

肾衰宁胶囊联合硫辛酸治疗糖尿病肾病的临床研究

崔激平, 吴雁翔

中国人民解放军北部战区空军医院 内分泌科, 辽宁 沈阳 110042

摘要: **目的** 探讨肾衰宁胶囊联合硫辛酸注射液治疗糖尿病肾病的临床疗效。**方法** 选取2017年6月—2018年8月在中国人民解放军北部战区空军医院就诊的糖尿病肾病患者92例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各46例。对照组静脉滴注硫辛酸注射液,0.6 g/次,1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服肾衰宁胶囊,6粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗2周。观察两组的临床疗效,比较两组的肾功能指标、炎症因子水平和血糖水平。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为78.26%、93.48%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的尿白蛋白排泄率(UAER)、血肌酐(Scr)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、微量白蛋白(mALB)水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组的UAER、Scr、 β_2 -MG、mALB水平比对照组低,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的超氧化物歧化酶(SOD)水平显著升高,而丙二醛(MDA)、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)水平均显著降低,同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组的SOD水平比对照组高,MDA、CRP、IL-6水平均比对照组低,两组差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组空腹血糖、餐后2 h血糖、糖化血红蛋白同组治疗前后比较差异无统计学意义,两组比较差异也无统计学意义。**结论** 肾衰宁胶囊联合硫辛酸注射液治疗糖尿病肾病的疗效确切,能改善肾功能,调节炎症因子水平,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 肾衰宁胶囊; 硫辛酸注射液; 糖尿病肾病; 肾功能; 炎症因子; 血糖

中图分类号: R977

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)03-0781-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.03.044

Clinical observation of Shenshuaining Capsules combined with lipoic acid in treatment of diabetic nephropathy

CUI Ji-ping, WU Yan-xiang

Department of Endocrinology, the Air Force Hospital of the Northern War Zone of the Chinese People's Liberation Army, Shenyang 110042, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Shenshuaining Capsules combined with Lipoic Acid Injection in treatment of diabetic nephropathy. **Methods** Patients (92 cases) with diabetic nephropathy in the Air Force Hospital of the Northern War Zone of the Chinese People's Liberation Army from June 2017 to August 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 46 cases. Patients in the control group were iv administered with Lipoic Acid Injection, 0.6 g/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shenshuaining Capsules on the basis of the control group, 6 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and renal function indexes, inflammatory factor levels, and blood glucose levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 78.26% and 93.48%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of UAER, Scr, β_2 -MG, and mALB in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And renal function indexes, in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of SOD in two groups were significantly increased, but the levels of NDA, CRP, and IL-6 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the inflammatory factor levels in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, there was no significant difference in fasting blood glucose, postprandial blood glucose, and glycosylated hemoglobin

收稿日期: 2019-01-09

作者简介: 崔激平(1979—),女,主治医师,本科,研究方向为内分泌与代谢病。E-mail: 474469388@qq.com

between two groups. **Conclusion** Shenshuaining Capsules combined with Lipoic Acid Injection has clinical curative effect in treatment of diabetic nephropathy, can improve renal function, and regulate inflammatory factor levels, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Shenshuaining Capsules; Lipoic Acid Injection; diabetic nephropathy; renal function; inflammatory factor; blood glucose

糖尿病肾病是糖尿病常见的并发症之一,若不及时治疗,可发展为终末期尿毒症,成为致死或致残的重要原因^[1]。目前西医治疗糖尿病肾病以药物治疗为主,治疗目的为延缓糖尿病肾病病情进展,保护肾功能。硫辛酸是一种抗氧化药物,具有较强的抗氧化作用,能平衡血糖,增强血糖控制能力,延缓糖尿病并发症的发生^[2]。肾衰宁胶囊是由多种中药组成的中药制剂,具有健脾益气、通腑泄浊、活血化瘀的功效,适用于各种原因引起的慢性肾脏病变者^[3]。本研究选取在中国人民解放军北部战区空军医院就诊的 92 例糖尿病肾病患者,采用肾衰宁胶囊联合硫辛酸注射液治疗,探讨其治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 6 月—2018 年 8 月在中国人民解放军北部战区空军医院就诊的糖尿病肾病患者 92 例作为研究对象。其中男 52 例,女 40 例;年龄 43~72 岁,平均 (63.12 ± 4.87) 岁;病程 4~11 年,平均 (7.35 ± 1.98) 年;空腹血糖 (4.09 ± 1.28) mmol/L,餐后 2 h 血糖 (6.21 ± 1.32) mmol/L;体质量 43~72 kg,平均 (57.85 ± 4.90) kg。

