

参芎葡萄糖注射液联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病的临床研究

王小丽¹, 陈铅琴², 李小荣¹, 邢治雄¹, 陈娟¹, 陈文家¹, 邓雪莲¹, 李志伟^{3*}

1. 海南省第三人民医院 药剂科, 海南 三亚 572000

2. 海南省第三人民医院 内分泌科, 海南 三亚 572000

3. 海南省第三人民医院 放射科, 海南 三亚 572000

摘要: **目的** 研究参芎葡萄糖注射液联合厄贝沙坦片治疗糖尿病肾病的临床疗效。**方法** 选取2015年3月—2017年3月海南省第三人民医院接收的120例糖尿病肾病患者作为研究对象, 随机将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各60例。对照组患者口服厄贝沙坦片75 mg/次, 2次/d; 治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注参芎葡萄糖注射液, 200 mL/次, 1次/d。两组患者均持续治疗30 d。观察两组患者临床疗效, 比较两组患者在治疗前后的空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、尿白蛋白排泄率(UAER)、尿 α_1 微球蛋白(α_1 -MG)、血清肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为88.33%、96.67%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者FBG和HbA1c水平均比治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者血糖指标水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的UAER和 α_1 -MG水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组UAER和 α_1 -MG水平均明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者UA和治疗前相比显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组UA显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 参芎葡萄糖注射液联合厄贝沙坦片治疗早期糖尿病肾病具有较好的临床疗效, 改善血糖和肾功能指标, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 参芎葡萄糖注射液; 厄贝沙坦片; 糖尿病肾病; 空腹血糖; 糖化血红蛋白; 尿白蛋白排泄率; 血清肌酐

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)01-0139-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.01.031

Clinical study on Salivae Miltiorrhizae Liguspargine Hydrochloride and Glucose Injection combined with irbesartan in treatment of diabetic nephropathy

WANG Xiao-li¹, CHEN Qian-qin², LI Xiao-rong¹, XING Yi-xiong¹, CHEN Juan¹, CHEN Wen-jia¹, DENG Xue-lian¹, LI Zhi-wei³

1. Department of Pharmacy, the Third People's Hospital of Hainan Province, Sanya 572000, China

2. Department of Endocrinology, the Third People's Hospital of Hainan Province, Sanya 572000, China

3. Department of Radiology, the Third People's Hospital of Hainan Province, Sanya 572000, China

Abstract: **Objective** To study the clinical effect of Salivae Miltiorrhizae Liguspargine Hydrochloride and Glucose Injection combined with Irbesartan Tablets in treatment of diabetic nephropathy. **Methods** Patients (120 cases) with diabetic nephropathy in the Third People's Hospital of Hainan Province from March 2015 to March 2017 were randomly divided into control group and treatment group, and each group had 60 cases. Patients in the control group were *po* administered with Irbesartan Tablets, 75 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Salivae Miltiorrhizae Liguspargine Hydrochloride and Glucose Injection on the basis of the control group, 200 mL/time, once daily. Patients in two groups were treated for 30 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the levels FBG, HbA1c, UAER, α_1 -MG, Scr, BUN, and UA in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 88.33% and 96.67%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, FBG and HbA1c levels were significantly decreased in two groups, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the blood glucose indexes in the treatment group were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment,

收稿日期: 2018-03-06

作者简介: 王小丽(1985—), 女, 中级医师, 本科, 从事药剂科方面工作。E-mail: wangxiaoli1812@163.com

UAER 和 α_1 -MG 水平在两组中均显著降低, 且组内存在差异 ($P < 0.05$)。治疗后, UAER 和 α_1 -MG 水平在治疗组均低于对照组, 且组间存在差异 ($P < 0.05$)。治疗后, UA 水平在两组中均显著降低, 且组内存在差异 ($P < 0.05$)。治疗后, UA 水平在治疗组均低于对照组, 且组间存在差异 ($P < 0.05$)。 **Conclusion** Salivae Miltiorrhizae Liguspargine Hydrochloride and Glucose Injection combined with Irbesartan Tablets has significant clinical efficacy in treatment of diabetic nephropathy, can improve blood sugar and renal function, which has a certain clinical application value.

Key words: Salivae Miltiorrhizae Liguspargine Hydrochloride and Glucose Injection; Irbesartan Tablets; diabetic nephropathy; FBG; HbA1c; UAER; Scr

