

精乌胶囊联合贝那普利对2型糖尿病肾病患者尿白蛋白及血肌酐水平的影响^Δ

王小翠^{1*},付晓凤²,张 瑞¹,童 强^{1#}(1.第三军医大学新桥医院内分泌科,重庆 400037;2.重庆市北碚区精神卫生中心精神科,重庆 400712)

中图分类号 R587.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)14-1935-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.14.19

摘要 目的:观察精乌胶囊联合贝那普利对2型糖尿病肾病尿白蛋白排泄率(UAER)及血肌酐(Cr)水平的影响。方法:将60例2型糖尿病肾病患者按随机数字表法分为对照组和观察组,各30例。对照组患者4例失访,1例因出现刺激性干咳退出研究;观察组患者4例失访。对照组患者口服贝那普利氢氯噻嗪片5 mg,qd;观察组在对照组基础上加服精乌胶囊2.7 g,tid。两组患者均治疗12周。观察两组患者治疗前后UAER、Cr水平及不良反应情况。结果:治疗前,两组患者UAER水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组患者UAER水平显著降低且低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗前后Cr水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,对照组患者出现刺激性干咳1例,观察组患者未见明显不良反应发生。结论:精乌胶囊联合贝那普利能明显降低2型糖尿病肾病患者UAER,不加重患者肾脏负担,安全性较好。

关键词 精乌胶囊;2型糖尿病肾病;尿白蛋白;血肌酐

Effects of Jingwu Capsule Combined with Benazepril on Urinary Albumin and Serum Creatinine in Patients with Type 2 Diabetic Nephropathy

WANG Xiaocui¹, FU Xiaofeng², ZHANG Rui¹, TONG Qiang¹ (1.Dept. of Endocrinology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China; 2.Dept. of Psychiatric, Chongqing Beibei District Mental Health Center, Chongqing 400712, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the effect of urinary albumin excretion rate (UAER) and serum creatinine (Cr) level of Jingwu capsule combined with benazepril in the treatment of urinary microalbumin of type 2 diabetic nephropathy. **METHODS:** 60 patients with urinary microalbumin of type 2 diabetic nephropathy were randomly divided into control group and observation group, with 30 cases in each group. There were 4 cases of follow-up failure and 1 case of irritant dry cough in control group; there were 4 cases of follow-up failure in observation group. Control group was given benazepril 5 mg, qd; observation group was additionally given Jingwu capsule 2.7 g, tid, on the basis of control group. Both group were treated for 12 weeks. UAER and Cr level, ADR were observed in 2 groups before and after treatment. **RESULTS:** Before treatment, there was no statistical significance in UAER level between 2 groups ($P>0.05$); after treatment, UAER level of observation group was significantly lower than that of control group, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in Cr level between 2 groups before and after treatment ($P>0.05$). After treatment, one patient of control group suffered from irritant dry cough, and no obvious ADR was found in observation group. **CONCLUSIONS:** Jingwu capsule combined with benazepril can decrease urinary albumin in patient with type 2 diabetic nephropathy and doesn't increase the burden on patients with renal with good safety.

KEYWORDS Jingwu capsule; Type 2 diabetic nephropathy; Urinary albumin; Cr

- [38] 赵国喜,于良.老年重度低血钾致横纹肌溶解症1例[J].西南军医,2014,16(4):469.
- [39] 李鹏飞,谭九根.严重低钾血症致横纹肌溶解3例临床分析[J].现代实用医学,2010,22(7):784.
- [40] 雷龙,吴华,刘昕.严重低钾血症致横纹肌溶解综合征1例报告[J].北京医学,2010,32(4):295.
- [41] 李锦春,戴梅.重度低钾血症致横纹肌溶解症2例误诊分析[J].中国现代医生,2010,48(18):93.
- [42] 王瑞强.重度低钾血症致横纹肌溶解综合征1例[J].北方药学,2014,11(6):195.
- [43] 于福文,阎姝.丹红注射液的不良反应用文献分析[J].中国药房,2013,24(35):3328.

