

肾炎康复片联合甘精胰岛素治疗糖尿病肾病的临床研究

佟芳, 彭娜*

宜昌市第二人民医院 肾病内科, 湖北 宜昌 443000

摘要: **目的** 探讨肾炎康复片联合甘精胰岛素注射液治疗糖尿病肾病的临床疗效。**方法** 选取2015年3月—2016年9月宜昌市第二人民医院收治的糖尿病肾病患者74例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各37例。对照组每晚睡前皮下注射甘精胰岛素注射液,初始剂量8 IU,每3天调整1次,每次调整范围在2~4 IU。治疗组在对照组基础上口服肾炎康复片,5片/次,3次/d。两组患者均连续治疗12周。观察两组的临床疗效,比较两组的血糖、肾功能、炎症反应因子水平的变化。**结果** 治疗后,对照组、治疗组的总有效率分别为64.86%、89.19%,两组患者临床总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者肌酐(Scr)、24 h尿蛋白定量(Upro)、空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2 h PG)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Scr、Upro显著低于对照组,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)、C反应蛋白(CRP)、转化生长因子(TGF- β 1)均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组各指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 肾炎康复片联合甘精胰岛素注射液治疗糖尿病肾病具有较好的临床疗效,能够改善肾功能,减轻炎症反应,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 肾炎康复片;甘精胰岛素注射液;糖尿病肾病;血糖;肾功能;炎症反应

中图分类号: R983 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)06-1070-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.06.025

Clinical study on Shenyan Kangfu Tablets combined with insulin glargine in treatment of diabetic nephropathy

TONG Fang, PENG Na

Department of Nephrology, Yichang Second People's Hospital, Yichang 443000, China

Abstract: **Objective** To study the clinical effect of Shenyan Kangfu Tablets combined with Insulin Glargine Injection in treatment of diabetic nephropathy. **Methods** Patients (74 cases) with diabetic nephropathy in Yichang Second People's Hospital from March 2015 to September 2016 were randomly divided into control and treatment groups according to random number table method, and each group had 37 cases. Patients in the control group were sc administered with Insulin Glargine Injection before bedtime, with an initial dose of 8 IU, adjusted once every 3 d, with a range of 2 — 4 IU each time. Patients in the treatment group were po administered with Shenyan Kangfu Tablets on the basis of the control group, 5 tablets/ time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and blood glucose, renal function, and inflammatory response factor level in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 64.86% and 89.19%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, Scr, Upro, FBG, and 2 h PG in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And Scr and Upro 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 , CRP, TGF- β 1 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And 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** Shenyan Kangfu Tablets combined with Insulin Glargine Injection has clinical curative effect in treatment of diabetic nephropathy, can significantly improve renal function, and reduce inflammation response, which has a certain clinical application value.

Key words: Shenyan Kangfu Tablets; Insulin Glargine Injection; diabetic nephropathy; blood glucose; renal function; inflammatory response

收稿日期: 2017-03-27

作者简介: 佟芳(1971—),女,副主任医师,硕士,研究方向是肾病内科临床。Tel: 18908601916 E-mail: 1257124369@qq.com

*通信作者 彭娜

近年来糖尿病肾病的发病率呈明显上升趋势,是患者终末期肾功能衰竭和导致死亡的重要原因。对糖尿病肾病患者尽早进行诊断和干预,尽可能延缓肾小球纤维化进程,有助于改善患者预后^[1]。糖尿病肾病的发病与遗传、糖代谢紊乱、肾小球血流变学、炎症反应等关系密切,在控制血糖的同时,改善血液流变学水平,减轻炎症反应,能延缓肾硬化进程^[2]。甘精胰岛素具有类人胰岛素的生理功能,具有较好的血糖控制效果。肾炎康复片具有健脾益气、补肾养阴、活血化瘀的功效,对肾功能具有较好的保护作用^[3]。本研究对糖尿病肾病患者采用肾炎康复片联合甘精胰岛素注射液治疗,探讨其对患者血糖、炎症反应、血液流变学、肾功能的影响,为临床研究提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2015年3月—2016年9月宜昌市第二人民医院收治的糖尿病肾病患者74例作为研究对象,其中男44例,女30例,年龄45~73岁,体质指数(24.87 ± 2.57) kg/m²,糖尿病病程5~15年,糖尿病肾病病程5~32个月,糖尿病肾病分期分为III期47例,IV期27例。

1.2 诊断标准^[4]

全部患者符合2型糖尿病的诊断标准。按照Mogensen分期标准,糖尿病肾病分期:III期,早期糖尿病肾病,伴有持续性的微量白蛋白尿,尿白蛋白排泄率在20~200 μg/min,肾小球基底膜增厚,系膜基质明显增宽;IV期,临床糖尿病肾病期,肾小管间质纤维化,肾小球硬化,白蛋白显性。

1.3 入选和排除标准

入选标准:符合糖尿病肾病的诊断标准;糖尿病肾病分期III~IV期;全部患者自愿参加本研究,签订知情同意书;30 d内血糖控制不理想,空腹血糖(FBG) ≥ 8 mmol/L。

