

天芪降糖胶囊联合羟苯磺酸钙治疗早期糖尿病肾病的临床研究

吴 锋, 张艳琴*, 王金波, 张建军

宝鸡市人民医院, 陕西 宝鸡 721000

摘要: **目的** 探讨天芪降糖胶囊联合羟苯磺酸钙治疗早期糖尿病肾病的临床疗效。**方法** 选取 2016 年 2 月—2017 年 3 月宝鸡市人民医院收治的 144 例早期糖尿病肾病患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 72 例。对照组口服羟苯磺酸钙胶囊, 1 粒/次, 3 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服天芪降糖胶囊, 5 粒/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 2 个月。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后尿蛋白、肾功能指标、血清炎症因子的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 77.78%、91.67%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 24 h 尿微量白蛋白 (24 h UMA)、白蛋白排泄率 (UAER)、血肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组 24 h UMA、UAER、Scr、BUN、IL-6、TNF- α 、hs-CRP 水平低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 天芪降糖胶囊联合羟苯磺酸钙治疗早期糖尿病肾病, 可显著降低尿蛋白, 改善肾功能指标, 缓解机体炎症反应, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 天芪降糖胶囊; 羟苯磺酸钙胶囊; 糖尿病肾病; 24 h 尿微量白蛋白; 白蛋白排泄率

中图分类号: R983 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2017)09 - 1738 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.09.032

Clinical study on Tianqi Jiangtang Capsules combined with calcium dobesilate in treatment of early diabetic nephropathy

WU Feng, ZHANG Yan-qin, WANG Jin-bo, ZHANG Jian-jun

Baoji People's Hospital, Baoji 721000, China

Abstract: Objective To observe the clinical curative effect of Tianqi Jiangtang Capsules combined with calcium dobesilate in treatment of early diabetic nephropathy. **Methods** Patients (144 cases) with early diabetic nephropathy in Baoji People's Hospital from February 2016 to March 2017 year were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 72 cases. Patients in the control group were *po* administered with Calcium Dobesilate Capsules, 1 grain/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Tianqi Jiangtang Capsules on the basis of the control group, 5 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of urinary protein, renal function indexes and serum inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 77.78% and 91.67%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, 24 h UMA, UAER, Scr, BUN, IL-6, TNF- α , and hs-CRP in two groups significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). The levels of 24 h UMA, UAER, Scr, BUN, IL-6, TNF- α and hs-CRP in the treatment group were lower than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Tianqi Jiangtang Capsules combined with calcium dobesilate has a significant effect in treatment of early diabetic nephropathy, and can significantly reduce urinary protein, improve renal function index, also can relieve the inflammatory response, which has a certain clinical application value.

Key words: Tianqi Jiangtang Capsules, Calcium Dobesilate Capsules; diabetic nephropathy; 24 h UMA; UAER

糖尿病肾病是严重的糖尿病微血管病变, 也是造成糖尿病患者死亡的最常见原因。糖尿病肾病发生后如不及时给予有效的治疗, 可致患者病情进展, 引发尿毒症, 危及患者生命^[1]。目前临床治疗糖尿

收稿日期: 2017-05-10

作者简介: 吴 锋 (1982—), 主治医师, 研究方向是糖尿病肾病。Tel: (0917)85048836 E-mail: wufengtpp@163.com

*通信作者 张艳琴, 研究方向是内分泌疾病的诊疗。Tel: 18991736252 E-mail: 594656517@qq.com

病肾病的目的在于降低尿蛋白量,保护肾功能,延缓病情进展,提高患者的生存质量^[2]。羟苯磺酸钙是用于治疗糖尿病肾病的常用药物,研究证实其能有效降低糖尿病肾病患者的尿白蛋白,从而对肾脏功能起到有效的保护作用^[3]。除了常规给予西药治疗外,近年来大量研究显示,中药在糖尿病肾病的治疗中取得满意疗效。天芪降糖胶囊是由10味中药组成的中药制剂,具有清热养阴、益气生津的功效,降糖作用明显^[4]。本研究采用天芪降糖胶囊联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病肾病,取得了显著疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象选取2016年2月—2017年3月宝鸡市人民医院收治的144例早期糖尿病肾病患者,其中男性83例,女性61例;年龄45~75岁,平均年龄(23.7±4.8)岁;体质量指数(BMI)20~28 kg/m²,平均(23.8±4.0) kg/m²;病程3~15年,平均病程(6.5±1.9)年。

