

渴络欣胶囊联合培哚普利治疗早期糖尿病肾病的临床研究

宋秋艳¹, 桑艳红¹, 李巧玲², 史双伟¹

1. 郑州大学第五附属医院 内分泌科, 河南 郑州 450000

2. 郑州大学第五附属医院 门诊医技科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨渴络欣胶囊联合培哚普利治疗早期糖尿病肾病的临床疗效。**方法** 选取2021年6月—2023年1月郑州大学第五附属医院收治的168例早期糖尿病肾病患者,按随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,每组各84例。对照组晨服培哚普利叔丁胺片,4 mg/d,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。两组疗程12周。比较两组临床疗效,治疗前后中医症状积分、肾功能指标[24 h尿蛋白定量(24 h UP)等]、相关量表[肾脏病生活质量量表1.3(KDQOL-SF 1.3)、简式抑郁-焦虑-压力量表(DASS-21)]评分及血清血管生成抑制蛋白1(VASH-1)、高迁移率族蛋白B1(HMGB1)、CXC趋化因子配体10(CXCL10)水平。**结果** 治疗后,治疗组总有效率是94.05%,显著高于对照组的84.52% ($P < 0.05$)。治疗后,两组气短乏力积分、咽干口渴积分、肢体麻木积分、肢体麻木积分、腰膝酸软积分、畏寒肢冷积分均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组中医症状积分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,两组血肌酐(Scr)、24 h UP、尿蛋白排泄率(UAER)低于同组治疗前 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组肾功能指标改善优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,两组KDQOL-SF 1.3评分均显著增高,而DASS-21评分均显著降低 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组KDQOL-SF 1.3评分和DASS-21评分改善优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,两组血清VASH-1、HMGB1、CXCL10水平均显著降低 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组血清VASH-1、HMGB1、CXCL10水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 渴络欣胶囊联合培哚普利治疗早期糖尿病肾病具有良好的疗效,能有效缓解机体炎症反应、控制肾组织纤维化,在患者症状和负面情绪减轻、肾功能和生活质量改善方面获得更佳效果,值得临床推广应用。

关键词: 渴络欣胶囊;培哚普利叔丁胺片;糖尿病肾病;中医症状积分;24 h尿蛋白定量;肾脏病生活质量量表1.3评分;血管生成抑制蛋白1;高迁移率族蛋白B1;CXC趋化因子配体10

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)05-1261-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.05.028

Clinical study of Keluoxin Capsules combined with perindopril in treatment of early diabetes nephropathy

SONG Qiuyan¹, SANG Yanhong¹, LI Qiaoling², SHI Shuangwei¹

1. Department of Endocrine, Fifth Hospital Affiliated of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

2. Department of Outpatient Medical Technology, Fifth Hospital Affiliated of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Keluoxin Capsules combined with perindopril in treatment of early diabetes nephropathy. **Methods** A total of 168 patients with early diabetic nephropathy admitted to the Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University from June 2021 to January 2023 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 84 patients in each group. Patients in the control group were *po* administered with Perindopril tert-Butylamine Tablets in the morning, 4 mg/d, 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. Both groups were treated for 12 weeks. The clinical efficacy of two groups was observed, and traditional Chinese medicine symptom scores, renal function indicators [24 hour urinary protein quantification (24-hour UP)], related scales [Kidney Disease Quality of Life Scale 1.3 (KDQOL-SF 1.3), Simplified Depression Anxiety Stress Scale (DASS-21)] scores before and after treatment, as well as serum levels of angiogenic inhibitory protein-1 (VASH-1), high mobility group protein B1 (HMGB1), and CXC chemokine ligand 10 (CXCL10) in two groups were compared. **Results** After

收稿日期: 2024-01-27

基金项目: 河南省医学科技攻关项目 (LHGJ20210493)

作者简介: 宋秋艳, 主要从事糖尿病、甲状腺疾病等方面的研究。E-mail: henansongqy@163.com

treatment, the total effective rate of the treatment group was 94.05%, which was significantly higher than that of the control group (84.52%, $P < 0.05$). After treatment, the scores of shortness of breath and fatigue, dry throat and thirst, limb numbness, limb numbness, waist and knee tenderness and cold limb fear were significantly decreased in both groups compared with before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the TCM symptom score of the treatment group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, Scr, 24 h UP and UAER in 2 groups were lower than before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of renal function index in treatment group was better than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, KDQOL-SF 1.3 score was significantly increased in both groups, while DASS-21 score was significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, KDQOL-SF 1.3 and DASS-21 scores in the treatment group were better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of VASH-1, HMGB1 and CXCL10 in 2 groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, serum levels of VASH-1, HMGB1 and CXCL10 in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Keluoxin Capsules combined with perindopril has good curative effect in treatment of early diabetes nephropathy, and can effectively relieve inflammation, control renal fibrosis, reduce symptoms and negative emotions, improve renal function and quality of life in patients, which is worthy of clinical application.