(收稿日期:2015-10-27 修回日期:2016-03-02)

(编辑:李 劲)

本栏目协办

上海交通大学医学院附属新华医院
国药控股凌云生物医药(上海)有限公司

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81401601)

* 药师,硕士。研究方向:糖尿病肾病的治疗。电话:023-68774256。E-mail:8575ada@sina.com

通信作者:主治医师,硕士。研究方向:糖尿病下肢血管病变介入研究。电话:023-68763249。E-mail:tq237366315@qq.com

2型糖尿病发病率在我国呈逐年升高趋势,糖尿病肾病作为2型糖尿病常见的微血管并发症之一,成为终末期肾病不可忽视的重要原因。然而目前糖尿病肾病的发病机制并未完全清楚,一般认为与糖基化产物、氧化应激等有关^[1],因此糖尿病肾病强调联合治疗。中成药联合化学药治疗糖尿病肾病成为近年来国内研究热点^[2]。精乌胶囊主要成分为何首乌和黄精,其活性成分均具有一定抗氧化作用^[3]。鉴于此,本研究观察了精乌胶囊联合血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)贝那普利对2型糖尿病肾病患者尿白蛋白及血肌酐水平的影响。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合世界卫生组织(WHO)2型糖尿病肾病诊断标准^[4];(2)符合糖尿病肾病微量白蛋白尿Ⅲ期,尿白蛋白排泄率(UAER)为30~300 mg/24 h;(3)血肌酐(Cr) < 105.0 μmol/L,血压正常;(4)糖化血红蛋白(HbA_{1c}) < 8.0%;(5)餐后2 h血糖 < 10.0 mmol/L。排除标准:(1)服用其他影响尿白蛋白排泄药物者;(2)妊娠期糖尿病妇女;(3)具有冠心病、肝脏疾病等严重慢性疾病者;(4)具有血管性水肿或者肾动脉狭窄的患者。

1.2 研究对象

选取2013年4月—2015年5月我院门诊收治的符合上述标准的2型糖尿病肾病患者60例。按随机数字表法分为对照组和观察组,各30例。对照组患者中4例因自身原因失访,1例因出现刺激性干咳退出研究;观察组患者中4例因自身原因失访。最终纳入统计的患者对照组为25例,其中男性13例,女性12例,平均年龄(54.8 ± 7.2)岁,平均UAER为(143.3 ± 36.2) mg/24 h,平均Cr为(72 ± 19) μmol/L;观察组患者26例,其中男性14例,女性12例,平均年龄(53.4 ± 6.5)岁,平均UAER(149.2 ± 51.9) mg/24 h,平均Cr(67 ± 20) μmol/L。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者或其家属知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法

两组患者均给予统一的糖尿病饮食运动指导和降糖方案。对照组患者口服贝那普利片(北京诺华制药有限公司,批准文号:国药准字H20030514,规格:10 mg/片)5 mg, qd;观察组患者在对照组基础上加服精乌胶囊(贵州盛世龙方制药股份有限公司,批准文号:国药准字Z52020379,规格:0.45 g/粒)2.7 g, bid。两组患者均治疗12周。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后UAER、Cr水平及不良反应发生情况。UAER、Cr检测方法:嘱患者留取24 h尿,清晨6:00采集患者静脉血,采用美国Beckman Au 5800型全自动生化分析仪测定。

1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后UAER及Cr水平比较

两组患者治疗前后Cr水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗前,两组患者UAER水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组患者UAER水平显著降低且低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前后UAER及Cr水平比较见表1。

2.2 不良反应

对照组患者有1例出现刺激性干咳,经停药处理退出本研究后,该患者刺激性干咳症状逐渐消退;观察组患者未见明显

不良反应发生。

表1 两组患者治疗前后UAER及Cr水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of UAER and Cr levels between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	UAER, mg/24 h		Cr, μmol/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	25	143.3 ± 36.2	128.3 ± 37.2*	72 ± 19	71 ± 16
观察组	26	149.2 ± 51.9	122.9 ± 40.6**	67 ± 20	68 ± 17

