

肾炎康复片联合缬沙坦治疗Ⅳ期糖尿病肾病蛋白尿的临床研究

玄先法 李清芹 王玉新 张以勤 朱璇 叶婧 吕天羽 颜建华 郑亚丽 武挺

【摘要】 目的 探讨肾炎康复片联合缬沙坦治疗肾功能正常Ⅳ期糖尿病肾病患者蛋白尿的临床疗效。**方法** 将厦门市第二医院 2009 年—2012 年就诊的 120 例肾功能正常Ⅳ期糖尿病肾病患者,随机数字表法分为单纯缬沙坦组、肾炎康复片联合缬沙坦组,两组患者各 60 例,均常规予以限制饮食,控制血糖、血压,调节血脂等基础治疗;此外,单纯缬沙坦组予以缬沙坦 160 mg/次、每天 1 次,肾炎康复片联合缬沙坦组予以肾炎康复片 5 片/次、每天 3 次,联合缬沙坦 160 mg/次、每天 1 次,治疗 16 周后,检测两组患者的 24 h 尿白蛋白定量、血肌酐、血糖、血脂等水平。**结果** 治疗 16 周后肾炎康复片联合缬沙坦组临床疗效总有效率 66.7%,高于单纯缬沙坦组(46.7%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组患者 24 h 尿白蛋白定量均较治疗前明显下降,肾炎康复片联合缬沙坦组尿白蛋白定量明显低于单纯缬沙坦组,差异有统计学意义[(1.77 ± 0.79) g vs. (2.29 ± 1.36) g, $t = 2.617$, $P < 0.05$]。两组患者血肌酐、血糖等指标与治疗前相比差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。**结论** 肾炎康复片联合缬沙坦治疗比单用缬沙坦更能有效降低肾功能正常Ⅳ期糖尿病肾病患者的蛋白尿。

【关键词】 肾炎康复片;缬沙坦;糖尿病肾病

Clinical study of ShenyanKangfu tablet combined with valsartan capsule on proteinuria in patients with stage IV diabetic nephropathy Xuan Xianfa, Li Qingqin, Wang Yuxin, Zhang Yiqin, Zhu Xuan, Ye Jing, Lyu Tianyu, Yan Jianhua, Zheng Yali, Wu Ting. Department of Nephrology, The Second Hospital of Xiamen, Xiamen 361021, China

Corresponding author: Wang Yuxin, Email: wyx1000@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the therapeutic effects of ShenyanKangfu tablet combined with valsartan capsule on proteinuria in patients with stage IV diabetic nephropathy and normal renal function. **Methods** 120 patients with stage IV diabetic nephropathy and normal renal function were randomly divided into two groups: valsartan group ($n = 60$, valsartan 160 mg qd) and valsartan combined with ShenyanKangfu tablets group ($n = 60$, ShenyanKangfu tablet 5 tablets tid combined with Valsartan 160 mg qd), and were treated for 16 weeks. Both groups were treated with the same basic diet control and routine treatment. After 16-week course of treatment, 24 hours urinary protein, serum creatinine, blood glucose and blood lipids were determined and compared. **Results** After 16-week treatment, the total efficiency of the experiment group and the control group was 66.7% and 46.7% respectively, there was a significant difference between the two groups ($P < 0.05$). The 24 hours urinary protein of both groups after treatment were significantly decreased, but in valsartan combined with ShenyanKangfu tablets group, the 24 hours urinary protein decreased greatly [(1.77 ± 0.79) g vs. (2.29 ± 1.36) g, $t = 2.617$, $P < 0.05$]. The levels of serum creatinine and blood glucose of both groups had no significant differences before and after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** ShenyanKangfu tablet combined with Valsartan capsule can decrease the urinary protein in patients with stage IV diabetic nephropathy, the therapeutic effect is better than valsartan alone.

【Key words】 ShenyanKangfu tablet; Valsartan capsule; Diabetic nephropathy

(Int J Endocrinol Metab, 2014, 34: 353-355)

糖尿病肾病(DN)是糖尿病患者主要的微血管并发症,也是终末期肾病的常见原因。DN 发病机制十分复杂,包括遗传因素、肾脏血流动力学异常、高血糖引起代谢改变及高血压、血管活性物质代谢异常等众多因素。DN 治疗比其他原发性肾小球疾病更加棘手,除限制饮食,控制血糖、血压,调节血脂以及应用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)等治疗外,肾炎康复片对于减少 DN 患者蛋白尿、保护肾功能的作用也日益受到重视,有报道证实其疗效肯定^[1]。为此,本研究应用肾炎康复片联合缬沙坦治疗肾功能正常Ⅳ期 DN 患者,观察其减少尿蛋白的作用。

