

火把花根片联合缬沙坦对糖尿病肾病患者肾功能和脂代谢指标的影响

王秀琴¹, 潘兆宝², 高瑞灏¹, 韩守华², 王舒逸³

1. 潍坊市第二人民医院药剂科, 山东 潍坊 261041; 2. 潍坊市人民医院检验科, 山东 潍坊 261000;
3. 山东医学高等专科学校, 山东 临沂 276000

摘要:目的 探讨火把花根片联合缬沙坦对糖尿病肾病患者肾功能和脂代谢指标的影响, 为其临床应用提供支持。方法 收集 2015 年 1—12 月间潍坊市第二人民医院收治的 184 例糖尿病肾病患者资料, 采用随机数字法将患者分为对照组和观察组, 每组患者 92 例。对照组患者给予缬沙坦治疗, 观察组患者在对照组治疗基础上加用火把花根片治疗。治疗前后, 检测患者肾功能指标[24 h 尿蛋白定量(QUP)、24 h 尿微量白蛋白排泄率(UAER)、血清肌酐(Scr)]和脂代谢指标[胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)]水平, 并统计患者治疗效果。采用 SPSS 18.0 统计软件对收集的数据进行统计学处理, 以分析治疗前后患者肾功能和脂代谢指标的变化。结果 治疗后, 2 组 UAER、QUP、Scr 水平均明显降低($P < 0.05$), 且观察组 UAER、QUP、Scr 水平明显低于对照组($P < 0.05$); 治疗后, 2 组 TC、TG、LDL-C 水平均明显降低($P < 0.05$), 且观察组 TC、TG、LDL-C 水平明显低于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗有效率为 87.0%, 显著高于对照组的 70.7% ($P < 0.05$)。结论 火把花根片联合缬沙坦可有效改善患者肾功能和脂代谢水平, 治疗效果满意。

关键词:糖尿病肾病; 火把花根片; 缬沙坦; 肾功能; 脂代谢

中图分类号: R587.2 R977.15 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2016)11-1860-03

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2016.11.022

Influence of Huoba Huagen tablets combined with valsartan on renal function and lipid metabolism in patients with diabetic nephropathy WANG Xiu-qin, PAN Zhao-bao, GAO Rui-hao, et al. Department of Pharmacy, the Second People's Hospital of Weifang City, Weifang, Shandong 261041, China

Abstract: Objective To investigate the influence of Huoba Huagen tablets combined with valsartan on renal function and lipid metabolism of patients with diabetic nephropathy (DN), and to provide support for its clinical application.

Methods A total number of 184 cases of diabetic nephropathy in our hospital from January, 2015 to December, 2015 were enrolled and randomly divided into control group and observation group by random number method with 92 cases in each group. The patients in the control group were given valsartan, while the patients in the observation group were administered with Huoba Huagen tablets and valsartan. Before and after the treatment, the renal function indicators[24 h urinary protein(QUP), 24 h urinary albumin excretion rate(UAER), serum creatinine(Scr)] and lipid metabolism[cholesterol(TC), triglyceride(TG), low density lipoprotein(LDL-C), high density lipoprotein(HDL-C)] levels of both groups were tested, and the therapeutic efficacy was documented. SPSS 18.0 was used to compare the difference in renal function indicators and lipid metabolism between the two groups. **Results** After the treatment, the levels of UAER, QUP and Scr in both groups were significantly reduced ($P < 0.05$), especially in the observation group, the difference was significant as compared with the control group ($P < 0.05$); after the treatment, the levels of TC, TG and LDL-C of both groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and more obviously in the observation group as compared with the control group ($P < 0.05$). The total efficacy of the observation group was 87.0%, which was significantly higher than 0.7% of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Huoba Huagen tablets combined with valsartan can effectively improve renal function and lipid metabolism of patients with diabetic nephropathy with a satisfactory efficacy.

