

• 临床探讨 •

# 百令胶囊联合卡托普利对糖尿病肾病患者 肾功能和胰岛素抵抗的影响

王叶菊, 李翊嘉, 王伊萌

(陕西省汉中市中心医院内分泌糖尿病科 723000)

**摘要:**目的 研究百令胶囊联合卡托普利对糖尿病肾病(DN)患者肾功能和胰岛素抵抗的影响。方法 选取 2013 年 1 月至 2015 年 1 月汉中市中心医院收治的 100 例 DN 患者作为研究对象,将 100 例 DN 患者分为两组:观察组 50 例(百令胶囊+卡托普利),对照组 50 例(卡托普利);同时选取同期健康体检者 100 例作为空白组。比较各组肾功能和胰岛素抵抗变化。结果 观察组治疗有效率为 94.00%,对照组治疗有效率为 80.00%,两组差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与治疗前相比,治疗后患者尿清蛋白排泄率、血肌酐和血浆尿素氮下降,观察组患者治疗后上述指标低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后患者胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)和 C 反应蛋白(CRP)明显下降,与治疗前差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),观察组患者 HOMA-IR 和 CRP 低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 百令胶囊联合卡托普利治疗可以改善 DN 患者的肾功能和胰岛素抵抗。

**关键词:**百令胶囊; 卡托普利; 糖尿病肾病; 肾功能; 胰岛素抵抗

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-9455.2016.12.046 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)12-1706-03

糖尿病肾病(DN)是糖尿病的一种最常见的慢性微血管并发症。有研究发现, DN 可以导致糖尿病患者胰岛素抵抗(IR),而 IR 可以通过高胰岛素血症和胰岛素在肾脏沉淀加重肾脏损害<sup>[1]</sup>。目前,临床上 DN 的治疗以综合治疗为主,包括控制血糖、饮食和降血压等措施。同时,随着我国医学的发展,中医药在 DN 的治疗中也发挥重要的作用<sup>[2]</sup>。本研究中选取 100 例 DN 患者作为研究对象,评价百令胶囊联合卡托普利治疗老年 DN 的疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2013 年 1 月至 2015 年 1 月本院收治的 100 例 DN 患者作为研究对象,其中男 61 例,女 39 例,年龄 61~78 岁,平均(69.5±7.0)岁。将 100 例患者分为两组:观察组 50 例,其中男 30 例,女 20 例;年龄 61~75 岁,平均(68.8±6.2)岁;糖尿病病程 4~13 年,平均(8.2±4.1)年;DN 病程 1~5 年,平均(2.7±1.5)年。对照组 50 例,其中男 31 例,女 19 例;年龄 61~78 岁,平均(69.7±6.7)岁;糖尿病病程 4~13 年,平均(7.9±4.0)年;DN 病程 1~5 年,平均(2.8±1.6)年。另选取同期本院健康体检者 50 例作为空白组,其中男 30 例,女 20 例;年龄 60~75 岁,平均(67.5±7.5)岁。各组性别和年龄等一般资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 病例纳入标准** 100 例患者均符合以下标准:(1)所有病例均符合 1999 年 WHO 制定的 2 型糖尿病诊断标准<sup>[3]</sup>,且符合 Mogensen 对 DN 的分期<sup>[4]</sup>,属早期 DN,尿清蛋白排泄率为 20~200 μg/min。(2)患者血糖控制较稳定,预计生存期大于或等于 2 年。(3)排除患有其他泌尿系统疾病的患者,包括结石、炎性反应和泌尿系统肿瘤患者,患者近 3 个月内无肾毒性药物应用史;排除既往有高血压、贫血、感染、恶性肿瘤和严重心肺功能不良的患者。(4)所有患者均自愿参与本次研究,符合医学伦理学原则。

**1.3 治疗方法** 所有患者均给予低盐、低蛋白和糖尿病饮食。对照组在上述处理的基础上口服卡托普利(商品名:开博通,生产单位:中美上海施贵宝制药有限公司,批号:20121207),每次 25 mg,2 次/天;观察组在对照组治疗基础上口服百令胶囊(商品名:百令,生产单位:杭州中美华东制药有限公司,批号:20130105),每次 1 g,3 次/天。上述治疗持续 6 个月。

## 1.4 观察指标

**1.4.1 临床疗效评价** 疗效评价标准参照 2002 年国家食品药品监督管理局制定的《中药新药临床研究指导原则》<sup>[5]</sup>。显效为患者尿清蛋白排泄率降低大于或等于 50%,患者临床症状明显好转;有效为临床症状改善尿清蛋白排泄率降低大于或等于 30%但不足 50%;无效为患者尿清蛋白排泄率降低不足 30%。有效率=(显效+有效)/总病例数×100%。