纳入标准 (1)所有患者均符合《肾脏病学》第3版^[5]中糖尿病肾病的诊断标准,且24 h尿微量白蛋白(24 h UMA)30~300 μg;(2)有确切2型糖尿病病史,糖尿病病程>5年;(3)适当运动,饮食控制,空腹血糖(FBG)在7 mmol/L以上,餐后2 h血糖(2 h PBG)在11.1 mmol/L以上;(4)对该研究知情,签署知情同意书。

排除标准 (1)原发性肾脏疾病、急慢性肾炎、泌尿系统感染、心力衰竭、红斑狼疮;(2)由发热、剧烈运动、肾毒性药物等其他因素引发的蛋白尿;(3)合并恶性肿瘤、免疫系统疾病;(4)合并严重心脑血管疾病、凝血功能异常;(5)对研究药物过敏、过敏体质;(6)酮症酸中毒;(7)妊娠及哺乳期妇女;(8)存在精神异常,不愿配合此次研究或治疗依从性差。

1.2 药物

天芪降糖胶囊由黑龙江未名天人制药有限公司生产,规格0.32 g/粒,产品批号151225;羟苯磺酸钙胶囊由上海朝晖药业有限公司生产,规格0.5 g/粒,产品批号160122。

1.3 分组和治疗方法

所有患者采取随机数字表分成对照组和治疗组,每组各72例。对照组男43例,女29例;年龄46~75岁,平均年龄(57.7±6.3)岁;BMI 20~27 kg/m²,平均(23.6±3.1) kg/m²;病程3~14年,

平均病程(6.2±1.3)年。治疗组男40例,女32例;年龄45~74岁,平均年龄(58.4±6.8)岁;BMI 20~28 kg/m²,平均(23.9±3.6) kg/m²;病程3~15年,平均病程(6.8±1.5)年。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均给予常规治疗,包括控制血糖、血脂及血压、改善微循环等。对照组口服羟苯磺酸钙胶囊,1粒/次,3次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服天芪降糖胶囊,5粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗2个月。

1.4 临床疗效评定标准^[6]

临床控制:患者症状及体征消失,尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)恢复至正常水平;显效:症状及体征基本消失,BUN、Scr基本恢复至正常水平,24 h UMA降低50%以上;有效:症状及体征明显缓解,BUN、Scr明显改善,但尚未恢复至正常水平,24 h UMA降低30%~50%;无效:症状及体征未见明显改善,BUN、Scr、24 h UMA无明显改善,或病情加重。

总有效率=(临床控制+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 蛋白尿指标 分别于治疗前后留取患者24 h尿液,采用放射免疫分析法检测24 h UMA、白蛋白排泄率(UAER),分别测量3次,取平均值。

1.5.2 肾功能指标:于治疗前后晨起抽取患者肘静脉血,分离血清后送检,采用全自动生化分析仪检测Scr、BUN。

1.5.3 血清炎症因子:采用酶联免疫吸附试验检测血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α),采用免疫比浊法检测血清高敏C反应蛋白(hs-CRP)。

1.6 不良反应

观察两组患者治疗过程中不良反应发生情况,包括血常规异常、尿常规异常、肝肾损害、消化道反应、皮肤瘙痒、发热、低血糖等。

1.7 统计学分析

采取SPSS 21.0统计软件处理研究所得数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采取 t 检验,计数资料以百分率表示,应用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组临床控制7例,显效14例,有效35例,总有效率77.78%;治疗组临床控制12例,

显效 18 例，有效 36 例，总有效率为 91.67%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组蛋白尿、肾功能指标比较

治疗后，两组 24 h UMA、UAER、Scr、BUN 水平均显著下降，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗后，治疗组 24 h UMA、UAER、Scr、BUN 水平低于对照组，两组比较差

