

论著·临床研究

黄芪片联合金水宝胶囊对早期糖尿病肾病患者血尿常规及 sICAM-1 水平、尿蛋白指标的影响

齐学林,黄晓红,刘春梅,马亚萍,董晓玲,李 晶
(陕西省咸阳市中心医院肾内科,陕西咸阳 712000)

摘 要:**目的** 探究黄芪片联合金水宝胶囊对早期糖尿病肾病患者血尿常规及血浆可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)水平、尿蛋白指标的影响。**方法** 选择该院自 2015 年 3 月 1 日至 2017 年 3 月 1 日收治的 240 例早期糖尿病肾病患者作为研究对象,按治疗方式的不同分成对照组(60 例)和治疗组(180 例),对照组采用饮食运动联合降糖药物治疗,治疗组又分为 B 组(60 例)、C 组(60 例)、D 组(60 例)3 组,B 组采用黄芪片治疗,C 组采用金水宝胶囊治疗,D 组采用黄芪片联合金水宝胶囊治疗,治疗前后分别检测各组患者的尿清蛋白排泄率(UAER)、24 h 尿蛋白定量、sICAM-1 水平、血肌酐、尿素氮、尿酸、三酰甘油、胆固醇等,每周监测血糖,治疗 90 d 后,比较 4 组患者的各项检测指标变化情况。**结果** 治疗前各组患者的 24 h 尿蛋白定量、血肌酐、尿素氮、尿酸、三酰甘油、胆固醇、血清 sICAM-1 水平及 UAER 均无明显差异,采用不同的方式治疗后,B、C、D 3 组 24 h 尿蛋白定量、血肌酐、尿素氮、尿酸、三酰甘油、胆固醇、血清 sICAM-1 水平及 UAER 均明显低于对照组,其中以 D 组改善最为明显,通过对各组治疗的有效率进行计算,D 组治疗总有效率最高,达 96.7%,其次为 C 组(90.0%)、B 组(86.6%)、对照组(76.7%),各组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 采用黄芪片联合金水宝胶囊对早期糖尿病肾病患者进行治疗,能有效改善肾脏的血流动力学、降低其血清中尿蛋白及 sICAM-1 水平,从而能有效提高患者治疗的有效率。

关键词:黄芪片; 金水宝胶囊; 早期糖尿病肾病; 血浆可溶性细胞间黏附分子-1 水平; 尿蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.14.008

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2018)14-1691-04

文献标识码:A

Effect of Huangqi tablet combined with Jinshuibao capsule on routine hematuria, levels of sICAM-1, and urine protein in patients with early diabetic nephropathy

QI Xuelin, HUANG Xiaohong, LIU Chunmei, MA Yaping, DONG Xiaoling, LI Jing

(Department of Nephrology, Xianyang Central Hospital, Xianyang, Shaanxi 712000, China)

Abstract:**Objective** To investigate the effect of Huangqi tablet combined with Jinshuibao capsule on routine hematuria, levels of plasma soluble intercellular adhesion molecule 1 (sICAM-1), and urine protein in patients with early diabetic nephropathy. **Methods** 240 cases of early diabetic nephropathy patients in the hospital from March 1, 2015 to March 1, 2017 were selected as the research subject. According to the different treatment, the patients were divided into control group (60 cases) and treatment group (180 cases), and the treatment group was divided into B group (60 cases), C group (60 cases), D group (60 cases). The control group was given the diet and exercise therapy, B group was given Huangqi tablets, C group was given with Jinshuibao capsule treatment, D group was treated with Huangqi tablet combined with Jinshuibao capsule. In the treatment of patients with urinary albumin excretion rate (UAER), 24 hours urinary protein, sICAM-1 level serum creatinine, urea nitrogen, uric acid, triglyceride, cholesterol, blood glucose were monitored weekly, 90 days after treatment, changes of the indexes in 4 groups were compared. **Results** Before treatment, 24 hours urine protein, serum creatinine, urea nitrogen, uric acid, triglyceride, cholesterol, serum levels of sICAM-1 and UAER of the patients in each group were not significantly different. After different ways of treatment, 24 hours urine protein, serum creatinine, urea nitrogen, uric acid, triglyceride, cholesterol, serum levels of sICAM-1 and UAER in B, C, D groups were significantly lower than that in the control group, the D group improved the most obviously. Through the calculation of the treatment efficiency, the total effective rate in D group was 96.7%, which was the highest, followed by the C group (90.0%), B group (86.6%) and control group

作者简介:齐学林,男,主任医师,主要从事中西医结合糖尿病研究。

本文引用格式:齐学林,黄晓红,刘春梅,等. 黄芪片联合金水宝胶囊对早期糖尿病肾病患者血尿常规及 sICAM-1 水平、尿蛋白指标的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(14): 1691-1693.

