

# 肾康注射液辅助治疗早期糖尿病肾病的疗效 及对氧化应激的影响

王爱媛\*, 房辉, 王余, 田骆冰, 张坤, 唐文军, 彭鹏, 戴立志, 杨岳  
(唐山工人医院内分泌科, 河北 唐山 063000)

**[摘要]** **目的:**探讨肾康注射液辅助治疗早期糖尿病肾病(DN)的临床疗效及对患者氧化应激的影响。**方法:**66例DN患者随机分为观察组和对照组各33例。对照组严格控制饮食,控制血糖、血压于正常水平,依那普利,5 mg/次,口服,1次/d。观察组在对照组治疗基础上加用肾康注射液,100 mL加入5%葡萄糖300 mL,静脉滴注,1次/d。疗程均为4周。观察两组24 h尿白蛋白排泄率(UAER),尿 $\beta_2$ 微球蛋白( $\beta_2$ -MG),尿微量清蛋白与肌酐的比值(ACR);检测氧化应激指标血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)及总抗氧化能力(T-AOC)。**结果:**治疗后观察组UAER, $\beta_2$ -MG,ACR均低于对照组( $P < 0.01$ );治疗后观察组SOD,T-AOC水平明显升高,且高于对照组( $P < 0.01$ ),MDA明显下降,且低于对照组( $P < 0.01$ );观察组总有效率84.84%优于对照组的63.64%( $P < 0.05$ )。**结论:**肾康注射液能降低早期糖尿病肾病患者UAER, $\beta_2$ -MG及ACR,提高临床疗效,其机制可能与减少氧化应激反应、增强抗氧化应激能力有关。

**[关键词]** 糖尿病肾病; 肾康注射液; 氧化应激

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)08-0308-03

**[doi]** 10.11653/syfj2013080308

## Effect of Shenkang Injection as an Adjunctive Treatment on Early Diabetic Nephropathy and on Patient's Oxidative Stress

WANG Ai-yuan\*, FANG Hui, WANG Yu, TIAN Luo-bing, ZHANG Kun,  
TANG Wen-Jun, PENG Peng, DAI Li-zhi, YANG Yue

(Department of Endocrinology, Tangshan Worker's Hospital, Tangshan 063000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the effect of Shenkang injection as an adjunctive treatment on early diabetic nephropathy (DN) and on patients' oxidative stress. **Method:** Sixty-six DN patients were randomly divided into observation group and control group ( $n = 33$  each). The patients in control group were received tight control of diet, blood glucose and blood pressure to maintain normal levels. They were orally taken enalaprilat, 5 mg daily. The patients in observation group, on the basis of control group, received Shenkang injection 100 mL mixed with 300 mL 5% glucose, iv, gtt, 1 time daily. The treatment course of the two groups lasted 4 weeks. Urinary albumin excretion rates (UAER),  $\beta_2$ -microglobulin ( $\beta_2$ -MG), albumin to creatinine ratio (ACR), oxidative stress indexes malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) and total antioxidant capacity in the two groups were observed. **Result:** After treatment, UAER,  $\beta_2$ -MG and ACR in observation group were lower than those in control group ( $P < 0.01$ ); SOD and T-AOC in observation group were significantly increased and higher than those in control group ( $P < 0.01$ ). MDA in observation group was significantly decreased and lower than that in control group ( $P < 0.01$ ). The total effective rate of observation group (84.84%) was higher than that in control group (63.64%) with a significant difference ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Shenkang injection can decrease UAER,  $\beta_2$ -MG and ACR in patients with early diabetic nephropathy and improve clinical efficacy, the mechanism of which may be associated with reducing oxidative stress and enhancing anti oxidative stress ability.

