

硫辛酸联合丹红注射液治疗老年早期糖尿病肾病

张翠玲

(河南省新安县人民医院老年科 新安 471800)

摘要:目的:探讨硫辛酸联合丹红注射液治疗老年早期糖尿病肾病患者的临床效果。方法:回顾性分析 2017 年 6 月至 2019 年 6 月接诊的 89 例老年早期糖尿病肾病患者的临床资料,根据不同治疗方法分为对照组(常规治疗 + 硫辛酸,43 例)与观察组(常规治疗 + 硫辛酸 + 丹红注射液,46 例),两组均连续治疗 2 周。对比两组治疗前、治疗 2 周后相关生化指标水平变化情况,并统计两组不良反应发生情况。结果:治疗 2 周后,观察组空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、谷丙转氨酶(ALT)水平均低于治疗前,且均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗 2 周后,两组超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、尿微量白蛋白排泄率(UAER)、D-二聚体(D-D)水平均比治疗前低,且观察组 hs-CRP、UAER、D-D 水平均比对照组低,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组不良反应发生率(10.87%)与对照组(6.98%)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:与单独使用硫辛酸治疗老年早期糖尿病肾病患者相比,联合丹红注射液能够获得更好的临床效果,且不易增加不良反应。

关键词:早期糖尿病肾病;老年;硫辛酸;丹红注射液

中图分类号:R587.2

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.07.018

糖尿病肾病是一种糖尿病微血管并发症,可造成内分泌功能缺失,降低维生素 D 代谢率,进而引起肾性骨营养不良及骨质疏松,危害患者健康。此外,糖尿病肾病患者肾脏功能出现障碍,导致代谢废物难以正常排出体外,甚至可引发尿毒症,目前糖尿病肾病已成为终末期肾衰竭发生的第二大原因^[1]。老年糖尿病肾病一旦发展为终末期肾衰竭,其治疗难度系数比其他肾脏疾病更高,因此早期治疗对延缓糖尿病肾病病情发展至关重要。目前,糖尿病肾病的发病机制还尚未完全明确,临床认为氧化应激反应在其疾病发生与发展中具有重要的作用^[2]。硫辛酸是强抗氧化剂之一,丹红注射液亦可减轻脂质过氧化反应,考虑将上述两种药物联合应用于老年早期糖尿病肾病患者可提高临床疗效。基于此,本研究旨在探讨硫辛酸联合丹红注射液治疗老年早期糖尿病肾病患者的临床效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2017 年 6 月至 2019 年 6 月医院接诊的 89 例老年早期糖尿病肾病患者的临床资料,根据不同治疗方法分为对照组(常规治疗 + 硫辛酸,43 例)与观察组(常规治疗 + 硫辛酸 + 丹红注射液,46 例)。对照组男 19 例,女 24 例;年龄 60~75 岁,平均年龄(67.65 ± 3.36)岁;糖尿病病程

2~7 年,平均糖尿病病程(4.51 ± 0.62)年;体质量指数 $19 \sim 28 \text{ kg/m}^2$,平均体质量指数(22.59 ± 1.16) kg/m^2 ;收缩压 $93 \sim 167 \text{ mm Hg}$,平均收缩压(122.53 ± 7.69) mm Hg ;舒张压 $61 \sim 99 \text{ mm Hg}$,平均舒张压(82.41 ± 6.03) mm Hg 。观察组男 21 例,女 25 例;年龄 60~76 岁,平均年龄(67.51 ± 3.42)岁;糖尿病病程 2~7 年,平均糖尿病病程(4.53 ± 0.61)年;体质量指数 $19 \sim 29 \text{ kg/m}^2$,平均体质量指数(22.64 ± 1.20) kg/m^2 ;收缩压 $92 \sim 169 \text{ mm Hg}$,平均收缩压(121.75 ± 7.76) mm Hg ;舒张压 $63 \sim 96 \text{ mm Hg}$,平均舒张压(83.19 ± 6.14) mm Hg 。两组患者的性别、年龄、糖尿病病程等一般资料比较,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审核批准。

