

- 2014, 6(11): 792- 801.
- [2] 郭存霞, 陈小永, 解红霞, 等. 糖肾 1 号方治疗早期糖尿病肾病 44 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(14): 211- 214.
- [3] 李舒敏, 杨丕坚, 吕以培, 等. 百令胶囊对早期糖尿病肾病的血管内皮功能及 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.
- [4] 中华中医药学会肾病分会. 糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)[J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(7): 7- 10.
- [5] 马海建, 巫冠中. 糖尿病肾病发病分子机制[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(16): 3184- 3187.
- [6] Baliga V, Sapsford R. Review article : Diabetes mellitus and heart failure- - an overview of epidemiology and management[J]. Diab Vase Dis Res, 2009, 6(3): 164- 171.
- [7] 雷海红. 糖尿病肾病患者血管内皮功能的影响因素分析[J]. 现代诊断与治疗, 2012, 23(9): 1380- 1381.
- [8] 柳红芳. 糖尿病肾病蛋白尿中医诊治思考[J]. 中国临床医生, 2013, 41(10): 11- 15.
- [9] 苏克雷, 朱焱, 贾晓玮, 等. 糖尿病肾病病名探源及病机述评[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(1): 88- 90.
- [10] 王兴, 田力铭, 李春香, 等. 糖尿病肾病的中医病机研究进展[J]. 中国中医急症, 2015, 24(12): 2172- 2174.
- (责任编辑: 吴凌)

银杏达莫注射液联合厄贝沙坦氢氯噻嗪片治疗早期糖尿病肾病临床观察

梅丽娜¹, 吴昌安²

1. 湖州市妇幼保健院, 浙江 湖州 313000; 2. 湖州市中医院, 浙江 湖州 313000

[摘要] 目的: 观察银杏达莫注射液联合厄贝沙坦氢氯噻嗪片对早期糖尿病肾病患者氧化应激水平及炎症因子的影响。方法: 将 104 例早期糖尿病肾病患者随机分为 2 组各 52 例。2 组均给予糖尿病常规治疗方法, 对照组给予厄贝沙坦氢氯噻嗪片治疗, 治疗组在对照组基础上给予银杏达莫注射液, 连续治疗观察 4 周。观察 2 组治疗前后晚期氧化蛋白产物(AOPP)、超氧化物歧化酶(SOD)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的变化。结果: 治疗后, 2 组血清 AOPP、SOD、IL-6、TNF- α 水平均较治疗前改善($P < 0.05$), 治疗组 4 项指标值的改善均优于对照组($P < 0.05$)。结论: 银杏达莫注射液联合厄贝沙坦氢氯噻嗪片治疗早期糖尿病肾病有良好疗效, 可能与两者联合应用可减轻氧化应激反应及抑制炎症因子产生相关。

[关键词] 糖尿病肾病(DN); 银杏达莫注射液; 厄贝沙坦氢氯噻嗪片; 氧化应激; 炎症因子

[中图分类号] R587.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2017)04-0042-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.04.014

Clinical Observation of Ginkgo Leaf Extract and Dipyridamole Injection Combined with Irbesartan Hydrochlorothiazide Combination Tablet for Early Stage Diabetic Nephropathy

MEI Lina, WU Chang'an

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of ginkgo leaf extract and dipyridamole injection combined with Irbesartan hydrochlorothiazide combination tablet for oxidative stress level and inflammatory factor of early stage diabetic nephropathy (DN). Methods: Selected 104 early stage DN patients, and divided them into 2 groups with 52 cases in each. The two groups were both given routine treatment of diabetes mellitus, the control group was given Irbesartan hydrochlorothiazide combination tablet, the treatment group was given ginkgo leaf extract and dipyridamole injection based on the treatment of the

[收稿日期] 2016-12-15

[作者简介] 梅丽娜(1981-), 女, 主治医师, 主要从事内科临床工作。

control group. Observation and treatment lasted for four weeks. Observed change of levels of advanced oxidation protein products (AOPP), superoxide dismutase (SOD), Interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) of the two groups before and after treatment. Results: After treatment, levels of serum AOPP, SOD, IL-6 and TNF- α of the two groups were improved, comparing with those before treatment ($P < 0.05$). Values of the four indexes of the treatment group were better than those of the control group ($P < 0.05$). Conclusion: Ginkgo leaf extract and dipyrindamole injection combined with irbesartan hydrochlorothiazide combination tablet has good efficacy for early stage DN, and it may be relate to the combination usage of the two drugs which can relieve oxidative stress and inhibit the production of inflammatory factors.

