

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.02.031

芪参益气滴丸联合依那普利治疗对糖尿病肾病患者血清 IL-6、SAA 和 TNF- α 水平的影响

李翠翠¹, 季小勇^{2△}

1. 陕西省榆林市榆阳区妇幼保健院内科, 陕西榆林 719000; 2. 陕西省渭南市蒲城县

中医医院老年病科, 陕西渭南 715500

摘要:目的 研究芪参益气滴丸联合依那普利治疗对糖尿病肾病患者血清白细胞介素-6(IL-6)、淀粉样蛋白 A(SAA)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的影响。方法 选择 2017 年 1 月至 2020 年 12 月榆林市榆阳区妇幼保健院收治的 120 例糖尿病肾病患者,随机分为观察组(采用芪参益气滴丸联合依那普利治疗)与对照组(采用依那普利治疗)。比较两组治疗有效率,治疗前后血清 IL-6、SAA、TNF- α 、丙二醛(MDA)、胱抑素 C(CysC)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)、超氧化物歧化酶(SOD)水平及尿清蛋白排泄率(UAER)。结果 观察组治疗有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血清 IL-6、SAA 和 TNF- α 水平较治疗前明显降低,且观察组明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组 UAER、血清 CysC 和 β_2 -MG 水平较治疗前明显降低,且观察组明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血清 MDA 水平较治疗前明显降低,GSH-Px 和 SOD 水平较治疗前明显升高,且观察组血清 MDA 水平低于对照组,GSH-Px 和 SOD 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 芪参益气滴丸联合依那普利治疗能有效改善糖尿病肾病患者的肾功能,减轻氧化应激反应及炎症反应。

关键词:芪参益气滴丸; 依那普利; 糖尿病肾病; 白细胞介素-6; 淀粉样蛋白 A; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号:R587.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)02-0246-03

糖尿病患者随着病情进展可出现蛋白尿、肾功能损伤,病情发展到后期还会出现严重的肾功能衰竭,预后较差^[1]。糖尿病肾病患者主要表现为蛋白尿、水肿与高血压等,其发病机制涉及高血糖水平、氧化应激、肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活及糖基化产物等多个方面,由于尚未阐明具体机制,还未发现特异性的防治药物^[2]。目前,糖尿病肾病常规的疗法主要为低脂、低盐、优质低蛋白饮食,使用血管紧张素 II 受体拮抗剂和降糖药物等,但是仍然无法有效阻止其进一步发展^[3]。芪参益气滴丸的成分主要包括黄芪、三七和丹参等,具有补中益气、活血祛瘀和利水消肿的功效。本研究创新性地将芪参益气滴丸与依那普利联用治疗糖尿病肾病,取得了较好的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1 月至 2020 年 12 月榆林市榆阳区妇幼保健院收治的 120 例糖尿病肾病患者,纳入标准:中医辨证属于血瘀和气阴两虚证型;符合糖尿病肾病的诊断标准。排除标准:近 1 个月内发生过糖尿病酮症酸中毒或泌尿系统感染;对芪参益气滴丸和依那普利过敏;合并其他肾脏疾病、肝功能异常、凝血功能障碍、心脑血管疾病、免疫系统疾病等。用抽签法将患者随机分为观察组和对照组,各 60 例。观察组男 39 例,女 21 例;年龄 39~76 岁,平均

(55.13 $\pm$ 4.35)岁;糖尿病病程 3~12 年,平均(5.29 $\pm$ 1.57)年;早期患者 48 例,临床期患者 12 例;血瘀证型 34 例,气阴两虚证型 26 例;肌酐清除率(2.27 $\pm$ 0.19)mL/min。对照组男 41 例,女 19 例;年龄 38~77 岁,平均(53.29 $\pm$ 5.27)岁;糖尿病病程 2~12 年,平均(5.73 $\pm$ 1.72)年;早期患者 50 例,临床期患者 10 例;血瘀证型 31 例,气阴两虚证型 29 例;肌酐清除率(2.23 $\pm$ 0.24)mL/min。两组性别、年龄、糖尿病病程、中医辨证分型、糖尿病肾病分期、肌酐清除率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有研究对象对本研究知情同意。

1.2 方法 两组均接受饮食控制、降糖药物治疗和适量运动等对症治疗。对照组:服用依那普利(济南利民制药有限责任公司,国药准字 H20066730),每天 1 次(早晨服用),每次 10 mg。观察组:在对照组治疗的基础上加服芪参益气滴丸(天士力制药集团股份有限公司,国药准字 Z20113048),每天 3 次(早中晚各 1 次),每次 0.5 g。两组均治疗 3 个月。

1.3 观察指标 (1)疗效标准^[4],治愈:患者尿清蛋白排泄率(UAER)和肌酐清除率均恢复正常,临床症状全部消失;显效:患者的临床症状积分降低 $>80\%$,UAER 降低 $\geq 50\%$,肌酐清除率恢复正常;有效:患者的临床症状积分降低 40%~80%,UAER 降低

△ 通信作者, E-mail: 214331876@qq.com。

本文引用格式:李翠翠,季小勇. 芪参益气滴丸联合依那普利治疗对糖尿病肾病患者血清 IL-6、SAA 和 TNF- α 水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(2): 246-248.

