

## 肾衰宁胶囊联合坎地沙坦酯治疗糖尿病肾病的临床研究

陈珊珊, 程慧茹, 闫寒冰, 刘笑笑

郑州市金水区总医院 内二科, 河南 郑州 450000

**摘要:** 目的 研究肾衰宁胶囊联合坎地沙坦酯片治疗糖尿病肾病的临床疗效。方法 选取2018年12月—2019年12月郑州市金水区总医院收治的65例糖尿病肾病患者, 将所有患者随机分为对照组(32例)和治疗组(33例)。对照组患者口服坎地沙坦酯片, 1片/次, 1次/d。治疗组在对照组基础上口服肾衰宁胶囊, 4粒/次, 3次/d。两组患者持续治疗30 d。观察两组患者临床疗效, 比较两组的肾功能指标、血糖水平、血清炎症因子水平、氧化应激指标。结果 治疗后, 对照组和治疗组患者的总有效率分别为81.25%、93.94%, 治疗组的临床疗效显著高于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组24 h尿蛋白定量、尿素氮(BUN)、尿蛋白排泄率(UAER)、血肌酐(Scr)水平均显著降低( $P < 0.05$ ); 并且治疗组肾功能指标改善较明显( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清空腹血糖(FPG)和糖化血红蛋白(HbA1c)水平显著降低( $P < 0.05$ ); 并且治疗组血清FPG和HbA1c水平降低较明显( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )和白细胞介素-6(IL-6)水平显著降低( $P < 0.05$ ); 并且治疗组血清TNF- $\alpha$ 和IL-6水平降低较明显( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清超氧化物歧化酶(SOD)水平显著升高, 丙二醛(MDA)水平显著降低( $P < 0.05$ ); 并且治疗组血清氧化应激指标水平改善较明显( $P < 0.05$ )。结论 肾衰宁胶囊联合坎地沙坦酯片治疗糖尿病肾病具有较好的临床疗效, 能够改善患者肾功能和血糖, 降低血清炎症因子水平, 改善血清氧化应激指标水平。

**关键词:** 肾衰宁胶囊; 坎地沙坦酯片; 糖尿病肾病; 肾功能指标; 血糖指标; 炎症因子; 氧化应激指标

中图分类号: R983 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)08-1609-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.08.023

## Clinical study on Shenshuaining Capsules combined with candesartan cilexetil in treatment of diabetic nephropathy

CHEN Shan-shan, CHENG Hui-ru, YAN Han-bing, LIU Xiao-xiao

No.2 Department of Internal Medicine, Jinshui District General Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, China

**Abstract: Objective** To study the effect of Shenshuaining Capsules combined with Candesartan Cilexetil Tablets in treatment of diabetic nephropathy. **Methods** Patients (65 cases) with diabetic nephropathy in Jinshui District General Hospital of Zhengzhou from December 2018 to December 2019 were randomly divided into the control group (32 cases) and the treatment groups (33 cases). Patients in the control group were *po* administered with Candesartan Cilexetil Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shenshuaining Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 30 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and renal function index, blood glucose level, serum inflammatory factor level, and oxidative stress index in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rates of the control and treatment groups were 81.25% and 93.94%, respectively, and the clinical efficacy of the treatment group was significantly higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the 24 h urinary protein quantitation, BUN, UAER, and Scr of two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). And the renal function index of the treatment group was significantly improved than that of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of FPG and HbA1c in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). And the levels of FPG and HbA1c in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of TNF- $\alpha$  and IL-6 in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). And the serum levels of TNF- $\alpha$  and IL-6 in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of SOD and MDA in two groups were significantly increased ( $P < 0.05$ ). And the serum level of

收稿日期: 2020-04-28

基金项目: 河南省医学科技攻关计划省部共建项目(SB201901075)

作者简介: 陈珊珊(1975—), 女, 湖北人, 副主任医师, 本科, 研究方向为西医内分泌。E-mail: dgdfdfs@163.com

oxidative stress in the treatment group was significantly improved than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Shenshuaining Capsules combined with Candesartan Cilexetil Tablets has clinical effect in treatment of diabetic nephropathy, can improve the renal function and blood glucose, reduce the serum level of inflammatory factors, and improve the serum level of oxidative stress indicators. **Key words:** Shenshuaining Capsules; Candesartan Cilexetil Tablets; diabetic nephropathy; renal function index; blood glucose index; inflammatory factor; oxidative stress index