**[Key words]** diabetic nephropathy; Shenkang injection; oxidative stress

**[收稿日期]** 20121130(622)

**[通讯作者]** \*王爱媛, 硕士, 主治医师, 从事糖尿病及相关并发症临床与科研工作, Tel: 15930521095, E-mail: w15930521095@163.com

糖尿病肾病(DN)是糖尿病常见而严重的微血管并发症,随着病情的进展,最终可发展至肾功能衰竭,也是导致患者死亡的主要原因之一。DN治疗的关键在于早期诊断及治疗,患者一旦进入临床蛋白尿期,其肾损害难以逆转<sup>[1]</sup>。现代医学主要采取饮食控制蛋白和盐的摄入、有效控制血糖、血脂、血压以及应用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和(或)血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂(ARB)来延缓DN的发展<sup>[2]</sup>,对DN的治疗缺乏有效手段。而中医药在延缓其发展方面疗效较好<sup>[3]</sup>。肾康注射液是治疗慢性肾脏病的有效药物,但也有学者报道其对早期DN的疗效较好<sup>[4]</sup>,笔者探讨了在常规西药治疗的基础上加用肾康注射液对早期DN疗效及对患者氧化应激的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取我院2011年2月至2012年8月住院或门诊患者66例,采用随机数字表分为观察组和对照组各33例。观察组男19例,女14例,年龄47~71岁,平均(59.2±8.6)岁;病程(8.7±6.4)年。对照组男18例,女15例,年龄48~73岁,年龄(60.5±8.8)岁;病程(8.1±7.3)年。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较无统计学差异,具有可比性。

**1.2 诊断标准** ①糖尿病诊断标准按WHO 1999年2型糖尿病的诊断标准<sup>[3]</sup>;②早期糖尿病肾病诊断标准参照1998年Mogensen分期标准<sup>[5]</sup>,即连续2次以上尿蛋白排泄率(UAER)在20~200 μg·min<sup>-1</sup>(30~300 mg/24 h)。③痰湿血瘀证诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[6]</sup>制定。

**1.3 纳入标准** ①符合早期DN诊断标准及痰湿血瘀证诊断标准;②年龄45~75岁;③知情同意。

**1.4 排除标准** ①可导致尿蛋白增多的高血压性肾损害、急慢性肾小球肾炎、尿路感染及其他原发和继发性肾脏疾病;②合并严重心、肝、脑疾病及恶性肿瘤者。

**1.5 治疗方法** 两组患者均予糖尿病知识教育,适量运动,饮食控制(给予优质低蛋白糖尿病饮食,蛋白质限制在0.8 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,合并高血压者低盐低脂饮食)、严格控制血糖(空腹血糖控制在<7.0 mmol·L<sup>-1</sup>,餐后2 h血糖控制在<10.0 mmol·L<sup>-1</sup>)及采用严格控制血压(<130/80 mmHg),血压未达标可联用钙通道阻滞剂类降压药。依那普利(亚宝药业集团股份有限公司,批号102171)口服,5 mg/次,1次/d。观察组加用肾康注射液(西安嘉惠药业

有限公司,批号012204),100 mL加入5%葡萄糖300 mL,静脉滴注,1次/d。疗程4周。

**1.6 观察指标** ①生化指标:UAER,β<sub>2</sub>-微球蛋白(β<sub>2</sub>-MG),尿微量蛋白与肌酐的比值(ACR);②氧化应激指标:血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、总抗氧化能力(T-AOC)。治疗前、后各检测1次。

**1.7 疗效标准**<sup>[6]</sup> ①显效:中医临床症状、体征明显改善,症状积分较治疗前下降≥70%且UAER减少≥50%;②有效:体征有好转,症状积分较治疗前下降≥30%且UAER减少≥30%,<50%;③无效:中医临床症状、体征无明显改善,症状积分较治疗前下降<30%,尿微量蛋白未达到上述有效标准者。

**1.8 统计学处理** 数据分析采用SPSS 15.0统计分析软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 $t$ 检验,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗前、后UAER,β<sub>2</sub>-MG,ACR比较** 两组治疗后UAER,β<sub>2</sub>-MG,ACR均较治疗前降低。治疗后观察UAER,β<sub>2</sub>-MG,ACR均较对照组低,差异显著( $P < 0.01$ ),见表1。

表1 两组治疗前、后UAER,β<sub>2</sub>-MG,ACR比较( $\bar{x} \pm s, n = 33$ )

组别	时间	UAER	β <sub>2</sub> -MG	ACR
		/mg/24 h	/μg·L <sup>-1</sup>	
观察	治疗前	198.1 ± 40.5	465.4 ± 84.1	144.5 ± 43.7
	治疗后	122.2 ± 24.3 <sup>1)</sup>	270.2 ± 70.5 <sup>1)</sup>	89.6 ± 32.4 <sup>1)</sup>
对照	治疗前	197.4 ± 41.7	461.9 ± 82.9	143.7 ± 44.2
	治疗后	156.2 ± 29.7	341.3 ± 75.2	112.5 ± 36.9