20%~<50%,肌酐清除率恢复正常;无效:患者的临床症状积分降低<40%,UAER 和肌酐清除率无改善。有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)治疗前后采集患者空腹静脉血 3 mL,用酶联免疫吸附试验检测血清白细胞介素-6(IL-6)、淀粉样蛋白 A(SAA)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、丙二醛(MDA)、胱抑素 C(CysC)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)以及超氧化物歧化酶(SOD)水平;采集 24 h 尿液标本,用放射免疫法测定 UAER,试剂盒均购自上海研启生物科技有限公司。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗有效率(96.67%)明显高于对照组(76.67%),差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组血清 IL-6、SAA 和 TNF- α 水平比较 治疗前,两组血清 IL-6、SAA 和 TNF- α 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组血清 IL-6、SAA 和 TNF- α 水平较治疗前明显降低,且观察组明显低

于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组 UAER、血清 CysC 和 β_2 -MG 水平比较 治疗前,两组 UAER、血清 CysC 和 β_2 -MG 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组 UAER、血清 CysC 和 β_2 -MG 水平较治疗前明显降低,且观察组明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

组别	<i>n</i>	治愈(<i>n</i>)	显效(<i>n</i>)	有效(<i>n</i>)	无效(<i>n</i>)	有效率(%)
对照组	60	11	19	16	14	76.67
观察组	60	15	23	20	2	96.67
χ^2						10.385
<i>P</i>						0.001

2.4 两组血清 MDA、GSH-Px 和 SOD 水平比较 治疗前,两组血清 MDA、GSH-Px 和 SOD 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组血清 MDA 水平较治疗前明显降低,GSH-Px 和 SOD 水平较治疗前明显升高,且观察组血清 MDA 水平低于对照组,GSH-Px 和 SOD 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 2 两组血清 IL-6、SAA 和 TNF- α 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-6(pg/mL)		SAA(μ g/L)		TNF- α (ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	319.75 $\pm$ 24.63	245.39 $\pm$ 15.72*	17.29 $\pm$ 2.25	14.38 $\pm$ 1.67*	3.92 $\pm$ 0.45	3.41 $\pm$ 0.17*
观察组	60	318.26 $\pm$ 25.17	203.64 $\pm$ 11.28*	17.36 $\pm$ 2.18	11.25 $\pm$ 1.34*	3.95 $\pm$ 0.46	2.91 $\pm$ 0.11*
<i>t</i>		0.328	16.714	0.173	11.323	0.361	19.127
<i>P</i>		0.743	<0.001	0.863	<0.001	0.719	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

表 3 两组 UAER、血清 CysC 和 β_2 -MG 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	UAER(μ g/min)		CysC(μ g/mL)		β_2 -MG(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	127.46 $\pm$ 15.92	82.24 $\pm$ 12.75*	1.32 $\pm$ 0.27	1.05 $\pm$ 0.16*	315.72 $\pm$ 42.93	253.49 $\pm$ 27.83*
观察组	60	126.98 $\pm$ 16.13	49.63 $\pm$ 5.78*	1.34 $\pm$ 0.29	0.74 $\pm$ 0.12*	315.64 $\pm$ 43.28	202.46 $\pm$ 15.26*
<i>t</i>		0.164	18.044	0.391	26.724	0.010	12.454
<i>P</i>		0.870	<0.001	0.696	<0.001	0.992	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

表 4 两组血清 MDA、GSH-Px 和 SOD 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	MDA(ng/mL)		GSH-Px(U/mL)		SOD(U/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	28.24 $\pm$ 2.79	26.48 $\pm$ 1.73*	324.96 $\pm$ 25.78	358.39 $\pm$ 31.42*	20.13 $\pm$ 2.75	23.75 $\pm$ 3.92*
观察组	60	28.36 $\pm$ 2.15	23.14 $\pm$ 1.25*	325.17 $\pm$ 26.43	407.26 $\pm$ 34.25*	20.26 $\pm$ 2.38	26.49 $\pm$ 3.14*
<i>t</i>		0.264	12.122	0.044	8.144	0.277	4.226
<i>P</i>		0.792	<0.001	0.965	<0.001	0.782	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨 论

长期高血糖会造成糖尿病患者的内分泌功能异常,引起全身各器官损伤,特别是肾脏,容易出现肾小球硬化,尿蛋白量显著升高,如果未及时发现,耽误了最佳的治疗时机,会逐渐发展为糖尿病肾病,严重影响患者的健康^[5]。糖尿病肾病的发病机制尚未明确,相关研究提出,该病患者在早期时因为机体的肾小球滤过率大部分还处于正常水平,此时能采用药物治疗来有效恢复患者部分肾功能,如果发展到了临床期,肾功能损害就很难被逆转,肾小球滤过率会逐渐下降,甚至发展为肾衰竭^[6]。