1 对象与方法

1.1 研究对象

1.1.1 一般资料 收集 2009 年 1 月至 2012 年 12 月在厦门市第二医院肾内科门诊和住院的肾功能正常Ⅳ期糖尿病肾病患者 120 例,男 58 例,女 62 例,年龄(63.5 ± 7.2)岁,糖尿病病程(8.7 ± 2.1)年。所有糖尿病患者均符合 1999 年世界卫生组织的糖尿病诊断标准。

1.1.2 纳入标准 肾功能正常Ⅳ期 DN 患者,即确诊糖尿病患者检查尿常规化验蛋白定性阳性,至少 2 次尿蛋白排泄率 $> 300 \text{ mg}/24 \text{ h}$ 或 24 h 尿蛋白定量 $> 0.5 \text{ g}$;经眼科会诊确定伴糖尿病视网膜病变;血肌酐、尿素氮等在正常范围内(男性血肌酐 $< 106 \text{ }\mu\text{mol/L}$,女性血肌酐 $< 84 \text{ }\mu\text{mol/L}$,血尿素氮 $< 7.1 \text{ mmol/L}$)。

1.1.3 排除标准 妊娠期或哺乳期女性;有肝功能异常、恶性肿瘤、严重心、脑血管事件等并发症;合并其他原发或继发性肾脏疾病引起白蛋白尿者。

1.1.4 分组 随机数字表法将患者分为单用缬沙坦组($n=60$)和肾炎康复片联合缬沙坦组($n=60$)。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集患者的临床资料,主要包括患者的年龄、性别、糖尿病病史以及治疗前后的血糖、血压、血脂、血肌酐、24 h 尿蛋白定量等情况。

1.2.2 治疗方法 所有患者均常规予以低盐、低脂、优质低蛋白糖尿病饮食,控制血糖、血压,调节血脂等基础治疗;单纯缬沙坦组予以缬沙坦(北京诺华制药有限公司生产,80 mg/粒)每天 160 mg,肾炎康复片联合缬沙坦组在单纯缬沙坦组治疗基础上加用肾炎康复片(天津同仁堂集团股份有限公司生产,0.48 g/片)5 片/次,每天 3 次,治疗 16 周。治

疗方案均告知患者知情同意。

1.2.3 疗效判定标准评价 两组患者治疗效果分为完全缓解、显效、有效以及无效。疗效标准参照 2002 年《中药新药慢性肾小球肾炎临床研究指导原则》制定。(1)完全缓解:尿微量白蛋白排泄率正常,尿常规检查蛋白阴性,或 24 h 尿白蛋白定量正常,肾功能正常。(2)显效:尿微量白蛋白排泄率较治疗前下降 $> 40\%$,尿常规检查蛋白减少 2 个“+”,或 24 h 尿白蛋白定量减少 $\geq 40\%$ 。(3)有效:尿微量白蛋白或尿白蛋白定量较治疗前下降 $< 40\%$,尿常规检查蛋白减少 1 个“+”,或 24 h 尿白蛋白定量减少 $< 40\%$ 。(4)无效:临床表现与上述实验室检查均无改善或加重者。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行统计分析。所有定量资料均进行正态性检验,正态分布资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数比较应用独立样本 t 检验进行分析。计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较 治疗前两组患者年龄、性别、糖尿病病程以及血压、血糖、24 h 尿白蛋白定量、血肌酐等方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 两组患者临床疗效比较 两组患者均无完全缓解病例,肾炎康复片联合缬沙坦组患者显效 12 例,有效 28 例,无效 20 例,总有效例数 40 例,总有效率 66.7%;单纯缬沙坦组患者显效 7 例,有效 21 例,无效 32 例,总有效例数 28 例,总有效率 46.7%。肾炎康复片联合缬沙坦组总有效率明显高于单纯缬沙坦组,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.88, P < 0.05$)。

2.3 两组患者治疗前、后主要检验指标变化 治疗后两组患者 24 h 尿白蛋白定量与治疗前相比均有明显减少,差异均有统计学意义($P < 0.05$);而治疗后肾炎康复片联合缬沙坦组尿白蛋白定量明显低于单纯缬沙坦组,差异有统计学意义($P < 0.05$);血肌酐、尿素氮、空腹血糖等指标无明显变化,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

3 讨论

糖尿病已成为一种全球流行性疾病,其患病率逐年增加,且呈年轻化趋势,是继肿瘤和心血管疾病之后对人类健康威胁最大的疾病之一^[2]。2010 年, Yang 等^[3]报道中国现有 9 240 万成人患有糖尿病,20 岁以上人群的糖尿病患病率已达 9.7%,还有 1.48 亿处于糖尿病前期。虽然胰岛素的广泛应用使

