

益肾解毒通络胶囊治疗糖尿病肾病疗效观察及对炎症因子的影响

范栋晨¹, 麻丽娜², 孙新宇³

1. 周口市第一人民医院内分泌科, 河南 周口 466700
2. 河南省中医药研究院附属医院高血压科, 河南 郑州 450003
3. 河南省中医院内分泌科, 河南 郑州 450002

[摘要] 目的: 观察益肾解毒通络胶囊治疗糖尿病肾病(DN)的临床疗效及对炎症因子水平的影响。方法: 选取DN患者116例, 按照随机数字表法分为对照组和研究组各58例, 对照组给予饮食、运动、降糖及厄贝沙坦片治疗, 研究组在对照组的基础上加用益肾解毒通络胶囊治疗。比较2组临床疗效、血糖指标[空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(P2hBG)]、肾功能指标[尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、24h尿蛋白定量(24hUPro)]、血脂指标[甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)]、炎症因子[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)]水平。结果: 研究组总有效率为96.6%, 对照组为77.6%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 2组FBG、P2hBG、BUN、SCr、24hUPro水平均较治疗前降低($P < 0.05$), 且研究组上述5项指标均低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 2组TG、TC、LDL-C水平均较治疗前降低($P < 0.05$), HDL-C水平较治疗前升高($P < 0.05$), 且研究组上述各项指标改善较对照组更显著($P < 0.05$)。治疗后, 2组IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平均较治疗前降低($P < 0.05$), 且研究组上述各项指标均低于对照组($P < 0.05$)。结论: DN患者采用益肾解毒通络胶囊治疗效果显著, 可有效降低炎症因子及血糖、血脂水平, 改善肾功能。

[关键词] 糖尿病肾病; 益肾解毒通络胶囊; 厄贝沙坦片; 炎症因子

[中图分类号] R587.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 08-0086-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.08.017

Observation on Curative Effect of Yishen Jiedu Tongluo Capsules on Diabetic Nephropathy and Its Effect on Inflammatory Factors

FAN Dongchen, MA Li'na, SUN Xinyu

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Yishen Jiedu Tongluo Capsules on the treatment of diabetic nephropathy (DN) and its effect on the levels of inflammatory factors. **Methods:** A total of 116 DN patients were selected and divided into the control group and the study group according to random number table method, with 58 cases in each group. The control group was treated with diet, exercise, hypoglycemic and Irbesartan Tablets, and the study group was additionally treated with Yishen Jiedu Tongluo Capsules based on the treatment of the control group. The clinical effects and the levels of blood glucose indexes, including fasting blood glucose (FBG) and postprandial 2-hour blood glucose (P2hBG), kidney function indexes, including blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr) and 24-hour urinary protein (24hUPro), blood lipid indexes, including triglycerides (TG), total cholesterol (TC), low density

[收稿日期] 2021-12-27

[修回日期] 2022-12-25

[作者简介] 范栋晨 (1988-), 女, 主治医师, E-mail: fandc26655@163.com。

lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and inflammatory factors, including tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) were compared in the two groups. **Results:** The total effect rate was 96.6% in the study group and 77.6% in the control group, the difference being significant between the two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of FBG, P2hBG, BUN, SCr and 24hUPro in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above five levels in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TG, TC and LDL-C in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the HDL-C levels were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the improvement of the above levels in the study group was more significant than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, hs-CRP and TNF- α in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above levels in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Yishen Jiedu Tongluo Capsules has a significant therapeutic effect on DN patients, which can effectively reduce the levels of inflammatory factors blood glucose and and blood lipid, improve the kidney function.

Keywords: Diabetic nephropathy; Yishen Jiedu Tongluo Capsules; Irbesartan Tablets; Inflammatory factors

糖尿病肾病(DN)是糖尿病微血管的一种严重病变,主要表现为毛细血管基底膜增厚、细膜基质扩展等^[1]。有研究资料显示, DN 患者发病后机体可出现代谢紊乱、血流动力学改变等不良后果,而炎症反应对病情发展产生直接影响^[2]。因此,有效抑制炎症细胞因子表达,改善机体炎症损伤可以在较大程度上减缓 DN 的病情发展。从中医的角度分析, DN 病机特点在于本虚标实,以肾虚为本,血瘀、浊毒为标。对于 DN, 中医学提出了毒损肾络病机理论,认为炎症因子可导致肾络瘀阻,引起代谢紊乱,从而加重 DN 病情^[3]。益肾解毒通络胶囊有活血化瘀、滋补肝肾、通络解毒功效,对延缓 DN 进程具有一定帮助^[4]。本研究观察了益肾解毒通络胶囊治疗 DN 的效果及对炎症因子水平的影响,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《糖尿病肾病防治专家共识 2014 版》^[5]中诊断标准。凡 1 型糖尿病或 2 型糖尿病患者,符合以下任何 1 项者,即可考虑为糖尿病肾脏病变:大量白蛋白尿;糖尿病视网膜病变伴任何一期慢性肾脏病;10 年以上糖尿病病程的患者出现微量白蛋白尿。

