

甘地胶囊联合常规治疗用于糖尿病肾病的疗效和安全性及对相关指标的影响^Δ

魏 昕^{1*}, 黄震浩², 张琳琳³(1.上海交通大学医学院附属新华医院药学部, 上海 200092; 2.上海同济大学附属东方医院心内科, 上海 200123; 3.上海交通大学医学院附属新华医院核医学科, 上海 200092)

中图分类号 R587.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)22-3134-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.22.24

摘要 目的:观察甘地胶囊联合常规治疗用于糖尿病肾病(DN)的疗效和安全性及对相关指标的影响。方法:选择2016年10月—2017年10月上海交通大学医学院附属新华医院收治的205例DN患者,按随机数字表法分为对照组(102例)和观察组(103例)。对照组患者给予赖脯胰岛素注射液,皮下注射,每日3次+甘精胰岛素注射液,皮下注射,每日1次,均根据血糖情况调节胰岛素给药剂量;同时给予氯沙坦钾片100 mg,口服,每日1次+硝苯地平控释片30 mg,口服,每日1次;保持蛋白质和能量摄入量恒定,并结合合理饮食及适当运动等。观察组患者在对照组治疗的基础上给予甘地胶囊0.9 g,口服,每日3次。两组均以2个月为1个疗程,共治疗3个疗程。观察两组患者的临床疗效,治疗前后的血糖[空腹血糖、餐后2 h血糖、糖化血红蛋白(HbA_{1c})]水平、肝功能指标[丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)]、肾功能指标(血尿素氮、血肌酐)、炎症因子[肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)、单核细胞趋化蛋白1(MCP-1)、转化生长因子 β (TGF- β)]水平及不良反应发生情况。结果:所有患者均完成治疗,无患者脱落。观察组患者的总有效率(63.11%)显著高于对照组(29.41%)($P<0.05$)。治疗前,两组患者血糖水平、肝肾功能指标、炎症因子水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组患者HbA_{1c}水平显著低于同组治疗前及对照组同期($P<0.05$);两组患者肝肾功能指标、炎症因子水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:在常规治疗的基础上加用甘地胶囊治疗DN可显著提高疗效,降低患者体内血糖及炎症因子水平,改善其肝肾功能,且未增加不良反应的发生。

关键词 甘地胶囊;糖尿病肾病;疗效;安全性;血糖;炎症因子;肝功能;肾功能

Therapeutic Efficacy and Safety of Gandi Capsules Combined with Routine Treatment for Diabetic Nephropathy and Its Effects on Related Indicators

WEI Xin¹, HUANG Zhenhao², ZHANG Linlin³ (1. Dept. of Pharmacy, Xinhua Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200092, China; 2. Dept. of Cardiology, Dongfang Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200123, China; 3. Dept. of Nuclear Medicine, Xinhua Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200092, China)

Des, 2013, 19(2):223-238.

- [9] DAS MC, SANDHU P, GUPTA P, et al. Attenuation of *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation by vitexin: a combinatorial study with azithromycin and gentamicin[J]. *Sci Rep*, 2016. DOI:10.1038/srep23347.
- [10] LONGO F, VUOTTO C, DONELLI G. Biofilm formation in *Acinetobacter baumannii*[J]. *New Microbiol*, 2014, 37(2):119-127.
- [11] GADDY JA, TOMARAS AP, ACTIS LA. The *Acinetobacter baumannii* 19606 OmpA protein plays a role in biofilm formation on abiotic surfaces and in the interaction of this pathogen with eukaryotic cells[J]. *Infect Immun*, 2009, 77(8):3150-3160.
- [12] MCQUEARY CN, ACTIS LA. *Acinetobacter baumannii*

biofilms: variations among strains and correlations with other cell properties[J]. *J Microbiol*, 2011, 49(2):243-250.

- [13] EVANS KL, KANNAN S, LI G, et al. Eliminating a set of four penicillin binding proteins triggers the Res phosphorelay and Cpx stress responses in *Escherichia coli*[J]. *J Bacteriol*, 2013, 195(19):4415-4424.
- [14] WEN ZT, BITOUN JP, LIAO S. PBP1a-deficiency causes major defects in cell division, growth and biofilm formation by *Streptococcus mutans*[J]. *PLoS One*, 2015, 10(4):e0124319.
- [15] SANTIAGO C, LIM KH, LOH HS, et al. Prevention of cell-surface attachment and reduction of penicillin-binding protein 2a (PBP2a) level in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilms by *Acalypha wilkesiana* [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2015. DOI: 10.1186/s12906-015-0615-6.

^Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.51703126);上海交通大学医学院医院药学科基金项目(No.JDYX2017QW005)

* 主管药师, 硕士。研究方向:心血管药理学。电话:021-25077155。E-mail:weixin@xinhumed.com.cn

(收稿日期:2018-08-24 修回日期:2018-09-25)
(编辑:张元媛)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of Gandi capsules combined with routine treatment for diabetic nephropathy (DN) and its effects on related indicators. METHODS: Totally 205 patients with DN admitted to Xinhua Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine during Oct. 2016-Oct. 2017 were divided into control group (102 cases) and observation group (103 cases) according to random number table. Control group was given Recombinant human insulin lispro injection subcutaneously, 3 times a day+Insulin glargine injection subcutaneously, once a day; the dosage of insulin was adjusted according to the blood glucose level. They were also given Losartan potassium tablets orally 100 mg, once a day+Nifedipine controlled-release tablets orally 30 mg, once a day, and received treatment as maintaining a constant intake of protein and energy, proper diet and proper exercise. Observation group was additionally given Gandi capsules orally 0.9 g, 3 times a day, on the basis of control group. Both groups received treatment for 3 courses, and a treatment course lasted for 2 months. Clinical efficacies of 2 groups were observed. The levels of blood glucose (fasting blood glucose, postprandial 2 h blood glucose, HbA_{1c}), liver function indexes (ALT, AST, TBIL), renal function indexes (serum creatinine and blood urea nitrogen) and inflammatory factors (TNF- α , IL-6, TGF- β , MCP-1) and the occurrence of ADR were observed in 2 groups before and after treatment. RESULTS: All patients completed the treatment, and no patient withdrew from the study. Total response rate of observation group (63.11%) was significantly higher than that of control group (29.41%) ($P<0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in blood glucose, liver/renal function indexes or inflammatory factors between 2 groups ($P>0.05$). After treatment, HbA_{1c} level of observation group was significantly lower than before treatment and control group at corresponding period ($P<0.05$). Liver/renal function indexes and inflammatory factor levels of 2 groups were significantly lower than before treatment, and the observation group was significantly lower than the control group ($P<0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Based on routine treatment, additional use of Gandi capsules can significantly improve therapeutic efficacy for DN, reduce blood glucose and inflammatory factors, improve liver and renal function without increasing the occurrence of ADR.

KEYWORDS Gandi capsules; Diabetic nephropathy; Therapeutic efficacy; Safety; Blood glucose; Inflammatory factors; Liver function; Renal function

糖尿病肾病(Diabetic nephropathy, DN)是导致糖尿病患者肾功能衰竭的主要原因之一^[1]。DN早期的临床表现主要为微量白蛋白尿,后逐步进展为大量白蛋白尿,最终发展为肾功能衰竭。因DN的发生发展与机体的炎症反应密切相关,慢性炎症刺激可加速肾小球和肾间质纤维化^[2],因此降低炎症因子的水平可延缓DN的进展。目前,对于DN的治疗主要以控制血糖、血压等对症治疗为主,尚无特效治疗药物^[3]。甘地胶囊具有益气养阴、活血祛瘀的功效,是用于治疗DN的药物。因此,在本研究中笔者观察了甘地胶囊联合常规治疗用于DN的疗效和安全性及对相关指标的影响,旨在为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入、排除与脱落标准

纳入标准:(1)符合《糖尿病肾病防治专家共识(2014年版)》^[2]中的诊断标准;(2)按Mogensen分期均为DN III期^[4];(3)均符合气阴两虚证辨证分型标准^[5];(4)年龄30~70岁;(5)可以接受DN饮食。

排除标准:(1)泌尿系统感染引起的尿蛋白阳性者;(2)合并感染性疾病、严重高血压、风湿性疾病及甲状腺疾病等者;(3)合并糖尿病急性并发症、糖尿病酮症酸中毒等者;(4)对所用药物过敏者;(5)妊娠期及哺乳期妇女;(6)法律规定的残疾患者;(7)预计依从性差不能配合者;(8)需要长期接受激素治疗者。