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. control group, ** $P < 0.05$

3 讨论

糖尿病肾病作为2型糖尿病常见慢性并发症,治疗核心以降低尿白蛋白为主^[5],但由于其发病机制受多种因素影响,联合治疗较单一用药效果更佳,因此探讨药物联合方案治疗糖尿病肾病显得尤为重要。目前,中成药以其独有特点联合ACEI或血管紧张素受体拮抗药(ARB)治疗糖尿病肾病也受到广泛关注。

精乌胶囊的主要成分为何首乌和黄精,其中何首乌主要活性物质为二苯乙烯苷。Chen Y等^[6]研究发现,二苯乙烯苷可以通过清除自由基和抑制其产生,从而发挥抗氧化应激作用。相聪坤等^[7]研究发现,二苯乙烯苷可以纠正大鼠体内氧自由基紊乱,减少氧化应激对组织的损伤。张媛英等^[8]通过动物实验证实二苯乙烯苷可以提高大鼠体内一氧化氮含量,从而清除过多氧自由基,产生组织保护作用。黄精的活性物质中含有木脂素,被证实具有显著的清除自由基和抗脂质过氧化作用^[9]。尽管精乌胶囊的抗氧化应激分子机制并未完全清楚,但已有大量研究证实糖尿病肾病发生发展与氧化应激有着密切联系^[10],依然可以推测精乌胶囊联合贝那普利降低尿微量白蛋白的临床疗效较单用贝那普利更好,可能系精乌胶囊通过抗氧化应激与贝那普利起到协同作用所致。

治疗后,两组患者的Cr水平均未出现显著变化,提示无论单用贝那普利,还是联合用药并不加重2型糖尿病肾病患者的肾脏负担。对照组患者有1例出现刺激性干咳,考虑系贝那普利所致不良反应,停药后干咳症状逐渐消失;观察组患者未见明显不良反应。

本研究表明,精乌胶囊联合贝那普利能明显降低2型糖尿病肾病患者UAER,不加重患者肾脏负担,安全性较好。但本研究尚存在一些不足:第一,本研究在实施过程中开放标签,并未采取双盲,可能使研究结果受到偏倚影响;第二,纳入的2型糖尿病肾病患者样本量不大,且在整个研究实施过程中出现患者失访,这也可能影响最终数据结果;第三,本研究仅针对Mogensen糖尿病肾病分期中处于微量白蛋白尿期(Ⅲ期)的2型糖尿病肾病患者,精乌胶囊联合贝那普利治疗是否适用于所有糖尿病肾病患者仍需考量;第四,临床观察时间较短,精乌胶囊的长远药品不良反应仍需密切观察。

参考文献

- [1] Ha H, Kim KH. Pathogenesis of diabetic nephropathy: the role of oxidative stress and protein kinase C[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 1999, 45(2/3):147.
- [2] 薛福平,袁慧欣,郭丽君,等.坎地沙坦脂联合地黄叶总苷治疗早期糖尿病肾病疗效观察[J]. *武警医学*, 2013, 24(10):857.
- [3] 贾学元.伊贝沙坦与复方丹参联合应用对早期糖尿病肾病患者肾功能及血液流变学的影响[J]. *实用医院临床杂志*, 2013, 10(4):152.
- [4] Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part I: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of WHD con-

胎盘多肽用于非小细胞肺癌高龄化疗患者的临床观察^Δ

马东阳*, 崔庆丽, 胡彦辉(河南省肿瘤医院中西医内科, 郑州 450000)

中图分类号 R734.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)14-1937-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.14.20