Key words: Keluoxin Capsules; Perindopril tert-Butylamine Tablets; diabetes nephropathy; TCM symptom score; 24 h UP; kidney disease quality of life scale 1.3 score; angiogenesis inhibitory protein 1; high mobility group protein B1; CXCL chemokine ligand 10

糖尿病肾病是糖尿病最常见的并发症之一，是由于长期高血糖导致肾脏功能损害而引起的一种病变。资料显示，我国 2 型糖尿病患者中合并糖尿病肾病的比例约为 21.8%^[1]。早期糖尿病肾病最常见的表现是微量蛋白尿和高血压，微量蛋白尿是尿白蛋白排泄率（UAER）持续升高（20~200 $\mu\text{g}/\text{min}$ ）所导致，血压升高则可能是肾脏血管损伤所造成；此外，还可能出现水肿、腰背部疼痛、尿频、尿急等其他症状^[2]。这些症状虽不明显，但均提示肾脏已受到损害，需引起重视。由于前期肾病病变可逆，但若不及时治疗，则会逐渐演变成不可逆的肾功能损害，最终发展为尿毒症。因此，对于糖尿病患者来说，及早发现早期糖尿病肾病症状，予以积极有效的治疗，可有效延缓疾病进展、保护肾脏功能、提高生活质量。目前常规治疗方法主要包括控制血糖水平、控制血压和蛋白尿及使用肾保护药物等综合治疗措施，同时中药的加入可为患者提供更为全面、灵活、个体化的防治方案^[3]。培哚普利为血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI），可有效降低血压、减少肾小球和肾小管损伤，是早期糖尿病肾病常用的血压控制类药物^[4]。渴络欣胶囊属于中成药，适用于气阴两虚兼夹血瘀所引起的糖尿病肾病，可发挥益气养阴、活血化瘀之效^[5]。故而本研究将渴络欣胶囊与培哚普利联用治疗早期糖尿病肾病。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 6 月—2023 年 1 月郑州大学第五附属医院收治的 168 例早期糖尿病肾病患者，其中男 92 例，女 76 例；年龄 44~75 岁，平均（60.25±

8.32）岁；身体质量指数（BMI）20.8~30.1 kg/m^2 ，平均（25.18±2.83） kg/m^2 ；糖尿病病程 5~14 年，平均（8.26±2.53）年；糖尿病肾病病程 1~7 年，平均（3.39±0.75）年。

纳入标准：（1）均满足早期糖尿病肾病诊断标准^[6]；（2）近半年无严重外伤及手术史；（3）自愿签订知情同意书；（4）无恶性肿瘤及精神疾病；（5）年龄 40~75 岁；（6）近 1 个月未出现糖尿病酮症酸中毒等急性并发症；（7）无培哚普利使用禁忌。

排除标准：（1）由糖尿病其他并发症或感染性疾病、药物等原因引起的蛋白尿；（2）合并心、肝、肺等重要脏器功能不全；（3）难以控制的高血压；（4）伴有血液系统疾病或其他代谢性疾病；（5）妊娠、哺乳期女性；（6）慢性腹泻或对渴络欣胶囊中任何成分过敏；（7）确诊为慢性肾小球肾炎、狼疮性肾炎等其他肾脏疾病。

1.2 药物

渴络欣胶囊由成都康弘制药有限公司生产，规格 0.5 g/粒，产品批号 2105064、2204058；培哚普利叔丁胺片由江西施美药业股份有限公司生产，规格 4 mg/片，产品批号 20210409、20220615。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将患者分为对照组和治疗组，每组各 84 例。其中对照组男 44 例，女 40 例；年龄 45~75 岁，平均（60.96±8.58）岁；BMI 20.8~30.1 kg/m^2 ，平均（24.89±2.91） kg/m^2 ；糖尿病病程 5~14 年，平均（8.08±2.64）年；糖尿病肾病病程 1~7 年，平均（3.51±0.80）年。治疗组男 48 例，女 36 例；年龄 44~73 岁，平均（59.51±8.07）岁；