脱落标准:(1)出现严重不良事件者;(2)治疗过程

中病情加重者;(3)在入组期间发生严重并发症者。

1.2 研究对象

选择2016年10月—2017年10月上海交通大学医学院附属新华医院收治的205例DN患者,其中男性116例,女性89例;年龄42~69岁,平均(59.83±6.28)岁。按随机数字表法将所有患者分为对照组(102例)和观察组(103例)。两组患者性别、年龄、体质量指数(BMI)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1(表中,1 mmHg=0.133 kPa)。本研究方案经医院医学伦理委员会审核批准,所有患者均签署了知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	BMI,kg/m ²	SBP,mmHg	DBP,mmHg
对照组	102	56/46	58.63±3.26	27.25±3.46	127.65±8.76	80.79±8.27
观察组	103	60/43	60.25±3.88	27.14±3.87	126.33±8.52	81.22±7.93

1.3 治疗方法

对照组患者给予赖脯胰岛素注射液(Eli Lilly Nederland B.V.,注册证号:国药准字J20140152,规格:3 mL:300单位/笔芯),皮下注射,每日3次+甘精胰岛素注射液(德国Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,注册证号:国药准字J20140052,规格:3 mL:300单位/笔芯),皮下注射,每日1次,均根据血糖情况调节胰岛素给药剂量;同时给予氯沙坦钾片(英国Merck Sharp & Dohme Limited,注册证号:H20030654,规格:50 mg)100 mg,口服,每

日1次+硝苯地平控释片(德国Bayer AG,注册证号:国药准字H20171341,规格:30 mg)30 mg,口服,每日1次;保持蛋白质和能量摄入量恒定,并结合合理饮食及适当运动等。观察组患者在对照组治疗的基础上给予甘地胶囊(上海方心制药科技有限公司,批准文号:沪药制字Z04180947,规格:0.3 g/粒)0.9 g,口服,每日3次。两组均以2个月为1个疗程,共治疗3个疗程。

1.4 观察指标

观察两组患者的临床疗效,治疗前后的血糖[空腹血糖、餐后2 h血糖、糖化血红蛋白(HbA_{1c})]水平、肝功能指标[丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)]、肾功能指标(血尿素氮、血肌酐)、炎症因子[肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)、单核细胞趋化蛋白1(MCP-1)、转化生长因子 β (TGF- β)]水平及不良反应发生情况。采用VITROS 5600型全自动生化免疫分析仪[奥森多医疗器械贸易(中国)有限公司]检测血糖水平及肝肾功能指标[试剂盒由奥森多医疗器械贸易(中国)有限公司提供];采用Synergy™ 4型酶标仪(美国BioTek公司)以酶联免疫吸附测定法检测炎症因子水平(试剂盒由美国R&D Systems公司提供)。

1.5 疗效判定标准

显效:24 h尿微量白蛋白定量下降 $\geq 50\%$,临床症状及体征消失;有效:24 h尿微量白蛋白定量下降 $\geq 30\%$ 且 $< 50\%$,临床症状及体征缓解;无效:24 h尿微量白蛋白定量下降 $< 30\%$,临床症状及体征无改善甚至加重^[5]。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料或等级资料以率表示,采用交叉列联表分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脱落情况

所有患者均完成治疗,无患者脱落。

2.2 两组患者临床疗效比较

观察组患者的总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacies between 2 groups[case(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
对照组	102	6(5.88)	24(23.53)	72(70.59)	30(29.41)
观察组	103	21(20.39)	44(42.72)	38(36.89)	65(63.11)*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. control group,* $P < 0.05$

2.3 两组患者治疗前后血糖水平比较

治疗前,两组患者血糖水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,观察组患者HbA_{1c}水平显著低

于同组治疗前及对照组同期,差异均有统计学意义($P < 0.05$);而两组患者空腹血糖、餐后2 h血糖水平组间及与同组治疗前比较和对照组HbA_{1c}水平与同组治疗前比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后血糖水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of blood glucose levels between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时段	空腹血糖,mmol/L	餐后2 h血糖,mmol/L	HbA _{1c} ,%
对照组	102	治疗前	8.21 \pm 2.29	12.35 \pm 2.98	8.79 \pm 2.86
		治疗后	8.14 \pm 2.12	12.17 \pm 2.47	8.63 \pm 2.11
观察组	103	治疗前	8.34 \pm 2.32	12.33 \pm 3.86	8.99 \pm 1.81
		治疗后	8.07 \pm 2.05	11.88 \pm 3.72	7.02 \pm 1.44**