**1.4.2 肾功能评价** 患者治疗前、后均采用尿清蛋白排泄率、血肌酐(SCr)和血浆尿素氮(BUN)评价肾功能。尿清蛋白排泄率检测采用酶联免疫吸附试验,试剂盒由上海岚派生物科技有限公司提供;SCr 检测采用碱性苦味酸法,试剂盒由贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司提供;BUN 检测采用脲酶-谷氨酸脱氢酶法,试剂盒由重庆圣利安医疗设备有限公司提供。

**1.4.3 血生化检查** 患者治疗前、后均于清晨抽取空腹静脉血进行血生化检查,记录患者血脂代谢水平,包括血浆总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。C 反应蛋白(CRP)检测采用 ELISA,试剂盒由上海盈公生物科技有限公司提供。采用 7170A 全自动生化检测仪检测患者空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平及空腹胰岛素(Fins),计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。HOMA-IR=Fins×FPG/22.5<sup>[6]</sup>。空白组均进行肾功能和血生化指标检测,所有检查均由本院检验科执行。

**1.5 统计学处理** 对文中所得数据采用 SPSS19.0 软件进行分析,计数资料以  $n(\%)$  表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,各组计量资料比较采用单因素方差分析,两组间比较采用  $t$  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** 见表 1。由表 1 可见,观察组临床疗效优于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.392, P < 0.05$ )。

表 1 两组患者临床疗效比较 [ $n(\%)$ ]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
观察组	50	32(64.00)	15(30.00)	3(6.00)	37(94.00)
对照组	50	21(42.00)	19(38.00)	10(20.00)	40(80.00)

**2.2 各组肾功能比较** 见表 2。两组患者治疗前与治疗后相比,尿清蛋白排泄率、SCr 和 BUN 明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),两组患者治疗前上述指标相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组患者治疗后上述指标低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.3 各组血生化指标检测结果比较** 见表 3。与空白组相比,两组患者治疗前血脂、血糖、HOMA-IR 和 CRP 明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),两组患者治疗前上述指标差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与治疗前相比,治疗后患者血脂和血糖水平无明显下降,差异有统计学意义( $P > 0.05$ ),HOMA-IR 和 CRP 明显下降,差异也有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后观察组患者 HOMA-IR 和 CRP 低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 2 各组肾功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	尿清蛋白排泄率( $\mu\text{g}/\text{min}$ )	SCr( $\mu\text{mol}/\text{L}$ )	BUN( $\text{mmol}/\text{L}$ )
空白组	50		65.72±18.87	56.74±20.46	4.45±0.73
观察组	50	治疗前	216.14±41.63 <sup>#</sup>	179.82±24.51 <sup>#</sup>	11.54±1.07 <sup>#</sup>
		治疗后	75.98±25.71 <sup>*△</sup>	69.85±17.22 <sup>*△</sup>	4.86±0.69 <sup>*△</sup>
对照组	50	治疗前	220.75±42.88 <sup>#</sup>	176.53±25.17 <sup>#</sup>	11.82±1.09 <sup>#</sup>
		治疗后	105.44±31.17 <sup>*#</sup>	106.19±18.84 <sup>*#</sup>	7.82±0.65 <sup>*#</sup>
F			11.867	10.019	8.944
P			<0.05	<0.05	<0.05

注:与同组治疗前相比,\* $P < 0.05$ ;与对照组治疗后相比, $\Delta P < 0.05$ ;与空白组相比,<sup>#</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者血生化指标检测结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	TC( $\text{mmol}/\text{L}$ )	TG( $\text{mmol}/\text{L}$ )	LDL-C( $\text{mmol}/\text{L}$ )	HDL-C( $\text{mmol}/\text{L}$ )	CRP( $\text{mg}/\text{L}$ )
空白组	50		3.85±0.21	1.27±0.14	2.08±0.28	1.48±0.17	0.89±0.42
观察组	50	治疗前	4.93±0.21	1.51±0.12	2.71±0.21	1.22±0.18	6.19±1.27
		治疗后	4.87±0.16	1.44±0.21	2.62±0.13	1.29±0.23	1.97±0.54
对照组	50	治疗前	4.94±0.23	1.55±0.37	2.67±0.18	1.26±0.11	6.21±1.32
		治疗后	4.85±0.19	1.46±0.18	2.60±0.12	1.28±0.17	4.25±0.82
F			4.892	4.768	4.794	4.905	8.756
P			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

续表 3 两组患者血生化指标检测结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	FPG( $\text{mmol}/\text{L}$ )	HbA1c(%)	Fins( $\text{uU}/\text{ml}$ )	HOMA-IR
空白组	50		6.4±0.5	5.2±0.9	7.9±0.8	2.89±0.87
观察组	50	治疗前	7.7±0.5	6.5±1.7	11.8±1.1	5.11±0.98
		治疗后	7.2±0.8	6.4±1.5	8.6±0.9	3.56±0.37
对照组	50	治疗前	7.9±0.7	6.7±1.6	12.1±1.3	5.17±0.79
		治疗后	7.1±0.6	6.3±1.4	9.7±0.8	4.37±0.52
F			4.782	4.553	6.123	7.896
P			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