(76.7%), and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The use of Huangqi tablets combined with Jinshuibao capsules to treat patients with early diabetic nephropathy can effectively improve the hemodynamics of the kidney, reduce the serum urinary protein and sICAM-1 levels, and thus can effectively improve the efficiency rate of patient treatment.

Key words: Astragalus membranaceus tablet; Jinshui capsule; early diabetic nephropathy; plasma soluble intercellular adhesion molecule 1; urinary protein

糖尿病肾病是由糖尿病病史延长引起的严重微血管病变,不仅会对患者的肾功能造成渐进性损伤,且病情发展至晚期还会导致患者发生严重肾功能衰竭。临床研究表明,尿蛋白是该疾病重要的临床指征,但作为炎症因子的血浆可溶性细胞间粘附分子-1 (sICAM-1)却少有关关注,非感染性炎症在糖尿病肾病的发生过程中发挥了重要的作用^[1]。本文主要探究了黄芪片联合金水宝胶囊对早期糖尿病肾病患者尿常规及 sICAM-1 水平、尿蛋白指标的影响,旨在探究这 2 种药物联用治疗糖尿病肾病的临床效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院自 2015 年 3 月 1 日至 2017 年 3 月 1 日收治的 240 例早期糖尿病肾病患者作为研究对象,患者年龄 48~76 岁,平均 (52.6 ± 2.5) 岁,所有患者均符合世界卫生组织 (WHO) 制定的糖尿病诊断标准及 Mogensen 糖尿病肾病诊断分期标准 (近 2 周内 2 次测尿微量蛋白均为 30~300 mg/24 h,尿蛋白定性阴性),所有患者均排除可能引起尿清蛋白排泄率 (UAER) 增高的其他原因,如严重的心肝疾病、原发性高血压病、运动、营养不良、酮症酸中毒、泌尿系感染、结石及其他肾病等。根据 Morgenson 氏分期糖尿病肾病 I~IV 期,排除心脏、肝脏及其他肾脏疾病,近期末使用过损害肾脏药物^[2-4]。按治疗方式的不同分成对照组 (60 例) 和治疗组 (180 例),且治疗组分为 B 组 (60 例)、C 组 (60 例)、D 组 (60 例) 3 组,各组患者的年龄、性别、病程等一般资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组采用饮食运动联合降糖药物 (如阿司匹林、他汀类药物等) 治疗;治疗组中, B 组给予患者口服黄芪片 (四川国康药业有限公司, 国药准字 Z20090761) 治疗, 4 片/次, 2 次/日; C 组给予患者口服金水宝胶囊 (江西济民可信金水宝制药有限公司, 国药准字 Z10890003), 0.99 g/次, 3 次/日; D 组采用黄芪片 (四川国康药业有限公司, 国药准字 Z20090761) 联合金水宝胶囊 (江西济民可信金水宝制药有限公司, 国药准字 Z10890003) 治疗, 给予患者口服黄芪片, 4 片/次, 2 次/日以及口服金水宝胶囊, 0.99 g/次, 3 次/日, 30 d 为 1 个疗程, 共治疗 3 个

疗程。

1.2.2 检测方法 分别在用药前 1 d 和治疗疗程结束后 1 d, 采用 Hitachi 7600 型全自动生化分析仪对患者的血肌酐、尿素氮、尿酸、三酰甘油、胆固醇等生化指标进行测定, 采用罗氏公司生产的 U 型生化自动分析仪和 CSF Protein 试剂盒对患者的 24 h 尿蛋白定量进行测定, 并应用酶联免疫吸附法 (ELISA) 对各组患者治疗前后的血清 sICAM-1 水平及 UAER 进行检测。

