

## 渴络欣胶囊联合贝那普利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** 研究渴络欣胶囊联合盐酸贝那普利片治疗糖尿病肾病的临床疗效。**方法** 选取2018年3月—2020年3月郑州市金水区总医院收治的60例糖尿病肾病患者, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各30例。对照组患者口服盐酸贝那普利片, 10 mg/次, 1次/d。治疗组在对照组基础上口服渴络欣胶囊, 4粒/次, 3次/d。两组患者持续治疗2个月。观察两组患者临床疗效, 比较两组的24 h尿蛋白定量、尿素氮(BUN)、尿蛋白排泄率(UAER)、血肌酐(Scr)、血清细胞因子水平。**结果** 治疗后, 对照组总有效率为76.67%, 治疗组总有效率为93.33%, 治疗组临床疗效明显较高( $P < 0.05$ )。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24 h尿蛋白定量、BUN、UAER、Scr水平降低较明显( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清同型半胱氨酸(Hcy)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )和白细胞介素-6(IL-6)水平显著降低( $P < 0.05$ ); 且治疗组血清Hcy、TNF- $\alpha$ 和IL-6水平降低较明显( $P < 0.05$ )。**结论** 渴络欣胶囊联合盐酸贝那普利片治疗糖尿病肾病具有较好的疗效, 可改善肾功能, 降低血清炎症因子水平。

**关键词:** 渴络欣胶囊; 盐酸贝那普利片; 糖尿病肾病; 肾功能指标; 24 h尿蛋白定量; 炎症因子

**中图分类号:** R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)09-1763-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.09.006

## Clinical study on Keluoxin Capsules combined with benazepril 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 Keluoxin Capsules combined with Benazepril Hydrochloride Tablets in treatment of diabetic nephropathy. **Methods** Patients (60 cases) with diabetic nephropathy in Jinshui District General Hospital of Zhengzhou from March 2018 to March 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 30 cases. Patients in the control group were *po* administered with Benazepril Hydrochloride Tablets, 10 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Keluoxin Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the levels of 24 h urinary protein quantitation, BUN, UAER, Scr, and the serum cytokine levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the control group was 76.67%, and the total effective rate of the treatment group was 93.33%, and the clinical efficacy of the treatment group was significantly higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of 24 h urinary protein quantitation, BUN, UAER, and Scr in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the levels of 24 h urinary protein quantitation, BUN, UAER, and Scr in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of Hcy, TNF- $\alpha$ , and IL-6 in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the serum levels of Hcy, TNF- $\alpha$ , and IL-6 in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Keluoxin Capsules combined with Benazepril Hydrochloride Tablets has clinical curative effect in treatment of diabetic nephropathy, can improve renal function, and reduce the serum level of inflammatory factors.

**Key words:** Keluoxin Capsules; Benazepril Hydrochloride Tablets; diabetic nephropathy; renal function index; 24 h urinary protein quantitation; inflammatory factor

收稿日期: 2020-05-19

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

糖尿病肾病的常见临床表现为蛋白尿, 机体长期处于高血糖、血流动力学异常、免疫炎症反应等状态下, 严重影响肾脏内微循环, 使肾小球滤过膜通透性增大, 从而引起水肿、高血压等症状<sup>[1-4]</sup>。贝那普利是临床上常用的血管紧张素转换酶抑制剂, 能够降低血管阻力, 增高血浆肾素活性, 减少醛固酮的分泌, 也能够提高抑制缓激肽的降解, 从而使血管阻力降低, 起到降低血压的作用<sup>[5-6]</sup>。渴络欣胶囊是由水蛭、女贞子、黄芪、太子参、大黄、枸杞子等组分组成, 具有活血化瘀、益气养阴的功效, 在临床上常用于治疗糖尿病肾病<sup>[7-8]</sup>。本研究选取郑州市金水区总医院收治的 60 例糖尿病肾病患者, 探讨渴络欣胶囊联合盐酸贝那普利片治疗糖尿病肾病的临床疗效。

## 1 对象和方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 3 月—2020 年 3 月郑州市金水区总医院收治的 60 例糖尿病肾病患者, 其中男 33 例, 女 27 例, 平均年龄为  $(53.74 \pm 6.13)$  岁, 平均病程为  $(5.89 \pm 1.67)$  年。

纳入标准: 符合糖尿病肾病的诊断标准<sup>[9]</sup>, 尿蛋白排泄率 (UAER) 为 20~200  $\mu\text{g}/\text{min}$  或 24 h 尿蛋白定量小于 0.5 g。

排除标准: 患者合并双侧肾动脉狭窄、原发性肾病综合征等肾脏疾病; 伴有血液系统疾病、严重感染等疾病者。

### 1.2 药物

盐酸贝那普利片由北京诺华制药有限公司生产, 规格 5 mg/片, 批号 171019、191014; 渴络欣胶囊由成都康弘制药有限公司生产, 规格 0.5 g/粒, 批号 170913、190721。

