

[文章编号] 1007-0893(2024)10-0039-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.10.011

# 渴络欣胶囊联合卡格列净对 2 型糖尿病肾病的临床疗效

王洪莎 蔡莉萍 乔泽渊

(安阳市人民医院, 河南 安阳 455000)

**[摘要]** 目的: 探讨渴络欣胶囊联合卡格列净对 2 型糖尿病肾病 (DKD) 的临床疗效及炎症指标的影响。方法: 选择安阳市人民医院 2020 年 6 月至 2022 年 12 月接诊的 188 例 DKD 患者, 以双色球法分为两组, 各 94 例。两组患者均行常规治疗, 对照组患者加以卡格列净, 观察组患者在对照组基础上加以渴络欣胶囊。比较两组患者临床疗效、肾功能指标、炎症因子、血清半胱氨酸 C (CysC)、同型半胱氨酸 (Hcy) 及不良反应发生情况。结果: 观察组患者总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 观察组患者血肌酐 (Scr)、血清尿素氮 (BUN) 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 观察组患者血清白细胞介素-6 (IL-6)、C 反应蛋白 (CRP) 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 观察组患者血清 CysC、Hcy 均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 两组患者不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论: 渴络欣胶囊联合卡格列净治疗 DKD 患者, 可改善患者肾功能指标, 缓解炎症反应, 降低血清 CysC、Hcy 水平且具有较高的安全性。

**[关键词]** 2 型糖尿病; 糖尿病肾病; 渴络欣胶囊; 卡格列净**[中图分类号]** R 587.1 **[文献标识码]** B

糖尿病为临床常见的慢性疾病, 随着国内群众饮食结构改变等原因导致该病的发病率逐年升高, 目前我国为全球糖尿病患者最多的国家<sup>[1]</sup>。糖尿病所带来的危害是系统性的, 该病可引起视网膜病变、周围神经病变、肾功能损伤等多种并发症, 糖尿病肾病 (diabetic kidney disease, DKD) 已成为发达国家终末期肾病的首要原因<sup>[2]</sup>。DKD 早期症状隐匿, 主要以肾小球滤过率升高、微量尿蛋白为表现, 一旦进入大量蛋白尿期病情将迅速进展, 有研究称 DKD 发展为终末期肾病的速度约为其他肾脏病变的 14 倍<sup>[3]</sup>。因此对 DKD 患者尽早进行治疗具有重要的意义, 现代医学主要采取控制血糖、血压, 纠正脂质代谢紊乱、改善生活方式为主, 但西药作用途径单一, 长期使用易产生耐药性。中医中药因具有价格低廉、简便有效, 作用途径及靶点较多等优势而广泛用于慢性病的治疗。渴络欣胶囊是由黄芪、女贞子等药味采用现代制药工艺制备而成的中成药, 渴络欣胶囊及卡格列净均被证实可用于 DKD 的治疗<sup>[4]</sup>, 两者联用能否起协同效应而增强疗效尚无定论, 本研究旨在分析两种药物联用的临床效果, 具体如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择安阳市人民医院 2020 年 6 月至 2022 年 12 月接诊的 188 例 DKD 患者, 以双色球法分为两组, 各 94 例。

对照组男性 49 例, 女性 45 例; 年龄 49~78 岁, 平均 (58.91 ± 11.27) 岁; 体质指数 21.03~27.13 kg·m<sup>-2</sup>, 平均 (23.18 ± 3.18) kg·m<sup>-2</sup>; 糖尿病病程 7~24 年, 平均 (13.28 ± 3.04) 年。观察组男性 44 例, 女性 50 例; 年龄 44~79 岁, 平均 (58.43 ± 11.09) 岁; 体质指数 21.12~27.09 kg·m<sup>-2</sup>, 平均 (23.23 ± 3.19) kg·m<sup>-2</sup>; 糖尿病病程 7~23 年, 平均 (13.14 ± 3.11) 年。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 符合《糖尿病肾病多学科诊治与管理专家共识》<sup>[5]</sup> 中 DKD 的相关诊断; (2) 有明确的 2 型糖尿病病史; (3) 中医辨证符合气阴两虚兼夹血瘀证<sup>[6]</sup>, 主证: 咽干口渴、倦怠乏力、多食易饥, 次证: 气短懒言、五心烦热、肢体疼痛、尿浑浊; (4) 近 3 个月内未接受过 DKD 相关治疗; (5) 患者知情同意本研究。

