

百令胶囊联合舒洛地特对老年糖尿病肾病患者血管内皮功能和氧化应激功能指标的影响

高晓婷, 汪艳宁*

榆林市第二医院 肾内科, 陕西 榆林 719000

摘要: **目的** 探究百令胶囊联合舒洛地特对老年糖尿病肾病患者血管内皮及氧化应激功能指标的影响。**方法** 选择2015年1月—2018年1月于榆林市第二医院治疗的102例老年糖尿病肾病患者作为研究对象,按照随机数字表法将患者分为对照组($n=51$)和观察组($n=51$)。对照组患者服用舒洛地特软胶囊,1粒/次,2次/d。观察组患者在对照组基础上服用百令胶囊,3~6粒/次,3次/d。两组均连续服用8周。比较两组患者治疗前后的血糖和血脂水平、血管内皮功能指标和氧化应激功能指标水平。**结果** 治疗后,两组空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);观察组FPG、TC、TG水平显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组血清可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、内皮素-1(ET-1)水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且观察组患者血管内皮功能指标显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组超氧化物歧化酶(SOD)水平均明显上升,丙二醛(MDA)水平明显下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且观察组SOD和MDA水平明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 百令胶囊联合舒洛地特对老年糖尿病肾病患者具有较好的治疗效果,能够显著改善患者血管内皮功能及氧化应激功能。

关键词: 百令胶囊;舒洛地特;糖尿病肾病;血糖;血脂;血管内皮;氧化应激

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2020)09-1864-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.09.036

Effect of Bailing Capsules combined with sulodexide on vascular endothelial and oxidative stress function in elderly patients with diabetic nephropathy

GAO Xiaoting, WANG Yanning

Department of Nephrology, Yulin NO.2 Hospital, Yulin 719000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effects of Bailing Capsules combined with sulodexide on vascular endothelial function and oxidative stress in elderly patients with diabetic nephropathy. **Methods** A total of 102 elderly patients with diabetic nephropathy who were treated in Yulin NO.2 Hospital from January 2015 to January 2018 were selected as study subjects. According to the random number table method, the patients were divided into control group ($n=51$) and observation group ($n=51$). Patients in the control group were *po* administered with Sulodexide Soft Capsules, 1 grain/time, twice daily. Patients in the observation group were *po* administered with Bailing Capsules on the basis of control group, 3 — 6 grains/time, three times daily. Both groups took the drug for 8 weeks. After treatment, the levels of blood glucose and lipid levels, vascular endothelial function and oxidative stress function before and after treatment in two groups were compared. **Results** After treatment, FPG, TC and TG levels in two groups were significantly decreased, and the difference in the same group before and after treatment was statistically significant ($P < 0.05$). And the levels of FPG, TC and TG in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, sICAM-1 and ET-1 levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant before and after treatment in the same group ($P < 0.05$). Moreover, the vascular endothelial function index of the observation group was significantly lower than those of the control group, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, SOD level in two groups

收稿日期: 2019-12-12

第一作者: 高晓婷(1988—),女,陕西米脂人,硕士,主治医师,研究方向为肾内科各种常见疾病及血液净化学。E-mail: gaoyaoting198811@163.com

*通信作者: 汪艳宁(1985—),女,陕西榆林人,本科,主治医师,研究方向为肾内科各种常见疾病及血液净化学。

increased significantly, while MDA level decreased significantly, and the difference in the same groups before and after treatment was statistically significant ($P < 0.05$). Moreover, SOD and MDA levels in the observation group were significantly better than those in the control group, and the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Bailing Capsules combined with sulodexide has a good therapeutic effect on elderly diabetic nephropathy patients, and can significantly improve the vascular endothelial function and oxidative stress function in patients.

