

银杏达莫注射液联合坎地沙坦酯治疗早期糖尿病肾病的疗效观察

黄继义¹, 张凤岭², 钟鸿斌¹, 林 鹰¹

1. 厦门市第五医院 肾内科, 福建 厦门 361000

2. 厦门市第五医院 中医科, 福建 厦门 361000

摘要: **目的** 探究银杏达莫注射液联合坎地沙坦酯治疗早期糖尿病肾病的临床疗效。**方法** 选取2015年5月—2016年12月在厦门市第五医院进行治疗的236例早期糖尿病肾病, 随机分为对照组和治疗组, 每组各118例。对照组口服坎地沙坦酯片, 1片/次, 1次/d。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注银杏达莫注射液, 20 mL银杏达莫注射液加入到250 mL生理盐水, 1次/d。两组均连续治疗8周。观察两组的临床疗效, 同时观察两组治疗前后血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、24 h尿蛋白(TP/24 h)、总胆固醇(TC)、血流动力学指标的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为83.05%、91.53%, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 两组患者TP/24 h、Scr、BUN、TC、血液黏度、纤维蛋白原均显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 治疗组TP/24 h、Scr、BUN、TC、血液黏度、红细胞压积、纤维蛋白原低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 银杏达莫注射液联合坎地沙坦酯治疗糖尿病肾病具有较好的临床疗效, 可降低患者尿微量蛋白水平, 降低血液黏度, 改善肾功能, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 银杏达莫注射液; 坎地沙坦酯片; 糖尿病肾病; 血肌酐; 尿素氮; 24 h尿蛋白

中图分类号: R983 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)12-2485-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.12.044

Clinical observation on Ginkgo Leaf Extract and Dipyridamole Injection combined with candesartan cilexetil in treatment of early diabetic nephropathy

HUANG Ji-yi¹, ZHANG Feng-lin², ZHONG Hong-bin¹, LIN Ying¹

1. Department of Nephrology, Xiamen Fifth Hospital, Xiamen 361000, China

2. Department of Traditional Chinese Medicine, Xiamen Fifth Hospital, Xiamen 361000, China

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effect of Ginkgo Leaf Extract and Dipyridamole Injection combined with candesartan cilexetil in treatment of early diabetic nephropathy. **Methods** Patients (236 cases) with early diabetic nephropathy in Xiamen Fifth Hospital from May 2015 to December 2016 were randomly divided into control (118 cases) and treatment (118 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Candesartan Cilexetil Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Ginkgo Leaf Extract and Dipyridamole Injection on the basis of the control group, 20 mL Ginkgo Leaf Extract and Dipyridamole Injection added into 250 mL physiological saline, once daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of Scr, BUN, TP/24 h, TC, and hemodynamic indicators in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 83.05% and 91.53%, respectively, and there was difference between two groups ($P<0.05$). After treatment, TP/24 h, Scr, BUN, TC, blood viscosity, fibrinogen in two groups were decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P<0.05$). After treatment, Scr, BUN, TP/24 h, TC, blood viscosity, erythrocyte compression, and fibrinogen in the treatment group were lower than those in the control group, and there was difference between two groups ($P<0.05$). **Conclusion** Ginkgo Leaf Extract and Dipyridamole Injection combined with candesartan cilexetil has clinical curative effect in treatment of early diabetic nephropathy, and can reduce the urinary microprotein and blood viscosity, also can improve kidney function, which has a certain clinical application value.

Key words: Ginkgo Leaf Extract and Dipyridamole Injection; Candesartan Cilexetil Tablets; Scr; BUN; TP/24 h

糖尿病肾病作为糖尿病最主要的并发症^[1], 最终阶段导致肾功能衰竭, 是引起患者死亡的主要原

因。随着我国生活质量的提高, 糖尿病肾病发病率呈升高趋势, 因此进行早期观测预防对于治疗糖尿

病肾病尤为重要^[2]。银杏达莫注射液作为第4代银杏叶提取制剂,具有扩张血管、抗血栓、抗血凝及增加缺血组织血流量、改善血液循环的作用^[3]。坎地沙坦酯是一种选择性血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂,具有降低体循环高压和肾小球内高压的作用,在治疗糖尿病肾病中有良好的应用效果^[4]。本研究选取236例早期糖尿病肾病患者作为研究对象,分析银杏达莫注射液联合坎地沙坦酯在早期糖尿病肾病的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年5月—2016年12月厦门市第五医院收治的236例早期糖尿病肾病患者作为研究对象,男性123例,女性113例;年龄39~79岁,平均年龄(56.2±3.5)岁;病程7~16个月,平均病程(11.2±2.7)月。所有患者均签署知情同意书。

