

黄葵胶囊联合盐酸贝那普利片治疗糖尿病肾病的临床观察

陈晓冰*,付瑞阳,陈静(湖州市中医院,浙江湖州 313000)

中图分类号 R587.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)40-3764-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.40.06

摘要 目的:观察黄葵胶囊联合盐酸贝那普利片治疗糖尿病肾病的临床疗效和安全性。方法:150例糖尿病肾病患者按随机数字表法均分为对照组和观察组。两组患者均给予降血糖、降血脂和优质低蛋白饮食控制等常规治疗。在此基础上,对照组患者给予盐酸贝那普利片10 mg,口服,每日1次;观察组患者在对照组治疗的基础上给予黄葵胶囊5粒,口服,每日3次。两组患者疗程均为8周。观察两组患者的临床疗效,治疗前后血清胱抑素C(Cys-C)、肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、24 h尿蛋白、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白介素(IL)-6水平及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组患者24 h尿蛋白、 β_2 -MG、Cys C、Scr、BUN、TNF- α 、IL-6均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:黄葵胶囊联合盐酸贝那普利片治疗糖尿病肾病较单用盐酸贝那普利片疗效更显著,安全性较好。

关键词 糖尿病肾病;黄葵胶囊;盐酸贝那普利片;疗效;安全性

Clinical Observation of *Abelmoschus moschatus* Capsule Combined with Benazepril Hydrochloride Tablet in the Treatment of Diabetic Nephropathy

CHEN Xiao-bing, FU Rui-yang, CHEN Jing (Huzhou Hospital of TCM, Zhejiang Huzhou 313000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of *Abelmoschus moschatus* capsule combined with Benazepril hydrochloride tablet in the treatment of diabetic nephropathy (DN). METHODS: 150 DN patients were randomly divided into control group and observation group. Both groups were given conventional treatment as reducing blood glucose, reducing blood lipid and high-quality low protein diet. Control group was additionally given Benazepril hydrochloride tablet 10 mg orally, once a day; observation group was additionally given *A. moschatus* capsule orally, 5 capsules each time, 3 times a day, on the basis of control group. Treatment course of 2 groups lasted for 8 weeks. Clinical efficacies of 2 groups were observed. The levels of Cys-C, Scr, BUN, 24 h urine protein, β_2 -MG, TNF- α and IL-6, the occurrence of ADR were observed before and after treatment. RESULTS: Total effective rate of observation group was significantly higher than that of control group; there was statistically significance ($P<0.05$). after treatment, those index of 2 groups were significantly lower than before, and those of observation group was lower than those of control group; there was statistical significance ($P<0.05$). No significant ADR was found in 2 groups during treatment. CONCLUSIONS: *A. moschatus* capsule combined with Benazepril hydrochloride tablet is better than Benazepril hydrochloride tablet alone for DN in therapeutic efficacy and safety.

KEYWORDS Diabetic nephropathy; *Abelmoschus moschatus* capsule; Benazepril hydrochloride tablet; Therapeutic efficacy; Safety

- [2] Cerullo MA, Strakowski SM. A systematic review of the evidence for the treatment of acute depression in bipolar I disorder[J]. *CNS Spectr*, 2013, 18(4):199.
- [3] Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10[J]. *J Clin Psychiatry*, 1998, 59(20):22.
- [4] Weisenbach SL, Marshall D, Weldon AL, et al. The double burden of age and disease on cognition and quality of life in bipolar disorder[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2014, 29(9):952.
- [5] Tensho M. Mood stabilizer[J]. *Chudoku Kenkyu*, 2012, 25(3):255.
- [6] Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, et al. The evolution of CANMAT Bipolar Disorder Guidelines: past, present, and future[J]. *Bipolar Disord*, 2013, 15(1):58.
- [7] McIntyre RS, Alsuwaidan M, Goldstein BI, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Task Force. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid metabolic disorders[J]. *Ann Clin Psychiatry*, 2012, 24(1):69.
- [8] Daniel DG, Zimbhoff DL, Potkin SG, et al. Ziprasidone 80 mg/day and 160 mg/day in the acute exacerbation of schizophrenia and schizoaffective disorder: a 6-week placebo-controlled trial. Ziprasidone Study Group[J]. *Neuropsychopharmacology*, 1999, 20(5):491.
- [9] Emrich HM, von Zerssen D, Kissling W, et al. Effect of sodium valproate on mania. The GABA-hypothesis of affective disorders[J]. *Arch Psychiatr Nervenkr*, 1980, 229(1):1.