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$; vs. control group,** $P < 0.05$

2.4 两组患者治疗前后肝功能指标比较

治疗前,两组患者肝功能指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者肝功能指标均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表4。

表4 两组患者治疗前后肝功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of liver function indexes between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时段	ALT,U/L	AST,U/L	TBIL, μ mol/L
对照组	102	治疗前	30.82 \pm 17.11	25.89 \pm 9.25	15.28 \pm 8.27
		治疗后	28.95 \pm 16.04*	23.17 \pm 9.86*	11.44 \pm 8.03*
观察组	103	治疗前	29.28 \pm 16.99	24.52 \pm 9.67	14.89 \pm 8.19
		治疗后	26.26 \pm 16.25**	20.34 \pm 8.72**	10.25 \pm 7.69**

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$; vs. control group,** $P < 0.05$

2.5 两组患者治疗前后肾功能指标比较

治疗前,两组患者肾功能指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者肾功能指标均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表5。

表5 两组患者治疗前后肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 5 Comparison of renal function indexes between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时段	血尿素氮,mmol/L	血肌酐, μ mol/L
对照组	102	治疗前	7.89 \pm 1.91	72.68 \pm 9.39
		治疗后	6.71 \pm 1.83*	68.77 \pm 9.46*
观察组	103	治疗前	7.92 \pm 1.51	73.69 \pm 9.22
		治疗后	5.17 \pm 1.34**	65.47 \pm 8.95**

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$; vs. control group,** $P < 0.05$

2.6 两组患者治疗前后炎症因子水平比较

治疗前,两组患者炎症因子水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者炎症因子水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表6。

2.7 不良反应

对照组患者发生轻度恶心呕吐5例、腹泻5例,不良

表6 两组患者治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 6 Comparison of inflammatory factor levels between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时段	TNF- α , ng/L	IL-6, ng/L	MCP-1, pg/mL	TGF- β , ng/mL
对照组	102	治疗前	63.55 \pm 11.49	16.52 \pm 4.38	82.33 \pm 9.58	32.17 \pm 3.25
		治疗后	54.32 \pm 10.38*	12.25 \pm 1.66*	71.25 \pm 7.27*	29.58 \pm 1.62*
观察组	103	治疗前	64.11 \pm 10.58	17.87 \pm 3.52	83.21 \pm 9.66	33.29 \pm 4.77
		治疗后	44.26 \pm 9.28**	8.45 \pm 1.21**	55.47 \pm 7.19**	22.57 \pm 3.64**

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. control group, ** $P < 0.05$

反应发生率为9.80%(10/102);观察组患者发生头痛头晕6例、胃肠不适4例,不良反应发生率为9.71%(10/103)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

甘地胶囊由黄芩、黄芪、山茱萸、地黄、余甘子、益母草、僵蚕、槐米等8味中药材组成。方中黄芪、山茱萸、地黄为君药,可清热凉血、滋阴益气;益母草为臣药,可利毒、活血;黄芩、槐米为佐药,系凉血要药,与僵蚕合用可清热燥湿、祛痰理气;余甘子为使药,可开窍除痰、清热凉血^[6-7]。诸药合用,共奏清热通络的功效。该药对于由糖尿病引起的微血管病变具有一定的疗效,常用于治疗糖尿病并发症^[8]。该药前期已进行了含量测定、有效成分分析等基础工作^[9-10]。本研究结果显示,观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义。这提示,在常规治疗的基础上加用甘地胶囊可提高疗效。

DN是糖尿病微血管病变的表现之一,除体内代谢紊乱、肾血流动力学异常外,炎症因子介导的炎症反应也参与DN的进展^[11-13]。TNF- α 与全身炎症反应和感染有关,主要由单核细胞、巨噬细胞和T细胞产生,其不仅可直接损害肾小球系膜细胞和上皮细胞,还可促使过氧化物生成,对肾小球及肾间质造成损伤,引起蛋白尿的产生^[14]。MCP-1是具有激活单核/巨噬细胞功能的炎症趋化因子,由肾小管上皮细胞、系膜细胞产生,由于DN患者系膜细胞中的MCP-1介导了单核巨噬细胞在肾脏的募集和浸润,使肾间质纤维化加速^[15-17],同时使IL-6和TGF- β 释放增多,进一步加速其肾小球硬化^[18]。本研究结果显示,治疗后,两组患者炎症因子水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义。这提示,甘地胶囊联合常规治疗可通过降低炎症因子水平,来改善DN的相关临床症状,延缓DN的进展。