BMI 21.1~29.9 kg/m², 平均 (25.47±2.70) kg/m²; 糖尿病病程 6~14 年, 平均 (8.45±2.42) 年; 糖尿病肾病病程 1~7 年, 平均 (3.28±0.71) 年。两组基线资料比较差异无统计学意义, 存在可比性。

患者均接受营养 (包括控制总热量和蛋白质摄入等) 和生活方式调整 (包括戒烟、运动等)、对症治疗 (包括降压、降糖、调脂) 等一般性干预。对照组晨服培哚普利叔丁胺片, 4 mg/d, 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。两组疗程 12 周。

1.4 疗效判定标准^[7]

显效: 具备以下中的 1 条, 治疗后, 患者糖化血红蛋白 (HbA1c)、血糖降低≥1/3 (或正常), 24 h 尿蛋白定量 (24 h UP) 降低≥1/2, 血肌酐 (Scr) 降低≥30% (或正常), UAER 或尿白蛋白肌酐比值 (UACR) 降低≥1/2 (或正常); 有效: 具备以下中的 1 条, HbA1c、血糖降低<1/3, 24 h UP 降低<1/2, 10%≤Scr 降低<30% (或基本正常), UAER (或 UACR) 有所降低; 无效: 以上实验室指标变化不明显。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 中医症状积分标准 将气短乏力、咽干口渴、肢体麻木等 6 项中医症状按严重程度, 依次计 0 分 (无)、2 分 (轻)、4 分 (中)、6 分 (重), 得分越高则该症状越重^[8]。

1.5.2 肾功能检测 主要观察 Scr、24 h UP、UAER 的变化, 使用 DXC800 型生化分析仪 (美国 beckman coulter 公司) 选用肌氨酸氧化酶法检测 Scr, 按试剂盒说明书 (购自广州奥瑞达生物) 步骤操作; 24 h UP 检测为在收集患者 24 h (晨起第 1 次至 24 h 内) 尿液后, 以 Immage 800 型特定蛋白分析仪 (美国 beckman coulter 公司) 测定; UAER 以“尿微量白蛋白×24 h 尿量”进行计算, 尿微量白蛋白采用免疫比浊法及特定蛋白分析仪 (仪器信息同上) 检测, 按试剂盒说明书 (购自上海广锐生物) 步骤操作。

1.5.3 肾脏病生活质量量表 1.3 (KDQOL-SF 1.3) 评分 包含一般健康相关生存质量 (SF-36, 8 个维度) 和肾病相关生存质量 (KDTA, 11 个维度) 2 个部分, 总分采用百分制, 分值越高则生活质量越佳^[9]。

1.5.4 简式抑郁 - 焦虑 - 压力量表 (DASS-21) 评分 量表中 3 个子量表 (抑郁、焦虑、压力) 分别包含 7 个条目, 每条 0~3 分, 根据得分 (0~63 分) 结果, 分数越高则情绪状态越差^[10]。

1.5.5 血清细胞因子 治疗前后采集所有患者空腹静脉血, 并制取血清标本。选用 PR 4100 型酶标仪 (美国 Bio-rad 公司) 使用酶联免疫法测定血清血管生成抑制蛋白 1 (VASH-1)、高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1)、CXC 趋化因子配体 10 (CXCL10) 水平, 按试剂盒说明书 (购自上海钰博生物) 步骤进行操作。

1.6 不良反应观察

记录药物不良反应情况, 如头痛、肌肉痉挛、味觉障碍、腹泻等。

1.7 统计学分析

处理数据使用 SPSS 28.0 统计软件包, 计量资料、计数资料分别以 $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示, 分别行 t 、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 94.05%, 显著高于对照组的 84.52% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组中医症状积分比较

治疗后, 两组气短乏力积分、咽干口渴积分、肢体麻木积分、肢体麻木积分、腰膝酸软积分、畏寒肢冷积分均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组中医症状积分低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组肾功能指标比较

治疗后, 两组 Scr、24 h UP、UAER 低于同组治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组肾功能指标改善优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	84	31	40	13	84.52
治疗	84	37	42	5	94.05*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