1.3 观察指标 记录和比较各组患者治疗前后的 UAER、24 h 尿蛋白定量、sICAM-1 水平、血肌酐、尿素氮、尿酸、三酰甘油、胆固醇, 并根据检测指标以及参照卫生部药政局所制定《新药临床研究指导原则》的疗效评定方法对各组治疗的疗效进行判定: 治疗后尿清蛋白消失或较治疗前减少 50% 以上为显效; 较治疗前减少 50% 以下为有效; 治疗前后尿清蛋白无变化为无效。治疗总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%^[5]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件对所得数据进行统计分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 并采用 t 检验, 计数资料用率表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组患者治疗前后各项血常规及尿常规指标对比 4 组患者治疗前各项血常规及尿常规指标对比无显著差异 ($P > 0.05$), 治疗后, 治疗组中 B、C、D 3 组 24 h 尿蛋白定量、血肌酐、尿素氮、尿酸、三酰甘油、胆固醇均明显低于对照组, 其中对照组与 D 组差异最明显, 改善情况也最为明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 4 组患者治疗前后的 sICAM-1 水平及 UAER 对比 治疗前, 4 组患者的 sICAM-1 水平及 UAER 对比均无显著差异 ($P > 0.05$), 治疗后, 治疗组中 B、C、D 3 组患者的 sICAM-1 水平及 UAER 明显低于对照组, 其中 D 组改善情况最为明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 4 组患者治疗的总有效率对比 4 组治疗总有效率由高到低依次为 D 组 (96.7%)、C 组 (90.0%)、B 组 (86.6%)、对照组 (76.7%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 4 组患者治疗前后各项血常规及尿常规指标对比

检测指标	对照组(n=30)		B 组(n=30)		C 组(n=30)		D 组(n=30)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
血肌酐(μmol/L)	62.6±2.5	52.4±1.7	63.2±2.4	47.3±2.6	62.8±2.6	46.8±2.6	63.0±2.3	37.2±2.4 [#]
三酰甘油(mmol/L)	68.7±3.5	54.6±2.3	68.8±3.4	51.5±2.3	68.5±3.6	50.6±2.7	67.9±3.4	36.4±2.8 [#]
胆固醇(mmol/L)	70.3±2.8	55.7±2.4	71.5±2.6	50.6±2.4	70.6±2.4	50.3±2.4	71.2±2.3	33.2±2.5 [#]
尿素氮(mmol/L)	66.5±2.7	50.3±2.8	67.3±2.4	46.7±2.2	65.9±2.8	45.7±2.6	66.9±2.8	31.6±2.7 [#]
尿酸(μmol/L)	71.6±2.3	62.4±2.8	72.2±2.5	55.9±2.1	71.5±2.0	52.8±2.3	72.1±2.5	40.3±2.4 [#]
24 h 尿蛋白定量(g/24 h)	3.6±0.7	3.5±0.2	3.5±0.6	3.4±0.3	3.4±0.9	3.0±0.2 [#]	3.6±0.8	2.7±0.1 [#]

注:与对照组治疗后对比,[#] P<0.05

表 2 4 组患者治疗前后的 sICAM-1 水平及 UAER 对比

检测指标	对照组(n=30)		B 组(n=30)		C 组(n=30)		D 组(n=30)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
sICAM-1 水平(ng/mL)	616.3±10.9	532.4±8.2	620.4±12.8	453.6±6.9	615.3±11.4	450.8±6.3	618.8±11.3	329.6±5.8
UAER(μg/min)	542.7±7.9	502.6±6.8	548.6±8.2	462.4±5.7	540.8±7.6	442.5±5.0	550.1±8.2	293.4±6.5

表 3 4 组患者治疗的总有效率对比

组别	n	显效(n)	有效(n)	无效(n)	总有效[n(%)]
对照组	30	11	12	7	23(76.7)
B 组	30	21	5	4	26(86.6)
C 组	30	22	5	3	27(90.0)
D 组	30	26	3	1	29(96.7)

3 讨 论

早期糖尿病性肾病的临床症状主要表现为肾小球滤过率升高、肾小球内压增加以及肾体积增大等,随着病情的加重,病症会引发患者机体的尿微量清蛋白排泄增加,进而引发其出现肾功能恶化、清蛋白尿,严重者将会出现肾功能衰竭,为此在该疾病发展的早期阶段,临床需采取有效的治疗措施控制患者血糖及尿微量清蛋白排泄升高,才能延缓疾病的进展^[6-12]。目前有很多临床实验研究各种中药对糖尿病肾病的治疗作用及其中的作用机制,如饮食及运动可控制患者血糖升高,阿司匹林、他汀类降脂药、血管紧张素转换酶抑制剂等具有调节血脂和控制血压的功效,这些治疗措施都是通过控制血压和降低血脂来达到控制和改善患者病情,但是各种治疗作用机理中关于炎性因子 sICAM-1 水平的报道却很少^[13-16]。宋剑等^[17]指出不同时期糖尿病性肾病患者的血清血管内皮生长因子(VEGF)、sICAM-1 水平具有不同的表达。提示这 2 项指标可以作为监测糖尿病性肾病病情变化的重要指标,换个角度说,某种治疗方式能够控制或改善糖尿病性肾病患者的 VEGF、sICAM-1 水平,也就表明其治疗糖尿病性肾病有效^[18-19]。

