

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.18.018

阿魏酸钠联合硫辛酸治疗糖尿病肾病临床观察*

张虹, 张会敏, 王东凌, 崔素敏, 王 鸽

(河北省石家庄市鹿泉人民医院, 河北 石家庄 050200)

摘要:目的 探讨阿魏酸钠联合硫辛酸治疗糖尿病肾病(DN)的疗效及对患者转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、结缔组织生长因子(CTGF)、尿白蛋白排泄率(UAER)及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平的影响。方法 选取医院2017年3月至2018年3月收治的DN患者70例,按治疗方法的不同分为对照组和试验组,各35例。两组均予注射用阿魏酸钠,试验组加用硫辛酸注射液,均为每日静脉滴注1次,每次0.3 g,连续治疗14 d。结果 试验组总有效率为94.29%,显著高于对照组的74.29% ($P < 0.05$);与治疗前比较,两组患者治疗后TGF- β_1 、CTGF、UAER水平均显著降低,GSH-Px水平显著升高($P < 0.05$);试验组和对照组不良反应发生率相当(5.71%比2.86%, $\chi^2 = 0.348$, $P = 0.555 > 0.05$)。结论 阿魏酸钠联合硫辛酸治疗DN,可改善TGF- β_1 、CTGF、UAER、GSH-Px水平,且不增加不良反应。

关键词:阿魏酸钠;硫辛酸;糖尿病肾病;临床疗效

中图分类号:R969.4;R587.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)18-0049-03

Clinical Observation on Sodium Ferulate Combined with Lipoic Acid in the Treatment of Diabetic Nephropathy

ZHANG Hong, ZHANG Huimin, WANG Dongling, CUI Sumin, WANG Ge

(Shijiazhuang Luquan People's Hospital, Shijiazhuang, Hebei, China 050200)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of sodium ferulate combined with lipoic acid in the treatment of diabetic nephropathy (DN) and its effect on transforming growth factor- β_1 (TGF- β_1), connective tissue growth factor(CTGF), urinary albumin excretion rates(UAER) and glutathione peroxidase(GSH-Px). **Methods** Totally 70 patients with DN admitted to our hospital from March 2017 to March 2018 were selected and divided into the control group and the experimental group according to the different treatments methods, 35 cases in each group. The patients in the two groups were given Sodium Ferulate for Injection, on this basis, the patients in the experimental group were given Lipoic Acid Injection. Both groups were given intravenous drip once a day, 0.3 g each time for 14 d.

Results The total effective rate of the experimental group was 94.29%, which was significantly higher than 74.29% of the control group ($P < 0.05$). Compared with those before treatment, the levels of TGF- β_1 , CTGF and UAER in the two groups were significantly lower, while the level of GSH-Px in the two groups was significantly higher after treatment ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the experimental group was similar to that in the control group (5.71% vs. 2.86%, $\chi^2 = 0.348$, $P = 0.555 > 0.05$).

Conclusion Sodium ferulate combined with lipoic acid in the treatment of DN can improve the levels of TGF- β_1 , CTGF, UAER and GSH-Px without increasing adverse reactions.

Key words: sodium ferulate; lipoic acid; diabetic nephropathy; clinical efficacy

糖尿病肾病(DN)的临床表现以功能性蛋白尿、肾小球肥大、肾小球间质纤维化等为主^[1],为糖尿病常见并发症,是糖尿病患者的主要死因。阿魏酸钠提取自中药川芎,可拮抗内皮素,抑制氧化应激反应;硫辛酸属抗氧化剂,可保护血管内皮功能,增加微血管血流量^[2-3]。本研究中观察了上述两药联合治疗DN的效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

诊断标准:参照《糖尿病肾病国内外临床指南和专家共识》^[4],符合糖尿病诊断标准;尿微量白蛋白、尿肌酐水平3个月重复测定异常2次以上,且排除其他原因导致的肾功能损伤。

纳入标准:符合DN诊断标准;糖尿病病程长于6个月;近3个月未应用过血管紧张素拮抗剂。本研究

经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:其他泌尿系统疾病;肾衰竭;合并严重器官、系统疾病;其他原因导致的肾功能受损;对本研究拟用药物过敏。

病例选择与分组:选取医院2017年3月至2018年3月收治的DN患者70例。按治疗方法的不同分为对照组和试验组,各35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。

1.2 方法

两组患者均予注射用阿魏酸钠(昆明龙津药业股份有限公司,国药准字H20063338,规格为以阿魏酸钠二水合物计每瓶含0.1 g)0.3 g,溶于100 mL 0.9%氯化钠注射液(山东齐都药业有限公司,国药准字H20113297,规格为每瓶500 mL:4.5 g),静脉滴注,

*基金项目:河北省医学科学研究重点课题[20171040]。

第一作者:张虹,女,大学本科,主治医师,主要从事内科疾病诊治工作,(电子信箱)394636394@qq.com。

表1 两组患者一般资料比较($n=35$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	糖尿病类型 (1型/2型,例)	糖尿病病程 ($\bar{X} \pm s$,年)
对照组	20/15	58.12 ± 6.87	28/7	5.56 ± 3.26
试验组	21/14	59.34 ± 7.56	27/8	5.87 ± 3.76
χ^2/t 值	0.051	0.043	0.048	0.038
P 值	0.675	0.762	0.685	0.798