### 1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 30 例。其中对照组男 17 例, 女 13 例, 平均年龄为  $(53.68 \pm 6.09)$  岁, 平均病程为  $(5.95 \pm 1.71)$  年。治疗组男 16 例, 女 14 例, 平均年龄为  $(53.80 \pm 6.17)$  岁, 平均病程为  $(5.83 \pm 1.63)$  年。两组患者一般资料无显著差异, 具有临床可比性。

对照组患者口服盐酸贝那普利片, 10 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服渴络欣胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者持续治疗 2 个月。

### 1.4 临床疗效判定标准<sup>[10]</sup>

治愈: 水肿消失, 尿常规正常, 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, 且能够稳定一定水平。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 肾功能指标** 治疗前后使用日立 7600-020 型全自动生化分析仪测定 24 h 尿蛋白定量、尿素氮 (BUN)、UAER、血肌酐 (Scr) 水平。

**1.5.2 血清炎症因子** 治疗前后使用赛默飞 VarioskanLUX 型全自动酶标仪, 采用酶联免疫吸附法测定血清同型半胱氨酸 (Hcy)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 和白细胞介素-6 (IL-6) 水平, 以上试剂盒均购于泉州市九邦生物科技有限公司。

## 1.6 不良反应观察

对比两组患者头痛、眩晕等不良反应发生情况。

## 1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理。计量资料比较选用  $t$  检验, 计数资料比较选用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组总有效率为 76.67%, 治疗组总有效率为 93.33%, 治疗组临床疗效明显较高 ( $P < 0.05$ ), 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 水平均显著降低 ( $P < 0.05$ ); 并且治疗组 24 h 尿蛋白定量、BUN、UAER、Scr 水平均降低较明显 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组血清 Hcy、TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平显著降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组血清 Hcy、TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平降低较明显 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组不良反应比较

两组患者均未发生明显的不良反应。

## 3 讨论

糖尿病肾病的病情进程较为缓慢, 病因包括肾小球内压升高、多元醇通路活性升高和长期处于高血糖等。除此之外还包括脂蛋白代谢紊乱、微血管病变等原因<sup>[11-12]</sup>。目前在临床上常通过控制血糖和血压、减少蛋白的摄入等手段治疗该病, 从而缓解病情进展<sup>[13]</sup>。

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	30	15	8	7	76.67
治疗	30	17	11	2	93.33*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表2 两组24h尿蛋白定量、BUN、UAER、Scr水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

Table 2 Comparison on levels of 24 h urinary protein quantitation, BUN, UAER, and Scr between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

组别	观察时间	24 h 尿蛋白定量/g	BUN/(mmol·L <sup>-1</sup> )	UAER/( $\mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$ )	Scr/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )
对照	治疗前	4.57 ± 0.61	9.38 ± 1.93	82.41 ± 9.15	132.95 ± 14.15
	治疗后	3.11 ± 0.37*	7.83 ± 1.42*	41.78 ± 5.03*	104.56 ± 12.03*
治疗	治疗前	4.46 ± 0.58	9.44 ± 1.87	82.52 ± 9.24	132.59 ± 14.28
	治疗后	1.83 ± 0.33*▲	6.16 ± 0.95*▲	26.85 ± 4.13*▲	85.47 ± 9.76*▲

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Hcy、TNF- $\alpha$ 和IL-6水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

Table 3 Comparison on the serum levels of Hcy, TNF- $\alpha$ , and IL-6 between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

组别	IL-6/(ng·L <sup>-1</sup> )		Hcy/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )		TNF- $\alpha$ /(ng·L <sup>-1</sup> )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	85.55 ± 9.53	67.74 ± 7.45*	21.53 ± 3.42	13.77 ± 2.04*	94.25 ± 11.43	66.72 ± 8.86*
治疗	85.41 ± 9.45	48.53 ± 6.12*▲	21.81 ± 3.34	9.47 ± 1.58*▲	94.81 ± 11.54	53.95 ± 7.33*▲

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

贝那普利除能够抑制血管紧张素转换酶外, 还能通过抑制血管平滑肌细胞的增殖, 从而缓解肾功能恶化、肾小球硬化, 起到保护肾脏的作用<sup>[14-16]</sup>。渴络欣胶囊具有活血化瘀、益气养阴的功效, 还具有抗纤维化、抗氧化、抑制蛋白激酶C的激活等多种作用<sup>[17-18]</sup>。本研究中, 治疗后, 治疗组临床疗效较高 ( $P < 0.05$ )。

Hcy、IL-6、TNF- $\alpha$ 是在糖尿病肾病病理、生理过程中重要的炎症介质, 在其发生、发展过程中起着重要作用, 其水平有助于判定患者病情和预后情况<sup>[19-22]</sup>。本研究中, 治疗后两组血清Hcy、TNF- $\alpha$ 和IL-6水平明显降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组降低较明显 ( $P < 0.05$ )。

糖尿病肾病患者的肾功能发生异常, 24 h尿蛋白定量、BUN、UAER、Scr水平明显高于正常人群, 监测其水平能够判定病情进展<sup>[23-27]</sup>。本研究中, 治疗后治疗组24 h尿蛋白定量、BUN、UAER、Scr水平明显较低 ( $P < 0.05$ )。