Key words: Bailing Capsules; sulodexide; diabetic nephropathy; blood glucose; blood lipid; vascular endothelium; oxidative stress

糖尿病肾病是晚期糖尿病患者最常见的微血管病变,患者主要表现为肾功能改变、蛋白尿、贫血、视网膜病变、高血压等,该病具有病程长、难治愈等特点,同时是糖尿病人最重要的致死原因之一^[1]。随着人们饮食结构和生活方式的改变,糖尿病肾病已逐渐成为引发终末期肾病的主要原因,据美国医学会调查报告显示,2005—2010年,糖尿病肾病引发的终末期肾病约占总发病数的40.4%^[2]。透析治疗、肾移植、药物治疗等是现阶段治疗糖尿病肾病的主要手段,其中药物治疗最为常见。舒洛地特是一类具有较强抗血栓能力的葡糖胺聚糖,能够特异性的与某些凝血因子结合,发挥抗凝作用,其对糖尿病肾病的保护机制包括促进肾脏微循环,保护肾小球滤过屏障、抗氧化应激和炎症反应,改善糖尿病肾病的高凝状态^[3]。百令胶囊属中成药,主要成分是人工虫草菌粉,具有益精气、补肾肺的功效,应用于治疗糖尿病肾病可以有效改善肾功能,减少尿蛋白,提供机体免疫力,抗纤维化,从而提供疗效^[4]。本研究通过采用百令胶囊联合舒洛地特治疗老年糖尿病肾病患者,以探讨其应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2015年1月—2018年1月于榆林市第二人民医院治疗的102例老年糖尿病肾病患者作为研究对象。女性47例,男性55例;年龄57~80岁,平均年龄(64.03±2.23)岁;病程1~16年,平均病程(6.74±1.42)年。

纳入标准:(1)所有患者均符合糖尿病肾病的诊断标准^[5];(2)患者年龄50~80岁;(3)早期肾脏病变患者;(4)所有患者对本调研过程、方法、原理清楚明白并签订知情同意书;(5)患者意识清晰,能够配合调研;(6)经医院伦理学会批准实施该调研。

排除标准:(1)合并其他器质性病变如肾衰竭、冠心病等;(2)合并精神疾病患者;(3)生活无法自理者;(4)合并泌尿系统影响检测结果者。

1.2 分组和治疗方法

按照随机数字表法将患者分为对照组($n=51$)和观察组($n=51$),其中对照组28例,女性23例;年龄58~79岁,平均年龄(64.16±2.16)岁;病程1~15年,平均病程(6.38±1.56)年。观察组男性27例,女性24例;年龄57~80岁,平均年龄(63.98±2.68)岁;病程2~16年,平均病程(7.01±1.31)年。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均采取相同的护理措施,包括饮食干预、运动干预等。对照组患者服用舒洛地特软胶囊(ALFA WASSERMANN S. p. A;批准文号H20140119;规格:250LSU/粒;生产批号140828、151104、160428、170215),1粒/次,2次/d。观察组患者在对照组基础上服用百令胶囊(杭州中美华东制药有限公司;国药准字Z10910036;规格:0.5 g/粒;生产批号1411146、150218、1607318、171140),3~6粒/次,3次/d。两组均连续服用8周。

1.3 观察指标

1.3.1 血糖和血脂水平 分别于两组患者治疗前后采集空腹静脉血5 mL,使用葡萄糖氧化酶法测定患者空腹血糖(FPG)水平,使用Beckman Coulter公司生产的AU5800型全自动生化分析仪检测患者三酰甘油(TG)及总胆固醇(TC)水平。

1.3.2 血管内皮功能 分别于治疗前后采集患者空腹静脉血5 mL,使用离心机离心后留取上层清液,置于-8℃条件下,采取酶联免疫吸附法(ELISA)对两组患者可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)及内皮素-1(ET-1)水平进行检测对比。

1.3.3 氧化应激指标 两组患者均于治疗前后采取5 mL静脉血,使用离心机对血样进行离心,抽取血清,操作严格按照试剂盒(南京建成生物工程研究所)说明书分别对两组患者的超氧化物歧化酶(SOD)及丙二醛(MDA)水平进行检测。