### 1.2.2 排除标准 (1) 对拟治疗药物过敏者;

(2) 原发性肾病或因高血压等其他疾病继发肾病的患者; (3) 肝功能异常者; (4) 神志不清, 无法配合治疗者; (5) 恶性肿瘤患者; (6) 妊娠期与哺乳期女性。

### 1.3 方法

入组后两组患者均给予口服降糖药物或胰岛素降糖、

**[收稿日期]** 2024-03-19**[作者简介]** 王洪莎, 女, 主治医师, 主要研究方向是糖尿病、骨质疏松、痛风。

运动、饮食指导，控制蛋白质摄入，控制血压等常规治疗。对照组在此基础上加以卡格列净（正大天晴药业集团有限公司，国药准字 H2020349）口服，0.1 g·次<sup>-1</sup>，每日 1 次，当天第 1 餐前服用。观察组在此基础上加以渴络欣胶囊（成都康弘制药有限公司，国药准字 Z20090035），口服，2.0 g·次<sup>-1</sup>，每日 3 次。两组均在连续治疗 8 周后进行疗效评价。

#### 1.4 观察指标

比较两组患者临床疗效、肾功能指标、炎症因子、血清半胱氨酸 C (cysteine C, CysC)、同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 及不良反应发生情况。(1) 疗效评价：疗程结束后根据以下标准评价疗效<sup>[7]</sup>，显效：肾功能指标较治疗前降低 > 50%，且临床症状基本消失；有效：疗程结束后肾功能指标下降 25%~50%，且症状较治疗前有所改善；无效：疗程结束后肾功能指标下降不足 25% 甚至升高，临床症状未见改善甚至加重。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。(2) 肾功能指标、炎症因子、血清 CysC、Hcy：治疗后，取静脉血 5 mL 分离取血清，用日本日立公司生产的 7180 型全自动生化分析仪对患者血肌酐 (serum creatinine, Scr)、尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、白细胞介素 -6 (interleukin-6, IL-6)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、CysC、Hcy 进行检测。(3) 记录不良反应发生情况，包括胃肠道反应、嗜睡、皮疹、头晕等。

#### 1.5 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用  $\chi^2$  检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率为 95.74%，高于对照组的 87.23%，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [n = 94, n (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	38(40.43)	44(46.81)	12(12.77)	82(87.23)
观察组	53(56.38)	37(39.36)	4(4.26)	90(95.74) <sup>a</sup>

注：与对照组比较，<sup>a</sup>*P* < 0.05。

### 2.2 两组患者治疗前后肾功能指标及 CysC、Hcy 水平比较

治疗后，两组患者 Scr、血清 BUN、CysC、Hcy 水平均低于治疗前，且观察组 Scr、血清 BUN、CysC、Hcy 水平均低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后肾功能指标及 CysC、Hcy 水平比较 (n = 94,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	Scr	BUN	CysC	Hcy
		/μmol·L <sup>-1</sup>	/mmol·L <sup>-1</sup>	/mg·L <sup>-1</sup>	/μmol·L <sup>-1</sup>
对照组	治疗前	93.18 ± 17.04	6.22 ± 1.39	0.93 ± 0.19	15.93 ± 3.47
	治疗后	77.14 ± 14.23 <sup>b</sup>	4.92 ± 1.21 <sup>b</sup>	0.79 ± 0.13 <sup>b</sup>	12.33 ± 2.38 <sup>b</sup>
观察组	治疗前	95.73 ± 18.23	6.27 ± 1.43	0.91 ± 0.22	16.03 ± 3.52
	治疗后	61.83 ± 12.97 <sup>bc</sup>	4.13 ± 1.09 <sup>bc</sup>	0.62 ± 0.11 <sup>bc</sup>	10.01 ± 2.17 <sup>bc</sup>

