

# 百令胶囊联合缬沙坦胶囊治疗早期糖尿病肾病 50 例临床分析

金旭波

慈溪市龙山医院, 浙江 慈溪 315311

**[摘要]** 目的: 观察百令胶囊联合缬沙坦胶囊治疗早期糖尿病肾病的临床疗效。方法: 将 100 例早期糖尿病肾病患者随机分为对照组和观察组各 50 例, 对照组予缬沙坦胶囊口服进行治疗, 观察组在对照组治疗基础上服用百令胶囊, 2 组总疗程均为 12 周。治疗前后检查相关肾功能指标及尿蛋白指标, 并根据临床症状积分及尿清蛋白排泄率的改善情况来判断临床疗效。结果: 观察组总有效率为 84.00%, 优于对照组的 62.00%, 2 组相比, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。疗程结束后, 2 组尿总蛋白及尿白蛋白 (U-Alb) 水平均明显下调, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 与对照组相比, 观察组 2 项指标减少得更加明显, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。对照组尿  $\beta_2$  微球蛋白 (U- $\beta_2$ -MG) 水平较治疗前有下降趋势, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 观察组 U- $\beta_2$ -MG 水平较治疗前下降, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 和对照组相比, 差异亦有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 2 组空腹血糖 (FBG)、肌酐 (SCr)、尿素氮 (BUN)、总胆固醇 (TC) 及甘油三酯 (TG) 均较治疗前下调, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), 观察组各指标水平均低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。结论: 百令胶囊联合缬沙坦胶囊治疗早期糖尿病肾病能有效减轻患者的临床症状, 改善肾脏功能, 减少尿蛋白排泄, 调节血脂代谢, 促进肾小管修复, 抑制糖尿病肾病的发生发展, 临床疗效明显。

**[关键词]** 糖尿病肾病; 百令胶囊; 缬沙坦胶囊

**[中图分类号]** R587.2

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 0256-7415 (2016) 08-0099-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.08.042

糖尿病是一种体内胰岛素分泌紊乱所引起的内分泌疾病, 易导致并发症而对人体造成伤害。糖尿病肾病是糖尿病最重要的微血管并发症之一, 也是终末期肾病的主要原因, 其发病机制目前尚不清楚, 可能与脂质代谢紊乱、血流动力学障碍、高血压等因素相关。糖尿病肾病主要临床表现为出现微量白蛋白尿, 若病情继续发展, 会造成肾脏损伤严重而出现持续性蛋白尿, 标志疾病进入终末期, 因此在糖尿病肾病早期进行控制和治疗可有效延缓疾病的进展<sup>[1]</sup>。笔者采用百令胶囊联合缬沙坦胶囊治疗早期糖尿病肾病, 取得较满意的临床疗效, 现报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选择本院内分泌科 2014 年 3 月—2015 年 8 月收治的糖尿病肾病患者, 共 100 例, 以随机数字表法分为观察组和对照组各 50 例。对照组男 28 例, 女 22 例; 年龄 44~72 岁, 平均 (54.1±10.1) 岁; 病程 5~22 年, 平均 (11.5±4.3) 年。观察组男 26 例, 女 24 例; 年龄 42~73 岁, 平均 (55.3±9.8) 岁; 病程 6~21 年, 平均 (11.9±4.6) 年。2 组一般资料相比, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准。

**1.2 诊断标准** 糖尿病诊断标准参照 1999 年世界卫生组织

(WTO) 制定的标准<sup>[2]</sup>: 具备典型的糖尿病“三多一少”症状, 加任意时间血糖  $\geq 11.1$  mmol/L, 或空腹血糖  $\geq 7.0$  mmol/L, 或葡萄糖耐量试验 2 h 血糖  $\geq 11.1$  mmol/L, 即可诊断; 早期糖尿病肾病诊断参照 Mogensen 的分期标准<sup>[3]</sup>, 即微量白蛋白期: 尿清蛋白为 30~300 mg/d 或尿清蛋白排泄率为 20~200  $\mu\text{g}/\text{min}$ , 连续检查 3 次均符合。