1.4 统计学方法

使用SPSS 22.0对采集的数据实施分析,计数资料以百分比的形式表示,采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示,采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组血糖和血脂水平

治疗后,两组FPG、TC、TG水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);观察组患者FPG、TC、TG水平显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组血管内皮功能指标对比

治疗后,两组患者sICAM-1、ET-1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);且观察组患者血管内皮功能指标显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组氧化应激指标对比

治疗后,两组SOD水平均明显上升,MDA明显下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且观察组SOD和MDA水平明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表1 两组血糖和血脂指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of blood glucose and lipid indexes between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	FPG/(mmol·L ⁻¹)		TC/(mmol·L ⁻¹)		TG/(mmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	51	9.73±1.04	7.69±0.15*	6.91±1.56	5.39±0.71*	2.71±0.82	1.96±0.27*
观察	51	9.65±1.29	6.21±0.68**	6.89±1.67	4.21±0.65**	2.86±0.61	1.13±0.31**

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2 两组患者血管内皮指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on vascular endothelial index between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	sICAM-1/(μg·L ⁻¹)		ET-1/(ng·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	51	541.26±96.89	501.26±23.78*	261.34±46.98	189.97±12.55*
观察	51	539.68±110.21	461.29±29.68**	263.98±51.26	165.49±11.96**

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 两组氧化应激指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on oxidative stress indexes between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	SOD/(U·mL ⁻¹)		MDA/(U·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	51	174.3±16.2	215.3±31.2*	63.1±5.8	59.2±7.8*
观察	51	171.2±15.6	221.4±30.5**	62.5±6.5	58.1±6.2**

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

糖尿病的发展会影响肾脏滤过作用,进而逐渐加重肾脏病变程度,最终引发糖尿病肾病,发展为肾衰竭^[6]。有临床研究指出,糖尿病肾病患者患病率与个体年龄存在相关性,老年群体患糖尿病肾病的几率更高,分析其原因为年龄的增加会加重肾脏的损耗,使个体更易受到其他因素的影响而罹患糖尿病肾病^[7]。糖尿病肾病发病机制现尚不清楚,仅

能确定遗传、糖代谢异常、炎性因素、氧化应激反应多因素均影响引发了糖尿病肾病的发生。该病初期临床症状不明显,发现时多已到后期,故而早期的诊断和预防是治疗糖尿病肾病的关键。保守治疗是现阶段糖尿病肾病的主要治疗手段,临床主要通过控制血糖、血压、饮食疗法等来缓解患者临床症状,延缓病情发展,改善患者生活质量。

舒洛地特属于外源性糖胺聚糖,对动脉及静脉具有较强的抗血栓作用,其主要作用机制为抑制机体凝血因子的生成,干扰凝血酶的作用。糖尿病肾病患者的主要临床症状为蛋白尿,长期的蛋白尿会加重肾小球的硬化,并引发低蛋白血症,使患者出现水肿症状,而舒洛地特的应用能够明显改善患者蛋白尿症状,因而应用效果值得肯定^[8]。百令胶囊是临床上常用于治疗肾脏疾病、蛋白尿、尿路感染等症的药物,该药药理成分主要为发酵虫草粉,具有补肺益肾、益精填髓的功效。现代药理研究指出,该药具有调节细胞免疫功能、降低炎症反应、增