Key words: Diabetic nephropathy; Huoba Huagen tablets; Valsartan; Kidney function; ; Lipid metabolism

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病患者临床最常见的并发症,是患者发生终末期肾病的重要因素^[1]。随着糖尿病患者发病率及病程的延长, DN 患者人数逐年升高。DN 的致病机制尚不明确,多认为高血糖水平是患者发生肾损伤的首要因素,高血压水平则是促进患者疾病进展的关键因素^[2]。当前, DN 治疗以阻断肾脏纤维化、抑制 TGF- β 、CTGF 等方面为主。但 DN 纤维化的信号通路非常复杂,仅单靶

点的治疗效果并不显著。火把花根片是中药制剂,作用靶点多,可有效改善患者脂代谢水平^[3]。本文分析了火把花根片联合缬沙坦对早期糖尿病肾病患者肾功能和脂代谢指标的影响,旨在为其临床应用提供支持,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2015 年 1—12 月间我院收治的 DN 患者 184 例,采用随机数字法将患者分为 2 组,每组 92 例。对照组:男性 54 例,女性 38 例;年龄 45~71

岁,平均(50.4 ± 7.2)岁;DN病程5~31个月,平均(11.8 ± 7.2)个月;DN分期:Ⅲ期56例,Ⅳ期36例。观察组:男性51例,女性41例;年龄42~70岁,平均(51.4 ± 9.5)岁;DN病程4~28个月,平均(10.9 ± 8.5)个月;DN分期:Ⅲ期60例,Ⅳ期32例。2组在年龄、性别、病程、Mogensen分期方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准和排除标准 纳入标准:患者均符合“中国2型糖尿病防治指南(2010年版)”中2型糖尿病的诊断标准^[4],且Mogensen分期^[5]均为Ⅲ期(UAER:20~200 μg/min,肾小球基底膜变厚,系膜基质显著变宽)或Ⅳ期(白蛋白尿明显,肾小管间质纤维化,肾小球硬化)。

排除标准:①1型糖尿病致肾损害患者;②严重脏器疾病患者及糖尿病酮症酸中毒患者;③高血压、尿路感染、运动等引起的UAER增大;④妊娠和哺乳期女性。

1.3 治疗方法 患者入院后均给予基础治疗,包括:降糖、降血压、低蛋白饮食、健康宣教等。降糖和降压药物依据患者情况确定。对照组给予缬沙坦胶囊(北京诺华制药有限公司,国药准字H20040217),口服,80 mg/d,1次/d。观察组在对照组基础上加用火把花根片(重庆市药研究院制药有限公司,国药准字Z20027411),2~6片/次,3次/d。2组均治疗8周。

1.4 观察指标 治疗前后,患者留取晨尿,用放射免疫法检测24 h尿蛋白定量(QUP)和24 h尿微量白蛋白排泄率(UAER)。治疗前后,空腹取静脉血5 ml,离心取血清,检测血清肌酐(Scr)、胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)水平。统计患者治疗效果,显效标准为患者症状和体征都有显著改善,QUP值下降 $\geq 50\%$;有效标准为患者症状和体征有一定改善,QUP值下降 $\geq 10\%$;无效标准为患者症状和体征无改善或加重,QUP值无变化或加重。总有效为显效和有效之和。

1.5 统计学方法 使用SPSS 18.0统计软件进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,并用 t 检验;疗效分析采用秩和检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者治疗前后肾功能指标变化 治疗后,2组UAER、RUP、Scr水平均明显降低($P < 0.05$),且观察组UAER、RUP、Scr水平明显低于对照组($P < 0.05$),见表1。

2.2 2组患者治疗前后脂代谢指标变化 治疗后,2组TC、TG、LDL-C水平均明显降低($P < 0.05$),且观察组TC、TG、LDL-C水平明显低于对照组($P < 0.05$),

见表2。

2.3 2组疗效比较 观察组治疗总有效率为87.0%,显著高于对照组的70.7%,差异有统计学意义($Z = -2.574, P < 0.05$),见表3。

表1 2组糖尿病肾病患者治疗前后肾功能指标变化

组别	例数	时间	UAER(μg/min)	RUP(g/24 h)	Scr(μmol/L)
对照组	92	治疗前	161.4 ± 32.5	1.48 ± 0.33	99.4 ± 23.4
		治疗后	99.7 ± 26.4 ^a	0.89 ± 0.22 ^a	79.4 ± 16.8 ^a
观察组	92	治疗前	158.7 ± 34.8	1.45 ± 0.34	98.1 ± 23.1
		治疗后	66.7 ± 24.4 ^{ab}	0.52 ± 0.28 ^{ab}	69.3 ± 14.7 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$ 。

表2 2组糖尿病肾病患者治疗前后脂代谢指标变化(mmol/L)

组别	例数	时间	TC	TG	LDL-C	HDL-C
对照组	92	治疗前	4.73 ± 1.41	3.74 ± 1.25	3.84 ± 1.14	1.12 ± 0.43
		治疗后	4.31 ± 1.33 ^a	3.26 ± 1.16 ^a	3.19 ± 1.26 ^a	1.28 ± 0.59 ^a
观察组	92	治疗前	4.76 ± 1.28	3.77 ± 1.19	3.87 ± 1.17	1.16 ± 0.44
		治疗后	3.85 ± 1.39 ^{ab}	2.17 ± 0.89 ^{ab}	2.42 ± 0.91 ^{ab}	1.46 ± 0.45 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$ 。

