

· 临床研究 ·

## 氯沙坦钾联合黄芪注射液治疗早期糖尿病肾病的临床分析\*

郑 坤

(南京医科大学附属淮安第一医院药房, 江苏淮安 223300)

**摘要:**目的 观察氯沙坦钾联合黄芪注射液治疗早期糖尿病肾病的临床疗效。方法 2011 年 1 月至 2011 年 9 月, 51 例 III 期糖尿病肾病随机分为两组, 观察组 32 例采用氯沙坦钾联合黄芪注射液治疗, 对照组 19 例仅采用氯沙坦钾治疗, 比较观察两组的临床疗效及尿素氮、肌酐、 $\beta_2$  微球蛋白和 24 h 尿微量清蛋白水平的变化。结果 观察组的总有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后尿素氮、肌酐、 $\beta_2$  微球蛋白和 24 h 尿微量清蛋白水平均较治疗前明显下降, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。并且, 观察组治疗后尿素氮、肌酐、 $\beta_2$  微球蛋白和 24 h 尿微量清蛋白水平明显低于同期对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论 氯沙坦钾联合黄芪注射液治疗早期糖尿病肾病, 能够提高疗效, 改善患者的肾功能, 值得临床推广应用。

**关键词:** 糖尿病肾病; 氯沙坦钾; 黄芪注射液

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2013.11.012

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)11-1231-02

## The clinical analysis of losartan combined with astragalus injection in treatment with early diabetic nephropathy\*

Zheng Kun

(the Pharmacy Room, the Huai'an First Hospital of Nanjing Medical University, Huai'an, Jiangsu 223300, China)

**Abstract:** Objective To observe the clinical effect of losartan combined with astragalus injection in treatment with early diabetic nephropathy. Methods From January 2011 to September 2011, 51 cases of diabetic nephropathy patients with III stage were classified into two groups, which observation group of 32 cases were treated with losartan combined with astragalus injection and control group of 19 cases were treated with losartan only. The clinical effect, urea nitrogen, creatinine,  $\beta_2$ -microglobulin and 24 h urinary albumin levels between the two groups were compared. Results The total effective rate in observation group was significantly higher than that in control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of urea nitrogen, creatinine,  $\beta_2$ -microglobulin and 24 h urinary albumin were significantly decreased in both groups ( $P < 0.05$ ). Moreover, the levels of urea nitrogen, creatinine,  $\beta_2$ -microglobulin and 24 h urinary albumin in observation group were significantly lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). Conclusion Losartan combined with astragalus injection in treatment with early diabetic nephropathy can enhance the clinical effects, and improve kidney function, which can be applied in clinic.

**Key words:** diabetic nephropathy; losartan; astragalus injection

糖尿病肾病是糖尿病最常见的慢性并发症之一, 早期症状表现不明显, 以 24 h 尿蛋白或微球蛋白增高为主, 一旦进入临床蛋白尿后发展较快, 可逐步演变为慢性肾功能衰竭。因此, 对早期糖尿病肾病进行及时有效的治疗, 是目前关注的课题<sup>[1]</sup>。2010 年 6 月至 2011 年 6 月本科采用氯沙坦钾联合黄芪注射液对 32 例早期糖尿病肾病患者进行治疗, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2011 年 1 月至 2011 年 9 月在本院治疗的 III 期糖尿病肾病患者 51 例, 诊断均符合 1999 年 WHO 制定的相关诊断标准<sup>[2]</sup>, 糖尿病肾病分期按 Mogensen 的糖尿病肾病分期标准<sup>[3]</sup>, 尿清蛋白排泄率(UAER)在 30~300 mg/24 h, 尿蛋白定性检查为阴性, 排除泌尿系感染、酮症酸中毒、自身免疫性疾病、心力衰竭以及其他原因引起的肾脏损害等。所有患者按随机数字表法随机分为两组, 其中观察组 32 例, 男 18 例, 女 14 例, 年龄 25~72 岁, 平均(45.18±12.39)岁, 病程 1~7 年, 平均(2.52±0.85)年; 对照组 19 例, 男 10 例, 女 9 例, 年龄 26~71 岁, 平均(44.31±13.53)岁, 病程 1~8 年, 平均(2.59±0.88)年, 两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**1.2 方法** 两组均采用控制饮食、运动疗法、血糖, 控制血压等。对照组给予氯沙坦(生产厂家: 杭州默沙东制药有限公司; 批号: 100655)50 mg, 口服, 1 次/天; 观察组给予氯沙坦 50 mg, 1 次/天, 口服, 同时给予黄芪注射液(生产厂家: 成都地奥九泓

