

# 银杏达莫注射液对糖尿病肾病患者脂肪因子的影响

唐灵, 刘树娇, 陈春莲

桂林医学院附属医院老年病科, 广西 桂林 541001

**[摘要]** 目的: 观察银杏达莫注射液对糖尿病肾病患者脂肪因子的影响。方法: 测定 40 例健康志愿者组成的正常对照组和 109 例糖尿病肾病患者组成的病例组脂肪因子水平及糖尿病肾病患者的尿白蛋白排泄率(UAER), 并比较其变化。109 例病例组患者再随机分为观察组和对照组。对照组均进行糖尿病教育、糖尿病饮食、控制血压、血糖等治疗; 观察组在对照组基础上加用银杏达莫注射液治疗。治疗 21 天后, 比较治疗前后脂肪因子水平及 UAER 变化。结果: 治疗前大量蛋白尿组空腹血糖 (FBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、肌酐 (SCr)、尿素氮 (BUN)、C-反应蛋白 (CRP)、UAER、内脂素、脂联素水平, 与正常对照组比较, 差异有显著性意义 ( $P < 0.05$ )。微量蛋白尿组 FBG、HbA1c、TG、TC、HDL-C、LDL-C、CRP、UAER、内脂素、脂联素水平, 与正常对照组比较, 差异有显著性意义 ( $P < 0.05$ )。大量蛋白尿组 BUN、CRP、UAER、内脂素、脂联素水平, 与微量蛋白尿组比较, 差异有显著性意义 ( $P < 0.05$ )。内脂素均分别与病程、HbA1c、FBG、TG、TC、LDL-C、BUN、SCr、UAER 呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 与 HDL-C 呈负相关 ( $P < 0.05$ )。脂联素分别与病程、BUN、SCr、UAER 呈正相关 ( $P < 0.05$ )。观察组内脂素、脂联素及 UAER 水平均较治疗前及对照组治疗后显著下降 ( $P < 0.05$ )。结论: 脂肪因子对早期诊断糖尿病肾病及判断病情严重程度具有重要的参考价值。银杏达莫注射液治疗能显著降低糖尿病肾病患者的脂肪因子水平及 UAER, 具有肾脏保护作用。

**[关键词]** 糖尿病肾病; 银杏达莫注射液; 尿白蛋白排泄率 (UAER); 内脂素; 脂联素

**[中图分类号]** R587.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 03-0129-03

糖尿病肾病已成为慢性肾衰的主要原因, 近年来越来越多的实验与临床研究表明, 慢性低度的炎症反应是糖尿病肾病发生与持续进展的关键因素, 内脂素和脂联素是脂肪细胞分泌的两个重要脂肪细胞因子。二者是参与糖尿病肾病病变有关的炎症因子, 其通过多途径导致肾纤维化的发生。银杏达莫为银杏叶提取物, 具有抗氧化、保护血管内皮、改善循环等作用。笔者旨在观察糖尿病肾病各阶段血浆脂肪因子水平的变化、其水平与尿白蛋白排泄率(UAER)的关系以及银杏达莫注射液治疗对糖尿病肾病患者脂肪因子的影响, 结果报道如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料 选择 2009 年 10 月~2011 年 5 月

在本院住院的 2 型糖尿病肾病患者 109 例设为病例组, 男 65 例, 女 44 例; 年龄( $55.3 \pm 8.6$ )岁。根据 UAER 分为 2 亚组: 微量蛋白尿组(UAER  $20 \sim 200 \mu\text{g}/\text{min}$ )80 例, 大量蛋白尿组(UAER  $> 200 \mu\text{g}/\text{min}$ )29 例。病例组又随机分为观察组 55 例, 对照组 54 例。并选择本院同期健康体检正常者 40 例为正常对照组, 男 19 例, 女 21 例; 年龄( $55.7 \pm 11.4$ )岁。各组年龄、性别经统计学处理, 差异均无显著性意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 排除标准** 恶性肿瘤, 急慢性感染, 糖尿病急性并发症, 近期有创伤及手术, 长期口服噻唑烷二酮类药物及调脂药, 泌尿系感染, 继发性肾脏疾病。

**[收稿日期]** 2013-09-05

**[基金项目]** 广西壮族自治区中医药管理局中医药民族医药科研任务计划 (编号: gzcc1163)

**[作者简介]** 唐灵 (1967-), 女, 主任医师, 研究方向: 糖尿病及其并发症的防治。

2 治疗方法

2.1 对照组 均进行糖尿病教育、糖尿病饮食、控制血压、血糖等治疗。

2.2 观察组 在对照组治疗的基础上加用银杏达莫注射液(商品名:杏丁注射液,贵州益佰制药有限公司)20 mL 加入生理盐水 250 mL 静脉滴注,每天1次。

疗程 21 天。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 均在治疗前后分别检测尿微量清蛋白和血清内脂素、脂联素。尿微量清蛋白采用高效免疫比浊法检测,根据 24 h 尿量计算 UAER,取 3 次平均值。采用酶联免疫吸附(ELISA)方法检测血清内脂素、脂联素水平,ELISA 试剂盒购自 R&D 公司,实验步骤按试剂盒说明书进行操作。根据所测标本的吸光度值,计算各标本相应的内脂素、脂联素水平。所有标本标记后贮存于 -76℃低温冰箱,同批测定。

