

金水宝胶囊联合复方 α-酮酸片对糖尿病肾病患者内皮功能及肾动脉血流的影响 *

慕海涛

(河南省焦作市博爱县人民医院肾内科 博爱 454450)

摘要:目的:探究金水宝胶囊联合复方 α-酮酸片对糖尿病肾病(DN)患者内皮功能及肾动脉血流的影响。方法:选取 2016 年 12 月至 2019 年 12 月收治的 DN 患者 75 例,按随机数字表法分为对照组 37 例及观察组 38 例。对照组给予复方 α-酮酸片治疗,观察组在此基础上加用金水宝胶囊治疗。对比两组治疗前后中医证候积分、内皮功能、肾动脉血流及不良反应发生情况。结果:治疗前,两组中医证候积分对比,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 4 个月后,两组中医证候积分均较治疗前降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗前,两组内皮功能对比,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 4 个月后,两组内皮素-1(ET-1)水平均降低,降钙素基因相关肽(CGRP)水平均提高,且观察组 ET-1 水平低于对照组,CGRP 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗前,两组肾动脉血流对比,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 4 个月后,两组肾动脉阻力指数(RI)、搏动指数(PI)均降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗 4 个月后,两组不良反应发生率对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:金水宝胶囊联合复方 α-酮酸片治疗 DN 可进一步改善患者内皮功能与肾动脉血流,促进患者康复。

关键词:糖尿病肾病;金水宝胶囊;复方 α-酮酸片;内皮功能;肾动脉血流

中图分类号:R587.2

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.07.007

糖尿病肾病(Diabetic Nephropathy, DN)是糖尿病微血管并发症之一,病情呈持续性发展,初始表现为微量蛋白尿,后逐渐加重,最终形成肾衰竭,甚至诱发死亡^[1]。DN 患者往往发生大量蛋白质从尿中流失、肾脏血流量较高、肾脏血管活性物质(如内皮素、血管内皮生长因子等)代谢异常等现象。药物目前仍是 DN 的主要治疗手段,常采用复方 α-酮酸片配合低蛋白饮食治疗,以补充并维持蛋白质代谢平衡,改善患者病情和临床症状。近年来,中医在临床治疗中得以广泛应用,中西医结合治疗不仅可规避长时间西医治疗引起的不良反应和耐药性,还可发挥协同作用,进一步提高治疗效果,抑制病情进展。金水宝胶囊是一种中成药,主要成分为发酵虫草菌粉,可发挥补益肺肾、秘精益气等功效,且经现代药理学表明,该药物具有抗炎、改善肾功能等作用,还可从全身角度调节机体免疫系统,增强免疫功能^[2-3]。因此,结合金水宝胶囊的优势,分析可将其与复方 α-酮酸片联合应用于 DN 的治疗中,或可进一步提高患者的治疗效果,促进预后。本研究进一步探讨金水宝胶

囊联合复方 α-酮酸片对 DN 患者内皮功能及肾动脉血流的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2016 年 12 月至 2019 年 12 月收治的 DN 患者 75 例,随机分为对照组 37 例及观察组 38 例。对照组男 24 例,女 13 例;年龄 31~76 岁,平均(59.12± 5.11)岁;DN 病程 1~11 年,平均(6.21± 1.43)年。观察组男 22 例,女 16 例;年龄 32~75 岁,平均(59.28± 5.14)岁;DN 病程 2~10 年,平均(6.39± 1.30)年。两组一般资料对比差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准(批号:2016-BI03)。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:西医符合《中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南》^[4]诊断标准;中医符合《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)》^[5]中肺肾气虚证诊断标准,主症为口渴喜饮、易饥多食、尿频,次症为精神萎靡、心烦失眠、乏力,舌红、脉细带滑且无力;糖尿病肾病分期为微量蛋白尿期、临床蛋白尿期;患者及其家属对本研究内

* 基金项目:2019 年度河南省医学科技攻关计划省部共建项目(编号:SB201901075)