Keywords: Diabetic nephropathy (DN); Ginkgo leaf extract and dipyrindamole injection; Irbesartan hydrochlorothiazide combination tablet; Oxidative stress; Inflammatory factor

糖尿病肾病(Diabetic nephropathy, DN)是糖尿病微血管并发症之一。临床对于DN目前尚无特效的治疗方法,但对早期DN进行干预能逆转蛋白尿及延缓肾病的进展。血管紧张素类药物是治疗早期DN的常用药,但部分患者疗效不显著。中医药在改善早期DN的临床症状及减轻尿蛋白等方面具有独特的效果^[1-2]。研究发现,氧化应激和炎症因子与DN的发生及持续进展关系密切^[3]。本研究主要探讨银杏达莫注射液联合厄贝沙坦氢氯噻嗪片治疗对氧化应激水平及炎症因子的影响,以期临床治疗早期DN提供参考,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2014年2月—2016年4月来湖州市中医院治疗的104例早期DN患者,采用随机数字表法分为2组各52例。治疗组男27例,女25例;年龄51~73岁,平均(62.4±6.7)岁;糖尿病病程6~14年,平均(8.4±3.2)年;体质指数平均25.7±3.0。对照组男28例,女24例;年龄52~76岁,平均(63.0±6.9)岁;糖尿病病程5~15年,平均(8.1±3.0)年;体质指数平均25.5±2.9。2组一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 ①符合1999年WHO拟定的糖尿病诊断标准及Mogenson第 期的诊断标准^[4-5],诊断为早期DN; ②签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①合并有严重心、肝、肺、脑等疾病或自身免疫性疾病; ②合并有糖尿病的急性并发症者; ③合并有各种肾炎及泌尿系疾病者; ④近2周内服用过影响本研究的其他汀类降脂药及降压药者; ⑤对本研究所用药物过敏者。

2 治疗方法

2组患者均给予糖尿病常规治疗方法,包括糖尿病健康教育、合理膳食、适当运动、降血糖及控制血压等措施。

2.1 对照组 口服厄贝沙坦氢氯噻嗪片(杭州赛诺菲安万特民生制药有限公司生产),每次150mg,每天1次。

2.2 治疗组 在对照组的基础上给予银杏达莫注射液(湖北民康制药有限公司生产)治疗,将20mL银杏达莫注射液加入到250mL生理盐水中,静脉滴注,每天1次。

2组患者均连续治疗4周后观察疗效。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察2组治疗前后晚期氧化蛋白产物(AOPP)、超氧化物歧化酶(SOD)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。

3.2 统计学方法 采用SPSS17.0统计软件对所有数据进行统计分析。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。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后血清AOPP、SOD水平比较 见表1。治疗前,2组血清AOPP、SOD水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组血清AOPP、SOD水平均较治疗前改善($P < 0.05$),治疗组AOPP、SOD水平的改善均优于对照组($P < 0.05$)。

表1 2组治疗前后血清AOPP、SOD水平比较($\bar{x} \pm s$) $\mu\text{g/L}$

组别	<i>n</i>	时间	AOPP	SOD
治疗组	52	治疗前	39.7±12.3	65.9±4.9
		治疗后	28.2±8.6 ^②	87.5±7.2 ^②
对照组	52	治疗前	39.4±12.7	66.7±5.0
		治疗后	33.4±9.1 ^①	73.8±6.1 ^①

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

4.2 2组治疗前后血清IL-6、TNF- α 水平比较 见表2。治疗前,2组血清IL-6、TNF- α 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组血清IL-6、TNF- α 水平均较治疗前下降($P < 0.05$),治疗组2项指标值均低于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后血清IL-6、TNF- α 水平比较($\bar{x} \pm s$) ng/L

组别	<i>n</i>	时间	IL-6	TNF- α
治疗组	52	治疗前	154.2±13.6	52.9±6.7
		治疗后	87.5±9.4 ^②	38.5±4.6 ^②
对照组	52	治疗前	153.9±12.8	53.0±6.8
		治疗后	124.1±7.5 ^①	45.4±5.7 ^①

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

DN 发病机制复杂, 早期表现为尿中白蛋白排泄轻度增加, 逐步进入大量蛋白尿期, 肾功能的损害将不可逆转。因此, 早期对 DN 进行及时、有效的干预, 显得尤为重要。目前认为早期 DN 与氧化应激、炎症因子等密切相关。SOD 是一种超氧自由基清除剂, 它可以保护细胞不受氧自由基的损伤。当患 DN 时, 血清 SOD 活性明显减少, 肾脏自主防御能力下降, 肾小球基底膜损伤^[6]。AOPP 是一种氧化反应的产物, 它能激活 NADPH 氧化酶, 激活核转录因子, 导致活性氧(ROS)及大量促炎因子的释放, 影响机体清除体内受损伤蛋白的能力^[7]。IL-6 可损害胰岛 B 细胞, 诱发胰岛素抵抗, 损伤肾小球基底膜^[8]。TNF- α 能刺激肾系膜细胞产生氧自由基, 激活氧化应激反应, 损伤肾小球基底膜, 滤过屏障功能降低, 从而产生蛋白尿^[9-10]。