3.2 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件对数据进行分析处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较用 *t* 检验,并进行直线相关性分析。

4 治疗结果

4.1 各组血清内脂素、脂联素水平及其他相关指标变化比较 见表 1、表 2、表 3。治疗前大量蛋白尿组空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、C-反应蛋白(CRP)、UAER、内脂素、脂联素水平,与正常对照组比较,差异有显著性意义( $P <$

0.05)。微量蛋白尿组 FBG、HbA1c、TG、TC、HDL-C、LDL-C、CRP、UAER、内脂素、脂联素水平,与正常对照组比较,差异有显著性意义( $P <$  0.05)。大量蛋白尿组 BUN、CRP、UAER、内脂素、脂联素水平,与微量蛋白尿组比较,差异有显著性意义( $P <$  0.05)。内脂素均分别与病程、HbA1c、FBG、TG、TC、LDL-C、BUN、SCr、UAER、CRP 呈正相关( $P <$  0.05),与 HDL-C 呈负相关( $P <$  0.05)。脂联素分别与病程、BUN、SCr、UAER 呈正相关( $P <$  0.05)。

4.2 2 组治疗前后内脂素、脂联素及 UAER 水平比较 见表 4。观察组内脂素、脂联素及 UAER 水平均较治疗前及对照组治疗后均显著下降( $P <$  0.05)。

表 1 各组血清内脂素、脂联素水平及其他相关指标变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

指 标	正常对照组	微量蛋白尿组	大量蛋白尿组
FBG(mmol/L)	5.0± 0.4	8.2± 2.0 <sup>①</sup>	8.4± 1.9 <sup>①</sup>
HbA1c(%)	4.9± 0.4	8.2± 1.6 <sup>①</sup>	8.4± 1.0 <sup>①</sup>
TG(mmol/L)	1.2± 0.2	2.6± 1.1 <sup>①</sup>	2.6± 0.9 <sup>①</sup>
TC(mmol/L)	3.0± 0.4	4.0± 1.2 <sup>①</sup>	4.2± 1.1 <sup>①</sup>
HDL-C(mmol/L)	2.55± 0.56	1.12± 0.36 <sup>①</sup>	0.98± 0.33 <sup>①</sup>
LDL-C(mmol/L)	2.34± 0.26	4.02± 0.91 <sup>①</sup>	3.96± 0.61 <sup>①</sup>
BUN(mmol/L)	5.2± 0.9	5.1± 0.8	7.7± 1.1 <sup>②</sup>
SCr(μmol/L)	70.27± 10.89	74.65± 9.57	254.7± 68.17 <sup>②</sup>
UAER(μg/min)	8.0± 2.3	93.0± 36.3 <sup>①</sup>	539.8± 120.2 <sup>②</sup>
CRP(mg/L)	1.6± 0.4	8.3± 1.7 <sup>①</sup>	16.7± 2.5 <sup>②</sup>
内脂素(μg/L)	17.0± 1.9	31.2± 1.8 <sup>①</sup>	48.8± 2.8 <sup>②</sup>
脂联素(mg/L)	12.7± 5.0	15.8± 1.6 <sup>①</sup>	25.7± 2.3 <sup>②</sup>

与正常对照组比较,① $P <$  0.05;与微量蛋白尿组比较,② $P <$  0.05

表 2 血清内脂素与其他指标的相关性分析

项目	病程	HbA1c	FBG	TG	TC	HDL-C	LDL-C	BUN	SCr	UAER	CRP
<i>r</i> 值	0.943	0.511	0.371	0.362	0.398	- 0.617	0.485	0.623	0.832	0.890	0.940
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 血清脂联素与其他指标的相关性分析

项目	病程	HDL-C	LDL-C	BUN	SCr	UAER
<i>r</i> 值	0.637	- 0.293	0.235	0.610	0.770	0.848
<i>P</i> 值	0.000	0.001	0.008	0.00	0.000	0.000

表 4 2 组治疗前后内脂素、脂联素及 UAER 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

指 标	对照组(n=54)		观察组(n=55)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
UAER(μg/min)	214.2± 56.6	190.2± 46.6	212.3± 58.3	150.2± 66.6 <sup>②</sup>
内脂素(μg/L)	35.2± 1.8	33.2± 0.6	35.7± 1.1	20.4± 1.0 <sup>②</sup>
脂联素(mg/L)	18.8± 1.6	17.3± 1.0	19.0± 1.2	12.5± 0.8 <sup>②</sup>