**1.3 纳入标准** ①符合以上诊断标准及分期标准; ②年龄 18~75 岁; ③近期末使用过类似药物进行治疗; ④患者知情并签署知情同意书。

**1.4 排除标准** ①合并有冠心病、原发性高血压病、恶性肿瘤等基础病, 或肝肾功能不全的患者; ②近期使用过血管紧张素转化酶抑制剂类和血管紧张素受体拮抗剂类药物等; ③其他肾脏疾病或药物引起的尿蛋白及肾功能异常; ④过敏体质或精神病患者; ⑤近期有糖尿病急性并发症; ⑥临床资料不全。

## 2 治疗方法

2 组患者均给予糖尿病教育、运动及饮食指导, 服用降糖药以控制血糖, 必要时使用合适剂量的胰岛素, 并控制血压、血脂, 维持水、电解质平衡等。

**2.1 对照组** 予缬沙坦胶囊 (代文, 北京诺华制药有限公司) 口服, 每次 80 mg, 每天 1 次。

**[收稿日期]** 2116-04-12

**[作者简介]** 金旭波 (1973-), 男, 主治医师, 主要从事内科临床工作。

2.2 观察组 在对照组治疗基础上加用百令胶囊(杭州中美华东制药有限公司)口服,每次8粒,每天3次。

2组患者均以4周为1疗程,治疗3疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①治疗前后采集患者的空腹静脉血,检测肾功能指标,对比空腹血糖(FBG)、血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)等生化指标的变化;②治疗前后嘱患者留晨尿,送检尿总蛋白、尿白蛋白(U-Alb)及尿β<sub>2</sub>微球蛋白(U-β<sub>2</sub>-MG);③治疗前后检查尿蛋白排泄量及计算临床症状积分,临床症状积分参照《中药新药临床研究指导原则》,按无、轻、中、重分别计分0、1、2、3分。根据疗程结束后2组患者的临床症状积分及尿蛋白排泄率的改善情况,判断临床疗效。

3.2 统计学方法 本研究采用SPSS16.0统计软件进行数据处理。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用t检验;计数资料采用χ<sup>2</sup>检验。以P<0.05表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)》<sup>[4]</sup>拟定。①显效:临床症状积分下降>50%,尿白蛋白排泄率减少>50%或恢复正常;②有效:临床症状积分降低及尿白蛋白排泄率减少30%~50%;③无效:临床症状、体征均无明显改善,临床症状积分减少<30%或尿白蛋白排泄率减少<30%。

4.2 2组疗效比较 见表1。观察组总有效率为84.00%,优于对照组的62.00%,2组比较,差异有统计学意义(χ<sup>2</sup>=6.13, P<0.05)。

4.3 2组治疗前后尿蛋白相关指标比较 见表2。治疗前,2组尿总蛋白、U-Alb及U-β<sub>2</sub>-MG水平相比,差异均无统计

学意义(P>0.05)。疗程结束后,2组尿总蛋白及U-Alb水平均明显下调,差异均有统计学意义(P<0.01),与对照组相比,观察组2项指标减少得更加明显,差异均有统计学意义(P<0.05, P<0.01)。对照组U-β<sub>2</sub>-MG水平较治疗前有下降趋势,但差异无统计学意义(P>0.05),观察组U-β<sub>2</sub>-MG水平较治疗前下降,差异有统计学意义(P<0.05),和对照组相比,差异亦有统计学意义(P<0.05)。

表1 2组疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	50	11	20	19	62.00
观察组	50	17	25	8	84.00 <sup>①</sup>