注：Scr — 血肌酐；BUN — 尿素氮；CysC — 半胱氨酸 C；Hcy — 同型半胱氨酸。

与同组治疗前比较，<sup>b</sup>*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，<sup>c</sup>*P* < 0.05。

### 2.3 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较

治疗后，两组患者血清 IL-6、CRP 水平均低于治疗前，且观察组血清 IL-6、CRP 水平均低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较 (n = 94,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	IL-6/ng·L <sup>-1</sup>	CRP/mg·L <sup>-1</sup>
对照组	治疗前	27.08 ± 5.02	12.37 ± 3.01
	治疗后	18.03 ± 4.34 <sup>d</sup>	7.23 ± 2.46 <sup>d</sup>
观察组	治疗前	26.94 ± 6.11	12.08 ± 2.77
	治疗后	13.48 ± 4.17 <sup>de</sup>	3.31 ± 0.84 <sup>de</sup>

注：IL-6 — 白细胞介素 -6；CRP — C 反应蛋白。

与同组治疗前比较，<sup>d</sup>*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，<sup>e</sup>*P* < 0.05。

### 2.4 两组患者不良反应比较

两组患者不良反应总发生率比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)，见表 4。

表 4 两组患者不良反应比较 (n = 94, 例)

组别	胃肠道反应	嗜睡	皮疹	头晕	总发生率/%
对照组	3	2	1	0	6.38
观察组	3	3	1	1	8.51

## 3 讨论

DKD 为 2 型糖尿病常见并发症，其发生机制复杂，目前尚未完全被阐释，普遍认为该并发症的发生与 2 型糖尿病患者代谢紊乱、血流动力学改变、氧化应激、遗传等因素有关。卡格列净为钠-葡萄糖协同转运蛋白 -2 抑制剂的一种，该药可通过选择性抑制钠-葡萄糖协同转运蛋白 -2 而降低葡萄糖重吸收并加速其排泄，提高肾小球滤过率、加速尿钠排出、加速尿酸排泄等作用而保护患者肾脏，用于治疗 DKD<sup>[8]</sup>。虽然卡格列净治疗 DKD 有一定疗效，但其作用机制单一，患者易出现耐药性而影响疗效。

虽然中医学并无 DKD 一说，根据该病临床表现可将其归为肾消、下消的范畴，在《古今录验方》中有“渴而引水不能多，脚先瘦小、阳痿弱、故小便，此为肾消也”

的记载。中医认为 DKD 多为本虚标实之证，因消渴病程迁延，易耗气伤阴而致气阴两虚，随着病情进展可致五脏受损，阴损及阳；加之 DKD 患者还多存在痰、热等致病因素，可致患者浊毒内停而致肾阳衰败，或因久病气血亏虚而致五脏虚损<sup>[9]</sup>。因此，中医认为 DKD 的治疗应施以益气养阴、活血化瘀之法。本研究结果显示：观察组患者总有效率高于对照组，且治疗后，观察组患者 Scr、血清 BUN 改善优于对照组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。提示渴络欣胶囊联合卡格列净可提高 DKD 疗效并改善患者肾功能。渴络欣胶囊以黄芪、太子参二药共为君药，黄芪可益气健脾、利水消肿；太子参有益气养阴，益胃生津之功；两者配合可达健脾益气养阴之功；枸杞子、女贞子配伍可滋阴补肾；水蛭、大黄合用则能活血化瘀、凉血解毒，纵观全方，诸药合用可共奏益气养阴、活血化瘀之效，以达到扶正祛邪、标本兼治的作用<sup>[10]</sup>。现代药理学研究显示：黄芪可通过降低血小板活化程度、改善高凝状态、减少蛋白尿等作用而保护肾脏功能；大黄则有降低尿蛋白排泄、降低血脂水平作用；女贞子与太子参均能降糖、降脂、保护肾脏；水蛭则为天然抗凝剂，可有效降低血小板活化程度；渴络欣胶囊与卡格列净配合使用可起协同效应而共同改善患者肾功能指标，提高临床疗效<sup>[11]</sup>。