加血液循环的功效,能够改善肾小球基底膜增厚现象,保护肾小管,因而对糖尿病肾病具有较好的治疗效果^[9]。

本研究就百令胶囊联合舒洛地特对老年糖尿病肾病患者血管内皮及氧化应激功能的影响进行了探究,结果显示,加用百令胶囊的观察组患者干预后其FPG、TG、TC水平明显降低,优于单纯使用舒洛地特治疗的对照组患者,提示百令胶囊在改善糖尿病肾病患者临床症状方面效果较好,分析其原因为百令胶囊具有抗菌、益精气等功效,能够调节糖尿病肾病患者的脂质代谢、加快患者血液循环。sICAM-1属于黏附分子,研究显示,糖尿病肾病患者sICAM-1显著升高,其不仅可预测糖尿病肾病的病情进展,也能更早反映出患者的血管内皮功能障碍,可作为评估患者肾功能改善与否的标志物^[10]。ET-1水平对肾脏局部的血流动力学具有重要的调节作用,若其含量增加,常导致系膜细胞强烈收缩,从而使炎症介质大量释放,加速肾小球硬化^[11]。本研究结果显示,观察组患者治疗后的sICAM-1、ET-1水平也低于对照组患者。脂质过氧化损伤与糖尿病肾病的关系受到广泛重视。脂质过氧化损伤最终产物是MDA,行腹膜透析的糖尿病肾病晚期患者血浆MDA更高,肾功能损害越重,MDA浓度越高^[12]。SOD是自由基天然清除剂,正常情况下氧自由基在体内不断产生,同时也不断被SOD清除以保持动态平衡。当氧自由基增多而SOD减少时机体便可患病,但当机体受到感染、创伤并出现一个或多个脏器功能衰竭时体内SOD活力增高^[13]。本研究结果显示,两组SOD水平均明显上升,MDA水平明显下降;且观察组患者显著优于对照组。

综上所述,百令胶囊联合舒洛地特对老年糖尿病肾病具有较好的治疗效果,能够显著改善患者血管内皮功能及氧化应激功能,值得进行临床推广使用。

参考文献

- [1] 王美娟,侯俊秀.糖尿病肾病的流行病学与尿蛋白对其早期诊断[J].内蒙古医学杂志,2016,48(9):1077-1080.
- [2] Rossing P, Astrup A S, Smidt U M, et al. Monitoring kidney function in diabetic nephropathy [J]. Diabetologia, 1994, 37(7): 708-712.
- [3] 孙源博,刘孝琴,李悦,等.舒洛地特联合贝前列素钠治疗糖尿病肾病的疗效观察[J].中国现代医学杂志,2018,28(9):117-122.
- [4] 刘春燕,陈云霞,苏俊平,等.百令胶囊对糖尿病肾病患者肾功能的影响[J].河北医药,2016,38(1):52-54.
- [5] 赵令君,刘玉峰,吴淋淋,等.糖尿病肾病最新国际病理诊断标准的临床应用研究[J].中国实验诊断学,2014,18(5):847-848.
- [6] 林善铎.糖尿病肾病[J].中华内科杂志,2005,44(3):229-231.
- [7] 肖娟.糖尿病肾病易感因素的综合研究[D].济南:山东中医药大学,2012.
- [8] 杨绪枫,汪年松.舒洛地特治疗糖尿病肾病作用机制的研究进展[J].中国中西医结合肾病杂志,2011,12(4):365-367.
- [9] 李骏,梁金玲,麦高阳.百令胶囊联合利拉鲁肽治疗早期糖尿病肾病的疗效观察[J].现代药物与临床,2016,31(2):174-177.
- [10] 王建,雷雨涵.血清C1q、Th17/CD4⁺T、sICAM-1联合检测在评估糖尿病肾病预后中的价值[J].国际检验医学杂志,2019,40(19):2356-2360,2364.
- [11] 杨宜娥,裴忠亚,孟庆松.糖尿病肾病患者血浆内皮素和同型半胱氨酸含量的变化以及对尿蛋白排泄的影响[J].齐鲁医学检验,2005(6):27-28.
- [12] 陈新德,刘惠兰.糖尿病肾病血浆过氧化脂质及超氧化物歧化酶含量的观察[J].中国医学科学院学报,1997,19(4):305-308.
- [13] 熊银,黄炎,高明松,等.糖尿病肾病不同时期血浆SOD和Tim-1表达水平[J].临床检验杂志,2016,34(9):650-652.