容知情,自愿签署知情同意书。排除标准:合并肾癌者;对金水宝胶囊及复方 α- 酮酸片过敏者;近期接受过抗凝药物治疗者。

1.3 治疗方法 两组均给予常规治疗,餐前 30 min 皮下注射胰岛素注射液(国药准字 H31020519),3 次/d,初始剂量为 2~4 U,后视患者体质量、血糖等情况调整。

1.3.1 对照组 给予复方 α- 酮酸片治疗,用餐期间口服复方 α- 酮酸片(国药准字 H20093176),2.52 g/次,3 次/d。连续治疗 4 个月。

1.3.2 观察组 在此基础上给予金水宝胶囊治疗,口服金水宝胶囊(国药准字 Z10890003),0.99 g/次,3 次/d。连续治疗 4 个月。

1.4 观察指标 (1)中医证候积分:于治疗 4 个月 后,参照《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)》^[5],选择主次症中的口渴喜饮、易饥多食、尿频及精神萎靡等 4 个症状,依据严重程度分为无、轻度、中度、重度,无为 0 分,轻度 2 分,中度 4 分,重度 6 分,分数越高症状越重。(2)内皮功能:分

别于治疗前、治疗 4 个月后,检测两组内皮素 -1 (ET-1)、降钙素基因相关肽(CGRP)水平。(3)肾动脉血流:利用彩色多普勒超声诊断仪检测两组肾动脉阻力指数(RI)、搏动指数(PD)。(4)不良反应发生情况:记录两组治疗期间高钙血症发生情况。高钙血症:患者具有明显脱水、消化道症状等临床表现,且经进一步实验室检查确诊。

1.5 统计学方法 采用 SPSS24.0 软件处理数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间用独立样本 *t* 检验,组内用配对样本 *t* 检验;偏态分布的数据以四分位间距表示,即中位数(25%位数,75%位数),组间比较采用非参数 Mann-Whitney *U* 检验,组内比较采用 Wilcoxon 符号秩检验;计数资料用%表示,采用 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组中医证候积分对比 治疗前,两组中医证候积分对比无明显差异(*P*>0.05);治疗 4 个月后,两组的中医证候积分均较治疗前降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 两组中医证候积分对比(分)

组别	<i>n</i>	口渴喜饮				易饥多食			
		治疗前	治疗后	<i>Z</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>Z</i>	<i>P</i>
对照组	37	3.00(2.50,3.00)	2.00(2.25,2.00)	8.548	0.000	3.00(2.50,3.00)	2.00(2.00,2.00)	10.945	0.000
观察组	38	3.00(2.50,3.00)	1.00(1.00,1.00)	12.978	0.000	3.00(2.50,3.00)	1.00(1.00,1.00)	19.759	0.000
<i>U</i>		0.881	6.116			0.454	5.439		
<i>P</i>		0.373	0.000			0.645	0.000		

组别	<i>n</i>	尿频				精神萎靡			
		治疗前	治疗后	<i>Z</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>Z</i>	<i>P</i>
对照组	37	3.00(2.50,3.00)	2.00(2.00,2.00)	11.642	0.000	3.00(2.25,3.00)	2.00(2.00,2.00)	12.975	0.000
观察组	38	3.00(2.00,3.00)	1.00(1.00,1.00)	20.968	0.000	3.00(2.00,3.00)	1.00(1.00,1.00)	21.418	0.000
<i>U</i>		0.603	5.637			0.600	5.748		
<i>P</i>		0.510	0.000			0.548	0.000		

2.2 两组内皮功能对比 治疗 4 个月后,两组 ET-1 水平较治疗前降低,CGRP 水平较治疗前提

升,且观察组 ET-1 水平低于对照组,CGRP 水平高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 两组内皮功能对比(pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ET-1				CGRP			
		治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	37	80.53± 7.12	63.84± 6.06	10.858	0.000	23.56± 7.15	42.69± 11.52	8.582	0.000
观察组	38	82.41± 5.87	57.69± 4.98	24.811	0.000	24.19± 6.54	54.29± 10.87	14.627	0.000
<i>t</i>		1.249	4.807			0.398	4.486		
<i>P</i>		0.216	0.000			0.692	0.000		

2.3 两组肾动脉血流对比 治疗前,两组肾动脉血流对比,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 4 个月

