

肾衰宁颗粒联合沙格列汀治疗糖尿病肾病的临床研究

王 晞

云南省第二人民医院 肾脏风湿免疫科, 云南 昆明 650000

摘要: **目的** 探讨肾衰宁颗粒联合沙格列汀片治疗糖尿病肾病的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 9 月—2016 年 8 月云南省第二人民医院收治的糖尿病肾病患者 70 例, 按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 35 例。对照组口服沙格列汀片, 5 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服肾衰宁颗粒, 5 g/次, 3 次/d。两组均连续治疗 8 周。观察两组的临床疗效, 比较两组血糖、肾功能和炎症因子的情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 65.71%、88.57%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组空腹血糖 (FBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、血尿素氮 (BUN)、尿蛋白排泄率 (UAER) 和血清胱抑素 C (Cys-C) 均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 BUN、UAER 和 Cys-C 的下降程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 和白细胞介素-18 (IL-18) 均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 肾衰宁颗粒联合沙格列汀片治疗糖尿病肾病具有较好的临床疗效, 能显著改善患者肾功能, 降低血糖, 减轻炎症反应, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 肾衰宁颗粒; 沙格列汀片; 糖尿病肾病; 血糖; 肾功能; 炎症因子

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2017)05-0884-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2017.05.031

Clinical study on Shenshuaining Granules combined with saxagliptin in treatment of diabetic nephropathy

WANG Xi

Department of Renal Rheumatology and Immunology, Yunnan Second People's Hospital, Kunming 650000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Shenshuaining Granules combined with Saxagliptin Tablets in treatment of diabetic nephropathy. **Methods** Patients (70 cases) with diabetic nephropathy in Yunnan Second People's Hospital from September 2015 to August 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 35 cases. Patients in the control group were *po* administered with Saxagliptin Tablets, 5 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shenshuaining Granules on the basis of the control group, 5 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and blood glucose, renal function, and inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 65.71% and 88.57%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, FBG, HbA1c, BUN, UAER, and Cys-C in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). BUN, UAER, and Cys-C in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, TNF- α , IL-6, and IL-18 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). The observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Shenshuaining Granules combined with Saxagliptin Tablets has clinical curative effect in treatment of diabetic nephropathy, can significantly improve renal function, decrease blood glucose, and relieve inflammatory reaction, which has a certain clinical application value.

Key words: Shenshuaining Granules; Saxagliptin Tablets; diabetic nephropathy; blood glucose; renal function; inflammatory factor

收稿日期: 2016-12-23

作者简介: 王 晞 (1972—), 女, 云南昆明人, 本科, 主治医师, 研究方向: 肾脏内科。Tel: 15288444510 E-mail: 673974049@qq.com

糖尿病肾病属于糖尿病严重的并发症之一,主要病理特征为肾小球功能和结构改变,高糖、终末糖基化产物引起微血管病变,早期表现为可逆性^[1]。目前临床尚无糖尿病肾病的根治方法,常规西医以对症治疗为主,包括控制血糖、降低血压和血脂等。沙格列汀属于二肽基肽酶4(DPP-4)抑制剂,能有效提高胰岛细胞的活性,从而有效地控制血糖^[2]。肾衰宁颗粒在慢性肾衰竭的治疗中已得到普遍认可^[3-4],但其对糖尿病并发症疗效的报道较少。本研究对2015年9月—2016年8月云南省第二人民医院收治的70例糖尿病肾病患者采用肾衰宁颗粒联合沙格列汀治疗,探讨其临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2015年9月—2016年8月云南省第二人民医院收治的糖尿病肾病患者70例为研究对象。其中男43例,女27例,年龄46~69岁,病程0.3~6年,空腹血糖(FBG)(9.41 ± 2.09) mmol/L。

1.2 诊断标准

西医诊断标准:全部患者符合《肾脏病学》中糖尿病肾病的诊断标准^[5]。参照Mogensen分期法全部患者糖尿病肾病属于III期标准,尿白蛋白排泄率(UAER)为30~300 mg/24 h。

中医诊断标准:符合《中医病证诊疗标准》中相关标准^[6]。脾肾不足,气血两虚伴有腰脊酸痛、少气懒言、神疲乏力、五心烦热、口干舌燥、面色晦暗、舌淡苔白。

1.3 纳入和排除标准

纳入标准:全部患者30 d内血糖控制不理想,FBG ≥ 8 mmol/L;30 d内未使用本研究相关药物;全部患者血压保持在正常水平;全部患者知情,研究符合伦理学相关规定。

排除标准:原发性肾小球病变、其他继发性肾炎者;慢性肝病、心脑血管病变、急性感染等并发症者;依从性差,精神异常者;糖尿病其他并发症者;激素及手术治疗患者。

1.4 分组和治疗方法

所有患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各35例。对照组男22例,女13例;年龄47~68岁,平均(51.88 ± 4.25)岁;病程0.3~6年,平均(3.06 ± 0.50)年;FBG(9.37 ± 2.20) mmol/L。治疗组男21例,女14例;年龄46~69岁,平均年龄(52.09 ± 4.13)岁;病程0.4~6年,平均病