与对照组比较,①P<0.05

表2 2组治疗前后尿蛋白相关指标比较( $\bar{x} \pm s$ ) mg/24 h

组别	n	时间	尿总蛋白	U-Alb	U-β <sub>2</sub> -MG(mg/L)
对照组	50	治疗前	398.84±21.03	109.27±16.12	0.62±0.15
		治疗后	306.69±17.12 <sup>②</sup>	93.62±10.47 <sup>②</sup>	0.56±0.12
观察组	50	治疗前	402.05±20.20	111.04±14.85	0.66±0.17
		治疗后	236.15±12.37 <sup>②③</sup>	65.98±12.26 <sup>②③</sup>	0.37±0.13 <sup>③④</sup>

与治疗前比较,①P<0.05,②P<0.01;与对照组治疗后比较,③P<0.05,④P<0.01

4.4 2组治疗前后生化指标比较 见表3。治疗前,2组FBG、SCr、BUN、TC及TG相比,差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗后,2组各指标均较治疗前下调,差异均有统计学意义(P<0.05, P<0.01),观察组FBG、SCr、BUN、TC及TG水平均低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05, P<0.01)。

表3 2组治疗前后生化指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	FBG(mmol/L)	SCr(μmol/L)	BUN(mmol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)
对照组	50	治疗前	8.85±2.13	93.21±20.77	5.92±1.25	3.99±1.07	5.21±1.09
		治疗后	6.68±1.02 <sup>②</sup>	83.68±22.44 <sup>②</sup>	4.74±0.36 <sup>①</sup>	2.78±0.87 <sup>②</sup>	3.61±0.74 <sup>②</sup>
观察组	50	治疗前	8.90±2.21	92.97±21.45	5.93±1.17	4.02±0.98	5.14±1.12
		治疗后	6.16±1.30 <sup>②③</sup>	70.89±16.22 <sup>②④</sup>	3.28±0.52 <sup>②④</sup>	1.39±0.54 <sup>②④</sup>	2.26±0.35 <sup>②④</sup>

与治疗前比较,①P<0.05,②P<0.01;与对照组治疗后比较,③P<0.05,④P<0.01

5 讨论

糖尿病肾病又称为糖尿病性肾小球硬化症,是糖尿病较严重的微血管并发症之一,也是糖尿病致死、致残的主要原因。本病呈慢性进展性,发病率随糖尿病病程的延长而增加,肾脏局部肾素-血管紧张素系统(RAS)的过度兴奋是本病发展的关键因素之一,其病理表现为肾小管细胞肥大、增生和肾小球微血管损害,最终出现肾小球硬化<sup>[5]</sup>,本病早期以微量白蛋白尿为特征,也是肾功能损害进展的独立危险因素<sup>[6]</sup>,若不及时诊治,可出现大量白蛋白尿及肌酐水平上升,而发展至终末期肾

病,同时糖尿病肾病患者极易存在高脂血症和高凝血症,可直接损伤肾小球系膜,造成肾小管受损,肾小管受损又加速糖尿病肾病的发展<sup>[7]</sup>,进一步加重肾小球病变。早期肾病尚有逆转可能<sup>[8]</sup>,故在早期阶段进行积极控制血糖和血压,能有效延缓病情进展。目前对早期糖尿病肾病尚无治愈的特异性药物,治疗上主要着眼于降脂、降糖和保护肾功能,关键在于降低患者尿液中的蛋白量。反映肾功能的指标有很多,如以β<sub>2</sub>-MG为代表的低分子量蛋白质可反映近端肾小管的重吸收功能,是检测肾小管功能敏感、特异的指标。

缬沙坦是一种血管紧张素受体拮抗剂,可用于治疗不同类型的高血压。对于糖尿病肾病患者,缬沙坦能抑制血管紧张素生成,扩张肾动脉,通过抑制血管收缩、减少醛固酮释放而起到降压作用,通过降低肾小球毛细血管跨膜压,从而改善肾小球滤过功能,降低尿蛋白水平,缓解本病造成的肾脏损伤<sup>[9]</sup>。有研究表明,该类药物长期作用于早期糖尿病肾病患者,可有效减少患者的微量白蛋白尿<sup>[10]</sup>。