每天1次,持续14 d。试验组患者加用硫酸注射液(北京四环科宝制药有限公司,国药准字H20053402,规格为每瓶12 mL:0.3 g)0.3 g,加入100 mL 0.9%氯化钠注射液,静脉滴注,每天1次,持续14 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:采集患者尿液,以酶联免疫吸附(ELISA)法测定转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)、结缔组织生长因子(CTGF)水平;采集患者空腹静脉血,采用ELISA法测定谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平;记录24 h尿排量,计算尿蛋白排泄率(UAER)。

疗效判定:显效,临床表现消失,UAER下降50.0%以上,空腹血糖、血红蛋白下降30.0%以上,或恢复正常;好转,临床表现改善,UAER下降30.0%以上,空腹血糖、血红蛋白较治疗前下降;无效,临床表现无改善,或有加重,空腹血糖、血红蛋白无明显下降^[5]。总有效=显效+好转。

安全性:观察两组患者皮疹、头晕、呼吸困难等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)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(%), $n=35$]

组别	显效	好转	无效	总有效
对照组	11(31.43)	15(42.86)	9(25.71)	26(74.29)
试验组	25(71.43)	8(22.86)	2(5.71)	33(94.29)*

注:与对照组比较, $\chi^2=5.285$, $*P=0.022 < 0.05$ 。

表3 两组患者TGF- β_1 及CTGF水平比较($\bar{X} \pm s$, $n=35$)

组别	TGF- β_1 ($\mu\text{g/L}$)		CTGF(ng/mg)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	8.88 ± 1.23	7.15 ± 1.15 [#]	73.51 ± 5.33	63.72 ± 3.45 [#]
试验组	8.89 ± 1.24	6.26 ± 1.05 [#]	73.52 ± 5.34	55.26 ± 2.37 [#]
t 值	-0.012	11.387	-0.016	26.736
P 值	0.517	0.010	0.674	0.000

注:与本组治疗前比较,[#] $P < 0.05$ 。表4同。

表4 两组患者UAER及GSH-Px水平比较($\bar{X} \pm s$, $n=35$)

组别	UAER(mg/24 h)		GSH-Px(U/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	165.13 ± 4.33	113.52 ± 3.25 [#]	42.31 ± 2.33	48.92 ± 2.15 [#]
试验组	165.12 ± 4.34	89.46 ± 2.17 [#]	42.31 ± 2.34	65.26 ± 3.07 [#]
t 值	-0.032	29.387	-0.081	22.736
P 值	0.729	0.000	0.624	0.000

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=35$]

组别	皮疹	头晕	呼吸困难	合计
对照组	1(2.86)	0(0)	0(0)	1(2.86)
试验组	1(2.86)	1(2.86)	0(0)	2(5.71)*

注:与对照组比较, $\chi^2=0.348$, $*P=0.555 > 0.05$ 。

3 讨论

DN是糖尿病常见且严重的微血管并发症,可致肾功能下降,引发肾衰竭,甚至导致死亡^[6],TGF- β_1 对其影响较大。

TGF- β_1 为常见致纤维化因子,可促进胶原、纤维连接蛋白等形成,使蛋白酶表达增加,进而导致细胞粘附,肾小球纤维化^[7]。CTGF可促进成纤维细胞活化,使细胞外基质产生并积聚,导致肾功能损伤^[8]。UAER是反映肾功能的主要指标,肾损伤越严重,UAER越高^[9]。GSH-Px属低分子自由基清除剂,具有抗氧化作用^[10]。

阿魏酸钠为常用内皮素受体拮抗剂,可抑制血管平滑肌细胞的增殖,并可调节血管舒缩功能,改善微循环,从而保护肾小球、改善肾功能。杨磊等^[11]研究发现,阿魏酸钠可改善DN患者炎症因子、血糖指标、尿素氮、肾小球过滤率等指标水平。硫酸辛酸是常用抗氧化药物,可抑制脂质过氧化,增加微血管血流量,保护血管内皮功能。董闪闪等^[12]研究发现,硫酸辛酸可改善DN III期患者丙二醛、超氧化物歧化酶、GSH-Px等水平。本研究结果显示,阿魏酸钠联合硫酸辛酸治疗DN可有效降低TGF- β_1 、CTGF、UAER水平,提升GSH-Px水平,改善疗效,且不增加不良反应。

综上所述,阿魏酸钠联合硫酸辛酸治疗DN,可改善TGF- β_1 、CTGF、UAER、GSH-Px水平,且不增加不良反应。但本研究仅为回顾性分析,样本量较小,且未行长期随访,尚需进一步研究。

参考文献:

- [1] 王 岚. 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[J]. 中国药业,2018,27(7):67-69.
- [2] 李 德,高小亚,陈丽叶,等. 甲钴胺联合硫酸辛酸治疗2型糖尿病合并周围神经病变40例[J]. 中国药业,2016,25(1):110-112.
- [3] 刘长庚. 阿魏酸钠联合黄芪注射液对原发性肾病综合征患