炎症反应为胰岛素抵抗发生的重要机制之一，同时也是 DKD 发生与发展的基础。IL-6 为临床常用的促炎因子，研究发现其水平升高可引起肾小球微血管改变而加速 DKD 病情发展；CRP 为急性时相反应蛋白的一种，当机体出现炎症反应的初期该指标即可明显升高，因而常用于炎症疾病的评估<sup>[12]</sup>。本研究结果显示：治疗后，观察组患者血清 IL-6、CRP 均低于对照组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。提示渴络欣胶囊可通过缓解炎症反应而用于治疗 DKD，可能与该药中的黄芪甲苷、枸杞多糖等活性物质具有较强的抗炎作用有关，至于其具体分子机制尚有待于进一步研究。Hcy 及 CysC 常用于评估肾功能损伤情况，当肾小球滤过、肾小管重吸收功能受损时可引起上述指标水平升高。本研究中，治疗后观察组血清 Hcy 及 CysC 改善优于对照组，这可能与渴络欣胶囊对肾小管保护作用有关。不良反应方面，渴络欣胶囊与卡格列净联合使用不增加患者不良反应发生率，提示该药具有较高的安全性。

综上所述，渴络欣胶囊联合卡格列净可有效提高 DKD 患者疗效，改善患者肾功能指标，缓解炎症反应，

降低血清 CysC、Hcy 水平且具有较高的安全性。

#### [参考文献]

- [1] YU D, WANG Z, ZHANG X, et al. Remnant cholesterol and cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes and incident diabetic nephropathy [J]. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2021, 106 (12): 3546-3554.
- [2] HARRIS S T, PATORNO E, ZHUO M, et al. Prescribing trends of antidiabetes medications in patients with type 2 diabetes and diabetic kidney disease: A cohort study [J]. *Diabetes Care*, 2021, 44 (10): 2293-2301.
- [3] BERMEJO S, CARRO C, SOLER M J. Diabetes and renal disease: should we biopsy? [J]. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2021, 36 (8): 1384-1386.
- [4] 刘畅, 陶立波, 陆灏, 等. 渴络欣胶囊联用化学药治疗糖尿病肾病的药物经济学评价 [J]. *中国药房*, 2022, 33 (17): 2124-2128.
- [5] 糖尿病肾病多学科诊治与管理共识专家组. 糖尿病肾病多学科诊治与管理专家共识 [J]. *中国临床医生杂志*, 2020, 48 (5): 522-527.
- [6] 王斌, 王英月, 刘昉, 等. 中成药治疗糖尿病肾脏病临床应用专家共识 [J]. *天津中医药*, 2022, 39 (7): 854-861.
- [7] KRISTÓFI R, BODEGARD J, NORHAMMAR A, et al. Cardiovascular and renal disease burden in type 1 compared with type 2 diabetes: a two-country nationwide observational study [J]. *Diabetes Care*, 2021, 44 (5): 1211-1218.
- [8] SASSO F C, PAFUNDI P C, SIMEON V, et al. Efficacy and durability of multifactorial intervention on mortality and MACEs: A randomized clinical trial in type-2 diabetic kidney disease [J]. *Cardiovascular Diabetology*, 2021, 20 (1): 1-12.
- [9] 樊奕琛, 钟逸斐. 糖尿病肾脏疾病发病机制研究进展 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2021, 23 (12): 45-49.
- [10] 陈铅琴, 候涛. 渴络欣胶囊联合氯沙坦钾治疗老年糖尿病肾病的疗效及其对蛋白尿水平的影响 [J]. *国际泌尿系统杂志*, 2022, 42 (4): 691-694.
- [11] 中国中西医结合学会内分泌专业委员会. 渴络欣胶囊治疗糖尿病肾脏疾病临床应用专家共识 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2020, 40 (8): 979-984.
- [12] SINGH B, KUMAR A, SINGH H, et al. Protective effect of vanillic acid against diabetes and diabetic nephropathy by attenuating oxidative stress and upregulation of NF- $\kappa$ B, TNF- $\alpha$  and COX-2 proteins in rats [J]. *Phytotherapy Research*, 2022, 36 (3): 1338-1352.