糖尿病肾病是临床上常见的糖尿病并发症,与糖尿病对肾脏造成损伤密切相关,近几年其发病率逐年升高<sup>[1-2]</sup>。关于糖尿病肾病的具体发病机制尚不明确,目前认为与氧化应激反应、微炎症状态、糖代谢紊乱等因素密切相关<sup>[3-4]</sup>。坎地沙坦酯是一种选择性血管紧张素 II 受体拮抗剂,能够改善肾小球滤膜、减少蛋白尿和改善肾脏血流,在临床上常用于治疗糖尿病肾病、高血压<sup>[5-7]</sup>。肾衰宁胶囊具有活血化瘀、益气健脾、通腑泄浊的功效<sup>[8-9]</sup>。本研究选取郑州市金水区总医院收治的 65 例糖尿病肾病患者,探讨肾衰宁胶囊联合坎地沙坦酯片的临床疗效。

## 1 对象和方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 12 月—2019 年 12 月郑州市金水区总医院收治的 65 例糖尿病肾病患者,其中男 35 例,女 30 例,平均年龄为  $(49.17 \pm 5.87)$  岁,平均病程为  $(6.19 \pm 1.07)$  年。

纳入标准:符合糖尿病肾病的诊断标准<sup>[10]</sup>,患者 Mogensen 临床分期为 III 期;尿白蛋白排泄率(UAER)为 20~200  $\mu\text{g}/\text{min}$  或 24 h 尿蛋白定量  $< 0.5 \text{ g}$ 。

### 1.2 药物

坎地沙坦酯片由重庆圣华曦药业股份有限公司生产,规格 4 mg/片,产品批号 170514、190814;肾衰宁胶囊由云南雷允上理想药业有限公司生产,规格 0.35 g/粒,产品批号 171123、190614。

### 1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组(32 例)和治疗组(33 例)。其中对照组男 16 例,女 16 例,平均年龄为  $(49.23 \pm 5.91)$  岁,平均病程为  $(6.23 \pm 1.09)$  年。治疗组男 16 例,女 17 例,平均年龄为  $(49.11 \pm 5.83)$  岁,平均病程为  $(6.15 \pm 1.05)$  年。两组患者的一般资料比较无显著差异,具有临床可比性。

对照组口服坎地沙坦酯片,1 片/次,1 次/d。治疗组在对照组基础上口服肾衰宁胶囊,4 粒/次,3 次/d。两组患者持续治疗 30 d。

### 1.4 临床疗效判定标准<sup>[11]</sup>

治愈:尿常规正常,水肿消失,血浆蛋白、血

脂恢复到正常范围,肾功能正常,停药后半年无复发;好转:水肿基本消失,血浆蛋白接近正常,尿蛋白较原来减少,但仍维持在微量(+)水平,肾功能有所改善,且稳定在一定水平;无效:未达到以上标准者。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

## 1.5 观察指标

**1.5.1 血糖指标** 治疗前后使用自动生化分析仪测定两组患者空腹血糖(FPG)和糖化血红蛋白(HbA1c)水平。

**1.5.2 肾功能指标** 治疗前后使用日本 Olympus AU640 全自动生化分析仪测定患者尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)水平;收集患者 24 h 尿液,采用免疫散射浊度法测定 24 h 尿蛋白定量、尿白蛋白排泄率(UAER)。

**1.5.3 血清炎症因子和氧化应激指标水平** 治疗前后使用日本 Olympus AU640 全自动生化分析仪、采用酶联免疫吸附法测定患者血清炎症因子肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (IL-6) 水平和氧化应激指标超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)水平,试剂盒购于上海岚派生物科技有限公司,具体操作步骤按照说明书进行。

## 1.6 不良反应观察

对比两组患者血管性水肿、晕厥和失去意识等不良反应发生情况。

## 1.7 统计学方法

本研究采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理。患者观察指标的计数资料比较使用  $\chi^2$  检验,计量资料比较使用  $t$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为 81.25%、93.94%,治疗组的临床疗效显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 两组肾功能指标比较