糖尿病肾病是糖尿病的一种常见并发症, 主要是由于糖尿病微血管病变引起, 早期糖尿病肾病的临床表现为肾小球高滤过和尿中排出微量白蛋白, 进一步发展将最终导致慢性肾功能不全, 严重时危及患者生命^[1]。早期糖尿病肾病进行有效地治疗能够延缓疾病进程。研究表明厄贝沙坦能扩张肾血管后括约肌, 使出球小动脉阻力降低, 肾小球后负荷减轻, 从而降低肾小球内压力, 降低肾脏高滤过、高灌注性损害, 达到肾保护的作用^[2]。参芎葡萄糖注射液主要成分包括丹参素和川芎嗪, 具有舒张血管、降低血液黏度和改善循环等作用^[3]。本研究选取海南省第三人民医院接收的 120 例糖尿病肾病患者作为研究对象, 研究参芎葡萄糖注射液联合厄贝沙坦片用于治疗早期糖尿病肾病的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 3 月—2017 年 3 月海南省第三人民医院接收的 120 例糖尿病肾病患者作为研究对象, 其中男 58 例, 女 62 例; 年龄 30~75 岁, 平均 (46.36 ± 8.19) 岁; 病程为 3~16 年, 平均 (9.21 ± 2.19) 年。采用 Mogensen 分期标准进行糖尿病肾病诊断分期, 且 24 h 尿蛋白定量 < 0.5 g 或尿白蛋白排泄率 (UAER) 在 $20 \sim 200 \mu\text{g}/\text{min}$ 。

排除标准: 所有患者均排除肝肾疾病、心血管疾病和其他疾病引起肾脏损害者。

1.2 分组和治疗方法

随机将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 60 例。其中对照组男 28 例, 女 32 例; 年龄 32~75 岁, 平均 (46.47 ± 8.56) 岁; 病程 4~13 年, 平均 (9.34 ± 2.41) 年。治疗组男 30 例, 女 30 例; 年龄 31~74 岁, 平均 (46.16 ± 8.21) 岁; 病程 5~12 年, 平均 (9.15 ± 2.34) 年。两组患者在年龄、性别、病程等方面相比较没有统计学差异, 具有可比性。

两组患者入院后均进行血常规、血压、肝功能、

心率等检查, 并且控制饮食、减少蛋白的摄入, 给予常规降血糖、降血压治疗。对照组患者口服厄贝沙坦片[赛诺菲(杭州)制药有限公司生产, 规格 150 mg, 产品批号 6A431、6A439], 75 mg/次, 2 次/d; 治疗组患者在对照组治疗的基础上静脉滴注参芎葡萄糖注射液(贵州景峰注射剂有限公司生产, 规格 100 mL, 产品批号 20150314、20170264), 200 mL/次, 1 次/d。两组患者均持续治疗 30 d。

1.3 临床疗效评定标准^[4]

显效: 患者临床症状显著改善, 各项指标趋于正常, UAER 下降 $> 50\%$, 空腹血糖 (FPG) < 7.0 mmol/L, 血肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN)、平均动脉压 (MAP) 下降 30%; 有效: 患者临床症状、各项指标均有一定改善和变化, 但未及显效指标; 无效: 患者临床症状、各项指标均无明显变化, 或有加重现象。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

于治疗前后采集患者空腹静脉血 3 mL, 使用全自动生化分析仪进行血糖、肾功能检测, 记录 FBG、糖化血红蛋白 (HbA1c)、UAER、尿 α_1 微球蛋白 (α_1 -MG)、Scr、BUN 和尿酸 (UA) 水平的变化。

1.5 不良反应观察

治疗过程中, 观察两组患者是否出现头晕、心悸、咳嗽、皮疹等不良反应, 并及时作记录。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件对统计数据进行汇总和处理。所有数据以百分率或 $\bar{x} \pm s$ 形式表示, 其中计量数据进行配对资料 t 检验, 计数资料进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 25 例, 有效 28 例, 总有效率为 88.33%; 治疗组显效 35 例, 有效 23 例, 总有效率为 96.67%, 两组总有效率比较差异具有统计

学意义 ($P<0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者血糖指标水平比较

治疗后, 两组患者 FBG 和 HbA1c 水平均比治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组患者血糖指标水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者 UAER、 α_1 -MG 水平比较

治疗后, 两组患者的 UAER 和 α_1 -MG 水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组 UAER 和 α_1 -MG 水平均明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义

($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者 Scr、BUN、UA 比较

治疗后, 两组 Scr 和 BUN 水平比较差异均没有统计学意义。治疗后, 两组 UA 水平与治疗前相比显著降低, 同组治疗前后比较差异均具有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组 UA 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 4。

2.5 两组患者不良反应比较

治疗期间, 对照组不良反应发生率为 3.33%, 治疗组不良反应发生率为 5.00%, 两组比较差异没有统计学意义, 见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	25	28	7	88.33
治疗	60	35	23	2	96.67*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组患者血糖指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on blood glucose indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	FBG/(mmol L ⁻¹)		HbA1c/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	8.25 $\pm$ 1.28	5.32 $\pm$ 0.65*	9.15 $\pm$ 1.44	7.33 $\pm$ 0.98*
治疗	60	8.34 $\pm$ 1.09	3.48 $\pm$ 0.49* [▲]	9.23 $\pm$ 1.39	6.25 $\pm$ 0.77* [▲]

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 两组患者 UAER 和 α_1 -MG 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on UAER and α_1 -MG levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	UAER/(μ g $\cdot$ min ⁻¹)		α_1 -MG/(mg $\cdot$ L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	127.53 $\pm$ 37.89	33.22 $\pm$ 7.57*	65.62 $\pm$ 15.47	47.66 $\pm$ 9.92*
治疗	60	126.98 $\pm$ 38.91	24.89 $\pm$ 5.97* [▲]	65.89 $\pm$ 16.49	28.56 $\pm$ 9.78* [▲]