制药厂; 批号: 1012066)60 mL 于 250 mL 0.9% NaCl 中, 静脉滴注, 1 次/天。对照组在常规治疗基础上仅给予氯沙坦 50 mg, 口服, 1 次/天。两组疗程均为 28 d。

**1.3 观察指标及疗效判定** 分别于治疗前后检测患者 24 h 尿微量清蛋白、血肌酐和尿素氮水平。疗效判定: 24 h 尿微量清蛋白下降 50% 以上, 血清肌酐和尿素氮下降 40% 以上为显效; 24 h 尿微量清蛋白下降但未达到 50%, 血清肌酐和尿素氮指标水平下降未达到 40% 为有效; 24 h 尿微量清蛋白、血清肌酐和尿素氮水平无下降或升高为无效。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 计量资料采用  $t$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 观察组的总有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
对照组	19	4	7	8	57.9
观察组	32	15	12	5	84.4*

\*:  $P < 0.05$ , 与对照组比较。

**2.2 两组治疗前后血糖和尿蛋白水平比较** 两组治疗前尿素氮、肌酐、 $\beta_2$  微球蛋白和 24 h 尿微量清蛋白水平比较差异无统

表 2 两组治疗前后 24 h 尿微量清蛋白、血肌酐和尿素氮水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	尿素氮( $\mu\text{mol/L}$ )	肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )	$\beta_2$ 微球蛋白( $\text{mg/L}$ )	24 h 尿微量清蛋白( $\text{mg/24 h}$ )
对照组	19 治疗前	7.23 $\pm$ 1.52	135.28 $\pm$ 8.96	115.03 $\pm$ 9.85	498.21 $\pm$ 43.21
	治疗后	5.82 $\pm$ 0.97*	128.21 $\pm$ 7.28*	103.62 $\pm$ 8.54*	326.75 $\pm$ 36.12*
观察组	32 治疗前	7.26 $\pm$ 1.54	136.01 $\pm$ 9.02	115.39 $\pm$ 9.92	504.29 $\pm$ 45.17
	治疗后	5.06 $\pm$ 0.75*#	119.46 $\pm$ 6.54*#	94.98 $\pm$ 7.21*#	153.24 $\pm$ 24.59*#

\*:  $P < 0.05$ , 与治疗前比较; #:  $P < 0.05$ , 与同期对照组比较。

计学意义( $P > 0.05$ )。两组治疗后尿素氮、肌酐、 $\beta_2$  微球蛋白和 24 h 尿微量清蛋白水平均较治疗前明显下降, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。并且, 观察组治疗后尿素氮、肌酐、 $\beta_2$  微球蛋白和 24 h 尿微量清蛋白水平明显低于同期对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 3 讨论

糖尿病肾病是终末期肾脏病最主要的原因之一, 目前正以每年近 3% 的速度增加, 已成为人类健康的巨大威胁。糖尿病肾病的发病机制尚未阐明, 认为是多因素作用的结果, 其中遗传因素、代谢紊乱、肾脏血流动力学改变、氧化应激、多种细胞因子和生长因子参与了糖尿病肾病发生、发展<sup>[4]</sup>。早期防治糖尿病肾病发生、发展, 对于逆转肾功能衰竭, 提高患者的预后显得尤为重要。

高滤过为糖尿病肾病的早期病理改变, 高灌注所致的肾脏肥大, 肾小球基底膜增厚, 导致肾小球硬化。肾素-血管紧张素系统(RAS)在糖尿病状态下异常活跃, 其中血管紧张素 II 是 RAS 最主要的生物活性物质, 其不仅能够增高肾小球囊内压, 导致肾脏血流动力学的异常; 而且还可诱导细胞因子的释放, 增加细胞外基质的合成, 引起肾小球高压<sup>[5]</sup>。抗高血压药物中的血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素 II 受体阻滞剂能够降低肾小球滤过率、改善肾内血流动力学, 促进细胞外基质的降解, 抑制系膜细胞、成纤维细胞和巨噬细胞的活性, 改善滤过膜通透性, 减少尿蛋白, 而成为糖尿病肾病患者常用治疗药物<sup>[6]</sup>。其中, 氯沙坦是选择性血管紧张素 II 受体拮抗剂, 能选择性、竞争性地与血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARA)受体亚型 AT1 结合, 特异性抑制 AT1 受体, 阻断血管紧张素 II 的缩血管作用, 有效降低体循环高压和肾小球内高压<sup>[7]</sup>。氯沙坦是一个具有多药效性的低分子量非肽类药物, 口服吸收效果较好, 生物利用度高, 不受摄入食物的影响, 在肝脏代谢产生一种有活性的羧酸代谢产物, 主要由胆汁和尿排泄<sup>[8]</sup>。

