

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.07.021

百令胶囊联合前列地尔注射液治疗糖尿病肾病 64 例 及对尿蛋白及微炎症状态的影响

王 岚

(贵州医科大学附属医院内科, 贵州 贵阳 550004)

摘要:目的 探讨百令胶囊联合前列地尔注射液治疗糖尿病肾病患者的疗效。方法 选择医院 2015 年 1 月至 2016 年 12 月收治的糖尿病肾病患者 126 例,随机分为观察组 64 例和对照组 62 例。对照组患者给予前列地尔注射液治疗,观察组患者在对照组治疗基础上加用百令胶囊治疗。结果 与对照组相比,观察组患者总有效率为 95.31%,高于对照组的 83.87% ($P < 0.05$);观察组患者 24 h 尿蛋白定量为 (0.79 ± 0.09) g, 24 h 尿微量蛋白为 (410.39 ± 52.51) mg,明显低于治疗前和对照组;hs-CRP 为 (3.61 ± 0.48) mg/L, TNF- α 为 (9.76 ± 1.80) pg/mL, IL-6 为 (18.16 ± 2.37) pg/mL,明显低于治疗前和对照组 ($P < 0.05$)。两组不良反应总发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 百令胶囊联合前列地尔注射液能通过调节糖尿病肾病患者尿蛋白和微炎症状态,提高临床治疗效果,值得推广。

关键词: 百令胶囊;前列地尔注射液;糖尿病肾病;尿蛋白;微炎症状态

中图分类号:R2-031;R255.4

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)07-0067-03

Effect of Bailing Capsules Combined with Alprostadil Injection for Treating 64 Patients with Diabetic Nephropathy and Its Effect on Urinary Protein and Microinflammatory State

Wang Lan

(Department of Internal Medicine, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou, China 550004)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Bailing Capsules combined with Alprostadil Injection for treating patients with diabetic nephropathy (DN). **Methods** Totally 126 patients with DN admitted to our hospital from January 2015 to December 2016 were selected and randomly divided into the observation group ($n=64$) and the control group ($n=62$). The control group was treated with Alprostadil Injection, on this basis, the observation group was treated with Bailing Capsules. **Results** The total effective rate of the observation group was 95.31%, which was significantly higher than 83.87% of the control group ($P < 0.05$). The 24 h urinary protein quantity, 24 h urinary microprotein, hs-CRP, TNF- α and IL-6 in the observation group were (0.79 ± 0.09) g, (410.39 ± 52.51) mg, (3.61 ± 0.48) mg/L, (9.76 ± 1.80) pg/mL and (18.16 ± 2.37) pg/mL, respectively, which were significantly lower than those before treatment and those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Bailing Capsules combined with Alprostadil Injection can improve the clinical effect by regulating urinary protein and microinflammatory state, it is worthy of promotion.

Key words: Bailing Capsules; Alprostadil Injection; diabetic nephropathy; urinary protein; microinflammatory state

目前,糖尿病肾病已成为导致终末期肾脏疾病的关键性因素之一,也是造成糖尿病患者死亡的最主要原因^[1]。研究显示,糖尿病患者肾脏的改变主要涵盖早期肾小球的超滤过及肾小球肥大,随后是肾小球基膜的逐渐增厚、系膜基质的进一步沉积,以及尿蛋白排泄率的大幅增加,最终进展成为肾小球硬化^[2]。糖尿病肾病属糖尿病最常见且最严重的慢性并发症,以高血压、蛋白尿、水肿等为主要临床表现^[3]。糖尿病肾病的发病机制十分复杂,尚未完全阐明,严格控制血糖可在一定程度上延缓疾病进展,但临床疗效并不十分理想,故如何准确筛选科学有效的用药方案已成为治疗的关键^[4]。已有临床研究证实,中药和西药在糖尿病肾病治疗方面均有一定的临床疗效^[5]。本研究中采用百令胶囊联合前列地尔注射液治疗糖尿病肾病,疗效显著。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合世界卫生组织所制订的糖尿病临床诊断标准;符合 Mogensen 分期中有关糖尿病肾病Ⅳ期诊断标准;临床资料完整,能够判定疗效;近 3 个月无肾毒性药物应用史;本研究经我院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:原发性肾脏疾病;酮症酸中毒;恶性肿瘤及其他脏器严重疾病;对本研究中所用药物过敏和有禁忌证;临床资料不全,无法判定疗效。