1.2 辨证标准 符合《糖尿病肾病中医防治指南》^[6]中气阴两虚兼瘀毒证辨证标准。症见神疲乏力,少气懒言,咽干口燥,腰膝酸软、头晕多梦,或尿频尿多,手足心热,心悸不宁,舌体瘦薄,舌质暗或瘀斑,苔少而干,脉沉细无力。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;年龄 ≥ 18 岁;临床资料完整;知情并同意本次研究。

1.4 排除标准 其他原因引发的肾血管疾病;近 30 d 内存在高血糖高渗等急性并发症;伴有心脑血管疾病;存在药疹、肝脏损害等症状;伴有血液、免疫性疾病;伴有恶性肿瘤;中途退出。

1.5 一般资料 选取 2020 年 3 月—2021 年 3 月周口市第一人民医院收治的 116 例 DN 患者,随机分为对照组和研究组各 58 例。对照组男 30 例,女 28 例;年龄 20~65 岁,平均 (42.5 ± 1.0) 岁;病程 1~20 年,平均 (10.5 ± 1.0) 年。研究组男 31 例,女 27 例;年龄 21~65 岁,平均 (42.0 ± 1.1) 岁;病程 1~21 年,平均 (11.0 ± 1.2) 年。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2 组患者均接受糖尿病及 DN 健康知识教育,并

给予相同的运动、饮食疗法；于饭前 30 min 注射门冬胰岛素注射液(诺和诺德制药有限公司, 国药准字 S20153001), 0.5~1.0 U/(kg·d), 每天 3 次。空腹血糖(FBG)控制在低于 6.1 mmol/L、餐后 2 h 血糖(P2hBG)低于 8 mmol/L 的水平。

2.1 对照组 给予厄贝沙坦片(安博维)(Sanofi Winthrop Industrie, 国药准字 J20171089)口服, 每次 0.15 g, 每天 1 次, 持续治疗 90 d。

2.2 研究组 在对照组的基础上加服益肾通络解毒胶囊(河南省中医院院内制剂, 由黄芪、人参、丹参、枸杞子、生地黄、麦冬、地龙、法半夏、陈皮、大黄等组成, 规格: 0.5 g/粒), 每次 4 粒, 每天 3 次, 持续治疗 90 d。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②血糖指标。于治疗前后检测 FBG、P2hBG 水平。③肾功能指标。于治疗前后检测尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、24 h 尿蛋白定量(24hUPro)水平。④血脂指标。于治疗前后检测甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。⑤炎症因子。于治疗前后采集患者 2 mL 空腹静脉血, 离心后采用电化学发光法检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)等炎症因子水平。

3.2 统计学方法 应用 SPSS18.0 统计学软件分析所有数据。计数资料以百分比(%)表示, 行 χ^2 检验; 计量资料符合正态分布者以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 同组治疗前后比较行配对 t 检验, 组间比较采用成组 t 检验。 $P < 0.05$ 提示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)》^[7]中相关标准拟定。显效: 临床症状消失, 血糖下降 1/3 以上或恢复正常, 24hUPro 下降 1/2 以上, 肾功能正常; 有效: 临床症状好转, 血糖、24hUPro 有所下降, 但不足显效标准, 肾功能指标正常; 无效: 临床症状未改善或恶化, 实验室指标无变化或加重。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。研究组总有效率为 96.6%, 对照组为 77.6%, 2 组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

4.3 2 组治疗前后血糖、肾功能及 24hUPro 水平比

较 见表 2。治疗前, 2 组 FBG、P2hBG、BUN、SCr、24hUPro 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 2 组 FBG、P2hBG、BUN、SCr、24hUPro 水平均较治疗前降低($P < 0.05$), 且研究组上述 5 项指标均低于对照组($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较

例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	58	25(43.1)	20(34.5)	13(22.4)	45(77.6) ^①
研究组	58	33(56.9)	23(39.7)	2(3.4)	56(96.6)