本研究结果还显示,治疗后,观察组患者HbA_{1c}水平显著低于同组治疗前及对照组同期;两组患者肝功能、肾功能指标均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义。这提示,甘地胶囊联合常规治疗可降低DN患者的血糖水平,改善其肝肾功能。另外,两组患者的不良反应发生率比较,差异无统计学意义。这提示,甘地胶囊并未增加不良反应的

发生。

综上所述,在常规治疗的基础上加用甘地胶囊治疗DN可显著提高疗效,降低患者体内血糖及炎症因子水平,改善肝肾功能,且未增加不良反应的发生。由于本研究未对甘地胶囊降低炎症因子水平的作用机制进行探讨,故此结论有待后续相关研究进一步证实。

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 447-498.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 糖尿病肾病防治专家共识: 2014年版[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(11): 792-801.
- [3] VATANKHAH N, JAHANGIRI Y, LANDRY GJ, et al. Effect of systemic insulin treatment on diabetic wound healing[J]. *Wound Repair Regen*, 2017, 25(2): 288-291.
- [4] MOGENSEN CE. Microalbuminuria, blood pressure and diabetic renal disease: origin and development of ideas[J]. *Diabetologia*, 1999, 42(3): 263-285.
- [5] 魏昕, 姚慧娟, 刘艳, 等. 甘地胶囊辅助治疗糖尿病肾病的疗效观察[J]. 中国药房, 2016, 27(2): 225-227.
- [6] 李逸飞, 马婉婷. 甘地胶囊指纹图谱分析及指标成分含量测定[J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(17): 147-148.
- [7] 晁愚, 张昕. 甘地胶囊质量标准研究[J]. 中成药, 2007, 29(3): 469-470.
- [8] 曹含弘. 前列地尔联合甘地胶囊治疗早期糖尿病肾病疗效观察[J]. 山东医药, 2013, 53(24): 80-81.
- [9] 唐跃年, 凌启迪, 肖敏, 等. HPLC法测定甘地胶囊中指标成分的含量[J]. 中国临床药学杂志, 2011, 20(5): 296-299.
- [10] 张健, 唐跃年, 陈婷, 等. 甘地胶囊化学成分的HPLC-ESI-TOF/MS分析[J]. 中国药房, 2014, 25(31): 2921-2923.
- [11] FUJITA H, MORII T, FUJISHIMA H, et al. The protective roles of GLP-1R signaling in diabetic nephropathy: possible mechanism and therapeutic potential[J]. *Kidney Int*, 2014, 85(3): 579-589.
- [12] DURAN-SALGADO MB, RUBIO-GUERRA AF. Diabetic nephropathy and inflammation[J]. *World J Diabetes*, 2014, 5(3): 393-398.
- [13] ALBAYRAK B, CANKAYA E, CETINKAYA R, et al. The effects of dual and triple combinations of trandolapril, telmisartan, and verapamil on overt proteinuria in the patients with diabetic nephropathy[J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2016, 27(3): 512-518.
- [14] 王元真, 赵汉儒, 陈兴强. 贝那鲁肽治疗糖尿病肾病的近期疗效及对肾功能与炎症因子的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(10): 1095-1098.
- [15] TITAN SM, VIEIRA JM JR, DOMINGUEZ WV, et al. Urinary MCP-1 and RBP: independent predictors of renal outcome in macroalbuminuric diabetic nephropathy[J]. *J Diabetes Complications*, 2012, 26(6): 546-553.

泌尿外科三、四级腹腔镜清洁手术患者术后预防使用抗菌药物的必要性分析^Δ

张彦*,高杰,陶婧,缪丽燕*(苏州大学附属第一医院药学部,江苏苏州 215006)

中图分类号 R969.3;R978.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)22-3138-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.22.25