本研究对 4 组早期糖尿病性肾病患者分别采用饮食运动降糖药物治疗、黄芪片、金水宝胶囊及黄芪片联合金水宝胶囊治疗,发现治疗前各组患者的 24 h 尿蛋白定量、血肌酐、尿素氮、尿酸、三酰甘油、胆固醇、血清 sICAM-1 水平及 UAER 均无明显差异,采用

不同的方式治疗后,B、C、D 3 组 24 h 尿蛋白定量、血肌酐、尿素氮、尿酸、三酰甘油、胆固醇、血清 sICAM-1 水平及 UAER 均明显低于对照组,其中以 D 组改善最为明显,且 D 组治疗总有效率最高,达 96.7%,其次为 C 组(90.0%)、B 组(86.6%)、对照组(76.7%),D 组采用的是黄芪片联合金水宝胶囊,其作用机制是:黄芪作为我国传统中药,比较富产,价格低廉,具有多种功效,如补益脾肾、益气升阳、行气利水、降低血黏度、调节脂质代谢、降血糖以及双向调节免疫功能、增加肾血流量、减轻肾小管间质损伤、抑制体内的脂质过氧化反应等,具有广阔的应用前景^[20]。金水宝胶囊是冬虫夏草提取物,药物成分中含有多种维生素、氨基酸及微量元素,是一种作用面较广的免疫调节剂,不仅有补肾益气、提高免疫力、抗氧化、减轻炎症反应、改善肾脏的血流动力学、减轻肾小球基底膜的增厚等功效,且已证实其可以消除蛋白尿,广泛应用于肾功能衰竭、IgA 肾病、糖尿病肾病、肾移植早期血管排斥等,两药联用,疗效可更佳,从而更进一步延缓糖尿病肾病进展。且两者均为我国传统中药,资源丰富,价格低廉,能为糖尿病肾病患者节省医疗费用,减轻经济负担^[21]。

4 结 论

采用黄芪片联合金水宝胶囊对早期糖尿病肾病患者进行治疗,能有效改善肾脏的血流动力学、降低其血清中尿蛋白及 sICAM-I 水平,从而能有效提高患者治疗的有效率。

参考文献

[1] 李惠秀,曹文富.糖尿病肾病发病机制及治疗进展[J].重庆医学,2013,42(21):2545-2547,2568.
[2] 窦晨辉,王松珍.黄芪片联合缬沙坦治疗早期糖尿病肾病 24 例[J].中医研究,2014,27(2):29-31.
[3] 王晓华,何杏容.金水宝联合贝那普利治疗糖尿病肾病蛋白尿的临床效果分析[J].中国医院用(下转第 1697 页)

- [12] CERCHIA L, DUCONGE F, PESTOURIE C, et al. Neutralizing aptamers from whole-cell SELEX inhibit the RET receptor tyrosine kinase [J]. PLoS Biol, 2005, 3(4): e123.
- [13] SHAMAH S M, HEALY J M, CLOAD S T. Complex target SELEX[J]. Acc Chem Res, 2008, 41(1): 130-138.
- [14] BLANK M, WEINSCHENK T, PRIEMER M, et al. Systematic evolution of a DNA aptamer binding to rat brain tumor microvessels - Selective targeting of endothelial regulatory protein Pigpen [J]. J Biol Chem, 2001, 276(19): 16464-16468.
- [15] GUO K T, SCHAFER R, PAUL A, et al. A new technique for the isolation and surface immobilization of mesenchymal stem cells from whole bone marrow using high-specific DNA aptamers [J]. Stem Cells, 2006, 24(10): 2220-2231.
- [16] RADDATZ M S, DOLF A, ENDL E, et al. Enrichment of cell-targeting and population-specific aptamers by fluorescence-activated cell sorting [J]. Angew Chem Int Ed Engl, 2008, 47(28): 5190-5193.
- [17] SHANGGUAN D, LI Y, TANG Z, et al. Aptamers evolved from live cells as effective molecular probes for cancer study [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2006, 103(32): 11838-11843.
- [18] SEFAH K, TANG Z W, SHANGGUAN D H, et al. Molecular recognition of acute myeloid leukemia using aptamers [J]. Leukemia, 2009, 23(2): 235-244.
- [19] TANG Z, SHANGGUAN D, WANG K, et al. Selection of aptamers for molecular recognition and characterization of cancer cells [J]. Anal Chem, 2007, 79(13): 4900-4907.
- [20] OSBORNE S E, MATSUMURA I, ELLINGTON A D. Aptamers as therapeutic and diagnostic reagents: problems and prospects [J]. Curr Opin Chem Biol, 1997, 1(1): 5-9.
- [21] RADI A E, ACERO SANCHEZ J L, BALDRICH E, et al. Reusable impedimetric aptasensor [J]. Anal Chem, 2005, 77(19): 6320-6323.
- [22] LE FLOCH F, HO H A, LECLERC M. Label-free electrochemical detection of protein based on a ferrocene-bearing cationic polythiophene and aptamer [J]. Anal Chem, 2006, 78(13): 4727-4731.
- [23] NUMNUAM A, CHUMBIMUNI-TORRES K Y, XIANG Y, et al. Aptamer-based potentiometric measurements of proteins using ion-selective microelectrodes [J]. Anal Chem, 2008, 80(3): 707-712.
- [24] LI B, WANG Y, WEI H, et al. Amplified electrochemical aptasensor taking AuNPs based sandwich sensing platform as a model [J]. Biosens Bioelectron, 2008, 23(7): 965-970.