注: ①与对照组比较, $P < 0.05$

表 2 2 组治疗前后血糖、肾功能及 24hUPro 水平比较($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组(例数=58)		研究组(例数=58)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FBG(mmol/L)	9.7 $\pm$ 2.0	8.7 $\pm$ 1.3 ^①	9.6 $\pm$ 1.8	6.0 $\pm$ 1.0 ^②
P2hBG(mmol/L)	11.8 $\pm$ 2.0	9.5 $\pm$ 1.5 ^①	11.7 $\pm$ 1.7	6.9 $\pm$ 1.1 ^②
BUN(mmol/L)	9.8 $\pm$ 1.3	8.2 $\pm$ 1.0 ^①	9.8 $\pm$ 2.1	6.3 $\pm$ 1.1 ^②
SCr(μ mol/L)	185.9 $\pm$ 3.5	158.2 $\pm$ 2.0 ^①	186.0 $\pm$ 2.0	85.9 $\pm$ 1.2 ^②
24hUPro(g)	1.5 $\pm$ 0.2	1.0 $\pm$ 0.1 ^①	1.4 $\pm$ 0.8	0.4 $\pm$ 0.1 ^②

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

4.4 2 组治疗前后血脂水平比较 见表 3。治疗前, 2 组 TG、TC、LDL-C、HDL-C 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2 组 TG、TC、LDL-C 水平均较治疗前降低($P < 0.05$)、HDL-C 水平较治疗前升高($P < 0.05$); 且研究组 TG、TC、LDL-C 水平低于对照组($P < 0.05$), HDL-C 水平高于对照组($P < 0.05$)。

表 3 2 组治疗前后血脂水平比较($\bar{x} \pm s$)

mmol/L

指标	对照组(例数=58)		研究组(例数=58)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TG	2.4 $\pm$ 0.5	2.2 $\pm$ 0.4 ^①	2.4 $\pm$ 0.8	1.5 $\pm$ 0.2 ^②
TC	6.3 $\pm$ 0.9	6.0 $\pm$ 0.3 ^①	6.3 $\pm$ 1.0	4.1 $\pm$ 0.5 ^②
LDL-C	3.2 $\pm$ 1.0	2.8 $\pm$ 1.1 ^①	3.1 $\pm$ 0.9	1.0 $\pm$ 0.2 ^②
HDL-C	0.9 $\pm$ 0.1	1.1 $\pm$ 0.5 ^①	0.9 $\pm$ 0.2	2.9 $\pm$ 1.0 ^②

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

4.5 2 组治疗前后血清炎症因子水平比较 见表 4。治疗前, 2 组 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 2 组 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平均较治疗前降低($P < 0.05$), 且研究组上述各项指标均低于对照组($P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

指 标	对照组(例数=58)		研究组(例数=58)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
IL-6($\mu\text{g/L}$)	53.8 $\pm$ 1.0	34.5 $\pm$ 2.0 ^①	54.0 $\pm$ 1.2	25.6 $\pm$ 1.2 ^{①②}
hs-CRP(mg/L)	7.5 $\pm$ 1.0	4.3 $\pm$ 0.8 ^①	7.6 $\pm$ 1.1	2.2 $\pm$ 0.7 ^{①②}
TNF- α ($\mu\text{g/L}$)	27.8 $\pm$ 1.8	20.5 $\pm$ 1.2 ^①	27.9 $\pm$ 1.9	16.3 $\pm$ 0.9 ^{①②}

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

5 讨论

糖尿病作为最普遍的慢性疾病之一,近年来其发病率处于不断上升的趋势,糖尿病及其并发症也成为影响人们健康的一大威胁。DN作为糖尿病的主要并发症之一,具有较高的致残率和病死率,是慢性肾脏病和终末期肾脏病的重要原因。DN的发病机制目前尚无一致的结论,一般认为与肾脏微血管病变相关,活性氧、血脂、炎症因子等均可对DN产生影响^[8]。DN患者早期无明显症状,病情发展到一定阶段后可出现高血压、水肿、蛋白尿等症状,并伴有视网膜病变,严重时甚至导致肾衰竭^[9]。因此,及时对DN作出诊治有助于延缓病情,提高患者的生活质量。现代医学认为,DN与肾小球血流动力学及炎症反应有关,可通过治疗达到降糖、降压、调脂的效果。临床常用厄贝沙坦片治疗,其为血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)受体抑制剂,可阻断血管收缩,降低肾小球高压、高滤过和高灌注的状态,能抑制小管间质炎症,阻止肾间质纤维化的发生,保护肾脏功能^[10]。但长期服用西药易产生抗药性,影响远期治疗效果^[11]。

中医学认为,肾元亏虚、毒损肾络为DN的基本发病机制,以气阴亏虚为本,并存在痰湿、浊毒和瘀血等标实因素,故治疗本病以扶正祛邪为原则,以益气养阴、活血通络为法^[12]。益肾解毒通络胶囊是在益肾解毒通络方的基础上发展而来的,制成胶囊免去了熬煮中药,服用较为方便。益肾解毒通络胶囊内含黄芪、人参、丹参、枸杞子、生地黄、麦冬、地龙、法半夏、陈皮、大黄等,方中黄芪益气固表、补气升阳;枸杞子滋补肝肾,益精明目;人参、生地黄、麦冬合用可以益气养阴,生津止渴;陈皮、法半夏、地龙、丹参、大黄可健脾理气,祛