2.4 两组患者 KDQOL-SF 1.3 评分和 DASS-21 评分比较

治疗后, 两组 KDQOL-SF 1.3 评分均显著增高, 而 DASS-21 评分均显著降低 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组 KDQOL-SF 1.3 评分和 DASS-21 评分改善优于对照组 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 两组患者血清 VASH-1、HMGB1、CXCL10 水平比较

治疗后, 两组血清 VASH-1、HMGB1、CXCL10 水平均显著降低 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组血清 VASH-1、HMGB1、CXCL10 水平低于对照组 ($P<0.05$), 见表 5。

表 2 两组中医症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on traditional Chinese medicine symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	气短乏力积分	咽干口渴积分	五心烦热积分
对照	84	治疗前	4.87±0.68	4.03±0.57	3.11±0.60
		治疗后	2.94±0.44*	2.06±0.25*	1.88±0.26*
治疗	84	治疗前	4.83±0.72	3.99±0.55	3.14±0.63
		治疗后	2.27±0.31*▲	1.62±0.17*▲	1.29±0.19*▲
组别	n/例	观察时间	肢体麻木积分	腰膝酸软积分	畏寒肢冷积分
对照	84	治疗前	3.47±0.51	4.97±0.69	5.03±0.71
		治疗后	2.43±0.36*	2.81±0.39*	3.12±0.48*
治疗	84	治疗前	3.52±0.53	5.01±0.70	4.99±0.68
		治疗后	1.99±0.27*▲	2.10±0.31*▲	2.65±0.33*▲

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.

表 3 两组肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on renal function indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	Scr/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)		24 h UP/g		UAER/($\mu\text{g}\cdot\text{min}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	84	140.02±23.16	107.89±18.13*	0.36±0.08	0.25±0.06*	191.23±30.07	138.87±24.35*
治疗	84	138.45±21.44	94.37±13.58*▲	0.37±0.10	0.19±0.04*▲	189.66±27.91	111.45±19.62*▲

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 4 两组 KDQOL-SF 1.3 评分和 DASS-21 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on KDQOL-SF 1.3 score and DASS-21 score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	KDQOL-SF 1.3 评分		DASS-21 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	84	59.63±12.69	66.48±10.05*	49.53±5.32	41.24±4.98*
治疗	84	61.42±15.44	72.31±9.32*▲	47.66±5.01	36.93±3.79*▲

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 VASH-1、HMGB1、CXCL10 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on serum VASH-1, HMGB1, and CXCL10 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VASH-1/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)		HMGB1/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)		CXCL10/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	84	497.52±128.77	432.15±130.45*	101.23±25.41	72.10±18.13*	257.36±28.97	212.55±30.42*
治疗	84	500.04±131.09	409.26±113.11*▲	98.98±22.79	56.94±13.88*▲	260.11±32.09	193.34±25.48*▲

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.

2.6 两组不良反应比较

对照组发生头痛 2 例, 腹泻、味觉障碍、恶心各 1 例, 不良反应发生率是 5.95%; 治疗组发生恶心、头痛各 2 例, 肌肉痉挛、腹泻、皮疹各 1 例, 不良反应发生率是 8.33%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

作为我国中老年人终末期肾脏疾病的首要病因, 糖尿病肾病对居民健康和社会经济发展均产生了严重危害。糖尿病肾病的早期特点主要包括肾小球基底膜增厚、系膜细胞增生和间质纤维化等改变, 随着病情进展, 可出现肾小球滤过率降低、肾小管功能受损等。该糖尿病并发症的发生与多种机制有关, 主要包括肾脏糖代谢增加 (高血压致使活性氧增多、肾细胞葡萄糖转运体活性增强、蛋白质非酶糖基化增加、肾组织细胞胰岛素受体的亲和力增加等)、氧化应激、肾脏血流动力学改变、免疫炎症因素等^[11]。除此之外, 一些危险因素可能加速病理过程的发展, 其中, 高血糖会导致糖尿病肾病的发生和进展; 高血压可损害肾脏的小动脉及小动脉壁, 导致肾脏微循环障碍, 加速病变发展; 此外, 过多的尿蛋白丢失会加重肾脏负担, 损害肾小球滤过功能。因此, 早期糖尿病肾病的治疗目标是延缓病情进展, 并尽可能减少肾脏损害。主要治疗思路包括控制血糖、控制血压、保护肾脏功能及减少心血管事件的风险等。血管紧张素 II (Ang II) 是一种强烈的收缩血管物质, 在糖尿病肾病患者中, 过多 Ang II 会导致血管收缩, 进而造成肾脏血管受损、肾功能减退。培哚普利属于常用的 ACEI, 其通过减少 Ang II 的生成, 从而扩张血管、增加肾素活性, 起到降低血压、减少肾小球滤过率、减轻肾小管上皮细胞对尿糖和尿蛋白的重吸收等作用, 进而减少肾脏负担, 阻止糖尿病肾病恶化^[12]。然而单纯化学药治疗早期糖尿病肾病存在难以逆转肾损害、治疗效果有限且易出现耐药性等不足之处。