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0572-2025657

(收稿日期:2014-07-08 修回日期:2014-09-02)

糖尿病肾病(Diabetic nephropathy, DN)是糖尿病最常见的并发症之一,患者往往存在肾小球损伤的状况,同时机体的血清胱抑素C(Cys-C)与尿蛋白也会呈现上升的趋势,且随着病情的严重程度不断增加。DN对患者的生命安全存在极大的威胁,因此及早诊断、及时有效的治疗显得十分必要^[1]。黄葵胶囊是临床上常用的用于治疗慢性肾小球肾炎、DN等的药物,可有效降低尿蛋白^[2]。盐酸贝那普利片经肝水解后可成为竞争性的血管紧张素转换酶抑制剂,可有效减少尿蛋白的排泄。为此,在本研究中笔者观察了黄葵胶囊联合盐酸贝那普利片治疗DN的临床疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2010年1月—2013年12月我院收治的150例DN患者,其中男性77例,女性73例;年龄36~77岁;病程1~13年。纳入标准:(1)所有患者均符合世界卫生组织(WHO)关于糖尿病的诊断标准^[3];(2)经微量白蛋白尿检查确诊为DN;(3)均属2型糖尿病。排除标准:(1)肾病综合征及胶原性疾病者;(2)伴有严重肝、肾功能不全者;(3)严重心力衰竭者。将所有患者按随机数字表法均分为对照组和观察组。两组患者性别、年龄、病程、合并症等一般资料比较,差异均无统计学意义($P < 0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者或其家属均知情同意且签署了知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较(例)

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups (case)

组别	n	男性/女性	年龄,岁	病程,年	合并症			
					高血压	冠心病	中枢神经病变	其他慢性疾病
对照组	75	39/36	58.7±10.1	5.8±3.7	26	12	10	4
观察组	75	38/37	58.1±10.9	6.1±3.9	24	13	11	5

1.2 治疗方法

两组患者均给予降血糖、降血脂和优质低蛋白饮食控制等常规治疗。在此基础上,对照组患者给予盐酸贝那普利片(北京诺华制药有限公司)10 mg,口服,每日1次;观察组患者在对照组治疗的基础上给予黄葵胶囊(江苏苏中药业股份有限公司)5粒,口服,每日3次。两组患者疗程均为8周。

1.3 观察指标^[4]

观察两组患者治疗前后Cys-C、肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、24 h尿蛋白、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白介素(IL)-6水平及不良反应发生情况。

1.4 疗效判定标准^[5-6]

(1)显效:临床症状基本消失,尿蛋白排泄率减少 $\geq 50\%$;(2)有效:临床症状明显好转,尿蛋白排泄率减少30%~ $< 50\%$;(3)无效:临床症状无明显变化,尿蛋白排泄率减少 $< 30\%$ 。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学分析

采用SPSS 13.0统计软件对所得数据进行分析。计量资

料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

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

组别	n	显效	有效	无效	总有效率, %
对照组	75	24(32.00)	35(46.67)	16(21.33)	78.67
观察组	75	40(53.33)	28(37.33)	7(9.33)	90.67
χ^2		6.977	1.341	4.160	4.160
P		< 0.01	> 0.05	< 0.05	< 0.05