浊化痰,活血通络,清热解毒。全方合用,共奏补肾益气、祛浊利湿、清热解毒、活血通络之效。现代药理学研究显示,益肾解毒通络胶囊中黄芪具有免疫调节、利尿消肿、抗纤维化、降低尿蛋白的作用,还可调节糖脂代谢^[13];大黄可降血糖、调节脂质代谢^[14];麦冬具有降糖降脂、抗炎、抗氧化、免疫调节等作用^[15];丹参具有抗炎、降血压、降血脂、改善微循环灌注的作用^[16]。

本研究结果显示,研究组总有效率高高于对照组,治疗后研究组FBG、P2hBG、BUN、SCr、24hUPro水平均低于对照组,说明益肾解毒通络胶囊治疗DN临床疗效显著,可降低患者的血糖水平及24hUPro水平,改善肾功能。本研究结果还显示,治疗后研究组TG、TC、LDL-C水平均较对照组低,HDL-C水平较对照组高,说明益肾解毒通络胶囊可进一步改善血脂水平。

hs-CRP是由肝脏合成的一种全身性炎症反应期的非特异性标志物,与DN的发生及发展存在一定的关联^[17]。IL-6是一种多肽物质,主要表达于炎症反应中,其水平升高表明个体的肾功能受损。TNF- α 是一种脂肪因子,参与全身的炎症反应,其水平的升高可导致DN的发生发展^[18]。本研究结果显示,治疗后研究组血清IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平均低于对照组,说明益肾解毒通络胶囊可降低DN患者体内的炎症因子水平,有效缓解机体炎症反应。

综上所述,DN患者采用益肾解毒通络胶囊治疗效果显著,可降低炎症因子、血脂及血糖水平,改善患者肾功能,值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 文辉. 糖尿病肾病中医药治疗研究近况[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21(1): 82-83.
- [2] 黎姐, 马东红. 炎症因子与糖尿病肾脏疾病的研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(14): 2870-2874.
- [3] 朴春丽, 姜喆, 南征. 从毒损肾络探讨糖尿病肾病炎症发病机制[J]. 山东中医杂志, 2004, 23(10): 582-583.
- [4] 宋东旭, 赵贤珍, 宋顺平. 益肾解毒通络汤治疗糖尿病肾病[J]. 中国保健营养, 2021, 31(5): 141.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 糖尿病肾病防治专家共识(2014年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(11): 792-

- 801.
- [6] 高彦彬, 刘铜华, 李平. 糖尿病肾病中医防治指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(4): 151-153.
- [7] 杨霓芝, 刘旭生. 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): 7-8.
- [8] 党佳蓉, 党琳慧, 郭煦妍, 等. 糖尿病肾病的发病机制研究[J]. 医学信息, 2022, 35(17): 161-165.
- [9] 孙新宇, 范栋晨, 张鹏凯. 益肾通络解毒胶囊治疗早期糖尿病肾病的疗效评价及对血清 Cys-c 的影响[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(12): 2935-2936.
- [10] 李敬敏. 参芪麦味地黄汤联合厄贝沙坦片治疗糖尿病肾病临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2021, 37(10): 1683-1684.
- [11] 杨威, 高爽. 渴络欣胶囊联合厄贝沙坦片治疗早期糖尿病肾病临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(11): 1929-1931.
- [12] 高天宇, 田园. 益肾通络解毒胶囊联合氯沙坦钾治疗2型糖尿病早期肾病蛋白尿的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2017, 25(7): 80, 82.
- [13] 杨柳, 李爱平, 张王宁, 等. 黄芪及含黄芪经方在治疗肾病方面的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(14): 3419-3424.
- [14] 杜怡雯, 冯江毅, 胡黎文, 等. 大黄的药理活性研究及临床应用[J]. 中医临床研究, 2018, 10(25): 24-27.
- [15] 迟宇昊, 李暘, 申远. 麦冬化学成分及药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2021, 38(2): 189-192.
- [16] 单晓晓, 洪帮振, 刘洁, 等. 丹参化学成分、药理作用、临床应用的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(21): 5496-5511.
- [17] 韩学军, 王璐. 糖尿病肾病早期生化检验的诊断效果及血清 hs-CRP 指标水平影响分析[J]. 糖尿病新世界, 2021, 24(21): 180-183.
- [18] 张翠平. 血清 OPG、TNF- α 、IL-6 水平与糖尿病肾病的关系[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(2): 189-192.
- (责任编辑: 冯天保, 邓乔丹)