异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组血清炎症因子水平比较

治疗后，两组 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 水平均较治疗前显著降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗后，治疗组 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 水平低于对照组，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	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	72	7	14	35	16	77.78
治疗	72	12	18	36	6	91.67*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组尿蛋白、肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s, n=72$)

Table 2 Comparison on proteinuria and renal function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n=72$)

组别	观察时间	24 h UMA/(mg·g ⁻¹ ·Cr ⁻¹)	UAER/(mg·24·h ⁻¹)	Scr/(μ mol·L ⁻¹)	BUN/(mmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	52.74 \pm 4.98	155.92 \pm 17.16	115.67 \pm 10.29	8.45 \pm 0.79
	治疗后	38.47 \pm 3.05*	136.45 \pm 14.02*	104.24 \pm 11.24*	5.63 \pm 0.72*
治疗	治疗前	53.21 \pm 5.32	157.45 \pm 15.47	117.34 \pm 13.52	8.58 \pm 0.85
	治疗后	22.76 \pm 2.74* [▲]	99.38 \pm 11.48* [▲]	95.63 \pm 9.38* [▲]	4.98 \pm 0.68* [▲]

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 两组血清炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s, n=72$)

Table 3 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s, n=72$)

组别	IL-6/(ng·L ⁻¹)		TNF- α /(ng·L ⁻¹)		hs-CRP/(ng·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	16.75 \pm 2.21	13.25 \pm 1.56*	53.83 \pm 7.47	40.55 \pm 7.24*	12.98 \pm 2.30	9.07 \pm 1.86*
治疗	17.14 \pm 2.45	9.84 \pm 1.87* [▲]	55.27 \pm 8.35	28.46 \pm 6.43* [▲]	13.27 \pm 2.12	5.73 \pm 1.45* [▲]

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 两组不良反应发生情况比较

两组治疗过程中均未发生严重不良反应。

3 讨论

肾脏是糖尿病损害的重要靶器官，病程超过 10 年的糖尿病患者发生糖尿病肾病的概率超过 40%。糖尿病肾病病情可呈进行性发展，当患者出现明显的蛋白尿时，病情将最终进展为终末期肾病。研究证实，若能在糖尿病肾病早期实施有效的干预措施，有助于延缓及逆转疾病进程，改善患者预后^[7-8]。糖尿病肾病的发病机制目前尚未完全明确，多数学者认为其产生和肾脏血流动力学异常以及肾素-血管

紧张素系统 (RAS) 紊乱等密切相关，而 UMA 则是引发肾脏及心血管疾病的重要危险因素^[9-10]。因此，临床治疗糖尿病肾病时目的在于减少尿蛋白，改善肾脏血流动力学与肾小球微循环。

羟苯磺酸钙是毛细血管保护剂，可通过对血管活性物质进行抑制从而使肾脏血流改善；抗血小板聚集，使血液黏稠度降低，减轻血管内皮损害，改善微循环及血流动力学；清除肾脏组织中过量的氧自由基，使肾组织中糖代谢紊乱状况得以改善；抑制蛋白激酶 C 的活性，使肾小球硬化、肾间质纤维化进程延缓；降低肾小球毛细血管通透性和脆性，

逆转或延缓肾小球硬化进程^[11-12]。糖尿病肾病属中医“消渴”“腰痛”“肾劳”“尿浊”“水肿”等范畴，主要是肾阴亏虚、劳欲过度、饮食不节、情志失调导致阴津耗损、肾精亏虚、燥热内盛从而发病，因而中医对其治疗主要以补中益气、补肾涩精、清热养阴为主。基于此，本研究在糖尿病肾病的治疗上联合给予天芪降糖胶囊治疗。该药主要由黄芪、人参、天花粉、山茱萸、女贞子、早墨莲、地骨皮、五倍子、石斛、黄连 10 味中药组成，全方具有清热养阴、益气生津、滋补肾精、固脱收敛等功效。研究表明，天芪降糖胶囊可能通过改善糖耐量减低患者人群的胰岛素抵抗^[13]。

本研究中，治疗组总有效率 91.67%，显著高于对照组的 77.78%，且治疗组治疗后 24 h UMA、UAER、Scr、BUN 水平明显低于对照组，说明与单用羟苯磺酸钙治疗相比，联合采用天芪降糖胶囊治疗可显著提高早期糖尿病肾病的治疗效果，降低蛋白尿，同时能有效改善患者的肾功能。