1.2 入选标准 (1)纳入标准:年龄 ≥ 60 周岁者;2 型糖尿病血糖控制良好者;尿微量白蛋白排泄率(Urinary Albumin Excretion Rate, UAER)在 $20 \sim 200 \mu\text{g/min}$ 之间者;临床资料完整者。(2)排除标准:合并急性糖尿病并发症者;合并其他肾脏疾病、心脑血管疾病、结缔组织病、肝肺疾病、高血压、恶性肿瘤者;伴精神疾病者。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 首先控制饮食、适当运动、定期服

用降糖药物，并在治疗期间禁止服用其他影响肾功能的药物。另外，将 0.45 g 硫辛酸注射液(国药准字 H20055869)注入 100 ml 的 0.9%生理盐水中，进行静脉滴注，1 次 /d，连续治疗 2 周。

1.3.2 观察组 在对照组基础上加用丹红注射液(国药准字 Z20026866)40 ml 溶于 250 ml 的 0.9%生理盐水中，进行静脉滴注，1 次 /d，连续治疗 2 周。

1.4 评价指标 治疗前与治疗 2 周后，采集两组患者清晨空腹静脉血 5 ml，以 3 500 r/min 的转速离心 15 min，分离血清，采用日本日立 7600 全自动生化分析仪检测两组空腹血糖 (Fasting Blood Glucos, FBG)、尿素氮 (Blood Urea Nitrogen, BUN)、肌酐 (Creatinine, Cr)、谷丙转氨酶 (Alanine Transaminase, ALT)、超敏 C 反应蛋白 (Hypersensitive C-Reactive Protein, hs-CRP) 水平；用希森美康 CA-1500 全自动

血凝分析仪检测 D- 二聚体 (D-dimer, D-D) 水平；用美国拜耳 DCA2000 糖化血红蛋白分析仪检测糖化血红蛋白 (Hemoglobin A1C, HbA1c)；Cybow720 ACR 尿液分析仪测定 UAER 水平。记录两组治疗期间不良反应(头痛、呼吸困难、消化道反应)发生情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS24.0 软件进行数据处理，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，计数资料用 % 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 两组治疗前后生化指标水平比较 对照组治疗前后 FBG、HbA1c、BUN、Cr 水平对比，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；治疗 2 周后，观察组 FBG、HbA1c、BUN、Cr 水平均低于治疗前，且均低于对照组，差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 两组治疗前后生化指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	<i>n</i>	FBG (mmol/L)	HbA1c (%)	BUN (mmol/L)	Cr (μmol/L)
治疗前	对照组	43	6.67± 1.85	6.71± 1.10	6.73± 1.70	60.09± 6.93
	观察组	46	6.61± 1.90	6.62± 1.11	6.68± 1.72	59.91± 7.02
	<i>t</i>		0.151	0.384	0.138	0.122
	<i>P</i>		0.881	0.702	0.891	0.904
治疗 2 周后	对照组	43	6.53± 1.25	6.52± 0.89	6.49± 1.68	58.58± 6.88
	观察组	46	6.02± 1.06*	5.96± 1.10*	5.74± 1.70*	54.36± 7.01*
	<i>t</i>		2.081	2.629	2.092	2.864
	<i>P</i>		0.040	0.100	0.039	0.005

注：与同组治疗前比较，**P* < 0.05。

2.2 两组治疗前后 hs-CRP、UAER、D-D 水平比较 治疗 2 周后，两组 hs-CRP、UAER、D-D 水平均比治疗前低，且观察组均比对照组低，差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组治疗前后 hs-CRP、UAER、D-D 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	<i>n</i>	hs-CRP (mg/L)	UAER (μg/min)	D-D (μg/ml)
治疗前	对照组	43	5.20± 1.53	99.05± 34.43	2.22± 0.72
	观察组	46	5.31± 1.47	98.89± 35.01	2.20± 0.79
	<i>t</i>		0.346	0.022	0.125
	<i>P</i>		0.730	0.983	0.901
治疗 2 周后	对照组	43	4.21± 1.30*	78.16± 30.01*	1.81± 0.89*
	观察组	46	3.28± 1.32*	64.59± 26.68*	1.38± 0.59*
	<i>t</i>		3.346	2.258	2.703
	<i>P</i>		0.001	0.027	0.008