纳入标准:符合《糖尿病肾病防治专家共识(2014 年版)》中糖尿病肾病的诊断标准^[4],Mogensen 糖尿病肾病临床分期为 III 期;全部患者使用胰岛素控制血糖,近 30 d 血糖控制较好;患者均知情同意并自愿参加本研究。

排除标准:心脑血管、骨髓、肝、肺等机体重要器官严重功能不全者;其他因素引起的肾脏病变者;伴有其他肾脏病变者;对本研究所用药物过敏者;伴有其他糖尿病并发症者;近 7 d 内进行相关治疗,或参与其他相关研究者;依从性差,不配合者;其他自身免疫性病变和内分泌病变者。

1.2 分组和治疗方法

按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各 46 例。对照组男 25 例,女 21 例;年龄 43~71 岁,平均 (63.07 ± 4.82) 岁;病程 5~10 年,平均 (7.29 ± 1.99) 年;空腹血糖 (4.13 ± 1.30) mmol/L,餐后 2 h 血糖 (6.28 ± 1.31) mmol/L;体质量 42~

71 kg,平均 (57.67 ± 4.92) kg。治疗组男 27 例,女 19 例;年龄 45~72 岁,平均年龄 (63.18 ± 4.90) 岁;病程 4~11 年,平均 (7.40 ± 1.95) 年;空腹血糖 (4.02 ± 1.25) mmol/L,餐后 2 h 血糖 (6.19 ± 1.20) mmol/L;体质量 43~72 kg,平均 (57.93 ± 4.80) kg。两组患者的性别、平均病程、年龄、血糖指标、体质量等资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组静脉滴注硫辛酸注射液(南京新百药业有限公司生产,规格 12 mL:0.3 g,产品批号 20170522,20171220),0.6 g/次,1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服肾衰宁胶囊(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 20170420,20180312),6 粒/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 2 周。

1.3 临床疗效评定标准^[5]

治愈:临床主要症状体征消失,血糖、糖化血红蛋白降低 1/3,或正常,肾功能正常,微量白蛋白(mALB)降低 $\geq 1/2$ 。好转:临床主要症状体征改善,血糖、糖化血红蛋白、尿白蛋白排泄率(UAER)较治疗前下降,mALB 降低 $< 1/2$;肾功能正常。无效:上述标准未达到。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 肾功能指标 于治疗前后对两组患者进行血尿常规检查,使用日本奥林巴斯 AU5800 型全自动生化仪检测 UAER、血肌酐(Scr)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、24 h 微量白蛋白(mALB)水平。

1.4.2 炎症因子水平 采用氮蓝四唑法检测血清超氧化物歧化酶(SOD)水平;采用放射免疫法检测血清丙二醛(MDA)水平;采用酶联免疫吸附法检测血清 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)水平。

1.4.3 血糖水平 检测两组患者治疗前后的血糖指标水平,包括空腹血糖、餐后 2 h 血糖和糖化血红蛋白。

1.5 不良反应观察

观察两组患者在治疗过程中出现的不良反应发生情况。

1.6 统计学处理

全部数据运用 SPSS 21.0 处理, 组间的计数资料比较行 χ^2 检验, 符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较行独立 t 检验, 组内比较行配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 17 例, 好转 19 例, 总有效率为 78.26%; 治疗组治愈 19 例, 好转 24 例, 总有效率为 93.48%, 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 两组肾功能指标比较

治疗后, 两组患者的 UAER、Scr、 β_2 -MG、mALB 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的 UAER、Scr、 β_2 -MG、mALB 水平比对照组低, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者的 SOD 水平显著升高, MDA、CRP、IL-6 水平均显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组的 SOD 水平比对照组高, MDA、CRP、IL-6 水平比对照组低, 两组差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血糖水平比较