2.2 两组患者治疗前后24 h尿蛋白、 β_2 -MG水平比较

治疗前两组患者24 h尿蛋白、 β_2 -MG水平比较,差异均无统计学意义($P < 0.05$);治疗后两组患者24 h尿蛋白、 β_2 -MG水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后24 h尿蛋白、 β_2 -MG水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of 24 h urinary protein and β_2 -MG between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	24 h尿蛋白, g/d	β_2 -MG, mg/L
对照组	75	治疗前	2.45±2.10	1.88±2.20
		治疗后	1.89±1.05*	1.40±0.98*
观察组	75	治疗前	2.41±1.95	1.87±2.17
		治疗后	1.56±0.98**	1.10±0.80**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组比较: * $P < 0.05$

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

2.3 两组患者治疗前后Cys-C、Scr、BUN水平比较

治疗前两组患者Cys-C、Scr、BUN水平比较,差异均无统计学意义($P < 0.05$);治疗后两组患者Cys-C、Scr、BUN均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表4。

表4 两组患者治疗前后Cys-C、Scr、BUN水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of Cys-C, Scr and BUN between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	Cys-C, mg/L	Scr, μ mol/L	BUN, mmol/L
对照组	75	治疗前	1.7±0.8	128.5±26.0	8.1±2.5
		治疗后	1.4±0.5*	118.6±25.5*	7.3±2.1*
观察组	75	治疗前	1.7±0.7	125.8±38.3	8.2±2.8
		治疗后	1.2±0.4**	106.2±27.8**	7.2±2.6**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组比较: * $P < 0.05$

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

2.4 两组患者治疗前后TNF- α 、IL-6水平比较

治疗前两组患者TNF- α 、IL-6水平比较,差异均无统计学意义($P < 0.05$);治疗后两组患者TNF- α 、IL-6水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表5。

表5 两组患者治疗前后TNF- α 、IL-6比较(mg/L, $\bar{x} \pm s$)

Tab 5 Comparison of TNF- α and IL-6 between 2 groups before and after treatment(mg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	TNF- α	IL-6
对照组	75	治疗前	260.7 \pm 62.3	6.9 \pm 2.3
		治疗后	201.9 \pm 50.7*	6.0 \pm 1.9*
观察组	75	治疗前	265.9 \pm 63.7	6.7 \pm 2.1
		治疗后	134.5 \pm 59.5**	4.8 \pm 1.7**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组比较: # $P < 0.05$

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

2.5 不良反应

两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

3 讨论

早期DN是由糖尿病引起的严重性和危害性较大的一种慢性并发症。由糖尿病引起的微血管病变而导致的肾小球硬化^[7],具有一定的可逆性,一部分的蛋白会在肾脏的丝球体中过滤进入尿液中,但又会在肾小球被吸收而回到血液中,因此当肾小球损伤时,会导致患者肾小球基底膜通透性增高,从而出现尿蛋白^[8]。

Cys-C是反映肾小球损伤的标志物之一,可早期反映DN患者肾小球滤过膜通透性的变化^[9]。24 h尿蛋白、 β_2 -MG升高是DN的重要标志。周远青^[10]等对DN患者Cys-C和 β_2 -MG及尿微量蛋白/尿肌酐(UmAlb/UCr)比值与尿蛋白的相关性进行分析,认为DN患者血清Cys-C、 β_2 -MG和UmAlb/UCr与尿蛋白分期密切相关。因此,降低尿蛋白含量对于预防DN的发生与延缓DN的进展具有十分重要的意义^[11]。慢性炎症被认为是DN持续进展的关键因素^[12]。赵方等^[13]研究认为IL-6及TNF- α 是2型DN患者病理生理过程中重要的炎症介质,可有助于DN患者病情及预后的判断。

黄葵胶囊为单方制剂,其组方为黄蜀葵花,含5种黄酮类化合物^[14],具有清利湿热,解毒消肿之功效,可用于慢性肾炎之湿热证。郝世军^[15]等采用黄葵胶囊联合前列地尔治疗早期DN,结果治疗后患者24 h尿蛋白和尿蛋白排泄率均明显下降,表明黄葵胶囊联合前列地尔治疗早期DN疗效显著。现代医学认为,黄葵胶囊除具有抗炎、抗血小板聚集、降血脂、清除氧自由基、调节免疫及保护肾小球、肾小管功能等作用外^[16],还具有降低DN早期患者 β_2 -MG的作用^[17]。