祖国医学认为, 糖尿病肾病的主要病因病机为消渴日久, 耗气伤阴, 气阴两虚, 气虚行血无力致血瘀, 肾阴不足, 阴损及阳, 阳虚不能行气化水, 水湿潴留, 发为水肿<sup>[9]</sup>。因此, 临床治疗应扶正祛邪并举, 以益气养阴、化痰通络为法。黄芪注射液能够增强红细胞的变形能力, 降低血小板的聚集性, 缓解患者的高凝状态, 使毛细血管保持开放, 疏通微循环<sup>[10]</sup>。黄芪注射液还能通过抗脂质过氧化, 加强氧自由基的清除, 能够避免组织缺血缺氧, 保护内皮细胞<sup>[11]</sup>。同时, 黄芪中含微量元素硒, 对肾小球基底膜屏障具有保护作用<sup>[12]</sup>。另外, 黄芪还具有增加胰岛素敏感性及免疫调节的作用<sup>[13-15]</sup>。本研究采用氯沙坦钾联合黄芪注射液治疗早期糖尿病肾病, 发现观察组的总有效率明显高于对照组( $P < 0.05$ ); 并且, 观察组治疗后尿素氮、肌酐、 $\beta_2$  微球蛋白和 24 h 尿微量清蛋白水平明显低于同期对照组( $P < 0.05$ )。

综上所述, 氯沙坦钾联合黄芪注射液治疗早期糖尿病肾病, 能够提高疗效, 改善患者的肾功能, 是一种良好的治疗方案。

### 参考文献:

- [1] 钟莉, 黎珂. 灯盏花素注射液结合依那普利治疗早期糖尿病肾病临床疗效评价[J]. 华西医学, 2011, 26(4): 493-495.
- [2] 钱立荣. 关于糖尿病的新诊断标准与分型[J]. 中国糖尿病杂志, 2000, 8(1): 5-6.
- [3] 施曼珠. 糖尿病肾病[J]. 中华肾脏病杂志, 1993, 9(5): 297-299.
- [4] 徐小琳. 氯沙坦联合黄芪注射液治疗早期糖尿病肾病 80 例临床观察[J]. 中国实用内科杂志, 2008, 28(s2): 42-44.
- [5] 沈健. 三七总皂苷胶囊联合氯沙坦治疗早期糖尿病肾病 30 例[J]. 浙江中医杂志, 2011, 46(6): 465.
- [6] 陈水华. 糖尿病肾病血浆 ET 和 CGRP 水平的变化及氯沙坦的干预作用[J]. 医学研究杂志, 2011, 40(5): 125-127.
- [7] 杨岳, 谢鼎胜, 冯胜刚. 血塞通注射液与氯沙坦联合治疗早期糖尿病肾病疗效观察[J]. 西部医学, 2011, 23(7): 1257-1259.
- [8] 梁维, 赵静. 硝苯地平控释片联合氯沙坦钾治疗糖尿病肾病高血压和尿蛋白的临床观察[J]. 中国实用医药, 2011, 6(14): 154-155.
- [9] 李梅. 厄贝沙坦联合黄芪注射液治疗早期糖尿病肾病疗效观察[J]. 医药论坛杂志, 2011, 32(9): 50-52.
- [10] 苏芳. 黄芪注射液联合胰激肽原酶治疗早期糖尿病肾病的疗效观察[J]. 中国民康医学, 2011, 23(10): 1209-1210.
- [11] 扈永杰. 黄芪联合丹参注射液治疗 2 型糖尿病肾病微量蛋白尿临床观察[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2011, 14(4): 517-518.
- [12] 王收宝, 田林红. 黄芪治疗糖尿病肾病分子机制研究进展[J]. 中医学报, 2011, 39(1): 118-121.
- [13] 许成群, 徐明松, 王元. 黄芪治疗糖尿病肾病研究近况[J]. 实用中医药杂志, 2011, 27(3): 215-216.
- [14] 李丽. 黄芪治疗糖尿病肾病[J]. 中国实用医药, 2008, 3(20): 103-104.
- [15] 程卫平, 宋斌, 廖祖春. 黄蜀葵花联合黄芪治疗糖尿病肾病疗效观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11(7): 629.