治疗后,两组 24 h 尿蛋白定量、BUN、UAER、Scr 水平显著降低 ( $P < 0.05$ );并且治疗组肾功能指标改善较明显 ( $P < 0.05$ ),见表 2。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	32	17	9	6	81.25
治疗	33	19	12	2	93.94*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs control group表2 两组24 h尿蛋白定量、BUN、UAER、Scr水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 2 Comparison on the levels of 24 h Urinary protein quantitative, BUN, UAER, and Scr between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	24 h 尿蛋白定量/mg	BUN/(mmol·L <sup>-1</sup> )	UAER/(μg·min <sup>-1</sup> )	Scr/(μmol·L <sup>-1</sup> )
对照	32	治疗前	132.59 ± 15.61	11.52 ± 1.96	202.32 ± 21.49	171.41 ± 19.32
		治疗后	98.29 ± 12.15*	7.53 ± 1.32*	143.28 ± 16.15*	124.35 ± 14.15*
治疗	33	治疗前	132.41 ± 15.52	11.81 ± 1.91	202.81 ± 21.57	171.59 ± 19.15
		治疗后	75.47 ± 9.57*▲	5.81 ± 0.95*▲	115.49 ± 12.58*▲	95.36 ± 11.21*▲

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

### 2.3 两组血糖指标比较

治疗后, 两组血清 FPG 和 HbA1c 水平显著降低 ( $P < 0.05$ ); 并且治疗组血清 FPG 和 HbA1c 水平降低较明显 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表3 两组血清 FPG 和 HbA1c 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 3 Comparison on the serum levels of FPG and HbA1c between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	HbA1c/%	FPG/(mmol·L <sup>-1</sup> )
对照	32	治疗前	9.31 ± 1.06	8.21 ± 0.92
		治疗后	7.23 ± 0.93*	5.43 ± 0.52*
治疗	33	治疗前	9.21 ± 1.02	8.12 ± 0.93
		治疗后	6.29 ± 0.74*▲	4.61 ± 0.48*▲

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 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组血清 TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平显著降低 ( $P < 0.05$ ); 并且治疗组血清 TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平降低较明显 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 两组血清氧化应激指标比较

治疗后, 两组血清 SOD 水平显著升高, MDA 水平显著降低 ( $P < 0.05$ ); 并且治疗组血清氧化应激指标水平改善较明显 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

### 2.6 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中均未发生明显的不良反应。

表4 两组血清 TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison on the serum levels of TNF- $\alpha$  and IL-6 between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	TNF- $\alpha$ /(ng·L <sup>-1</sup> )	IL-6/(ng·L <sup>-1</sup> )
对照	32	治疗前	54.29 ± 9.54	35.41 ± 6.62
		治疗后	42.43 ± 8.42*	26.72 ± 3.24*
治疗	33	治疗前	54.37 ± 9.57	35.76 ± 6.81
		治疗后	35.51 ± 6.81*▲	18.15 ± 2.57*▲

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5 两组血清 SOD 和 MDA 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 5 Comparison on the serum levels of SOD and MDA between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	SOD/(U·mL <sup>-1</sup> )	MDA/(μmol·L <sup>-1</sup> )
对照	32	治疗前	65.28 ± 9.41	11.38 ± 1.83
		治疗后	81.29 ± 10.27*	8.64 ± 1.47*
治疗	33	治疗前	65.41 ± 9.28	11.41 ± 1.87
		治疗后	89.41 ± 11.73*▲	5.71 ± 1.19*▲

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

糖尿病的主要受累器官是肾脏, 研究表明糖尿病患者机体糖代谢发生紊乱, 容易出现葡萄糖自动氧化、滤过屏障功能障碍、肾小球肥大等异常, 严

重损害肾脏,其中重要标志是蛋白尿<sup>[12-14]</sup>。

坎地沙坦酯在临床上常用于治疗糖尿病肾病,能够显著降低蛋白尿水平、延缓肾小球硬化,并且还能够降低肾小球内压力,从而缓解肾脏病变<sup>[15-17]</sup>。肾衰宁胶囊是由丹参、大黄、太子参、牛膝、黄连等组成的中药制剂,具有活血化瘀、通腑泄浊、益气健脾的功效,可降血糖、抗应激、增强免疫功能、调血脂、改善肾功能<sup>[18-19]</sup>。本研究采用肾衰宁胶囊联合坎地沙坦酯治疗糖尿病肾病,治疗后治疗组血糖水平明显低于对照组( $P<0.05$ );两组24h尿蛋白定量、BUN、UAER、Scr水平明显降低( $P<0.05$ ),且治疗组降低较明显( $P<0.05$ )。