纳入标准:患者均符合美国糖尿病学会糖尿病肾病的诊断标准^[5];无精神疾病、恶性肿瘤、心血管疾病等;6个月内无手术病史。

排除标准:原发性肾病;使用血管紧张素转化酶抑制剂的患者。

1.2 药物

银杏达莫注射液由贵州益佰制药股份有限公司生产,规格5 mL/支,产品批号20141210;坎地沙坦酯片由重庆圣华曦药业股份有限公司生产,规格12 mg/片,产品批号20150402。

1.3 分组和治疗方法

将患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各118例。其中对照组男性60例,女性58例;年龄39~77岁,平均年龄(55.4±3.7)岁;糖尿病病程(10.7±2.9)月。治疗组男性63例,女性55例;年龄42~79岁,平均年龄(56.8±3.4)岁;糖尿病病程(11.6±2.8)月。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对两组患者进行糖尿病基础治疗,包括控制饮食、合理运动、稳定血压、调节血脂以及预防感染等。使患者的空腹血糖量控制在7.5 mmol/L以内,餐后2 h血糖在6~10 mmol/L,舒张压在65~80 mmHg (1 mmHg=133 Pa),收缩压在120~130 mmHg。

对照组口服坎地沙坦酯片,1片/次,1次/d。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注银杏达莫注射液,20 mL银杏达莫注射液加入到250 mL生理盐

水,1次/d。两组均连续治疗8周。

1.4 临床疗效判断标准^[6]

显效:患者临床症状减轻,24 h尿蛋白定量检测结果正常,其他相关指标得到改善。有效:症状减轻或消失,消除程度明显低于显效标准;无效:症状无明显改善,各指标无明显变化。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

采用放射免疫法检测血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN);采用比色法检测24 h尿蛋白(TP/24 h);采用酶分析法检测总胆固醇(TC);治疗前后凌晨抽取患者5 mL外周静脉血,使用LBY-N6A型旋转式血液黏度计检测血液黏度;用毛细管法测定红细胞压积;采用克劳斯法测定纤维蛋白原。

1.6 不良反应

对两组患者的不良反应情况进行观察并记录。

1.7 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对研究数据进行分析。Scr、BUN、TP、TC、血液黏度、红细胞压积、纤维蛋白原等计数资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,率的比较采用 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72例,有效26例,总有效率为83.05%;治疗组显效96例,有效12例,总有效率为91.53%,两组有效率比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组观察指标比较

治疗后,两组患者TP/24 h、Scr、BUN、TC均显著降低,同组治疗前后差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,治疗组TP/24 h、Scr、BUN、TC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 两组血流动力学指标比较

治疗后,两组患者血液黏度、纤维蛋白原均较治疗前显著降低,同组治疗前后差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,治疗组血液黏度、红细胞压积、纤维蛋白原均显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 不良反应

两组患者在治疗过程中均未出现严重不良反应,经检测患者血常规、肝功能及尿常规等无明显变化,也未出现咳嗽、身体不适等不良反应。

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	有效率/%
对照	118	72	26	20	83.05
治疗	118	96	12	8	91.53*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表2 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on observational indexes ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TP/24 h/g	Scr/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	BUN/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	TC/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	118	治疗前	2.79 $\pm$ 0.53	126.65 $\pm$ 11.37	7.47 $\pm$ 1.45	6.29 $\pm$ 2.18
		治疗后	1.73 $\pm$ 0.21*	107.92 $\pm$ 8.24*	6.79 $\pm$ 1.24*	3.17 $\pm$ 0.87*
治疗	118	治疗前	2.67 $\pm$ 0.46	128.94 $\pm$ 12.54	7.59 $\pm$ 0.87	6.37 $\pm$ 2.24
		治疗后	1.43 $\pm$ 0.23* [▲]	95.33 $\pm$ 7.68* [▲]	5.46 $\pm$ 0.93* [▲]	2.03 $\pm$ 0.62* [▲]

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 两组血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on hemodynamic parameters between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	血液黏度/mPa·s		红细胞压积		纤维蛋白原/($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	118	1.62 $\pm$ 0.27	1.48 $\pm$ 0.26*	0.44 $\pm$ 0.03	0.43 $\pm$ 0.03	5.79 $\pm$ 1.14	4.80 $\pm$ 1.02*
治疗	118	1.63 $\pm$ 0.19	1.15 $\pm$ 0.17* [▲]	0.45 $\pm$ 0.04	0.38 $\pm$ 0.03* [▲]	6.01 $\pm$ 1.35	3.53 $\pm$ 0.98* [▲]

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

3 讨论

糖尿病肾病是糖尿病微血管并发症,也是导致后期患者出现肾衰竭的主要原因之一^[7]。肾脏是糖尿病患者主要的受累器官,相关研究显示糖尿病患者由于机体内糖代谢紊乱,易出现肾小球肥大、滤过屏障功能障碍、葡萄糖自动氧化等异常,对于肾脏产生较大损害,其中蛋白尿为肾脏损害的重要标志^[8-9]。患者一旦出现蛋白尿,肾脏受到的损伤往往无法逆转,因此及时采取有效措施控制糖尿病蛋白尿的发生对于延长患者的生命具有重要意义^[10]。