糖尿病肾病属于中医学消渴中下消、虚损等范畴。先天禀赋不足、饮食失调、七情过度等均可导致糖尿病发生,长期饮食失宜,恣食肥甘厚味会损伤脾胃,造成积热内蕴,化燥伤津;或情志失调,郁久化火,灼伤肺胃阴液;或劳欲过度,损伤肾精,虚火内生,均可发为消渴<sup>[11]</sup>,阴液耗伤,阴损及阳,造成阴阳俱虚,损及肾中真阴真阳,肝肾阴虚、肾络瘀阻则精微渗漏,导致本病发生。本病以阴虚为本,燥热为标,病变脏腑累及肺、胃、肾,而以肾为主,病程长,日久致瘀,故瘀滞贯穿本病始终,治疗宜益气养阴、化瘀补肾。

百令胶囊是一种人工冬虫夏草制菌丝体干粉制剂。中医学认为,冬虫夏草味甘、性温,入肺、肾经,是补肺益肾、益虚损、扶精气的良药,而现代研究也表明冬虫夏草有调节免疫、抗氧化、抗肿瘤等多种功效,可以通过抑制醛糖还原酶,从而抑制肾小球基底膜增厚及肾小球的代偿性肥大,起到保护肾小管、促进肾小管细胞修复、改善肾脏血流动力学的作用,并对其他各个系统有较强的保健作用<sup>[12]</sup>,因此被誉为“百药之王”。还有研究显示,百令胶囊可以降低糖尿病肾病患者的尿蛋白排泄率,调节代谢、调节血脂,抑制糖尿病肾病的发生发展<sup>[13]</sup>。

本临床研究证实,百令胶囊联合缬沙坦胶囊治疗早期糖尿病肾病能有效减轻患者的临床症状,改善肾脏功能,减少尿蛋白排泄,调节血脂代谢,促进肾小管修复,抑制糖尿病肾病的发生发展,临床疗效明显,值得临床推广。

#### [参考文献]

[1] 汤力,冯哲,陈香美. 虫草制剂联合血管紧张素受体阻滞剂治疗糖尿病肾病的 Meta 分析[J]. 解放军医学院学报, 2013, 13(7): 732-736.

- [2] WHO. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications[M]. Geneva: WHO Department of Noncommunicable Disease Surveillance, 1999: 5-18.
- [3] 黎磊石,刘志红. 中国肾脏病学[M]. 北京:人民军医出版社, 2008: 640.
- [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] 贾汝汉,高苹. 糖尿病肾病肾小管间质病变研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2005, 6(6): 311-314.
- [6] Futrakul N, Sridama V, Futrakul P. Microalbuminuria: a biomarker of renal microvascular disease[J]. Ren Fail, 2009, 31(2): 140-143.
- [7] Bonventre JV. Can we target tubular damage to prevent renal function decline in diabetes [J]. Semin Nephrol, 2012, 32(5): 452-462.
- [8] Van Buren PN, Toto R. Current update in the management of diabetic nephropathy[J]. Current Diabetes Reviews, 2013, 9(1): 62-77.
- [9] 肖振忠,孙宏君. 黄葵胶囊联合缬沙坦对早期糖尿病肾病患者微量白蛋白尿的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(3): 20-22.
- [10] Wang G, Lai FM, Lai KB, et al. Urinary mRNA expression of ACE and ACE2 in human type 2 diabetic nephropathy [J]. Diabetologia, 2008, 51(6): 1062-1067.
- [11] 李秀华,李凤婷,李梦,等. 糖尿病肾病中医病名及病因病机浅述[J]. 安徽中医学院学报, 2010, 29(6): 7-9.
- [12] 钱莹. 百令胶囊治疗慢性肾小球肾炎疗效观察[J]. 山西中医, 2011, 27(1): 20-28.
- [13] 贺小华,葛振远. 百令胶囊防治糖尿病肾病疗效观察的 Meta 分析[J]. 临床荟萃, 2012, 27(13): 1164-1166.

(责任编辑:吴凌)