后,两组 RI、PI 均较治疗前降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组肾动脉血流对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	RI				PI			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
对照组	37	0.83± 0.04	0.76± 0.03	8.516	0.000	1.58± 0.23	1.44± 0.19	2.880	0.000
观察组	38	0.82± 0.02	0.73± 0.01	24.811	0.000	1.56± 0.20	1.35± 0.13	5.427	0.000
t		1.375	5.841			0.402	2.400		
P		0.173	0.000			0.689	0.019		

2.4 两组不良反应发生情况对比 治疗 4 个月,对照组中有 2 例发生高钙血症,观察组中有 1 例发生高钙血症。两组不良反应发生率对比,差异无统计学意义($\chi^2=0.000, P=1.000$)。

3 讨论

DN 发病机制是高血糖引发肾脏局部代谢异常,高血压引发高灌注及血管活性物质代谢异常^[6-7]。西医临床常采用药物或手术方式治疗 DN,但手术治疗存在一定程度风险,因而药物治疗是 DN 治疗的首选方式,复方 α- 酮酸片即为常用药物之一,可有效改善患者机体内的蛋白代谢失调情况。但 DN 难以彻底治愈,患者需长时间接受治疗,以抑制病情进展,降低预后风险,而长期使用西药治疗极易出现低血糖、糖脂代谢加重等副作用。

DN 属于中医学“消渴病”合并“肾消、水肿、关格”,乃因肾气受损、气阴两虚、脾燥热、固摄无力、精气亏耗所致,当以滋阴益气、温肾健肺、固精行水为治疗原则^[8]。金水宝胶囊是一种常用于治疗肾脏疾病的中成药,其药用成分主要经新鲜冬虫夏草中分离出菌株,通过人工发酵培养,再干燥成粉末而制成,可有效保留冬虫夏草中的虫草多糖、腺苷、虫草酸等多种营养元素,可有效发挥显著的补肾作用。本研究结果显示,治疗 4 个月后,观察组口渴喜饮、易饥多食、尿频及精神萎靡等中医证候积分均低于对照组,表明金水宝胶囊联合复方 α- 酮酸片治疗 DN 患者具有良好的效果,可更加有效减轻患者的临床症状,证实中西医结合治疗可进一步提高疗效。本研究结果还显示,治疗后两组 ET-1、RI、PI 均降低,CGRP 均提升,且观察组改善幅度大于对照组,表明金水宝胶囊联合复方 α- 酮酸片治疗 DN,可改善患者内皮功能与肾动脉血流指标。复方 α- 酮酸片的成

分中含有氨基酸,可以发挥如下作用:(1)减轻氮质血症,改善代谢酸中毒;(2)补充机体必需氨基酸,改善蛋白质代谢;(3)减轻胰岛素抵抗,改善糖代谢;(4)提高脂酶活性,改善脂代谢;(5)降低高血磷,改善低血钙,减少尿蛋白排泄,延缓慢性肾脏病进展^[9-10]。因此当该药进入体内与“氮”结合形成蛋白质后,可降低尿素氮,补充机体必需氨基酸,规避因进食蛋白质过多而增加肾脏负担的风险^[11]。金水宝胶囊主要成分为发酵虫草菌粉,是从冬虫夏草的菌丝中提炼而成^[12-13]。冬虫夏草具有补肾益肺作用,发酵虫草菌丝亦含有多种氨基酸、维生素以及微量元素,能改善细胞内外氨基酸代谢及细胞外线粒体呼吸功能,加快病损细胞修复。同时,虫草菌丝还可促进肝脏与肌肉蛋白分解,纠正高血脂形态及低白蛋白血症,调节并维持红细胞外表膜胆固醇成分,使红细胞免疫功能加强,有效降低因免疫力低下继发感染的风险^[14-15]。故而,金水宝胶囊与复方 α- 酮酸片合用可进一步调节 ET-1、RI、PI、CGRP 水平,强化疗效。此外,两组高钙血症发生率对比,差异无统计学意义,表明金水宝胶囊联合复方 α- 酮酸片治疗 DN 不会增加不良反应发生风险,安全性高。但本研究仍存在一定的局限,如本研究主要观察了患者治疗 4 个月期间的短期预后,并未对患者远期预后情况进行监测,远期疗效及安全性情况尚不明确,未来还需开展更多的研究进一步探索分析。综上所述,金水宝胶囊联合复方 α- 酮酸片对 DN 患者具有调节内皮功能与肾动脉血流指标的功