摘要 目的:探讨泌尿外科三、四级腹腔镜清洁手术患者术后预防使用抗菌药物的必要性。方法:选择2016年1月—2017年12月我院泌尿外科住院治疗的264例接受三、四级腹腔镜清洁手术患者。将所有患者分别以预防用药时间是否超过24 h分为 ≤ 24 h组(40例)和 > 24 h组(224例),以术后预防使用抗菌药物种类分为未预防组(36例)、一代头孢组(102例)、头霉素组(93例)和三代头孢组(33例)。观察所有患者的术后发热及术后切口感染发生情况,不同组别患者的术后发热情况、术后住院时间及人均抗菌药物总费用。结果:264例患者中,术后发热 ≥ 38.0 °C的有43例,其中有8例发热 ≥ 38.5 °C;发热均发生在术后72 h内,其中术后24 h内发热的有34例,术后48 h内发热的有42例;持续发热2 d的有9例。另有1例患者发生术后切口感染。以预防用药时间是否超过24 h分的2组患者术后发热率、术后住院时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$); ≤ 24 h组患者人均抗菌药物总费用显著低于 > 24 h组($P<0.05$)。以术后预防使用抗菌药物种类分的4组患者术后发热率、术后住院时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);一代头孢组、头霉素组、三代头孢组患者人均抗菌药物总费用均显著高于未预防组($P<0.05$)。结论:我院泌尿外科三、四级腹腔镜清洁手术预防使用抗菌药物的问题较突出,主要表现为预防用药时间较长、术后换用较高级别抗菌药物不恰当,这不仅不会降低患者术后发热率、缩短术后住院时间,还会增加抗菌药物总费用。故建议对于泌尿外科三、四级腹腔镜清洁手术患者术后不需要预防使用抗菌药物。

关键词 预防使用;抗菌药物;泌尿外科;腹腔镜清洁手术;术后发热;住院时间;总费用

Necessity Analysis of Postoperative Prophylactic Application of Antibiotics in Patients Undergoing Third and Forth-level Laparoscopic Cleaning Surgery of Urinary Surgery Department

ZHANG Yan, GAO Jie, TAO Jing, MIAO Liyan (Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu Suzhou 215006, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the necessity of postoperative prophylactic application of antibiotics in patients undergoing third and forth-level laparoscopic cleaning surgery in urinary surgery department. METHODS: Totally 264 patients undergoing third and forth-level laparoscopic cleaning surgery were selected from urinary surgery department of our hospital during Jan. 2016-Dec. 2017. All patients were divided into ≤ 24 h group (40 cases) and > 24 h group (224 cases) according to whether the preventive medication time was more than 24 h. According to the types of antibiotics for postoperative use, those were divided into non-prevention group (36 cases), first-generation cephalosporin group (102 cases), cephalomycin group (93 cases) and third-generation cephalosporin group (33 cases). The postoperative fever and postoperative incision infection of all patients, postoperative fever, postoperative hospitalization time and total antibiotics cost per capita of different groups were all observed. RESULTS: Among 264 patients, there were 43 cases of postoperative fever ≥ 38.0 °C, among which there were 8 cases of postoperative fever ≥ 38.5 °C. The postoperative fever occurred within 72 h, among which 34 fever cases occurred within 24 h and 42 cases within 48 h. There were 9 cases of 2 d persistent fever. One case suffered from incision infection after operation. There

[16] QIAO Y, GAO K, WANG Y, et al. Resveratrol ameliorates diabetic nephropathy in rats through negative regulation of the p38 MAPK/TGF- β_1 pathway[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 13(6):3223-3230.

^Δ 基金项目: 国家科技重大专项课题(No.2017ZX09304021); 国家临床重点专科建设项目(No.国卫办医函[2018]292号)

* 主管药师, 讲师, 博士研究生。研究方向: 临床药物个体化治疗。电话: 0512-67783021。E-mail: zhy2008.mail@163.com

通信作者: 主任药师, 教授, 博士生导师。研究方向: 临床药物个体化治疗、新药合成、生物药剂、药动学。电话: 0512-67780040。E-mail: miaolysuzhou@163.com

[17] MALIK S, SUCHAL K, KHAN SI, et al. Apigenin ameliorates streptozotocin-induced diabetic nephropathy in rats via MAPK/NF- κ B/TNF- α and TGF- β_1 /MAPK/Fibronectin pathways[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2017, 313(2): 414-422.

[18] 高大红. 血府逐瘀胶囊对糖尿病肾病蛋白尿患者临床疗效与炎症因子水平的影响[J]. *陕西中医*, 2018, 39(3): 361-364.

(收稿日期: 2018-06-04 修回日期: 2018-09-18)

(编辑: 陈宏)