糖尿病肾病主要由体内气阴两虚、阴虚燥热、阴损耗气、消渴日久致血行不畅、肾气虚损而肾失封藏固涩、瘀阻肾络而成^[7]。芪参益气滴丸是一种新型的具有益气活血效果的中药制剂,其成分为降香、黄芪、三七和丹参,其中,丹参和降香均具有行气活血的作用;黄芪是一种重要的补气药物,能有效益气以助血行;三七具有活血化瘀通络的作用;全方通补兼施,阴阳互补,共奏活血化瘀和益气通脉之功效^[8]。临床常将芪参益气滴丸用于冠心病的治疗。

本研究分析了芪参益气滴丸联合依那普利治疗对患者血清 IL-6、SAA 和 TNF- α 水平的影响。IL-6、SAA 和 TNF- α 均为参与肾脏损伤的重要因子,SAA 能对机体内的多种免疫细胞产生刺激作用,进而产生大量的炎症细胞因子,如 TNF- α 和 IL-6 等^[9]。TNF- α 通过激活核转录因子- κ B 信号通路,进一步促进炎症反应信号的放大,使机体的氧化应激反应明显增强,从而对肾小球造成损伤,使肾小球滤过屏障功能受损,造成蛋白尿的不断产生,最终引起早期糖尿病肾病。IL-6 能刺激系膜细胞进一步生成氧自由基,明显增加氧化脂质代谢产物,引起组织细胞和内皮细胞受损,从而导致蛋白尿。本研究发现,治疗后观察组血清 IL-6、SAA 和 TNF- α 水平明显低于对照组,表明依那普利联合芪参益气滴丸治疗可以减轻患者体内的炎症反应,减少炎症细胞因子分泌。

在糖尿病状态下,活性氧簇可以介导多种转录因子以及信号转导通路的激活,引起脂质过氧化,导致肾小球通透性增加,线粒体和肾细胞 DNA 损伤,基底膜增厚,最终造成肾组织损害^[10]。本研究发现,治疗后观察组血清 MDA 水平低于对照组,GSH-Px 和 SOD 水平高于对照组,UAER、血清 CysC 和 β_2 -MG 水平低于对照组,表明芪参益气滴丸与依那普利可以产生协同的抗氧化应激作用,增强对糖尿病肾病患者

氧化应激及其造成的肾脏损伤的抑制作用,有效改善肾小球滤过功能,减少尿蛋白的排出。但本研究的不足之处在于仅观察了芪参益气滴丸的近期疗效,下一步的长期随访研究将陆续开展。

综上所述,芪参益气滴丸联合依那普利治疗能有效改善糖尿病肾病患者的肾功能,减轻氧化应激反应及炎症反应,治疗效果好,具有一定的临床应用价值。

参考文献

- [1] 张怡,沈芳媛,刘婷,等. 辛伐他汀联合地尔硫卓治疗糖尿病肾病的疗效及其对蛋白尿的影响[J]. 中国现代应用药学,2018,35(7):1086-1088.
- [2] 覃春美,李刚,程宗华,等. 山楂叶总黄酮调控肾组织 p38MAPK 信号通路干预糖尿病肾病大鼠氧化应激损伤的实验研究[J]. 检验医学与临床,2019,16(21):3131-3134.
- [3] 冯颖,苏衍进,司海龙,等. 水陆地黄汤联合盐酸贝那普利对气阴两虚夹瘀型糖尿病肾病氧化应激及临床指标的影响[J]. 陕西中医,2020,41(5):55-58.
- [4] 中华医学会内分泌学分会. 中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识[J]. 糖尿病天地(临床),2016,31(6):379-385.
- [5] SKOBELEVA K V, TYRTOVA L V. The effect of the components of the renin-angiotensin aldosterone system on the development of diabetic nephropathy in type 1 diabetes (review)[J]. Nephrology (Saint-Petersburg), 2021, 25(2):43-51.
- [6] 石爱杰,曹朕笃,陈钰泱. 肾衰宁颗粒联合甘精胰岛素治疗糖尿病肾病的临床研究[J]. 现代药物与临床,2019,34(2):451-455.
- [7] 孙胜奎,范银燕,左丽娜,等. 百令胶囊结合丹参多酚酸盐对糖尿病肾病Ⅳ期老年患者肾功能和血糖情况影响分析[J]. 世界中医药,2019,14(9):2400-2403.
- [8] 张武宁,彭雪梅,高晓东,等. 芪参益气滴丸对首次急性 ST 段抬高型前壁心肌梗死病人 PCI 术后 hs-CRP 水平及短期心功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(11):1543-1546.
- [9] 王美芹,张建志. 替米沙坦联合芪参益气滴丸治疗糖尿病早期肾病患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2018,34(22):28-30.
- [10] 张怡,沈芳媛,刘婷,等. 辛伐他汀联合地尔硫卓治疗糖尿病肾病的疗效及其对蛋白尿的影响[J]. 中国现代应用药学,2018,35(7):1086-1088.

(收稿日期:2021-05-29 修回日期:2021-10-11)