摘要 目的:观察胎盘多肽用于非小细胞肺癌(NSCLC)高龄化疗患者的临床疗效及毒副反应。方法:将110例NSCLC高龄化疗患者按随机数字表法分为观察组与对照组,各55例。对照组患者给予培美曲塞+顺铂方案化疗,3周为一周期,化疗4个周期;观察组患者在对照组基础上加用胎盘多肽注射液8 ml加入0.9%氯化钠注射液200 ml中,ivgtt,bid,每个化疗周期连续治疗10 d。观察两组患者临床疗效及治疗前后外周血T淋巴细胞亚群与NK细胞活性水平,比较治疗前后卡氏(KPS)评分、无进展生存期(PFS)、总生存期(OS)及白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、乏力症状评分以评价毒副反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组患者外周血T淋巴细胞亚群CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺与NK细胞活性均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后观察组患者KPS评分明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者PFS、OS显著长于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组患者WBC计数、Hb水平和PLT计数均显著高于对照组,乏力症状评分显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:胎盘多肽能显著提高NSCLC高龄化疗患者的临床疗效,改善机体免疫功能,减轻毒副反应。

关键词 非小细胞肺癌;化疗;胎盘多肽;高龄患者

Clinical Observation of Placenta Polypeptide for Advanced Age Chemotherapy Patients with Non-small Cell Lung Cancer

MA Dongyang, CUI Qingli, HU Yanhui(Dept. of Chinese and Western Medicine, Henan Tumor Hospital, Zhengzhou 450000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and ADR of placenta polypeptide for advanced aged chemotherapy patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). METHODS: 110 advanced age chemotherapy patients with NSCLC were randomly divided into observation group and control group, with 55 cases in each group. Control group was given chemotherapy regimen of pemetrexed+cisplatin, 3 weeks as a chemotherapy course, for 4 courses; observation group was additionally given Placenta polypeptide injection 8 ml+0.9% Sodium chloride solution 200 ml, ivgtt, bid, 10 days as a chemotherapy course, on the basis of control group. Clinical efficacy was observed in 2 groups, T lymphocyte subsets and NK cell activity were also observed before and after treatment. KPS, WBC, Hb, PLT and fatigue symptom score were compared before and after treatment, and toxic reaction was evaluated. RESULTS: Total effective rate of observation group was significantly higher than that of control group, with statistical significance ($P<0.05$). After treatment, T lymphocyte subsets CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ and NK cell activity of observation group were significantly higher than those of control group, with statistical significance ($P<0.05$); while KPS of observation group was significantly higher than that of control group after treatment, with statistical significance ($P<0.05$). Observation group of patients with OS, PFS was significantly longer than that of control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, WBC, Hb and PLT count of observation group were significantly higher than those of control group, symptom scores were significantly lower than those in the control group with statistical significance ($P<0.05$). CONCLUSIONS: The placental peptide can significantly improve clinical efficacy, immune function and reduce toxic reaction in advanced age chemotherapy patients with NSCLC.

KEYWORDS Non-small cell lung cancer; Chemotherapy; Placenta polypeptide; Advanced age patient

- sultation[J]. *Diabet Med*, 1998,15(7):539.
- [5] Remuzzi G, Schieppati A, Ruggenenti P. Clinical practice. Nephropathy in patients with type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2002,346(15):1 145.
- [6] Chen Y, Wang M, Rosen RT, et al. 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl radical-scavenging active components from polygonum multiflorum thunb[J]. *J Agric Food Chem*, 1999, 47(6):2 226.
- [7] 相聪坤,王蕊,袁志芳.何首乌二苯乙炔苷类提取物对高

- 脂血症大鼠血脂代谢的影响及其抗氧化作用[J]. *中国药业*, 2009,18(24):19.
- [8] 张媛英,翟静,孙凌云,等.何首乌提取物对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用[J]. *中国临床康复*, 2005,9(33):86.
- [9] 姚新生.天然药物化学[M].3版.北京:人民卫生出版社, 2000:140.
- [10] Kamiyama M, Urushihara M, Morikawa T, et al. Oxidative stress/angiotensinogen/renin-angiotensin system axis in patients with diabetic nephropathy[J]. *Int J Mol Sci*, 2013,14(11):23 045.

(收稿日期:2015-10-10 修回日期:2015-12-01)

(编辑:黄欢)

Δ基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(No.201304056)

*副主任医师。研究方向:恶性肿瘤的中西医结合诊断与治疗。

电话:0371-65588441. E-mail:dongyama@126.com