病例选择与分组:选择 2015 年 1 月至 2016 年 12 月收治的糖尿病肾病患者 126 例,采用随机数字表法分为观察组 64 例和对照组 62 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	年龄(岁)		病程(年)	
		范围	平均值($\bar{X} \pm s$)	范围	平均值($\bar{X} \pm s$)
观察组($n=64$)	39/25	36~78	56.73 $\pm$ 6.89	3~14	7.52 $\pm$ 0.86
对照组($n=62$)	38/24	35~77	56.61 $\pm$ 6.75	3~15	7.51 $\pm$ 0.85
t/χ^2 值	0.001 7		0.140 0		0.092 6
P 值	0.967 6		2.113 8		3.624 1

1.2 方法

对照组患者予前列地尔注射液(北京泰德制药股份有限公司,国药准字 H10980023,规格为每支 1 mL:5 μ g) 2 mL,加入 0.9% 氯化钠注射液(四川科伦药业股份有限公司,国药准字 H20056626,规格为每瓶 100 mL)100 mL,静脉滴注,30 min 内滴完,1 次/日。观察组患者在对照组基础上加用百令胶囊(杭州中美华东制药有限公司,国药准字 Z10910036,规格为每粒 0.2 g),每次 0.8 g,3 次/日。两组均以 2 周为 1 个疗程,连续 2 个疗程。

1.3 观察指标与疗效判定标准

疗效评定标准:显效,症状完全消失或显著改善,24 h 尿蛋白定量及尿微量蛋白和治疗前相比下降幅度大于 40%;有效,症状基本消失或有所改善,24 h 尿蛋白定量及尿微量蛋白和治疗前相比下降幅度小于 40%;无效,症状无任何改善,24 h 尿蛋白定量及尿微量蛋白和治疗前相比有所提升。以前两者合计为总有效。

观察指标:采用美国 BN Pro spec 全自动特定蛋白仪及其配套试剂,通过免疫散射比浊法检测 24 h 尿蛋白定量及 24 h 尿微量蛋白水平。微炎症状态指标包括超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素 6(IL-6)。分别于治疗前后采集患者清晨空腹静脉血 3~5 mL,EDTA 抗凝,2 500 r/min 离心 10~15 min,分离上层血清。血清 hs-CRP 水平采用美国 BN Pro spec 全自动特定蛋白仪及其配套试剂通过免疫散射比浊法检测;血清 TNF- α 和 IL-6 水平均采用美国 Thermo Scientific Multiskan Go 全波长酶标仪及其配套试剂通过双抗体夹心酶联免疫吸附(ELISA)法检测。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 18.0 统计软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$

表示,行 t 检验;计数资料以百分率表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 5。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=64$)	36(56.25)	25(39.06)	3(4.69)	61(95.31)
对照组($n=62$)	24(38.71)	28(45.16)	10(16.13)	52(83.87)
χ^2 值	3.884 4	0.480 7	4.455 4	4.455 4
P 值	0.048 7	0.488 1	0.034 8	0.034 8

表 3 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	腹泻	恶心	头痛	合计
观察组($n=64$)	2(3.13)	3(4.69)	1(1.56)	6(9.38)
对照组($n=62$)	1(1.61)	2(3.23)	1(1.61)	4(6.45)
χ^2 值	0.309 8	0.176 6	0.000 5	0.368 3
P 值	0.577 8	0.674 3	0.981 9	0.543 9

表 4 两组患者尿蛋白水平比较($\bar{X} \pm s$)

组别	24 h 尿蛋白定量(g)		24 h 尿微量蛋白(mg)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=64$)	1.65 $\pm$ 0.28	0.79 $\pm$ 0.09	785.24 $\pm$ 89.65	410.39 $\pm$ 52.51
对照组($n=62$)	1.64 $\pm$ 0.27	1.02 $\pm$ 0.21	780.63 $\pm$ 89.17	507.81 $\pm$ 64.84
t 值	0.204 1	7.945 9	0.289 4	9.251 2
P 值	1.362 7	0.000 0	1.284 6	0.000 0