### 3 讨 论

有研究发现, DN 患者早期肾局部肾素-血管及张素系统激活,导致肾小球动脉硬化及蛋白排泄量增加,故血管紧张素转化酶抑制剂在 DN 的治疗中具有一定的疗效<sup>[7]</sup>。大量研究显示, IR 可以通过高胰岛素血症和胰岛素在肾脏沉淀加重肾脏损害,故改善胰岛素抵抗在 DN 患者的治疗中占据重要地位<sup>[8]</sup>。

本研究旨在研究百令胶囊联合卡托普利对 DN 患者肾功能和胰岛素抵抗的影响。本研究结果显示,对照组患者治疗有效率为 80.00%,且患者治疗后的尿清蛋白排泄率、Scr 和 BUN 明显下降,说明卡托普利在 DN 的治疗中具有一定的疗效;观察组患者治疗后有效率为 94.00%,明显高于对照组,且患者的尿清蛋白排泄率、Scr 和 BUN 均低于对照组。与治疗前相比,两组患者 HOMA-IR 和血清 CRP 水平明显下降,观察组患者 HOMA-IR 低于对照组,说明百令胶囊联合卡托普利可以明显改善 DN 的肾功能和胰岛素抵抗。

有研究显示,卡托普利可以通过拮抗肾素-血管紧张素系统优先扩张出球小动脉,降低肾小球内压力,发挥肾脏保护作用,延缓 DN 的进展过程<sup>[9]</sup>。百令胶囊是将冬虫夏草菌粉低温发酵后再提取出来的纯中药制剂,其药理作用与虫草较为一致,发酵虫草菌糖中的腺苷可以有效清除自由基,降低脂质过氧化物水平,保护肾脏。同时,百令胶囊可以有效改善肾血流,抑制血小板聚集,稳定溶酶体并改善肾脏局部的炎症反应,减轻微血管病变,从而改善肾脏功能<sup>[10-11]</sup>。多项研究发现,冬虫夏草可以有效改善肾脏的血流动力学并下调肾组织的转化生长因子-8 表达水平,抑制肾小管上皮细胞转化和细胞外基质增生,延缓肾病的进展<sup>[12]</sup>。

大量研究显示,局部细胞水平胰岛素抵抗在靶器官损害中的作用越来越受到重视,除了脂肪细胞、骨骼肌细胞、肝脏细胞等经典的胰岛素反应性细胞外,心肌细胞、血管内皮细胞、肾脏中的各类细胞对胰岛素的反应情况及对并发症的影响近年来正在成为研究热点。2 型糖尿病同时也是一种慢性炎症反

应疾病,许多炎症反应因子直接参与胰岛素抵抗和糖尿病并发症的发生<sup>[13]</sup>。百令胶囊具有补益肺肾、补养肾精作用,可以减轻肾小球内压,降低肾小球毛细血管流体静压,缓解肾小球硬化并促进 CRP 排泄<sup>[14]</sup>。百令胶囊可以降低 DN 患者胰岛素抵抗,提高胰岛素敏感度。

本次研究中两组患者治疗前、后的血脂、FPG 和 HbA1c 水平无明显变化,提示百令胶囊和卡托普利均不影响 DN 患者的糖、脂代谢,应用较为安全。

综上所述,百令胶囊联合卡托普利可以改善 DN 患者的肾功能和胰岛素抵抗,治疗 DN 的疗效较为明显。

参考文献

[1] Pengchao D, Baoxia F, Huirong H, et al. NOD2 promotes renal injury by exacerbating inflammation and podocyte insulin resistance in diabetic nephropathy[J]. *Kidney International*, 2013, 84(2): 265-276.

[2] 陈锐, 聂海洋, 陈锦英, 等. 糖尿病肾病机制的中西医研究进展[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(22): 6515-6516.

[3] 夏璞. 新诊断 2 型糖尿病患者内源性 GLP-1 水平与亚临床动脉粥样硬化的相关性研究[D]. 大连: 大连医科大学, 2014.

[4] 丁晓静, 傅晓红, 刘连勇, 等. 超声造影定量评价糖尿病肾病肾功能损害的价值[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2013, 24(8): 569-571.

[5] 李攻成. 从技术评价角度对合理应用《中药新药临床研究指导原则》的几点思考[J]. *中药新药与临床药理*, 2008, 19(4): 319-321.