参考文献

[1]Fan Y,Yi Z,D'Agati VD,et al.Comparison of kidney transcriptomic profiles of early and advanced diabetic nephropathy reveals potential new mechanisms for disease progression [J].Diabetes,2019,68(12): 2301-2314.

[2]郭琳.复方 α 酮酸联合尿毒清治疗糖尿病肾病Ⅳ期患者的临床疗效[J].中国药物与临床,2019,19(23):4132-4134.

[3]郑焱,於松达.不同剂量复方 α- 酮酸治疗早期 2 型糖尿病肾病的疗效及安全性分析[J].中国医院药学杂志,2015,35(11):1030-1032,1056.

[4]中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组.中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南[J].中华糖尿病杂志,2019,11(1):15-28.

[5]杨霓芝,刘旭生.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.

[6]肖遥,赵进喜.赵进喜治疗糖尿病肾病经验[J].中华中医药杂志,2018,33(1):159-162.

[7]Issar T,Arnold R,Kwai NCG,et al.Relative contributions of diabetes and chronic kidney disease to neuropathy development in diabetic nephropathy patients[J].Clin Neurophysiol,2019,130(11):2088-2095.

[8]朱佳,李志辉.金水宝胶囊联合缬沙坦对 2 型糖尿病肾病患者炎症因子、血压及肾功能影响的研究[J].现代中西医结合杂志,2017,26(23):2549-2552.

(上接第 23 页)此外,UA 水平过高也可直接通过核转录因子-κB 信号通路促进 C 反应蛋白合成。纤维蛋白原等炎症物质的生成,进一步增加了机体炎症反应程度,导致内皮细胞损伤及血小板活化,引起 PCI 术后患者心肌细胞电重构及结构重构,增加心律失常发生风险^[15]。因此,临床应密切监测冠心病 PCI 患者血清 UA 水平,当 UA 水平异常升高时,可给予苯溴马隆、磺吡酮等增加尿酸排泄药物以降低机体尿酸水平,从而减轻 UA 水平过高引起的氧化应激反应及炎症反应,降低心肌细胞损伤程度,进而减少心律失常情况的发生。(5)APN 水平升高可抑制冠状动脉血管内膜增厚,对冠状动脉粥样硬化具有一定的抑制作用。而 APN 水平降低可导致冠状动脉狭窄程度加重,进而在 PCI 术中清除斑块时对血管内皮造成损伤^[16]。同时 APN 水平降低引起的冠脉狭窄也会诱导 PCI 术中炎症反应加重,进而损伤心肌细胞,增加心律失常风险^[17]。因此临床应早期检测冠心病患者 APN 水平,对表达异常患者可使用瑞舒伐他汀、阿托伐他汀等他汀类药物,或联合使用益心舒胶囊、麝香保心丸等中药制剂,有利于降低心律失常发生风险。

综上所述,合并糖尿病、右冠状动脉病变、hs-CRP、UA、APN 水平均为冠心病患者 PCI 治疗后并发心律失常的影响因素,临床应针对上述因素采取有效的治疗措施,减少冠心病患者 PCI 术后心律失常的发生,有利于改善患者预后。

参考文献

[1]陈强,陈丽珠,张娟,等.冠心病患者 PCI 术后 24 h 血清 hs-CRP、

[9]邹顺,班立丽,冯莉娟,等.复方 α- 酮酸片治疗 2 型糖尿病合并早期糖尿病肾病的临床观察[J].中国药房,2017,28(35):4981-4983.

[10]刘畅,李桂芳,王英南,等.雷公藤多苷联合复方 α- 酮酸对糖尿病肾病患者肾间质纤维化及氧化应激的影响[J].中国药业,2018,27(21):73-76.