早期糖尿病肾病归属中医学消渴病继发的“关格”“水肿”等范畴, 涉及脏腑以肾、肝、脾为主, 病因主要为禀赋不足, 糖、脂之毒伤及先天之本。该病早期因消渴病日久出现肝肾阴虚, 阴虚耗气, 气阴两虚, 导致倦怠乏力、五心烦热等症; 此外, 血瘀为致病因素, 贯穿始终, 亦作为病理产物而加重五脏损伤。因此, 作为早期糖尿病肾病的常见中医证型, 针对气阴两虚兼夹血瘀证应以“益气养阴、

化瘀活血”为治法。渴络欣胶囊为中药制剂, 是林兰教授 (我国著名中西医结合防治糖尿病专家) 的临床实践经验方, 主要由黄芪、大黄、女贞子、太子参等 6 味中药精制而成, 高度契合气阴两虚兼夹血瘀型早期糖尿病肾病之核心病机要点, 可发挥滋补肝肾、养阴生津、利水消肿、活血逐瘀、益气健脾等功效^[13]。专家共识指出, 渴络欣胶囊中含有大黄酸、大黄素、黄芪多糖、女贞子酸等多种有效成分, 能通过抑制人肾小管上皮细胞增殖、降低胰升血糖素的分泌、调节脂质代谢紊乱、改善肾内灌注、减少炎性介质分泌和晚期糖基化终产物形成、改善血液流变状况等多重途径, 在治疗糖尿病肾病过程中达到调节代谢、恢复肾小球滤过功能、抑制肾脏纤维化的治疗目的^[14]。动物实验发现, 渴络欣胶囊可能通过抑制肾小管损伤相关蛋白及上调腺苷 I 型受体等, 进而调节管球反馈机制, 改善糖尿病肾病大鼠肾小球高滤过状态^[15]。1 项系统评价显示, 针对糖尿病肾病患者, 在常规西药治疗基础上联合应用渴络欣胶囊, 能有效改善血脂代谢和肾功能, 且具备良好的安全性^[16]。本研究中, 与对照组 (84.52%) 相比, 治疗组总有效率 (94.05%) 明显上升, 且治疗后各项中医症状 (气短乏力、咽干口渴、肢体麻木等) 积分、肾功能指标 (Scr、24 h UP、UAER)、相关量表 (KDQOL-SF 1.3、DASS-21) 评分的改善效果均较对照组明显更优; 提示渴络欣胶囊联合培哚普利的治疗方案能进一步提高早期糖尿病肾病的疗效, 有效促进患者症状及肾功能损害的缓解, 使患者生活质量得以提高、负面情绪减轻。此外, 经药物不良反应观察显示, 治疗组的药物不良反应并未随渴络欣胶囊的加入而明显增加。

在早期糖尿病肾病中, 炎症反应和纤维化密切相关, 二者相互作用导致肾脏功能逐渐受损。VASH-1 是与血管生成相关的蛋白, 有调节炎症反应、抗血管生成等作用, 能增强内皮细胞的应激耐受性, 从而对肾小球硬化和间质纤维化发挥抑制效应, 对肾脏病变起保护作用, 在早期糖尿病肾病患者中, 由于机体负反馈性保护机制, 导致 VASH-1 水平上升, 其水平与肾脏病变程度相关^[17]。HMGB1 作为一种重要的炎症介质, 其在早期糖尿病肾病患者中表达水平上调, 这可能与高血糖、高脂血症等代谢异常及组织坏死、细胞坏死等情况有关。HMGB1 能通过激活核转录因子- κ B 信号通路参与炎症反应调控, 以及参与细胞凋亡、氧化应激、免疫调节等多