表3 2组糖尿病肾病患者疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效
对照组	92	46(50.0)	34(37.0)	12(13.0)
观察组	92	33(35.9)	32(32.8)	27(29.3)

3 讨论

糖尿病为代谢性疾病,发病后患者血糖、血压的异常紊乱可诱发患者血流变异常,进而诱发微血管病变,最终导致肾损伤^[6]。流行病学数据显示,约5%~20%的糖尿病患者发病10年左右会发生DN^[7]。DN临床分为5期:Ⅰ期,肾脏肥大、肾小球高滤过;Ⅱ期,基底膜增厚,尿mAlb水平正常或运动后升高;Ⅲ期,持续性微量清蛋白尿期;Ⅳ期,显性蛋白尿期;Ⅴ期,肾衰竭期(终末期)。当病变发展至Ⅳ期,患者肾功能将无法逆转,易导致患者死亡^[8]。当前,DN的治疗以阻断肾脏纤维化、抑制TGF-β、CTGF等为主。

正常状态下,清蛋白无法通过肾小球的滤过膜,因此患者尿液中的清蛋白水平很低。但患者发生代谢紊乱、炎性反应、免疫损伤等后,肾小球滤过膜的静电排斥力下降,经肾小球滤过的清蛋白量明显升高^[9]。本研究显示,分别用缬沙坦、火把花根片联合缬沙坦治疗后,2组UAER、QUP、Scr水平均明显降低($P < 0.05$),且观察组UAER、QUP、Scr水平明显低于对照组($P < 0.05$),提示火把花根片联合缬沙坦可有效改善患者肾功能水平。缬沙坦是一种特异性血管紧张素受体拮抗剂,可有效保护患者心、脑、肾等器官,降低患者尿蛋白水平^[10]。袁艺华^[11]等研究发现缬沙坦胶囊可有效改善患者肾功能,提高治疗效果。火把花根片由昆明山海棠根制备而成,可提高患者免疫力,对慢性肾小球肾炎有较好的效果^[12]。王丽娟等^[13]研究表明,火把花

根片可有效改善患者血清 HGF、尿 TGF-β1 水平,提高患者肾功能。笔者认为,火把花根片与缬沙坦两者联合使用,可更好地发挥各自的功效,利于患者肾功能的改善。

微循环障碍 DN 的病理基础,高脂血症可诱发肾小球毛细血管的微血栓,加重肾损害及血流变的紊乱^[14]。本研究显示,分别用缬沙坦、火把花根片联合缬沙坦治疗后,2 组 TC、TG、LDL-C 水平均明显降低 ($P < 0.05$),且观察组 TC、TG、LDL-C 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$),提示火把花根片联合缬沙坦可有效改善患者脂代谢水平。有学者认为缬沙坦可有效抑制血管紧张素的释放,达到降低患者血压的效果^[15];火把花根片具有清热解毒,提高患者免疫力,改善患者血流变,改善脂代谢水平^[16]功能;两者联用,也可更好地发挥各自的功效,更好地改善患者脂代谢。

笔者对火把花根片联合缬沙坦治疗患者的临床效果进行观察,发现观察组治疗有效率为 87.0%,显著高于对照组的 70.7% ($P < 0.05$),说明火把花根片联合缬沙坦可有效治疗 DN,其作用可能是通过改善患者肾功能和脂代谢实现。因此建议临床医生在治疗糖尿病患者时,可选择使用火把花根片联合缬沙坦治疗以提高疗效。

参考文献

[1] 陈越. Cys-C 联合 RBP 诊断早期糖尿病肾病的临床价值[J]. 中华全科医学, 2015, 13(2): 323-324.

[2] 郭宏纪, 吴旭芳. 糖尿病患者的血流变、血脂、纤维蛋白原等各项指标的变化情况分析[J]. 中华全科医学, 2015, 13(11): 1888-1889.

[3] 李旻瑶. 火把花根片治疗糖尿病肾病大量蛋白尿 70 例临床疗效观察[J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(20): 1762-1764.

[4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2012, 19(2): 5.

[5] Murussi M, Murussi N, Campagnolo N, et al. Early detection of diabetic nephropathy[J]. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2008, 52(3): 442-451.

[6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 162-167.