[11]郭菲,刘斌,刘珊珊,等.渴络欣胶囊联合复方 α- 酮酸治疗糖尿病肾病的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(11):3413-3416.

[12]李玫.金水宝胶囊治疗糖尿病肾病的临床观察[J].临床肾脏病杂志,2018,18(7):425-428.

[13]蔡文娟.金水宝联合奥美沙坦酯治疗早期 2 型糖尿病肾病疗效观察[J].临床检验杂志(电子版),2017,6(4):759-760.

[14]徐赛亚.金水宝治疗糖尿病肾病患者 65 例疗效评价[J].中国中医药科技,2016,23(3):336-337.

[15]胡志欢,李燕春,蔡振宇,等.金水宝胶囊联合阿托伐他汀钙片对糖尿病肾病患者炎症因子水平和肾功能的影响[J].中国医院用药评价与分析,2018,18(7):901-903.

(收稿日期:2021-12-17)

SAA 水平对支架内再狭窄的预测价值[J].山东医药,2018,58(4):48-50.

[2]陆卫红,杨传高,张涛,等.急性冠脉综合征 PCI 术后静息心率与室性心律失常的相关性研究[J].实用临床医药杂志,2017,21(21):201-202.

[3]万艳波,刘明,贾银明,等.急性冠脉综合征患者 PCI 后心律失常与血清 miR-1、miR-17-5p 表达的相关性分析[J].中国循证心血管医学杂志,2020,12(12):1526-1529.

[4]中华人民共和国卫生部.冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断标准 2010[S].北京:中国标准出版社,2010.1-14.

[5]葛均波,徐永健,王辰,等.内科学[M].第 9 版.北京:人民卫生出版社,2018.177-212.

[6]屈洁,王竹青,张晓英,等.血清脑钠肽水平与冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗后心律失常的关系研究[J].实用心脑血管病杂志,2017,25(7):28-31.

[7]李瑞琼,罗建强.益气活血方配合葛根素注射液对冠心病 PCI 术后并发心律失常的疗效及心功能的影响[J].中医药导报,2017,23(22):80-83.

[8]刘晓明,刘晓莹,韩全乐,等.血糖控制对冠心病 PCI 患者远期临床结局的影响[J].山东医药,2018,58(9):74-75.

[9]李文.曲美他嗪治疗合并糖尿病的冠心病患者室性心律失常的疗效观察[J].中国慢性病预防与控制,2017,25(7):538-540.

[10]谭顺林,张胜,张全慧.急性 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后再灌注心律失常的影响因素研究[J].实用心脑血管病杂志,2018,26(2):13-16.

[11]赵喜兰,黎明,刘继东,等.急性心肌梗死患者 PCI 治疗发生再灌注心律失常影响因素的 Meta 分析[J].中华现代护理杂志,2018,24(17):2045-2051.

[12]安俊凤,王磊,李智,等.老年冠心病并发 2 型糖尿病病人经皮冠状动脉介入治疗后主要不良心血管事件的影响因素[J].实用老年医学,2018,32(7):71-74.

[13]林晶.老年冠心病病人发生心律失常的多因素 Logistic 回归分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(10):1215-1218.

[14]Jiang HJ,Li J,Yu K,et al.Associations of estimated glomerular filtration rate and blood urea nitrogen with incident coronary heart disease: the dongfeng-tongji cohort study[J].Sci Rep,2017,7(1):9987.

[15]路瑞娟,吴永全.高尿酸血症与心律失常关系的研究进展[J].心血管病学进展,2019,40(3):355-358.

[16]杜雅彦,刘洋,卢沐,等.冠心病患者心外膜脂肪组织和血浆中脂联素相关 miR-371b-5p 表达及其对脂肪细胞因子分泌的影响[J].吉林大学学报(医学版),2019,45(3):643-650.

[17]Kajikawa Y,Ikeda M,Takemoto S,et al.Association of circulating levels of leptin and adiponectin with metabolic syndrome and coronary heart disease in patients with various coronary risk factors[J].Int Heart J,2011,52(1):17-22.

(收稿日期:2021-12-15)