排除标准:急慢性肾小球肾炎、1型糖尿病、高血压、尿路感染、创伤等其他原因引起的肾脏疾病;伴有心、脑、神经、肝、造血等系统严重功能不全;依从性差、精神异常、不能按时服药者;过敏体质;30 d内本研究相关药物治疗史。

1.4 分组和治疗方法

按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各37例。对照组男23例,女14例,年龄最大72岁,最小46岁,平均年龄(53.08 ± 7.22)岁,糖尿

病病程5~15年,平均(9.07 ± 2.41)年,糖尿病肾病病程5~30个月,平均(15.99 ± 3.78)个月,体质指数(25.01 ± 2.72) kg/m²,按糖尿病肾病分期可分为III期24例,IV期13例。治疗组男21例,女16例,年龄最大73岁,最小45岁,平均年龄(53.19 ± 7.19)岁,糖尿病病程6~15年,平均(9.14 ± 2.32)年,糖尿病肾病病程5~32个月,平均(16.02 ± 3.86)个月,体质指数(24.97 ± 2.68) kg/m²,按糖尿病肾病分期可分为III期23例,IV期14例。两组患者男女比、年龄、病程、体质指数、糖尿病肾病分期对比差异无统计学意义,具有可比性。

全部患者给予糖尿病肾病相关知识宣教,进行饮食指导,以低盐低脂低蛋白为主,血糖控制目标FBG < 7.0 mmol/L,餐后2 h血糖(2 h PG) < 10.0 mmol/L。对照组每晚睡前皮下注射甘精胰岛素注射液[赛诺菲(北京)制药有限公司分包装,规格3 mL:300 IU,分装批号7BJA009],停用原降糖药物,初始剂量8 IU,根据FBG的水平,控制目标为空腹指尖血糖在4.4~6.1 mmol/L,调整甘精胰岛素注射液剂量,每3天调整1次,每次调整范围在2~4 IU。治疗组在对照组基础上口服肾炎康复片(天津同仁堂集团股份有限公司,薄膜衣片,规格0.48 g/片,产品批号20150189),5片/次,3次/d。两组患者均连续治疗12周。

1.5 疗效标准

参考《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准》^[4]中相关标准。显效:临床主要症状基本消失,血糖控制良好,24 h尿蛋白定量(Upro)、肌酐(Scr)的水平降低1/2或恢复正常水平;有效:临床主要症状改善,血糖明显下降,Upro、Scr的水平降低不足1/2;无效,上述标准均未达到,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5 mL,采用东芝7060型全自动生化检测仪检测FBG、2 h PG水平变化;采用碱性苦味酸法检测Scr水平变化;采用酶联免疫吸附法检测Upro、肿瘤坏死因子α(TNF-α)、C反应蛋白(CRP)、转化生长因子(TGF-β1)水平变化;试剂盒均由贝克曼公司生产。

1.7 不良反应观察

记录治疗过程中两组不良反应的发生情况。

1.8 统计学处理

采用 SPSS 19.0 数据处理, 等级资料对比采用秩和检验, 计数资料对比行 χ^2 检验, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 符合正态分布的计量资料组内比较行配对 t 检验, 组间比较行独立样本 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组患者显效 10 例, 有效 11 例, 无效 13 例, 总有效率为 64.86%; 治疗组患者显效 20 例, 有效 13 例, 无效 4 例, 总有效率为 89.19%, 两组患者临床总有效率比较差异具有统计学意义

($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组血糖、肾功能指标比较

治疗后, 两组患者 Scr、Upro、FBG、2 h PG 均显著降低, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 Scr、Upro 显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组炎症反应因子比较

治疗后, 两组 TNF- α 、CRP、TGF- β 1 均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组各指标明显低于对照组, 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	有效	无效	总有效率/%
对照	37	10	11	13	64.86
治疗	37	20	13	4	89.19*

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 ($\bar{x} \pm s$, $n = 37$)

Table 2 Comparison on blood glucose and renal function index between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 37$)

组别	观察时间	Scr/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	Upro/($\text{g} \cdot 24 \text{ h}^{-1}$)	FBG/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	2 h PG/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	治疗前	98.61 $\pm$ 25.05	1.45 $\pm$ 0.41	11.09 $\pm$ 1.93	19.28 $\pm$ 4.73
	治疗后	76.49 $\pm$ 17.36*	0.70 $\pm$ 0.22*	6.25 $\pm$ 1.37*	9.74 $\pm$ 2.09*
治疗	治疗前	101.57 $\pm$ 23.18	1.47 $\pm$ 0.39	11.24 $\pm$ 1.81	19.35 $\pm$ 4.61
	治疗后	67.38 $\pm$ 16.24* [▲]	0.53 $\pm$ 0.17* [▲]	6.36 $\pm$ 1.45*	9.67 $\pm$ 2.15*

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 两组炎症反应因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 37$)

Table 3 Comparison on inflammatory response factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 37$)