[7] 严连喜, 周玉坤, 李康峰. 奥美沙坦联合前列地尔对糖尿病伴微量白蛋白尿的干预分析[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(16): 123-124, 127.

[8] 卢蓉, 王砾, 张敏. 前列地尔联合缬沙坦治疗糖尿病肾病的疗效观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(17): 1379-1380.

[9] 曹永红, 戴武, 廖芳芳, 等. 2 型糖尿病患者血糖波动与早期糖尿病肾病发生的关系[J]. 中国临床保健杂志, 2013, 16(6): 612-614.

[10] 沈海丹. 前列地尔治疗高龄糖尿病合并慢性肾脏病疗效及其安全性[J]. 北方药学, 2016, 13(1): 137-138.

[11] 袁艺华. 前列地尔联合缬沙坦治疗早期糖尿病肾病的疗效及对肾功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(25): 2819-2821.

[12] 沈淑琼, 李娟, 许树根, 等. 肾炎康复片联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(9): 817-818.

[13] 王丽娟, 余江毅, 罗玫, 等. 火把花根片干预临床期糖尿病肾病的近期疗效及对血清 HGF 水平的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2015, 31(5): 424-427.

[14] 张建伟, 王学敏. 肾炎康复片联合依那普利片对糖尿病肾病微炎症状态的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(11): 1007-1008.

[15] 王晓红. 肾炎康复片联合缬沙坦治疗糖尿病肾病临床疗效评价[J]. 蚌埠医学院学报, 2014, 39(1): 81-83.

[16] 王丽娟, 范丽萍, 殷美琦, 等. 火把花根片治疗 2 型糖尿病肾病的疗效及对血清 HGF、尿 TGF-β1 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(19): 2057-2059, 2082.

(本文编辑: 谢飞凤)

收稿日期: 2016-02-20

(上接第 1797 页)

[6] Yin S, Zhang J, Mao Y, et al. Vav1-phospholipase C-γ1 (Vav1-PLC-γ1) pathway initiated by T cell antigen receptor (TCRγδ) activation is required to overcome inhibition by ubiquitin ligase Cbl-b during γδT cell cytotoxicity[J]. J Biol Chem, 2013, 288(37): 26448-26462.

[7] Castiglioni A, Corna G, Rigamonti E, et al. FOXP3 + T Cells Recruited to Sites of Sterile Skeletal Muscle Injury Regulate the Fate of Satellite Cells and Guide Effective Tissue Regeneration[J]. PLoS One, 2015, 10(6): e0128094.

[8] Ghazalsafala R, Rezaee SA, Rafatpanah H, et al. Evaluation of CD4 + CD25 + FoxP3 + Regulatory T cells and FoxP3 and CTLA-4 gene Expression in Patients with Newly Diagnosed Tuberculosis in Northeast of Iran[J]. Jundishapur J Microbiol, 2015, 8(4): e17726.

[9] Kho S, Marfurt J, Noviyanti R, et al. Preserved dendritic cell HLA-DR expression and reduced regulatory T cell activation in asymptomatic Plasmodium falciparum and P. vivax infection[J]. Infect Immun. 2015 83(8): 3224-3232.

[10] Mauri C, Bosma A. Immune regulatory function of B cells[J]. Annu

Rev Immunol, 2012, 30: 221-241.

[11] Strom AC, Cross AJ, Cole JE, et al. B regulatory cells are increased in hypercholesterolemic mice and protect from lesion development via IL-10[J]. Thromb Haemost, 2015, 195(10): 4685-4698.

[12] Guo Y, Zhang X, Qin M, et al. Changes in peripheral CD19(+) Foxp3(+) and CD19(+) TGFβ(+) regulatory B cell populations in rheumatoid arthritis patients with interstitial lung disease[J]. J Thorac Dis, 2015, 7(3): 471-477.

[13] Cui D, Zhang L, Chen J, et al. Changes in regulatory B cells and their relationship with rheumatoid arthritis disease activity[J]. Clin Exp Med, 2015, 15(3): 285-292.

[14] Kim J, Lee HJ, Yoo IS, et al. Regulatory B cells are inversely associated with disease activity in rheumatoid arthritis[J]. Yonsei Med J, 2014, 55(5): 1354-1358.

[15] Mauri C, Blair PA. Editorial: regulatory B cells: are we really ready to manipulate them for the benefit of patients with autoimmune diseases? [J]. Arthritis Rheumatol, 2014, 66(8): 1982-1983.

(本文编辑: 季群)

收稿日期: 2016-03-25