治疗后, 两组空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白同组治疗前后比较差异无统计学意义, 两组比较差异也无统计学意义, 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组患者治疗过程中均无明显不良反应发生。

3 讨论

糖尿病肾病是一种糖尿病性肾小球硬化病变, 主要病理特征为肾小球微血管病变, 若不及时有效的治疗可发展为肾功能衰竭或尿毒症, 严重威胁患

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	46	17	19	10	78.26
治疗	46	19	24	3	93.48*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)

Table 2 Comparison on renal function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)

组别	观察时间	UAER/($\mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$)	Scr/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	β_2 -MG/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	mALB/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	治疗前	205.62 $\pm$ 38.20	2.03 $\pm$ 0.48	1.90 $\pm$ 0.48	303.76 $\pm$ 59.23
	治疗后	129.90 $\pm$ 26.13*	1.63 $\pm$ 0.24*	1.52 $\pm$ 0.31*	197.82 $\pm$ 42.69*
治疗	治疗前	209.48 $\pm$ 37.51	2.09 $\pm$ 0.46	1.92 $\pm$ 0.45	308.92 $\pm$ 57.30
	治疗后	102.73 $\pm$ 21.09* Δ	1.10 $\pm$ 0.32* Δ	1.30 $\pm$ 0.21* Δ	160.75 $\pm$ 39.16* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)

Table 3 Comparison on inflammatory factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)

组别	观察时间	SOD/($\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$)	MDA/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	CRP/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	IL-6/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	治疗前	60.04 $\pm$ 7.91	7.08 $\pm$ 2.31	9.37 $\pm$ 2.15	30.52 $\pm$ 9.70
	治疗后	72.61 $\pm$ 8.54*	6.27 $\pm$ 1.68*	5.03 $\pm$ 1.36*	17.06 $\pm$ 4.81*
治疗	治疗前	59.73 $\pm$ 7.82	7.19 $\pm$ 2.08	9.46 $\pm$ 2.09	30.71 $\pm$ 9.83
	治疗后	80.26 $\pm$ 9.30* Δ	5.33 $\pm$ 1.26* Δ	3.82 $\pm$ 1.04* Δ	13.50 $\pm$ 4.12* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组血糖水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)Table 4 Comparison on blood glucose levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)

组别	观察时间	空腹血糖/(mmol·L ⁻¹)	餐后 2 h 血糖/(mmol·L ⁻¹)	糖化血红蛋白/%
对照	治疗前	4.02 ± 1.25	6.19 ± 1.20	5.18 ± 0.35
	治疗后	4.10 ± 1.16	6.06 ± 1.13	5.09 ± 0.31
治疗	治疗前	4.13 ± 1.30	6.28 ± 1.31	5.13 ± 0.39
	治疗后	4.05 ± 1.27	6.15 ± 1.28	5.11 ± 0.34

者的身心健康^[6]。硫辛酸是一种强效的天然抗氧化药物,能直接清除氧化自由基,有助于预防和治疗糖尿病肾病,保护肾功能^[7]。中医理论认为,糖尿病肾病属于“消渴”“水肿”“尿浊”等范畴,其主要病机为消渴日久,正气虚损,消渴耗伤阴津,阴虚则肾阴不足,日久累及脾肾,气阴两虚,气血运行不畅,脉络瘀阻,瘀血浊毒,发为此症^[8]。肾衰宁胶囊由丹参、太子参、大黄、牛膝、黄连、茯苓、红花、陈皮、甘草、半夏等中药组成,具有健脾益气、活血化瘀、通腑泄浊的功效^[9]。肾衰宁胶囊用于治疗慢性肾病的报道较多,而用于糖尿病肾病的研究较少。蔡旭东等^[10]研究表明,肾衰宁胶囊能有效减轻糖尿病肾病的微炎症状态,延缓病情的发展,改善患者的生存质量。本研究结果表明,治疗组的疗效比对照组高。治疗后治疗组的 UAER、Scr、β₂-MG、mALB 比对照组低。果提示肾衰宁胶囊联合硫辛酸注射液能有效提高糖尿病肾病的临床疗效,改善患者的肾功能。