程(3.15 ± 0.42)年;FBG(9.48 ± 2.13) mmol/L。两组患者性别、年龄、病程、FBG比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组给予优质低蛋白饮食,纠正水电解质、酸碱紊乱;采用胰岛素控制血糖,剂量和方法一致;同时给予钙通道阻滞剂控制血压。对照组口服沙格列汀片(阿斯利康制药有限公司分包装,规格5 mg/片,产品批号15108),5 mg/次,1次/d。治疗组在对照组基础上口服肾衰宁颗粒(山西德元堂药业有限公司生产,规格5 g/袋,产品批号20150104),5 g/次,3次/d。两组均连续治疗8周。

1.5 临床疗效评价标准^[6]

显效:临床症状基本消失或明显改善,血糖恢复正常,UAER降低 $\geq 50\%$;有效:临床症状好转,血糖恢复正常,UAER降低不足50%;无效:临床症状无好转,指标无明显变化,甚至病情加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.6 观察指标

于治疗前后,采集患者空腹静脉血3 mL,进行血糖及肾功能检测,记录FBG、糖化血红蛋白(HbA1c)、血尿素氮(BUN)、UAER、血清胱抑素C(Cys-C)水平的变化;采用酶联免疫吸附法检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-18(IL-18)水平的变化,试剂盒均由迈瑞公司生产,严格按照试剂盒上要求的操作规范进行检测。

1.7 不良反应观察

观察治疗过程中两组患者不良反应发生情况。

1.8 统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行数据分析,计数资料对比行 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内对比行配对 t 检验,组间比较独立样本 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效9例,有效14例,总有效率为65.71%;治疗组显效16例,有效15例,总有效率为88.57%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组血糖和肾功能指标比较

治疗后,两组FBG、HbA1c、BUN、UAER和Cys-C均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组BUN、UAER和Cys-C

的下降程度明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组炎症因子水平比较

治疗后，两组 TNF- α 、IL-6 和 IL-18 水平均显

著降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组，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 clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	35	9	14	12	65.71
治疗	35	16	15	4	88.57*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血糖和肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 35$)

Table 2 Comparison on blood glucose and renal function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 35$)

组别	观察时间	FBG/(mmol·L ⁻¹)	HbA1c/%	BUN/(mmol·L ⁻¹)	UAER/(mg·24 h ⁻¹)	Cys-C/(mg·L ⁻¹)
对照	治疗前	9.37 ± 2.20	9.12 ± 1.60	13.09 ± 3.13	359.74 ± 26.38	26.03 ± 6.68
	治疗后	6.74 ± 1.39*	6.94 ± 1.23*	10.57 ± 2.04*	173.52 ± 20.26*	15.91 ± 4.03*
治疗	治疗前	9.48 ± 2.13	9.16 ± 1.58	13.16 ± 3.08	368.26 ± 25.19	25.98 ± 6.75
	治疗后	6.59 ± 1.32*	6.83 ± 1.17*	8.92 ± 1.76*▲	121.82 ± 18.07*▲	11.36 ± 3.41*▲

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 两组炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 35$)

Table 3 Comparison on inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 35$)

组别	观察时间	TNF- α /(mg·L ⁻¹)	IL-6/(mg·L ⁻¹)	IL-18/(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	253.59 ± 44.08	6.72 ± 2.11	16.49 ± 2.81
	治疗后	170.63 ± 41.34*	4.68 ± 1.46*	7.26 ± 1.55*
治疗	治疗前	258.16 ± 43.27	6.79 ± 2.05	16.83 ± 2.74
	治疗后	139.48 ± 38.19*▲	3.92 ± 1.27*▲	4.15 ± 1.06*▲

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 两组不良反应比较

在治疗过程中，两组患者均无明显的药物不良反应发生，部分患者出现轻微胃肠道症状，给予对症治疗后均明显缓解，不影响本研究相关治疗。

3 讨论

糖尿病肾病的发病与糖代谢紊乱、血流动力学异常、炎症反应、血脂异常、肾素-血管紧张素系统异常有关。中医理论认为，糖尿病肾病的病机为患者体质阴虚，久病则伤阴耗气，导致脾肾两虚，气血不足，瘀血阻滞，表现为血瘀证^[7]。肾衰宁颗粒的主要组分包括丹参、太子参、牛膝、黄连、大黄、陈皮、茯苓、红花、甘草，能健脾益气、通腑

泄浊、活血化瘀，临床广泛用于慢性肾脏疾病^[8]。

血清 Cys-C 的浓度与肾功能损伤呈正相关，可用于评估糖尿病肾病的肾功能不全程度，还可用于判断临床的疗效^[9]。本研究结果显示，两组 BUN、UAER、Cys-C 显著降低。结果提示，沙格列汀能显著改善患者肾功能，其可能的机制为，通过增强胰岛细胞的活性，有效控制血糖，改善高糖状态；抑制 DPP-4 的活性，促进内源性胰高血糖素样肽 (GLP)-1 的分泌，通过 GLP-1 途径减轻氧化应激反应，降低肾小球细胞凋亡^[10]。而治疗组 BUN、UAER、Cys-C 降低的程度显著优于对照组。结果表明，肾衰宁颗粒能有效改善氮质血症，促使肌酐