3 讨论

百令胶囊主要含虫草多糖,是由天然虫草分离出的虫草真菌培养发酵的菌丝体制成^[6]。作为一种补益类药物,其具有补肺肾、益精气之功效^[7]。药理学研究表明,百令胶囊一方面具有较强的免疫调节作用,可有效促进肾小管上皮细胞的修复,从根本上抑制肾小管萎缩及间质纤维化,从而使肾小球基底膜增厚及足突融合作用得以进一步延缓;另一方面还具有显著的抗氧化作用,可通过增强机体抗氧化酶的活性而大幅度降低氧自由基的产生,从根本上抑制氧化应激,最终降低尿蛋白以减轻肾损伤^[8]。前列地尔注射液作为前列腺素类药物,具有较强的靶向性,在扩张血管方面表现出一定的优势,能有效改善血流动力学和血液流变学从而达到增加肾血

表 5 两组患者微炎症状态比较($\bar{X} \pm s$)

组别	hs-CRP(mg/L)		TNF- α (pg/mL)		IL-6(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=64$)	7.17 $\pm$ 0.84	3.61 $\pm$ 0.48*	21.53 $\pm$ 3.24	9.76 $\pm$ 1.80*	34.28 $\pm$ 4.53	18.16 $\pm$ 2.37*
对照组($n=62$)	7.15 $\pm$ 0.82	4.59 $\pm$ 0.57*	21.61 $\pm$ 3.27	13.43 $\pm$ 2.25*	34.39 $\pm$ 4.55	23.92 $\pm$ 3.56*
t 值	0.135 2	10.423 0	0.137 9	10.090 7	0.136 0	10.656 1
P 值	2.062 1	0.000 0	2.043 6	0.000 0	2.059 7	0.000 0

注:与本组治疗前相比,* $P < 0.05$ 。

流量的目的,进而使肾血管阻力及肾小球毛细血管压力得以进一步降低;还能使肾小球的高灌注、高压力和高滤过状态得以全面改善,大幅度降低尿液中的蛋白含量,全面改善肾功能,真正实现其对肾脏保护的作用优势^[9-10]。百令胶囊和前列地尔注射液联合应用于糖尿病肾病的临床治疗,协同作用,对控制肾脏病的病情进展意义重大^[11]。本研究结果显示,观察组患者显效率及总有效率均明显提高,这与杨健^[12]的报道相一致。

已有研究证实,糖尿病肾病主要通过对患者的肾小球及肾小血管的累及而导致肾小球滤过功能和尿蛋白的排泄异常^[13]。尿蛋白属早期糖尿病肾病患者肾功能受到损伤的重要考察指标,故将尿蛋白始终维持在正常范围内能大幅度降低糖尿病肾病的临床发病率,并有效防止肾衰竭的发生和发展^[14]。本研究结果显示,观察组患者治疗后24 h尿蛋白定量和24 h尿微量蛋白水平均明显降低,这与唐国文等^[15]的研究结果相符合,说明联合用药能大幅度减少糖尿病肾病患者的尿蛋白水平,进而改善患者的肾功能。研究发现,微炎症反应与糖尿病肾病之间存在一定的相关性^[16]。微炎症属免疫性炎症,不同于病原微生物的感染或其他全身炎症反应综合征,是机体在多种因素的刺激下激活单核-巨噬细胞系统而释放TNF- α 和IL-6等促炎症细胞因子,以及hs-CRP等相关炎症指标,从而呈现出持续存在的轻微炎症反应^[17]。本研究结果还发现,治疗后hs-CRP、TNF- α 、IL-6水平均明显降低,这与郭力荣等^[18]的研究报道相一致,可见联合用药能调节相关炎症因子,进一步消除糖尿病肾病患者的微炎症状态。同时,观察组患者腹泻、恶心、头痛等不良反应总发生率略有增加,这与陈轩芹等^[19]的临床研究相符合,表明联合用药并未显著增加糖尿病肾病患者的相关不良反应,安全性好。

综上所述,百令胶囊联合前列地尔注射液能通过调节尿蛋白和微炎症状态,并全面提高糖尿病肾病患者的临床疗效,安全可靠,值得临床推广。

参考文献:

- [1] Murkamilov IT, Sabirov IS, Fomin VV, et al. Endothelial dysfunction and arterial wall stiffness: New targets in diabetic nephropathy[J]. Ter Arkh, 2017, 89(10): 87-94.
- [2] Chen D, Huang X, Gan H, et al. Efficacy of alogliptin combined with motor imagery under hyperbaric oxygen in diabetic nephropathy with silent cerebral infarction[J]. Biomed Rep, 2017, 7(5): 407-415.
- [3] Hwang S, Park J, Kim J, et al. Tissue expression of tubular injury markers is associated with renal function decline in diabetic nephropathy[J]. J Diabetes Complications, 2017, 31(12): 1704-1709.
- [4] Hoher B, Tsuprykov O. Diabetic nephropathy: Renoprotective effects of GLP1R agonists and SGLT2 inhibitors[J]. Nat Rev Nephrol, 2017, 13(12): 728-730.
- [5] Papadopoulou - Marketou N, Kanaka - Gantenbein C, Marketos N, et al. Biomarkers of diabetic nephropathy: A 2017 update[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2017, 54(5): 326-342.
- [6] 郭力荣, 王晓蕾, 张正宏, 等. 前列地尔联合百令胶囊辅助腹膜透析治疗慢性肾衰竭患者的临床效果[J]. 医疗装备, 2016, 29(3): 137-138.
- [7] 刘芳, 曾惠芬, 缪蕙, 等. 百令胶囊联合前列地尔治疗原发性慢性肾小球肾炎对患者尿蛋白水平及肾功能的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2017, 17(6): 127-129.
- [8] 陈少秀, 张秋芳, 何华琼. 前列地尔注射液联合百令胶囊治疗儿童急性肾衰竭的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(11): 1755-1759.
- [9] Hong Y, Peng J, Cai X, et al. Clinical Efficacy of Alprostadil Combined with α -lipoic Acid in the Treatment of Elderly Patients with Diabetic Nephropathy[J]. Open Med (Wars), 2017, 5(12): 323-327.
- [10] Luo C, Li T, Zhang C, et al. Therapeutic effect of alprostadil in diabetic nephropathy: possible roles of angiopoietin-2 and IL-18[J]. Cell Physiol Biochem, 2014, 34(3): 916-928.
- [11] 孙迎春, 解汝娟. 糖尿病肾病发病机制的研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23(16): 3286-3290.
- [12] 杨健. 前列地尔与百令胶囊联合用药方案用于早期糖尿病肾病的有效性和安全性评价[J]. 中国疗养医学, 2017, 26(9): 975-977.
- [13] 胡晓丽. 前列地尔对糖尿病肾病患者疗效观察及对微炎症状态、血液流变学水平的影响[J]. 医药论坛杂志, 2016, 37(10): 125-126.
- [14] 吴栋良, 宫计划, 陈燕, 等. 复方丹参滴丸对2型糖尿病肾病患者尿微量白蛋白及微炎症状态的影响[J]. 海南医学, 2015, 26(5): 687-689.
- [15] 唐国文, 黄宗海, 王会清. 前列地尔联合百令胶囊对早期糖尿病肾病患者肾功能和血清炎症因子的影响[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(5): 645-648.
- [16] Garibotto G, Carta A, Picciotto D, et al. Toll-like receptor-4 signaling mediates inflammation and tissue injury in diabetic nephropathy[J]. J Nephrol, 2017, 30(6): 719-727.
- [17] Tziastoudi M, Stefanidis I, Hadjigeorgiou GM, et al. A systematic review and meta-analysis of genetic association studies for the role of inflammation and the immune system in diabetic nephropathy[J]. Clin Kidney J, 2017, 10(3): 293-300.
- [18] 郭力荣, 王晓蕾, 张正宏, 等. 前列地尔联合百令胶囊辅助腹膜透析用于慢性肾衰竭对患者相关血清因子水平的影响分析[J]. 医疗装备, 2016, 29(2): 47-48.
- [19] 陈轩芹, 吴丽芳. 前列地尔联合百令胶囊对早期糖尿病肾病患者肿瘤坏死因子- α 及超敏C反应蛋白的影响[J]. 现代实用医学, 2013, 25(12): 1366-1368.

(收稿日期: 2017-12-09; 修回日期: 2017-12-31)