[6] Yashpal S, Garg MK, Nikhil T, et al. A Study of Insulin

Resistance by HOMA-IR and its Cut-off Value to Identify Metabolic Syndrome in Urban Indian Adolescents[J]. *J Clin Res Pediatric Endocrinol*, 2013, 5(4): 245-251.

[7] 胡勤锦, 闫振成. 尿毒清联合 ARB/ACEI 治疗糖尿病肾病大量蛋白尿的疗效观察[J]. *重庆医学*, 2014, 43(26): 3436-3438.

[8] 欧阳漪, 程洁, 王平芳, 等. 血清脂联素、同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白、胰岛素抵抗与 2 型糖尿病大血管病变关系的研究[J]. *医学临床研究*, 2012, 29(8): 1478-1481.

[9] 于丽, 徐智晔, 马俐华, 等. 瑞舒伐他汀联合贝那普利治疗早期糖尿病肾病的疗效[J]. *西南国防医药*, 2013, 23(12): 1311-1313.

[10] 沈皓, 张慧, 童运涛, 等. 百令胶囊联合阿托伐他汀用于老年 2 型糖尿病肾病效果观察[J]. *山东医药*, 2013, 53(10): 73-74.

[11] 贺小华, 葛振远. 百令胶囊防治糖尿病肾病疗效观察的 Meta 分析[J]. *临床荟萃*, 2012, 27(13): 1164-1166.

[12] 李舒敏, 杨丕坚, 吕以培, 等. 百令胶囊对早期糖尿病肾病患者的血管内皮功能及 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(11): 258-261.

[13] 张妍, 程雯, 徐婷, 等. 2 型糖尿病患者颈动脉粥样硬化与亚临床炎症因子的关系[J]. *医学临床研究*, 2012, 29(8): 1518-1520.

[14] 龙玉堂. 百令胶囊联合依那普利对早期 II 型糖尿病肾病 C 反应蛋白及胰岛素抵抗指数影响的临床观察[J]. *中国民族民间医药*, 2014, 23(21): 37-38.

(收稿日期: 2015-12-29 修回日期: 2016-02-16)

• 临床探讨 •

## 多模式镇痛对开胸手术后早期认知功能障碍的影响

李文娟<sup>1</sup>, 张林凤<sup>2</sup>

(河北省衡水市第二人民医院: 1. 麻醉科; 2. 妇科 053000)

**摘要:**目的 探究多模式镇痛对开胸手术后早期认知功能障碍的影响。方法 选择衡水市第二人民医院 2013 年 6 月至 2015 年 3 月肺癌、食管癌手术患者 98 例作为研究对象,按随机数表法分为对照组和观察组,每组各 49 例。对照组患者采用单一静脉镇痛泵镇痛模式治疗,观察组患者手术后采用氟比洛芬酯超前镇痛和静脉自控镇痛相结合的多模式镇痛方法,统计两组患者术后认知功能障碍(POCD)的发生率,并检测患者手术前、后血浆中白细胞介素(IL)-6 和 C 反应蛋白(CRP)水平,并对结果进行对比分析。**结果** 于术后 72 h 对照组 POCD 发生率为 44.90%,观察组 POCD 发生率为 30.61%,两组差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。对照组患者手术前 24 h 及术后 24、36、72 h 血浆中 IL-6 水平分别为(496.0±105.5)、(341.0±85.9)、(275.0±79.6)、(121.0±78.8)ng/L,观察组患者手术前 24 h 及术后 24、36、72 h 血浆中 IL-6 水平分别为(501.0±103.5)、(231.0±58.3)、(160.0±32.4)、(101.0±70.3)ng/L,两组患者血浆 IL-6 水平均有所减低,相比较于对照组,观察组减低更为显著,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。对照组患者手术前 24 h 及术后 24、36、72 h 血浆中 CRP 水平分别为(7.60±2.01)、(7.10±1.32)、(5.10±1.34)、(4.10±1.13)mg/L,观察组患者手术前 24 h 及术后 24、36、72 h 血浆中 CRP 水平分别为(7.40±2.34)、(4.20±1.12)、(3.33±1.21)、(2.70±1.01)mg/L,两组患者血浆 CRP 水平均有所减低,相比较于对照组,观察组减低更为显著,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 多模式镇痛能够更有效地降低患者血浆中 IL-6 和 CRP 水平,对开胸手术后早期 POCD 产生一定的影响,值得临床推广应用。

**关键词:**多模式镇痛; 开胸手术; 早期认知功能障碍; 影响。

**DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.12.047 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)12-1708-03**

术后认知功能障碍(POCD)是老年患者术后常见的神经系统并发症<sup>[1]</sup>。大多数患者 POCD 都是暂时性的,但也

有部分患者患 POCD 时间很长,更严重者可能出现永久性 POCD,越来越引起群众的重视<sup>[2-3]</sup>。POCD 患者在机体功能恢