目前糖尿病肾病的发病机制尚未完全明了,普遍认为与糖代谢紊乱、微炎症状态、氧化应激反应等关系密切^[10]。微炎症状态可通过多种炎症介质刺激肾小球血管活性物质的释放,促使系膜细胞增殖,改变内皮细胞的通透性,促进局部氧化应激反应,损伤肾小球内皮细胞,产生大量的氧化自由基进一步加剧肾小球炎症状态,诱导细胞外基质增殖,加快肾小球硬化进程^[11]。CRP 是机体炎症反应的敏感标志物,机体组织发生损伤后可促进肝细胞释放大量的 CRP 进入血液,参与机体炎症反应进程,CRP 与糖尿病肾病的病情发展密切相关^[12]。IL-6 是主要的炎症因子,可直接促进肝细胞分泌 CRP,还能诱导 T 细胞、B 细胞增殖,增强自然杀伤细胞(NK 细胞)、单核细胞活性,促进机体炎症反应的发生^[13]。SOD 是机体清除氧化自由基的主要活性物质,能清除机体过量的氧化自由基,改善机体免疫功能,减轻肾小球组织损伤^[14]。MDA 是一种脂质氧化终产

物,具有一定的细胞毒性,能引起核酸、蛋白质等大分子交联聚合。MDA 的水平能有效反映机体脂质过氧化反应的程度^[15]。本研究结果显示,治疗后,治疗组的 SOD 水平比对照组高,而 MDA、CRP、IL-6 水平比对照组低。提示肾衰宁胶囊联合硫辛酸注射液能有效减轻糖尿病肾病的微炎症状态和氧化应激反应,有助于减轻肾小球组织的损伤,此可能是其发挥疗效作用机制。

综上所述,肾衰宁胶囊联合硫辛酸注射液治疗糖尿病肾病的疗效确切,能改善肾功能,调节炎症因子水平,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 林善铤. 糖尿病肾病 [J]. 中华内科杂志, 2005, 44(3): 229-231.
- [2] 冯亚敏, 徐家蓉, 游娜, 等. 硫辛酸对早期糖尿病肾病微量白蛋白尿及氧化应激的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(3): 95-97.
- [3] 康辉, 柴红宇, 张秀丽. 肾衰宁胶囊治疗慢性肾功能不全的疗效分析 [J]. 中国医药导报, 2009, 6(5): 34, 37.
- [4] 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.
- [5] 孙明, 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 253.
- [6] 姚建, 陈名道. 糖尿病肾病及其早期防治 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2002, 18(4): 330-331.
- [7] 方文军, 金杰, 董艳, 等. 硫辛酸治疗 IV 期糖尿病肾病 64 例 [J]. 中国新药与临床杂志, 2008, 27(11): 835-838.
- [8] 王琦威, 喻嵘, 曹雯, 等. 中医药治疗糖尿病肾病的用药规律分析 [J]. 中医导报, 2016, 22(1): 14-16.
- [9] 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): 55-57.
- [10] 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,

- 2016, 17(11): 1004-1005.
- [11] 李惠秀, 曹文富. 糖尿病肾病发病机制及治疗进展 [J]. 重庆医学, 2013, 42(21): 2545-2547.
- [12] 丁志珍, 陈卫东. 糖尿病肾病发病机制研究进展 [J]. 中华全科医学, 2011, 9(2): 284-285.
- [13] 刘艳萍, 陈大宇, 蒙毅军, 等. 糖尿病肾病 CRP、T 淋巴细胞亚群和 D-二聚体的表达研究 [J]. 现代预防医学, 2013, 40(5): 929-930.
- [14] 李旭光, 上官改珍, 贾楠. II型糖尿病肾病患者血清 IL-6、TNF- α 、NO 与 ET 的水平变化及临床意义 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2011, 27(9): 1021-1022.
- [15] 张斌, 张珏, 孟佳丽, 等. 2 型糖尿病肾病患者血清 TBIL、SOD、TNF- α 水平分析 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(19): 2738-2740.
- [16] 徐伟钧. 血浆 UII、NO、MDA、Hcy 及 Ang 与糖尿病肾病的关系研究 [J]. 西南国防医药, 2015, 25(1): 29-31.