本研究结果显示,观察组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义。治疗后两组患者24 h尿蛋白、 β_2 -MG、Cys-C、Scr、BUN、TNF- α 、IL-6水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

综上所述,黄葵胶囊联合盐酸贝那普利片治疗DN较单用盐酸贝那普利片疗效更显著,安全性较好。由于本研究纳入观察的样本量较小,此结论尚有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

[1] 燕树勋,李真,冯志海,等.华奥胶囊对糖尿病肾病肾虚血

瘀证患者血清胱抑素C及尿蛋白的影响[J].新中医,2011,43(9):41.

[2] 赵晶伟,郑幼伟,季青,等.盐酸贝那普利片联合黄葵胶囊治疗糖尿病肾病的对照研究[J].中国现代医学杂志,2011,21(20):2412.

[3] 李娜,徐振华.盐酸小檗碱联合替米沙坦治疗早期糖尿病肾病的临床观察[J].中国药房,2013,24(44):4175.

[4] 魏娜,沈学飞,薛迪中.还原型谷胱甘肽对早期糖尿病肾病微炎症及尿清蛋白排泄率的影响[J].中国全科医学,2011,14(23):2620.

[5] 张宗礼,张兴坤,张丽,等.益元活利汤治疗糖尿病肾病的临床研究[J].辽宁中医杂志,2010,37(2):302.

[6] 杨敏,潘家荣.黄葵胶囊治疗糖尿病肾病的临床观察[J].江苏医药,2010,36(24):2973.

[7] 贾艳艳,张永良.血清胱抑素C及尿微量蛋白对糖尿病肾病早期损害的诊断价值[J].检验医学与临床,2013,10(2):161.

[8] 赵同军.血清胱抑素C和尿微量白蛋白联合检测对糖尿病肾病的应用价值[J].中国医学创新,2013,10(7):87.

[9] Villeneuve LM, Natarajan R. The role of epigenetics in the pathology of diabetic complications[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2010, 299(1):14.

[10] 周远青,梁瑞莲,谢健敏,等.糖尿病肾病患者血清胱抑素C和 β_2 -微球蛋白及尿微量白蛋白/尿肌酐比值与尿蛋白的相关性[J].中国慢性病预防与控制,2012,20(4):405.

[11] 尹辉,李青,孔令玉,等.益气养阴活血方对糖尿病肾病患者血清胱抑素C及尿微量白蛋白的影响[J].河北中医,2012,34(3):339.

[12] 谢松生,钟万芬,唐恒锋,等.IL-6/MMP-9hs-CRP及TNF- α 在糖尿病肾病患者中的应用价值探讨[J].浙江临床医学,2012,14(1):105.

[13] 赵方,张志宏,赵丽香.血清超敏C-反应蛋白和白细胞介素-6及肿瘤坏死因子- α 水平在2型糖尿病肾病患者中的变化及临床意义[J].中国实用医刊,2011,38(10):22.

[14] 夏桂志,付兆国.黄葵胶囊联合前列地尔治疗慢性肾炎疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2010,19(1):60.

[15] 郝世军,谢卓敏.黄葵胶囊联合前列地尔治疗早期糖尿病肾病27例[J].中国药业,2013,22(12):138.

[16] 陈金锋,王雪琴,苏建彬,等.前列地尔联合黄葵胶囊治疗糖尿病肾病22例效果观察[J].交通医学,2012,26(2):159.

[17] 沈水娟,胡作祥,王时敏,等.黄葵胶囊联合雷公藤多苷片治疗IV期糖尿病肾病的疗效观察[J].中国临床药理学与治疗学,2011,16(1):85.

(收稿日期:2014-01-02 修回日期:2014-08-08)