注：与同组治疗前比较，**P* < 0.05。

2.3 两组不良反应发生情况比较 观察组不良反

应发生率(10.87%)与对照组(6.98%)比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 3。

表 3 两组不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	<i>n</i>	头痛	呼吸困难	消化道反应	合计
对照组	43	2 (4.65)	1 (2.33)	0 (0.00)	3 (6.98)
观察组	46	2 (4.35)	2 (4.35)	1 (2.17)	5 (10.87)
χ^2					0.073
<i>P</i>					0.787

3 讨论

糖尿病患者由于长期受高血糖的影响，促使肾小球基底膜增厚，发生肾小球硬化现象，从而引起肾实质缺血缺氧，导致氧化应激反应，使氧自由基增多，最终出现肾衰竭，影响预后^[3]。因此，早期诊治对糖尿病肾病至关重要。

血糖异常、肾功能损伤是糖尿病肾病患者常见的

病理改变,FBG、HbA1c 是临床评估血糖的重要指标,其水平不断升高,提示患者血糖水平控制不佳^[4];BUN、Cr 是临床评估肾功能的常见指标,其水平异常升高则表明肾功能损伤严重^[5-6]。本研究采用硫辛酸联合丹红注射液治疗老年早期糖尿病肾病患者结果显示,治疗 2 周后,两组 FBG、HbA1c、BUN、Cr 水平均低于治疗前,且观察组低于对照组,提示硫辛酸与丹红注射液联合治疗可有效改善患者血糖水平及肾功能。究其原因,硫辛酸为强抗氧化剂,可对脂质过氧化反应产生抑制作用,并能够清除氧自由基,增加血流量,营养神经,同时能够对蛋白质糖基化发挥阻断作用,从而抑制氧化物增多,保护血管内皮功能,改善微血管病变。大量研究表明,硫辛酸可抑制氧化应激反应,缓解系膜细胞增殖,改善蛋白尿^[7-8]。因此,硫辛酸对糖尿病肾病患者的肾功能具有改善作用。但单纯使用该药仍未能达到理想治疗效果,需联合其他药物治疗以促进患者病情恢复。丹红注射液能够清除氧自由基、减轻脂质过氧化反应,对血管内皮功能具有保护作用,并有利于降低血液黏稠度,增加血流量,改善微循环,减少尿蛋白^[9]。多项研究结果指出,丹红注射液可降低糖尿病肾病尿微量白蛋白,从而可保护肾功能^[10-11]。

hs-CRP 是机体发生炎症反应时,在肝脏内形成的一种急性时相反应蛋白,与糖尿病发生血管病变存在着密切的联系,其水平降低可反映糖尿病肾病病情减轻^[12]。D-D 是由交联纤维蛋白产生的一种特异性降解物,可反映机体是否呈高凝状态、发生血栓、继发性纤溶等^[13]。糖尿病肾病患者常表现为 UAER 水平升高,但有研究指出,老年早期糖尿病肾病患者的血浆 D-D 水平会随 UAER 水平的升高而逐渐升高,因此,老年早期糖尿病肾病病情的发展与 UAER、血浆 D-D 水平升高存在着密切联系^[14]。本研究结果显示,两组治疗后 hs-CRP、UAER、D-D 水平均比治疗前低,且观察组比对照组低,这提示与单独使用硫辛酸治疗老年早期糖尿病肾病患者而言,联合丹红注射液更能够降低患者相关生化指标及 hs-CRP、UAER、D-D 水平,治疗效果显著。分析其原因,丹红注射液中的主要有效成分为红花黄色素、红花苷,能够扩张血管、提高纤维蛋白溶解活性,抗血