厄贝沙坦是常用的血管紧张素受体拮抗剂, 作用于血管紧张素受体亚型, 扩张入球小动脉和出球小动脉, 降低肾小球血压, 抑制肾小球硬化及肾间质纤维化, 降低蛋白尿排泄^[11]。银杏达莫注射液主要成分是银杏黄酮甙、双密达莫等, 它能通过降血脂来减轻血脂异常对肾脏的损伤; 清除氧自由基, 保护细胞膜, 减轻对肾小球的损伤; 扩张肾血管, 改善肾小球基底膜通透性及肾脏微循环等, 通过多种途径保护肾功能, 延缓肾功能的衰竭^[12-13]。本研究结果显示, 银杏达莫注射液联合厄贝沙坦氢氯噻嗪片能有效降低血清 IL-6、TNF- α 水平, 调节血清 AOPP、SOD 含量, 与文艳红^[14]的研究结果一致。提示联合用药具有协同作用, 可减少胰岛素抵抗, 减轻蛋白尿的排泄, 保护肾脏, 有助于促进早期 DN 的恢复, 作用机制可能与两者联合应用可减轻氧化应激反应及抑制炎症因子产生相关。

[参考文献]

- [1] 魏万林, 张薇, 王晓兵, 等. 丹红注射液联合脑心通胶囊干预高龄患者糖尿病肾病早期病变的临床研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(1): 26-28.
- [2] 王晓光, 谭婷婷, 任迪. 补脾益肾活血法对糖尿病肾病患者氧化应激水平及炎症因子的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015, 16(12): 1063-1067.
- [3] 金洁娜, 林昭宇, 孙慧燕, 等. 氟伐他汀对早期糖尿病肾病炎症因子及尿白蛋白的影响[J]. 中国基层医药, 2015, 22(23): 3594-3596.
- [4] Mogensen CE. Diabetic nephropathy: evidence for renoprotection and practice[J]. Heart, 2000, 84(suppl 1): i26-i28.
- [5] Eric D, Kristian T, Samantha H, et al. Interpreting discordant indirect and multiple treatment comparison meta-analyses: an evaluation of direct acting antivirals for chronic hepatitis C infection[J]. Clinical Epidemiology, 2013, 5(5): 173-183.
- [6] 朱新根, 宋晓慧. 银杏达莫注射液对早期糖尿病肾病血液流变学及血清 SOD、Cys-C 的影响[J]. 新中医, 2014, 46(9): 74-75.
- [7] 章俊, 邱敏姿, 马亚琼, 等. 晚期蛋白氧化产物通过氧化应激诱导肾小管上皮细胞转分化[J]. 南方医科大学学报, 2014, 34(5): 659-663.
- [8] 张晓坤, 孙曙光. IL-6、C 反应蛋白与 2 型糖尿病并发症的关系研究进展[J]. 中国医学创新, 2014, 35(11): 153-156.
- [9] Rakitianskaia IA, Riabov SI, Azanchevskaia SV, et al. Role of intrarenal product TNF- α in the development of glomerular and tubulointerstitial tissues changes in elderly patients with diabetic nephropathy[J]. Adv Gerontol, 2013, 26(4): 658-661.
- [10] 李斌, 张跃, 郭兵. 肾炎舒颗粒联合氯沙坦治疗早期糖尿病肾病的疗效及对血清炎症因子的影响[J]. 重庆医学, 2015, 44(34): 4835-4837.
- [11] 张春娟, 李红妹, 石芳, 等. 厄贝沙坦联合银杏达莫注射液治疗 48 例早期糖尿病肾病的疗效分析[J]. 医学临床研究, 2013, 30(5): 850-853.
- [12] 黄毅岚, 王述蓉, 袁平. 银杏达莫注射液治疗早期糖尿病肾病的系统评价[J]. 中国药房, 2012, 23(24): 2264-2268.
- [13] 李林. 银杏达莫注射液联合缬沙坦治疗早期糖尿病肾病临床疗效观察[J]. 安徽医学, 2012, 33(3): 334-335.
- [14] 文艳红. 银杏达莫注射液联合厄贝沙坦治疗早期糖尿病肾病的疗效[J]. 广东医学, 2012, 33(5): 691-692.

(责任编辑: 吴凌)