与本组治疗前比较,① $P <$  0.05;与对照组治疗后比较,② $P <$  0.05

## 5 讨论

2 型糖尿病引起的脂肪代谢紊乱, 脂肪细胞功能失调产生过量炎症细胞因子, 可造成全身性炎症反应<sup>[1]</sup>。慢性低度的炎症反应将导致糖尿病肾病等血管病变的进一步发展。与糖尿病肾病相关的炎症因子包括各种免疫细胞、细胞因子、炎症介质及脂肪因子等, 以自分泌、旁分泌、内分泌方式通过多种途径导致糖尿病肾病的发生和发展。内脂素和脂联素是脂肪细胞分泌的两个重要脂肪细胞因子。内脂素与糖脂代谢密切相关, 具有多种生物学活性: 类胰岛素作用、Namt 活性、参与炎症反应及免疫反应, 在 2 型糖尿病、肥胖、代谢综合征以及心血管疾病中起着重要作用<sup>[2]</sup>。研究发现, 内脂素可能通过激活核因子  $\kappa$ B, 上调一氧化氮合酶表达, 增加转化生长因子  $\beta$ 、纤溶酶原激活物抑制物 1 和 型胶原等促纤维化因子的合成等方式促进炎症反应, 导致糖尿病肾脏损伤<sup>[3-4]</sup>。本研究结果显示, 血清内脂素水平在糖尿病肾病早期已明显升高, 且随着 UAER 的增加而增高, 并与病程、HbA1c、FBG、TG、TC、LDL-C、BUN、SCr、UAER 和 CRP 均呈正相关, 与 HDL-C 呈负相关。提示内脂素参与 2 型糖尿病肾病的发生发展, 与炎症反应密切相关。脂联素与肥胖、2 型糖尿病、胰岛素抵抗、抗炎、抗动脉硬化、调节血脂密切相关<sup>[5-6]</sup>。当有糖尿病肾病时, 随着 UAER 的增加脂联素水平逐渐增高, 且与病程、SCr、UAER 均呈正相关。而糖尿病肾病患者血清脂联素升高可能为机体的代偿机制和保护性反应。其可能通过抗炎和抗动脉硬化功能阻止糖尿病肾病进一步发展。

银杏达莫注射液是第 4 代银杏液提取物加入双嘧达莫的复合制剂, 主要成分是银杏黄酮甙(24.0%)、银杏苦内酯(3.1%)、白果内酯(2.9%)和双嘧达莫(10.0%)等, 银杏达莫注射液具有扩张肾血管, 增强肾血流量, 改善肾脏微循环, 阻滞肾脏纤维化, 降低 SCr、BUN 等作用<sup>[7]</sup>。本研究显示, 加用银杏达莫注射液的观察组血清内脂素、脂联素水平及 UAER 水平均较治疗前显著下降( $P < 0.05$ ), 且与对照组比较,

差异均有显著性意义( $P < 0.05$ )。血清内脂素、脂联素水平对早期诊断糖尿病肾病及判断病情严重程度具有重要的参考价值。银杏达莫注射液治疗能显著降低糖尿病肾病患者的血清内脂素、脂联素水平及 UAER, 提示银杏达莫注射液可能可以从分子水平抑制炎症的放大, 延缓糖尿病肾病的进展, 具有肾脏保护作用。

## [参考文献]

- [1] Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, et al. Visfatin: a Protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin[J]. Science, 2005, 307(5708): 426-430.
- [2] R Adya, BK Tan, J Chen, et al. Visfatin and endothelial angiogenesis[J]. Cardiovasc Res, 2012, 96(2): 223-226.
- [3] Song HK, Lee MH, Kim BK, et al. Visfatin: a new player in mesangial cell physiology and diabetic nephropathy[J]. Physiol Renal Physiol, 2008, 295(5): 1485-1494.
- [4] Romacho T, Azcutia V, Vazquez-Bella M. Extracellular PBEF/NAMPT/visfatin activates pro-inflammatory signalling in human vascular smooth muscle cells through nicotinamide[J]. Diabetologia, 2009, 52(11): 2455-2463.
- [5] Hirata A, Kishida K, Kobayashi H, et al. Correlation between serum C1q-adiponectin/total adiponectin ratio and polyvascular lesions detected by vascular ultrasonography in Japanese type 2 diabetics[J]. Metabolism, 2013, 62(3): 376-385.
- [6] CH Hsu, YL Liao, SC Lin, et al. Adiponectin level predicts HDL-cholesterol level in type 2 diabetes[J]. The Open Atherosclerosis & Thrombosis Journal, 2012, 5: 1-5.
- [7] 陈军宁, 李作兴, 韦广粤, 等. 银杏达莫注射液对早期糖尿病肾病炎症细胞因子的影响[J]. 吉林医学, 2010, 31(22): 3709-3710.

(责任编辑: 骆欢欢)