小板聚集,从而可预防血栓的形成,降低血液黏稠度,改善相关指标水平^[15]。硫辛酸与丹红注射液联合应用可发挥协同作用,进一步提高临床效果,改善相关指标水平。此外,本研究结果还显示,观察组不良反应发生率(10.87%)与对照组(6.98%)比较无明显差异,表明硫辛酸联合丹红注射液治疗不会明显增加不良反应,具有良好治疗安全性。

综上所述,硫辛酸联合丹红注射液治疗老年早期糖尿病肾病患者可显著降低相关生化指标及 hs-CRP、UAER、D-D 水平,其效果优于单用硫辛酸,且安全性高,值得临床推广应用。

参考文献

[1]张冬远.参芪降糖颗粒治疗糖尿病肾病的临床研究[J].现代诊断与治疗,2016,27(16):2985-2986.
[2]陈凯,张承英.内质网应激及偶联炎症反应在糖尿病肾病中的研究进展[J].中国中西医结合肾病杂志,2016,17(8):732-734.
[3]曾锦辉,罗芳涛,林鹭平,等.α 硫辛酸联合贝那普利对早期糖尿病肾病患者尿微量白蛋白排泄率与血清超敏 C 反应蛋白水平的影响[J].中国药师,2016,19(8):1497-1499.
[4]Waasdorp M,Florquin S,Duitman J W,et al.Pharmacological PAR-1 inhibition reduces blood glucose levels but does not improve kidney function in experimental type 2 diabetic nephropathy [J].FASEB J, 2019,33(10):10966-10972.
[5]Hankins DA,Babb AL,Uvelli DA,et al.Creatinine degradation ii: mathematical model including the effect of extra-renal removal rates [J].Int J Artif Organs,2018,4(2):68-71.
[6]Ikeda T,Ishihara H,Takagi T,et al.The de ritis (aspartate transaminase/alanine transaminase) ratio as a prognosticator in patients with end-stage renal disease-associated renal cell carcinoma [J].Clin Genitourin Cancer,2020,18(3):236-240.
[7]赵桂东,曲燕.硫辛酸治疗早期糖尿病足的临床疗效及对氧化应激反应和炎症指标的影响[J].医学综述,2016,22(18):3676-3678.
[8]Gomaa A,El-Mottaleb NA,Aamer HA .Antioxidant and anti-inflammatory activities of alpha lipoic acid protect against indomethacin-induced gastric ulcer in rats [J].Biomed Pharmacother, 2018,24(101):188-194.
[9]仲海峰,周永华,申宜梅.丹红注射液联合缬沙坦对糖尿病肾病早期患者微炎症因子的干预作用[J].中外医学研究,2015,13(36):49-51.
[10]陈默.丹红注射液与贝那普利联合治疗早期糖尿病肾病疗效观察[J].实用糖尿病杂志,2016,12(2):26-27.
[11]陈西慧,张玉琴.丹红注射液对糖尿病肾病患者肾功能的保护作用研究[J].国际医药卫生导报,2019,25(5):692-695.
[12]李艳红,黎艳,李莉,等.吡格列酮干预对早期糖尿病肾病患者尿白蛋白排泄及 hs-CRP 表达的影响[J].中国医学创新,2015,12(25):56-59.
[13]陈峻,徐升强,曹文操,等.糖尿病肾病患者血清同型半胱氨酸、胱抑素 C 及 D 二聚体联合检测的临床意义[J].血栓与止血学,2016,22(2):159-160.
[14]刘悦,高旭灵,李倩,等.坎地沙坦酯联合依那普利对早期糖尿病肾病患者血清炎症因子水平及 24 h 尿微量白蛋白排泄率的影响[J].保健医学研究与实践,2017,4(6):56-59.
[15]李惊东.阿托伐他汀联合丹红注射液对糖尿病肾病患者肾功能相关指标及肾脏纤维化的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(33):3732-3734.

(收稿日期: 2021-12-22)