个病理生理过程,进一步加剧糖尿病肾病的发展进程^[18]。CXCL10 属于促炎趋化因子,在早期糖尿病肾病患者机体炎症状态下,炎症信号通路激活,其产生增加,通过与 CXC 趋化因子受体 3 结合,可诱导炎症细胞浸润和活化,促进炎症反应的持续性,并最终导致肾脏组织的炎症损伤和纤维化^[19]。本研究中,治疗后治疗组血清 VASH-1、HMGB1、CXCL10 水平较对照组显著更低;提示,在培哚普利治疗基础上加用渴络欣胶囊,能在抑制炎症反应及肾脏纤维化方面获得更突出的效果,利于早期糖尿病肾病患者病情控制。

综上所述,渴络欣胶囊联合培哚普利治疗早期糖尿病肾病具有良好的疗效,能有效缓解机体炎症反应、控制肾组织纤维化,在患者症状和负面情绪减轻、肾功能和生活质量改善方面获得更佳效果,值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Zhang X X, Kong J, Yun K. Prevalence of diabetic nephropathy among patients with type 2 diabetes mellitus in China: A Meta-analysis of observational studies [J]. *J Diabetes Res*, 2020, 2020: 2315607.
- [2] 刘莉莉, 陈飞, 谢希. 糖尿病肾病诊断及治疗研究进展 [J]. *医学综述*, 2020, 26(6): 1188-1192.
- [3] 肖婷. 中西医结合治疗早期糖尿病肾病的临床研究进展 [J]. *内蒙古中医药*, 2022, 41(5): 161-163.
- [4] 王雪胜, 段蕴, 钱旭久. 培哚普利的临床研究进展 [J]. *实用全科医学*, 2004, 2(2): 178-179.
- [5] 柏力荀, 李俊, 赵静, 等. 渴络欣胶囊辅助治疗糖尿病肾病的荟萃分析 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2019, 21(1): 65-73.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] 国家中医药管理局. 国家中医药管理局办公室关于印发中风病(脑梗死)等 92 个病种中医临床路径和中医诊疗方案(2017 年版)的通知·消渴病肾病(糖尿病肾病)中医诊疗方案(2017 年版). [EB/OL]. (2017-03-22) [2024-03-22]. <http://www.natcm.gov.cn/yizhengsi/gongzuodongtai/2018-03-24/2651.html>.
- [9] 高坤, 孙伟, 周栋, 等. 慢性肾脏病患者生活质量的初步分析 [J]. *临床肾脏病杂志*, 2007, 7(6): 256-259.
- [10] 文艺, 吴大兴, 吕雪靖, 等. 抑郁-焦虑-压力量表中文精简版信度及效度评价 [J]. *中国公共卫生*, 2012, 28(11): 1436-1438.
- [11] 毕礼明, 王朝晖. 糖尿病肾病发病机制研究进展 [J]. *内科理论与实践*, 2023, 18(3): 201-205.
- [12] 刘艳芳. 培哚普利的药理学特性及临床应用 [J]. *国外医学: 内科学分册*, 1995, 22(10): 421-423.
- [13] 刘彦玲, 刘传鑫, 田悦, 等. 基于 UPLC-Q-TOF/MS 的渴络欣胶囊化学成分研究 [J]. *药物评价研究*, 2019, 42(4): 622-629.
- [14] 中国中西医结合学会内分泌专业委员会. 渴络欣胶囊治疗糖尿病肾脏疾病临床应用专家共识 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2020, 40(8): 979-984.
- [15] 臧春雪, 高天舒, 张凤暖, 等. 基于管球反馈机制探讨渴络欣胶囊对糖尿病肾病大鼠早期高滤过的影响 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2023, 43(7): 822-830.
- [16] 赵岩, 冯志海, 程瑞, 等. 渴络欣胶囊联合常规西药治疗糖尿病肾病的系统评价 [J]. *中医临床研究*, 2022, 14(26): 130-136.
- [17] 裴双, 苏建荣. 血清血管生成抑制蛋白 1 在 2 型糖尿病肾病中的表达及临床意义 [J]. *河北医学*, 2021, 27(2): 246-250.
- [18] 陈晨, 李晶, 叶婷, 等. 2 型糖尿病肾病患者血清 miR-92b-5p 和 HMGB1 水平变化及临床意义 [J]. *山东医药*, 2021, 61(16): 6-10.
- [19] 韩隆元, 符茂雄. CXCL10 在糖尿病肾病患者外周血中的表达及其临床意义 [J]. *中国热带医学*, 2014, 14(5): 587-589.

[责任编辑 金玉洁]