(收稿日期: 2018-01-10 修回日期: 2018-03-14)

(上接第 1693 页)

- 药评价与分析, 2015(4): 450-452.
- [4] 黄张定学, 曹高, 洁芪注射液治疗糖尿病肾病 30 例 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(7): 103.
- [5] MA J, XU L, DONG J. Effects of zishentongluo in patients with early-stage diabetic nephropathy [J]. Am J Chin Med, 2013, 41(2): 333-340.
- [6] 梁秀军. 黄芪颗粒的药理作用及其在肾脏疾病中的临床应用 [J]. 河北医药, 2012, 34(6): 914-916.
- [7] ZHENG J M, YAO G H, CHENG Z, et al. Pathogenic role of mast cells in the development of diabetic nephropathy: a study of patients at different stages of the disease [J]. Diabetologia, 2012, 55(3): 801-811.
- [8] 常凯, 衡丙祥. 黄芪通络合剂治疗糖尿病肾病蛋白尿 75 例临床观察 [J]. 中医临床研究, 2014, 6(28): 3-5.
- [9] 张静, 陈元成. 中成药金水宝在临床疾病应用中的概况 [J]. 内蒙古中医药, 2014, 4: 123-124.
- [10] 卢献彬. 缬沙坦联合步长脑心通治疗早期糖尿病肾病疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(19): 2126-2128.
- [11] 魏新平, 吴增利, 王军涛. 糖尿病肾病应用黄芪注射液联合川芎嗪粉针治疗的效果研究 [J]. 中医临床研究, 2014, 6(14): 18-19.
- [12] 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 (2014 年版) [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 5(31): 379-380.
- [13] 李红专. 黄芪对糖尿病肾病的药理作用机制研究进展 [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2012, 14(15): 6-7.
- [14] 谢增林, 王晓光. 补脾肾活血法治疗糖尿病肾病蛋白尿的临床观察 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015, 16(7): 621-622.
- [15] 赵鹏, 马洪. 黄芪抗肾脏疾病作用的研究进展 [J]. 贵州医药, 2014, 38(5): 464-465.
- [16] 范世珍, 陈安彬, 林松青. 尿微量清蛋白在高血压和糖尿病肾病早期诊断中意义 [J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(2): 304-306.
- [17] 宋剑, 李彦华, 陈丽. 糖尿病肾病与血清 VEGF, SICAM-1 水平表达的关系 [J]. 中国老年学杂志, 2007, 27(23): 2313-2315.
- [18] 杨楠楠, 刚晓坤, 刘青. 糖尿病肾病与氧化应激 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(5): 1237-1239.
- [19] 汪超, 王亿平, 周兰. 中西医结合治疗早中期糖尿病肾病疗效观察 [J]. 中国药物与临床, 2014, 14(1): 64-65.
- [20] 白坤昊, 闫菲菲, 祝火盛, 等. 晚期氧化蛋白产物在糖尿病肾病中作用的研究进展 [J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(8): 631-633.
- [21] 江波, 孙勤国, 祁青. 肾康注射液联合金水宝胶囊治疗早期糖尿病肾病的临床观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(11): 1195-1196.

(收稿日期: 2018-01-04 修回日期: 2018-04-10)