排出体外,进一步改善患者的肾功能。范例等^[11]研究表明,肾衰宁能有效阻止系膜细胞增殖,促进毒素排出体外,改善肾脏高代谢状态,对肾功能具有保护作用。

病理研究显示,机体高糖状态可激活系膜细胞增殖,同时分泌大量炎症因子^[12]。血糖代谢紊乱还能提高氧中间代谢产物的浓度,发生过氧化应激反应损伤肾脏固有细胞,炎症介质浸润,分泌大量炎症因子,如粘附分子、单核细胞趋化蛋白、TNF- α 、IL-6、IL-18,导致肾组织进一步损伤^[13]。本研究结果显示,两组治疗后 FBG、HbA1c 均明显下降。结果证实沙格列汀具有良好的控制血糖效果。炎症因子参与肾损伤的每一个阶段。TNF- α 是由单核细胞分泌的细胞因子,能改变肾小球基底膜通透性,参与细胞凋亡,能作用于血小板活化因子,损伤微血管,还能促进成纤维细胞增殖和胶原蛋白分泌,改变微血管结构,引起肾小球功能的下降^[14]。IL-6 是由巨噬细胞、成纤维细胞等分泌的细胞因子,能激活宿主细胞免疫反应,还能促使系膜细胞产生自由基,损伤内皮细胞,改变肾小球基底膜通透性,引起肾功能下降^[15]。IL-18 是种促炎因子,能诱导细胞凋亡,损伤肾小球细胞,还可提高前列腺素释放,引起微血管发生病变,导致肾功能下降^[16]。本研究结果显示,两组治疗后 TNF- α 、IL-6、IL-18 的水平显著降低。而治疗组降低的程度显著优于对照组。结果提示,肾衰宁颗粒能显著减轻糖尿病肾病的炎症反应,有助于改善患者预后,此可能是肾衰宁颗粒能进一步改善患者肾功能的主要机制之一。

综上所述,肾衰宁颗粒联合沙格列汀片治疗糖尿病肾病具有较好的临床疗效,能显著改善患者肾功能,降低血糖,减轻炎症反应,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 李惠秀. 糖尿病肾病发病机制及治疗进展 [J]. 重庆医学, 2013, 42(21): 2545-2547, 2568.
- [2] 韩峰, 刘晓丽, 姜彩霞, 等. 沙格列汀对初诊 2 型糖尿病患者血糖、胰岛功能的影响 [J]. 山东医药, 2014, 54(13): 47-48.
- [3] 谭蔚越. 肾衰宁颗粒结合西医基础治疗慢性肾脏病 4 期疗效观察 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2016, 26(2): 32-34.
- [4] 沈水娟, 胡作祥, 李青华, 等. 肾衰宁颗粒联合羟苯磺酸钙对慢性肾脏病疗效的观察 [J]. 中华全科医学, 2016, 14(7): 1147-1148, 1209.
- [5] 王海燕. 肾脏病学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1414-1434.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 94.
- [7] 宋述菊, 牟宗秀. 糖尿病肾病病因病机及辨治探讨 [J]. 山东中医杂志, 1999, 18(4): 147-148.
- [8] 宋其蔓. 肾衰宁联合金水宝治疗慢性肾衰竭的疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2014, 9(35): 88-89.
- [9] 黄海樱, 陈波, 周强, 等. 肾功能早期损伤诊断指标联合应用的价值 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 7(4): 298-302.
- [10] 陈攀, 黄涛. 沙格列汀联合小剂量厄贝沙坦对 50 例早期糖尿病肾病患者血中 TNF- α 、CRP、IL-6 及 TGF- β 1 水平的影响 [J]. 华西药理学杂志, 2013, 28(4): 439-440.
- [11] 范例, 高洁, 刘茂静, 等. 肾衰宁对糖尿病大鼠肾脏损伤的保护作用 [J]. 山东大学学报: 医学版, 2011, 49(1): 48-52.
- [12] 尚婷婷, 蒋少云, 邓嘉胤. 高糖影响组织炎症的相关分子机制 [J]. 天津医药, 2012, 40(8): 855-857.
- [13] 彭启松, 屠强. 血清胱抑素 C 在早期糖尿病肾病诊断中的应用 [J]. 检验医学与临床, 2012, 9(8): 948-949.
- [14] 杨浩, 姜涛, 宋秀霞, 等. CRP、IL-6 和 TNF- α 与糖尿病肾病关系的研究 [J]. 北京医学, 2011, 33(4): 289-291.
- [15] 穆珺, 庄晓明, 刘锐敏, 等. 血清巨噬细胞移动抑制因子、肿瘤坏死因子- α 与糖尿病肾病的相关性研究 [J]. 首都医科大学学报, 2012, 33(3): 385-388.
- [16] 咸伟, 郑航, 王素娟, 等. 血清 IL-8、IL-10 及 IL-18 水平与不同分期 2 型糖尿病肾病的关系 [J]. 实用医学杂志, 2013, 29(13): 2158-2160.