表 1 两组患者治疗前、后主要检验指标变化($\bar{x} \pm s$)					
组别		24 h 尿白蛋白定量 (g/d)	血肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	尿素氮 (mmol/L)	空腹血糖 (mmol/L)
单纯缬沙坦组	治疗前	3.04 \pm 2.07	83.9 \pm 21.6	5.8 \pm 1.9	7.0 \pm 3.0
	治疗后	2.29 \pm 1.36 ^a	81.7 \pm 19.8	5.6 \pm 2.1	6.8 \pm 2.5
肾炎康复片 联合缬沙坦组	治疗前	2.91 \pm 1.98	86.1 \pm 23.5	5.9 \pm 2.3	6.9 \pm 2.8
	治疗后	1.77 \pm 0.79 ^{ab}	80.2 \pm 21.9	5.8 \pm 2.0	6.8 \pm 2.9

注:与同组治疗前、后相比, ^a $P < 0.05$;两组间治疗后相比, ^b $P < 0.05$

糖尿病酮症酸中毒等急性并发症所致死亡明显减少,但慢性并发症如 DN 等已逐渐成为目前面临的主要问题。目前, DN 的治疗多采取限制饮食,调节血脂、控制血糖和血压,减少白蛋白尿、保护肾功能等综合性手段。ACEI 或 ARB 因其降低肾小球内压力、改善肾内血流动力学,抑制系膜细胞、成纤维细胞及巨噬细胞活性,改善滤过膜通透性、减少尿蛋白排出等成为治疗 DN 的主要药物,即使全身血压正常的情况下也可产生肾脏保护功能,且不依赖于降压后血流动力学的改善^[4-5]。但是临床上发现,部分患者,特别是一旦进入临床 DN 期,即使给予 ACEI 或 ARB 类药物治疗效果也不显著,病情往往进行性发展,2 ~ 3 年内即出现大量白蛋白尿(>3.5 g/d)及肾病综合征,肾小球滤过率也开始下降。因此积极探索治疗 DN 的安全有效方法和药物一直是临床上研究的热点,具有重要意义。

肾炎康复片是中药复方制剂,药物组成包括:地黄、杜仲(炒)、山药、人参、西洋参、土茯苓、白花蛇舌草、黑豆、丹参、益母草、白茅根、泽泻、桔梗。方中生地、杜仲、山药、人参健脾补肾;西洋参益气养阴;土茯苓、白花蛇舌草清热解毒;丹参、益母草、白茅根、泽泻、桔梗活血化瘀、利水消肿、凉血止血。全方补而不燥不腻,清利而不伤;且标本兼顾,攻补并举,扶正祛邪兼施。对各种慢性肾脏病表现:乏力倦怠、腰腿酸软、颜面四肢水肿、头晕耳鸣、蛋白尿、血尿等疗效肯定。本研究对 120 例肾功能正常Ⅳ期 DN 患者的疗效分析表明,加用肾炎康复片较单纯使用缬沙坦能够使更多患者获益,更明显的降低尿白蛋白。邓跃毅等^[6]研究也认为,肾炎康复片能够使 DN 患者 24 h 尿白蛋白定量明显下降,同本研究结果近似。有动物实验显示,肾炎康复片能够上调 DN 大

鼠肾组织 Podocalyxin 表达水平,从而对 DN 肾脏损伤起保护作用^[7]。

因此,对于肾功能正常的 DN 患者,在缬沙坦治疗的基础上增加肾炎康复片治疗,疗效显著,患者尿白蛋白明显减少,优于单纯缬沙坦治疗;且在整个治疗过程中均未见到明显的不良反应,安全可靠。二者中西医结合、相互补充,可以针对 DN 发生、发展的不同环节而发挥不同的治疗作用,从而达到减少尿白蛋白、保护肾功能、延缓肾功能衰竭进展的目的。

参 考 文 献

[1] 赵毓芳,史国辉,孙原,等. 肾炎康复片治疗老年糖尿病肾病的临床观察[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32 (16) : 3435-3436.

[2] van Dieren S, Beulens JW, van der Schouw YT, et al. The global burden of diabetes and its complications; an emerging pandemic[J]. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2010, 17 (suppl 1) : S3-S8.

[3] Yang WY, Lu JM, Weng JP, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362 (12) : 1090-1101.

[4] Kuriyama S, Tomonari H, Tokudome G, et al. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes[J]. Kidney Int, 2002, 61 : 1086-1097.

[5] Lewis EJ, Lewis JB. ACE inhibitors versus angiotensin receptor blockers in diabetic nephropathy: is there a winner? [J]. J Am Soc Nephrol, 2004, 15 (5) : 1358-1360.

[6] 邓跃毅,陈以平,唐红,等. 肾炎康复片治疗糖尿病肾病的疗效观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2005, 6 (3) : 151-153.

[7] 魏洪坤,方敬爱,孙艳艳,等. 肾炎康复片对糖尿病肾病大鼠肾组织 Podocalyxin 表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10 (6) : 485-488, 插 1-2.

(收稿日期:2014-05-22)