组别	观察时间	TNF- α /($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	CRP/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	TGF- β 1/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	治疗前	49.74 $\pm$ 14.01	12.95 $\pm$ 3.06	79.08 $\pm$ 19.17
	治疗后	31.58 $\pm$ 9.36*	6.58 $\pm$ 1.73*	43.79 $\pm$ 12.43*
治疗	治疗前	50.06 $\pm$ 13.25	13.01 $\pm$ 2.89	78.53 $\pm$ 19.26
	治疗后	25.81 $\pm$ 7.19* [▲]	5.74 $\pm$ 1.62* [▲]	35.24 $\pm$ 10.05* [▲]

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

治疗过程中, 对照组出现低血糖 5 例, 治疗组出现低血糖 2 例, 两组低血糖患者的症状均较轻, 无严重低血糖发生; 两组均无药物过敏、胃肠道反应、肝肾损伤等不良反应发生。两组不良反应发生

率比较差异均无统计学意义。

3 讨论

中医认为糖尿病肾病的发病机制为日久消渴, 气阴耗散而不足, 痰湿、血瘀、浊毒等互阻脉络, 发为此症^[5]。中医治疗的原则为补气养阴, 活血化

瘀。肾炎康复片由人参、西洋参、生地、杜仲、山药、丹参、益母草等组成,具有益气补肾、解毒化瘀、养阴祛湿的功效,能够改善肾功能指标^[6]。糖尿病肾病患者血糖代谢异常、炎症反应等可导致血小板聚集及血液黏度增加,促使肾小球血液循环处于高凝状态,加重微血管病变^[7]。因此糖尿病肾病在控制血糖基础上,应积极减轻炎症反应,改善血流变学水平,进而延缓肾小球纤维化进程。

甘精胰岛素是人胰岛素类似物,通过皮下注射模拟机体生理性胰岛素分泌,同时皮下注射可使药物缓慢吸收,作用时间可长达24 h,每日仅需注射1次,用药便捷,患者依从性较好^[8]。甘精胰岛素在机体中无明显血药峰值,机体血糖波动率较小,低血糖的发生率较低。本研究结果显示,两组治疗后FBG、2 h PG的水平均显著下降。结果表明,甘精胰岛素发挥良好的血糖控制效果。

肾小球基质系膜细胞受到损伤后会分泌TNF- α 、IL-6、TGF- β 1等炎症介质,引起肾小球硬化。TNF- α 直接参与激活免疫细胞,能促使血小板活化因子、前列腺素E2等因子的释放,促使肾小球微血管扩张,改变血管上皮细胞通透性,加重肾小球损伤^[9]。TGF- β 1是促使肾小球纤维化的关键细胞因子^[10]。CRP是重要的炎症反应标志物,其浓度与炎症反应的程度呈正相比^[12]。本研究结果显示,两组治疗后TNF- α 、CRP、TGF- β 1显著降低,治疗组降低的程度显著优于对照组。结果提示,肾炎康复片能进一步减轻糖尿病肾病的炎症反应。本研究结果显示,两组治疗后Scr、Upro的水平显著降低,而治疗组降低的程度显著优于对照组。治疗组的疗效也显著优于对照组。结果提示,肾炎康复片能显著改善糖尿病肾病的肾功能。

综上所述,肾炎康复片联合甘精胰岛素注射液治疗糖尿病肾病具有较好的临床疗效,能够改善肾功能,减轻炎症反应,具有一定临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 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,(21):2545-2547,2568.
- [2] 马兴杰,杨丽霞,黄岸莺.糖尿病肾病蛋白尿形成机制[J].重庆医学,2011,40(20):2064-2067.
- [3] 邓爱民,宋丹丹,范艳飞,等.肾炎康复片联合缬沙坦治疗糖尿病肾病的临床观察[J].新医学,2012,43(9):625-627.
- [4] 中华中医药学会肾病分会.糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)[J].上海中医药杂志,2007,41(7):7-23.
- [5] 朴春丽,南红梅,姜喆,等.从炎症发病机制探讨中医治疗糖尿病肾病的思路与方法[J].中国中西医结合杂志,2005,25(4):365-367.
- [6] 张文玉,常文秀,韩鹦赢.肾炎康复片联合还原型谷胱甘肽治疗糖尿病肾病的疗效观察[J].现代药物与临床,2016,31(5):683-686.
- [7] 张红,章向成,朱大龙,等.炎症反应与糖尿病肾病[J].国际内分泌代谢杂志,2015,35(1):49-52.
- [8] 刘云慧,侯丽琼,赵铁耘,等.两种甘精胰岛素治疗糖尿病的疗效及安全性比较:多中心、随机、开放、对照试验[J].中华糖尿病杂志,2014,6(6):377-381.
- [9] 危正南,李涛,张庆红,等.MIF、TLR4、TNF- α 水平在糖尿病肾病患者中的变化及其临床意义[J].疑难病杂志,2016,15(2):165-168.
- [10] 郭文荣,李兴.糖尿病肾病与ADPN、TGF- β 1、Collagen IV、ICAM-1关系的研究进展[J].医学研究杂志,2015,44(6):170-173.
- [11] 程子安,王国兴,张欣欣.糖尿病肾病蛋白尿与CRP、肾素-血管紧张素-醛固酮水平的关系[J].中华全科医学,2015,13(10):1641-1642.