.85 ± 0.19	1.46 ± 0.18	2.60 ± 0.12	1.28 ± 0.17
治疗	治疗前	4.93 ± 0.21	1.51 ± 0.12	2.71 ± 0.21	1.22 ± 0.17
	治疗后	4.87 ± 0.16	1.44 ± 0.21	2.62 ± 0.13	1.29 ± 0.23

组别	观察时间	FPG/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	HbA1c/%	CRP/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)
		对照	治疗前	7.9 ± 0.7
	治疗后	7.1 ± 0.6	6.3 ± 1.4	4.25 ± 0.82*
治疗	治疗前	7.7 ± 0.5	6.5 ± 1.7	6.19 ± 1.27
	治疗后	7.2 ± 0.8	6.4 ± 1.5	1.97 ± 0.54* [▲]

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

2.4 不良反应

两组患者在治疗过程中均无咽部不适、昏厥、头痛、眩晕、恶心、呕吐、过敏等不良反应发生。

3 讨论

研究发现, 糖尿病肾病患者早期肾局部肾素-血管及张素系统激活, 导致肾小球动脉硬化及蛋白排泄量增加, 故血管紧张素转化酶抑制剂在糖尿病

肾病的治疗中具有一定的疗效^[6]。随着中医的发展, 中医药制剂在糖尿病肾病中的治疗价值也引起临床上的重视^[7]。

研究表明糖尿病患者长期处于肾小球的高滤过状态, 导致糖尿病肾病患者肾功能和形态发生改变。肾小球血管壁压力增加, 发生一些列改变包括细胞内钙离子变化、内皮细胞合成和释放细胞因子的异

样和细胞应激性改变；血管壁压力可以刺激系膜细胞和上皮细胞分泌细胞外基质，导致肾小球基底膜增厚，肾小球压力增高^[8-9]。卡托普利可以通过拮抗肾素-血管紧张素系统优先扩张出球小动脉，降低肾小球内压力，发挥肾脏保护作用，延缓糖尿病肾病的进展过程^[10]。多项研究发现，冬虫夏草可以有效改善肾脏的血流动力学，并下调肾组织转化生长因子-8的表达水平，抑制肾小管上皮细胞转化和细胞外基质增生，延缓肾病的进展^[11]。百令胶囊是将冬虫夏草菌粉低温发酵后再提取出来的中药制剂，其药理作用与冬虫夏草较为一致，发酵虫草菌糖中的腺苷可以有效清除自由基，降低脂质过氧化物水平，保护肾脏。同时，百令胶囊可有效改善肾血流，抑制血小板聚集，稳定溶酶体并改善肾脏局部的炎症反应，减轻微血管病变，从而改善肾脏功能^[12-13]。

本研究结果表明，对照组治疗总有效率为80.0%，且治疗后尿白蛋白排泄率、血肌酐和尿素氮明显下降，说明卡托普利治疗糖尿病肾病具有一定疗效；治疗组总有效率为94.0%，明显高于对照组，且治疗组尿白蛋白排泄率、血肌酐和尿素氮均显著低于对照组，说明百令胶囊联合卡托普利的疗效优于卡托普利单药应用。本次研究中，两组患者治疗前后血脂、空腹血糖和糖化血红蛋白水平无明显变化，提示百令胶囊和卡托普利均不影响高糖尿病肾病患者的糖脂代谢，应用于老年人较为安全。

综上所述，百令胶囊联合卡托普利治疗糖尿病肾病具有较好的临床疗效，可显著改善患者的肾功能指标，且不影响患者的糖脂代谢，具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] 韦丽, 刘春. 糖尿病肾病炎症机制的研究与防治进展 [J]. 临床荟萃, 2012, 27(1): 83-85.

[2] 郭业新, 吕冬梅. 糖尿病肾病药物治疗进展 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(3): 281-282.

[3] 唐能华, 陈刘, 邓武权, 等. 艾塞那肽治疗2型糖尿病合并高血压的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(3): 310-314.

[4] Mogensen C E. Microalbuminuria, blood pressure and diabetic renal disease: origin and development of ideas [J]. *Diabetologia*, 1999, 42(3): 263-285.

[5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 151-155.

[6] 胡勤锦, 闫振成. 尿毒清联合ARB/ACEI治疗糖尿病肾病大量蛋白尿的疗效观察 [J]. 重庆医学, 2014(26): 3436-3438.

[7] 杨磊, 郭娟. 百令胶囊对早期糖尿病肾病氧化应激的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(16): 3518-3519.

[8] 陈锐, 聂海洋, 陈锦英, 等. 糖尿病肾病机制的中西医研究进展 [J]. 中国老年学杂志, 2014(22): 6515-6517.

[9] 李惠秀, 曹文富. 糖尿病肾病发病机制及治疗进展 [J]. 重庆医学, 2013, 42(21): 2545-2547.

[10] 汤丽萍, 白浩. 卡托普利治疗糖尿病肾病的meta分析 [J]. 今日药学, 2013(9): 578-580.

[11] 朱印酒, 段双全, 欧珠朗杰. 冬虫夏草的研究进展 [J]. 中央民族大学学报: 自然科学版, 2009(2): 29-35.

[12] 沈皓, 张慧, 童运涛, 等. 百令胶囊联合阿托伐他汀用于老年2型糖尿病肾病效果观察 [J]. 山东医药, 2013, 53(10): 73-74.

[13] 贺小华, 葛振远. 百令胶囊防治糖尿病肾病疗效观察的Meta分析 [J]. 临床荟萃, 2012, 27(13): 1164-1166.