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 两组患者 Scr、BUN 和 UA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on Scr, BUN and UA levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	Scr/(μ mol $\cdot$ L ⁻¹)		BUN/(mmol $\cdot$ L ⁻¹)		UA/(μ g $\cdot$ min ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	86.49 $\pm$ 9.77	85.64 $\pm$ 8.79	6.38 $\pm$ 2.80	5.89 $\pm$ 2.59	348.59 $\pm$ 67.63	168.72 $\pm$ 59.36*
治疗	60	86.33 $\pm$ 8.96	86.03 $\pm$ 9.06	6.22 $\pm$ 2.65	6.03 $\pm$ 3.01	358.87 $\pm$ 72.65	129.66 $\pm$ 48.33* [▲]

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5 两组患者不良反应对比

Table 5 Comparison on adverse reaction between two groups

组别	n/例	头晕/例	心悸/例	咳嗽/例	皮疹/例	发生率/%
对照	60	1	0	1	0	3.33
治疗	60	1	1	0	1	5.00

3 讨论

糖尿病肾病的进程较慢,早期主要是由于肾脏功能、结构发生病变,主要原因包括长期处于高血糖、多元醇通路活性升高和肾小球内压升高等。此外还有微血管病变、脂蛋白代谢紊乱等原因^[5]。早期糖尿病肾病没有明显临床症状,所以早期糖尿病肾病及时进行治疗能够取得较好的临床效果。

参芎葡萄糖注射液主要成分包括丹参素、川芎嗪,具有舒张血管、降低血液黏度和改善循环等作用。研究表明,参芎葡萄糖注射液用于早期糖尿病肾病,能够改善患者糖代谢和蛋白质代谢,延缓疾病进程^[6]。厄贝沙坦是一种血管紧张素受体拮抗剂,能够逆转糖尿病肾病患者肾小球高滤过状态,能够防止肾脏纤维化,降低患者微量白蛋白尿,广泛用于早期糖尿病肾病的治疗^[7-8]。本研究结果表明,治疗组有效率显著高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$);并且对照组和治疗组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

HbA1c是糖与血红蛋白结合的产物,主要反映2个月内血糖的变化情况,是反映较长一段时间血糖控制好坏的良好指标^[9]。 α_1 -MG是一种糖蛋白,可作为反映肾损伤的早期敏感指标^[10]。Scr、BUN和UA是肾脏功能的重要指标^[11]。本研究结果表明,经过治疗后,两组患者FBG和HbA1c水平均比治疗前显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);并且治疗组患者低于对照组患者,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。经过治疗后,两组患者UAER、 α_1 -MG均显著下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);并且治疗组低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗前后Scr和BUN水平均在正常范围内,差异没有统计学意义。两组患者UA与治疗前相比显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);并且治疗组低于对照组,

两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。说明联用参芎葡萄糖注射液能够显著降低尿蛋白,延缓糖尿病肾病的进展,保护肾脏功能,具有较好的疗效。

综上所述,参芎葡萄糖注射液联合厄贝沙坦片治疗早期糖尿病肾病具有较好的临床疗效,改善血糖和肾功能指标,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 张建国,丁涵露,任姜汶. 糖尿病肾病早期诊治新进展[J]. 华南国防医学杂志, 2006, 20(2): 30-33.
- [2] 陈芳,吴先明. 依那普利、厄贝沙坦与非洛地平对原发性高血压早期肾损害的作用比较[J]. 中华现代内科学杂志, 2006.
- [3] 杨雅瑾,蔡德新,黄文辉,等. 参芎葡萄糖注射液药理作用及临床应用研究[C]. 中国药学会第十三届青年药学科研究成果交流会论文集. 南昌: 中国药学会, 2016.
- [4] 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.
- [5] 苏映仙. 糖尿病肾病的发病机制及治疗新进展[J]. 糖尿病新世界, 2015(1): 56-56.
- [6] 褚家礼,郭玉岩,王淑玲. 参芎葡萄糖注射液治疗糖尿病肾病III期的临床观察[J]. 实用糖尿病杂志, 2015, 11(4): 47-48.
- [7] 彭祖江. 大剂量厄贝沙坦对早期糖尿病肾病微量白蛋白尿的影响[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(2): 161-163.
- [8] 马锦华,刘倩,宋涛. 厄贝沙坦治疗早期糖尿病肾病患者的临床研究[J]. 国际医药卫生导报, 2007, 13(13): 74-76.
- [9] 李静,西新春. 86例患者糖化血红蛋白与血糖检测的相关性研究[J]. 中国保健营养旬刊, 2012(9): 70.
- [10] 潘秀林,黄定壮,唐国生. 尿 α_1 -微球蛋白与血清层粘连蛋白和IV胶原检测对糖尿病早期肾损伤的预警价值[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(12): 1631-1633.
- [11] 徐飞,阮红杰. 血清肌酐、尿素氮及尿酸对妊娠期糖尿病肾功能的评价作用[J]. 蚌埠医学院学报, 2015, 40(10): 1344-1345.