研究表明，持续高血糖状态可致晚期糖化终产物生成，刺激肾脏固有细胞增殖，释放出多种炎症细胞因子，这些炎症细胞因子又可通过自分泌与旁分泌诱导炎症级联反应^[14]。研究显示，IL-6、TNF- α 可促进内皮细胞增殖，增加过氧化脂质代谢产物，使血管内皮因子释放增多，肾小球基底膜通透性增加，从而引发蛋白尿^[15]。hs-CRP 属于典型的炎症因子，其水平的高低可反映机体炎症反应程度^[16]。本研究中，两组患者治疗后血清 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 水平均有显著下降，但治疗组降低更明显。羟苯磺酸钙与天芪降糖胶囊均被证实能有效改善机体炎症状态，促进多种促炎因子水平下降^[17-18]。本研究结果表明，天芪降糖胶囊与羟苯磺酸钙联合用于糖尿病肾病的治疗中可显著增强抗炎效果，促进糖尿病肾病患者机体内炎症反应的缓解。

综上所述，天芪降糖胶囊联合羟苯磺酸钙治疗早期糖尿病肾病，可显著降低尿蛋白，改善肾功能指标，缓解机体炎症反应，具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] 李琳, 李英. 糖尿病肾病进展风险及预后评估的研究进展 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015, 16(2): 169-171.

[2] 汪年松, 陈玉强. 2014 年版中国糖尿病肾病防治专家共识解读 [J]. 老年医学与保健, 2015, 21(4): 207-209.

[3] 黄翠玲. 羟苯磺酸钙治疗糖尿病肾病的临床疗效及安全性评价 [J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(13): 1239-1241.

[4] 赵泉霖, 郭宝荣, 杨文军, 等. 天芪降糖胶囊治疗 2 型糖尿病 300 例 [J]. 山东中医药大学学报, 2003, 27(3): 191-192.

[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] 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.

[7] 周希静. 糖尿病肾病的治疗进展 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(10): 559-560.

[8] 刘志红. 继发性肾病——糖尿病肾病的治疗 [J]. 中国实用内科杂志, 2006(3): 322-323.

[9] 林子桐, 张超, 沈雪梅. 糖尿病肾病发病机制研究进展 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2014, 28(5): 765-773.

[10] 葛永纯, 谢红浪, 徐峰, 等. 糖尿病肾病微量白蛋白尿患者肾脏组织损伤及病情变化的研究 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2015, 24(3): 207-212.

[11] 刘滇军, 刘辉辉, 沈建明, 等. 羟苯磺酸钙联合还原型谷胱甘肽治疗早期糖尿病肾病临床研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(35): 3932-3934.

[12] 郑鳧洋, 韩澍, 周梅生, 等. 羟苯磺酸钙治疗慢性移植肾功能不全的临床观察 [J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(49): 7984-7984.

[13] 王艳荣, 仝小林, 肖新华, 等. 天芪降糖胶囊对糖耐量减低患者的疗效和机制 [J]. 中国糖尿病杂志, 2011, 19(7): 525-528.

[14] 刘妍妍, 周家俊. 炎症因子在糖尿病肾病中的作用及中医药治疗研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(11): 1248-1251.

[15] 苏弘薇, 康省, 龙艳, 等. 糖尿病肾病与血糖波动和炎症因子的关系探讨 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(3): 273-276.

[16] 王明霞, 徐洪安, 刘建平. 血清 PCT 和 hs-CRP 在新生儿全身炎症反应综合征的应用价值 [J]. 四川医学, 2015, 7(36): 1017-1019.

[17] 徐宁, 安平, 王晓黎, 等. 羟苯磺酸钙胶囊对老年糖尿病视网膜病变患者血清促炎细胞因子的干预研究 [J]. 实用老年医学, 2015, 29(6): 497-499.

[18] 曹永, 王宏宇, 徐春. 天芪降糖胶囊联合二甲双胍对 2 型糖尿病患者白介素 6、肿瘤坏死因子 α 和 C 反应蛋白的影响 [J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 23(8): 739-741.