综上所述, 渴络欣胶囊联合盐酸贝那普利片治疗糖尿病肾病具有较好的疗效, 可改善肾功能, 降低血清炎性因子水平。

参考文献

- [1] 王娜, 唐彬, 董砚虎. 糖尿病肾病的研究现状 [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2004, 24(2): 134-135.
- [2] 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.
- [3] 邵海琳, 宋春青, 徐东红, 等. 糖尿病肾病发病的相关因素分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2013, 34(4): 393-395.
- [4] 范艳艳, 王旭. 中医药治疗糖尿病肾病进展 [J]. 中国中医急症, 2012, 21(1): 92-93.
- [5] 鲍恩昊. 肾康注射液联合替米沙坦和盐酸贝那普利治疗糖尿病肾病的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(4): 471-474.
- [6] 姬静, 朱沛宁, 刘大海. 前列地尔联合贝那普利对糖尿病肾病蛋白尿的影响分析 [J]. 中国实验诊断

- 学, 2015, 19(6): 985-987.
- [7] 何先红, 刘雷, 陈晓燕, 等. 渴络欣胶囊对早期糖尿病肾脏疾病肾小管的保护作用 [J]. 临床肾脏病杂志, 2014, 14(2): 101-103.
- [8] 黎国红, 贺嵘, 秦齐齐. 渴络欣胶囊联合替米沙坦治疗 2 型糖尿病肾脏病的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(9): 1439-1442.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 糖尿病肾病防治专家共识 (2014 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(11): 792-801.
- [10] 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.
- [11] 郭凯锋, 陈海冰, 贾伟平. 糖尿病肾脏疾病的流行病学进展 [J]. 医学研究杂志, 2015, 44(3): 162-166.
- [12] 胡利东, 陈劲松, 栾晓军. 糖尿病肾病发病的相关因素分析 [J]. 内科急危重症杂志, 2002, 8(3): 123-125.
- [13] 冯绍华, 罗秀珍. 中西医结合治疗糖尿病肾病的临床进展 [J]. 陕西中医, 2014, 35(2): 252-254.
- [14] 寿砚芸. 贝那普利联合缬沙坦治疗糖尿病肾病的疗效观察 [J]. 心脑血管病防治, 2011, 11(3): 234-235.
- [15] 武贵群, 高翔, 梅长林. 阿伐他汀联合贝那普利治疗早期糖尿病肾病临床观察 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14(2): 117-119.
- [16] 曹沛莲, 高家彦, 陆壁, 等. 前列地尔联合贝那普利治疗糖尿病肾病蛋白尿的疗效观察 [J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(21): 175-177.
- [17] 郭菲. 渴络欣胶囊联合复方  $\alpha$ -酮酸治疗糖尿病肾病的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(11): 3413-3416.
- [18] 魏林, 傅奕, 汪慧琪, 等. 渴络欣与前列地尔治疗糖尿病肾病疗效观察 [J]. 陕西中医, 2015, 36(4): 396-399.
- [19] 张关亭. CysC、 $\beta_2$  微球蛋白、肌酐、尿素氮在 2 型糖尿病肾病不同阶段的水平变化及诊断价值 [J]. 中华全科医学, 2017, 15(5): 850-852.
- [20] 刘阳桦. 血清 CysC, Hcy, BUN, SCr 水平检测对早期糖尿病肾病诊断的价值 [J]. 贵州医药, 2016, 40(8): 863-865.
- [21] 栾晓军, 陈劲松, 陈小雨, 等. 2 型糖尿病肾病患者平均血糖、血糖波动与尿蛋白排泄率的相关研究 [J]. 内科急危重症杂志, 2010, 16(1): 17-19.
- [22] 陈正徐, 李曼, 王莉. 糖尿病肾病患者血、尿胱抑素 C 与 24 h 尿蛋白定量相关性研究 [J]. 中华全科医学, 2011, 9(11): 1784, 1818.
- [23] 袭祥印. 2 型糖尿病肾病患者血清 Hcy, IL-6, IL-8 及 TNF- $\alpha$  检测及意义 [J]. 山东医药, 2010, 50(43): 49-50.
- [24] 林昱, 方慧云. 血清 IL-2、IL-6 及 TNF- $\alpha$  水平在 2 型糖尿病肾病患者中的变化及意义 [J]. 西部医学, 2007, 19(5): 819-820.
- [25] 汉吉洪. 糖尿病肾病患者血清 Hcy、MMP-9、IL-6 及 TNF- $\alpha$  的变化及意义 [J]. 中国实用医药, 2012, 7(16): 9-10.
- [26] 侯斌, 石峻. 2 型糖尿病肾病患者血清 hs-CRP, Hcy, TNF- $\alpha$ , IL-6 和 IL-8 的水平检测及临床意义 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2015, 18(3): 383-385.
- [27] 王卫, 杨莹, 张爱玲. 老年早期糖尿病肾病患者血清 Hcy、 $\beta_2$ -MG 及炎症因子的变化研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(19): 2771-2772.