高血脂与血液的高凝状态是影响糖尿病肾病患者治疗效果的重要因素。高血脂能损伤患者肾脏,造成患者血液流通不畅,从而导致血压升高,加重肾脏负担,因此活血化瘀是治疗早期糖尿病肾病的关键^[11]。银杏达莫注射液是第4代银杏叶提取制剂,主要成分为银杏黄酮苷、双嘧达莫。双嘧达莫具有抑制血栓素,防止血小板聚集,降低血液黏度的作用;银杏黄酮苷有活血化瘀、补气养颜等功效,能

够改善血液循环,清除多种自由基,减轻血管损伤,修复受损肾脏^[12]。患者患有糖尿病后,肾小球基底膜损伤,肾脏防御机能下降,肾脏抗氧化酶活性下降。银杏达莫注射液能够提高抗氧化酶活性,降低肾功能损伤^[13]。坎地沙坦是选择性血管紧张素II受体(AT1)拮抗剂,通过与血管平滑肌AT1受体结合而拮抗血管紧张素II的血管收缩作用,从而降低末梢血管阻力。坎地沙坦酯在体内迅速被水解成活性代谢物坎地沙坦,可抑制肾上腺分泌醛固酮而发挥一定的降压作用^[14-15]。

在本研究中,对照组和治疗组的总有效率分别为83.05%、91.53%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者TP/24 h、Scr、BUN、TC均显著降低,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组TP/24 h、Scr、BUN、TC低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血液黏度、纤维蛋白原均较治疗前显著降低,同组治疗前后差异有统计学意义

义 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组血液黏度、红细胞压积、纤维蛋白原均显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。表明银杏达莫注射液联合坎地沙坦酯在降低尿蛋白、血液黏度的同时可改善肾脏功能。

综上所述, 银杏达莫注射液联合坎地沙坦酯治疗糖尿病肾病具有较好的临床疗效, 可降低患者尿微量蛋白水平, 降低血液黏度, 改善肾功能, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 裴剑浩. 中国糖尿病诊疗指南解读—糖尿病肾病 [J]. 中国医师杂志, 2014(2): 161-163.
- [2] 马亚丽, 陈芳, 时军, 等. 缬沙坦联合前列地尔对早期糖尿病肾病的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(5): 409-411.
- [3] 俞凯, 张旗, 董金胜, 等. 杏丁注射液治疗慢性肾衰竭患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(22): 2046-2048.
- [4] 邢湘君. 坎地沙坦酯联用氨氯地平/阿托伐他汀钙治疗糖尿病并发高血压 70 例 [J]. 医药导报, 2013, 32(7): 904-906.
- [5] 美国糖尿病学会 (ADA) 2016 指南: 糖尿病血糖控制诊疗标准 [J]. 中国全科医学, 2016, 19(13): 1555.
- [6] 赵进喜, 王世东, 李靖, 等. 糖尿病肾脏病分期辨证规范与疗效评定方案及其研究 [J]. 世界中医药, 2017, 12(1): 1-4.
- [7] 张宝珍, 张凯, 李巍, 等. 中医药治疗糖尿病肾病的临床研究进展 [J]. 世界中西医结合杂志, 2014(7): 793-796.
- [8] 宋晓军, 肖妩. 氯沙坦、坎地沙坦酯与缬沙坦对早期糖尿病肾病保护作用的对比研究 [J]. 中国医药导刊, 2015, 6(10): 1039-1041.
- [9] 李海霞, 杨红云, 徐国宾, 等. 2 型糖尿病患者清蛋白尿与肾小球滤过率的关联性及临床相关危险因素分析 [J]. 中国全科医学, 2010, 13(26): 2906-2909.
- [10] 赵鹏鸣, 王俭勤, 梁耀军, 等. 内皮细胞损伤在糖尿病肾病发病机制中的作用 [J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(7): 669-672.
- [11] 安玉. 糖尿病肾病的生物标志物 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2014, 23(1): 63-67.
- [12] 黄毅岚, 王述蓉, 袁平. 银杏达莫注射液治疗早期糖尿病肾病的系统评价 [J]. 中国药房, 2012(24): 2264-2268.
- [13] 李波, 毕长龙. 银杏达莫注射液对糖尿病肾病患者氧化应激水平的影响 [J]. 中医学报, 2013, 28(9): 1354-1355.
- [14] 杨琳, 郭华丽. 坎地沙坦联合黄葵胶囊对早期糖尿病肾病微炎症状态的影响 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(1): 61-62.
- [15] 李琼, 左明新, 傅得兴. 坎地沙坦的药理与临床 [J]. 药物不良反应杂志, 2000(3): 202-204.