糖尿病肾病的发生发展与机体慢性炎症状态密切相关,TNF- $\alpha$ 和IL-6等炎症因子水平明显升高,通过监测其水平能够判断病情进展<sup>[20-21]</sup>。本研究中,治疗组血清TNF- $\alpha$ 和IL-6水平明显较低( $P<0.05$ )。糖尿病肾病的发生发展与氧化应激密切相关,血清SOD和MDA水平能够反映机体氧化应激状态<sup>[22]</sup>。本研究中,治疗后两组血清SOD水平显著升高,血清MDA水平显著降低( $P<0.05$ ),且治疗组血清氧化应激指标水平改善较明显( $P<0.05$ )。

综上所述,肾衰宁胶囊联合坎地沙坦酯片治疗糖尿病肾病具有较好的临床疗效,能够改善患者肾功能和血糖,降低血清炎症因子水平,改善血清氧化应激指标水平。

#### 参考文献

[1] 谢席胜,艾娜,王宝福,等.糖尿病肾病流行病学研究进展[J].中国中西医结合肾病杂志,2013,14(10):937-940.

[2] 梁海洋,张传方.消渴肾病的中医病因病机研究进展[J].中国中西医结合肾病杂志,2012,13(1):84-85.

[3] 林善铤.糖尿病肾病发病机制的研究进展[J].中华内科杂志,2001,40(11):782-783.

[4] 曹佳懿,康远华.糖尿病肾病的研究进展[J].中国综合临床,2002,18(5):387-389.

[5] 郭蔚,但刚,陈钰,等.肾炎康复片与坎地沙坦酯治疗糖尿病肾病的对照研究[J].西南国防医药,2009,19(7):681-683.

[6] 陈捷.益肾化湿颗粒联合坎地沙坦酯治疗糖尿病肾病的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(5):1121-

1125.

[7] 何先红,刘雷,林波,等.渴络欣联合坎地沙坦酯治疗糖尿病肾病的疗效观察[J].重庆医学,2012,41(28):2983-2985.

[8] 贾勇.肾衰宁胶囊治疗糖尿病肾病肾衰竭疗效观察[J].临床肾脏病杂志,2010,10(9):425-427.

[9] 崔激平,吴雁翔.肾衰宁胶囊联合硫辛酸治疗糖尿病肾病的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(3):781-785.

[10] 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):7-8.

[11] 吴少祯.常见疾病的诊断与疗效判定(标准)[M].北京:中国中医药出版社,1999:334-336.

[12] 李社冉,牛建英,顾勇.糖尿病肾脏疾病流行病学研究概况[J].临床肾脏病杂志,2014,14(10):635-638.

[13] 孙峰俐,曹和欣,何立群.中医药治疗糖尿病肾病研究进展[J].四川中医,2015,33(6):186-188.

[14] 李淑梅.糖尿病肾病的治疗研究进展[J].中国煤炭工业医学杂志,2011,14(7):1099-1101.

[15] 张震宇,李耀威,苗润.坎地沙坦酯片联合金水宝治疗2型糖尿病早期肾病疗效观察[J].广东药学院学报,2014,30(2):241-244.

[16] 黄继义,张凤岭,钟鸿斌,等.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[J].现代药物与临床,2017,32(12):2485-2488.

[17] 陈勇,吴显卿.坎地沙坦酯联合银杏达莫注射液治疗早期糖尿病肾病疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2015,24(1):44-46.

[18] 蔡旭东,伍云洲.肾衰宁胶囊对糖尿病肾病慢性肾衰竭微炎症状态的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2018,19(8):686-688.

[19] 王现秋,单德伟,张丹.肾衰宁胶囊治疗糖尿病肾病的疗效观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2017,18(1):55-56.

[20] 杨浩,姜涛,宋秀霞.CRP、IL-6和TNF- $\alpha$ 与糖尿病肾病关系的研究[J].北京医学,2011,33(4):289-291.

[21] 徐梅华,蔡克银.2型糖尿病肾病患者血IL-6、TNF- $\alpha$ 、hs-CRP检测的临床意义[J].河北医药,2012,34(22):3401-3402.

[22] 李桂芝,郭健,耿秀芳.血清SOD、MDA、NO水平测定与糖尿病并发肾病的关系[J].中国慢性病预防与控制,2004,12(2):87.