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ (表2同)。

**2.2 两组治疗前、后氧化应激指标比较** 治疗后观察组SOD和T-AOC水平明显升高,且高于对照组,差异显著( $P < 0.01$ );观察组MDA明显下降,且低对于对照组,差异显著( $P < 0.01$ ),见表2。

**2.3 两组疗效比较** 观察组总有效率84.84%,对照组63.64%,差异显著( $P < 0.05$ ),见表3。

## 3 讨论

氧化应激是糖尿病相关血管病变的共同机制, DN的发病机制与氧化应激密切相关<sup>[1]</sup>。高血糖能诱导线粒体产生过多的反应性氧化产物,氧化应激产生的自由基可攻击体内不饱和脂肪酸,产生脂质过氧化物,其中MDA毒性最大,MDA可与含游离氨基酸的蛋白质发生交联,使血管基膜增厚<sup>[7]</sup>,MDA

反映机体的脂质过氧化程度。SOD 是以超氧阴离子为惟一底物的酶类清除剂,能清除有害的过氧化物代谢产物,阻断脂质过氧化链锁反应,保护细胞膜结构和功能完整<sup>[9]</sup>,SOD 是对抗自由基的第一道防线,反映了机体的抗氧化能力。

表 2 两组治疗前后氧化应激指标比较( $\bar{x} \pm s, n = 33$ )

组别	时间	MDA /mol·L <sup>-1</sup>	SOD /U·L <sup>-1</sup>	T-AOC /U·mL <sup>-1</sup>
观察	治疗前	6.17 ± 0.92	72.41 ± 7.24	8.16 ± 2.02
	治疗后	3.57 ± 0.54 <sup>1)</sup>	84.25 ± 7.75 <sup>1)</sup>	13.22 ± 3.15 <sup>1)</sup>
对照	治疗前	6.23 ± 0.87	72.13 ± 7.17	8.19 ± 2.17
	治疗后	4.61 ± 0.75	76.07 ± 7.28	10.21 ± 2.84

表 3 两组疗效比较( $\bar{x} \pm s, n = 33$ )

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察	17	11	5	84.84 <sup>1)</sup>
对照	10	11	12	63.64

注:与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ 。

肾康注射液由大黄、丹参、红花和黄芪 4 味中药组成,具有降逆泄浊、益气活血的功效。实验与临床研究显示肾康注射液能够抑制系膜细胞肥大和增殖,抑制细胞外基质的堆积,明显改善糖尿病患者微循环,在防治糖尿病肾病的发展及肾功能进行性损害中有重要意义<sup>[10]</sup>。药理实验表明大黄<sup>[11]</sup>、黄芪<sup>[12]</sup>、丹参<sup>[13]</sup>及红花<sup>[14]</sup>均具有抗氧化作用。

本组资料显示肾康注射液能降低早期糖尿病肾病患者 UAER,  $\beta_2$ -MG 及 ACR, 其总有效率达 84.84%, 均明显优于西医对照组, 说明肾康注射液能改善早期 DN 肾功能, 具有较好临床疗效。本组资料也显示肾康注射液能明显升高 SOD 和 T-AOC, 降低 MDA, 这可能是治疗早期 DN 的作用机制之一。

[参考文献]

[1] 杜庆夫, 王远征. 早期糖尿病肾病的治疗进展[J]. 山

东医药, 2010, 50(37):107.

[2] Ascić-Buturović B, Kacila M, Kulić M. Effects of aggressive approach to the multiple risk factors for diabetic nephro-pathy on proteinuria reduction in diabetes type 2 patients [J]. Bosn J Basic Med Sci, 2009, 9(1):44.

[3] 苏衍进, 马居里, 王郁金. 糖肾一号胶囊对早期糖尿病肾病肾病患者血浆 Ang II 及 GMP-140 影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(2):227.

[4] 赵胜, 杨传经. 肾康注射液治疗早期糖尿病肾病 40 例的疗效[J]. 中国新药杂志, 2010, 19(10):853.

[5] 黎磊石, 刘志红. 中国肾脏病学[M]. 北京:人民军医出版社, 2008:640.

[6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:233.

[7] Descamps-Latscha B, Jungers P. Immune system dysregulation in uremia; role of oxidative stress [J]. Blood Purif, 2002, 20(5):481.

[9] 毛春谱, 李小毅, 张红梅, 等. 银杏叶提取物对早期糖尿病肾病患者氧化应激的影响[J]. 山东医药, 2009, 49(37):13.

[10] 徐守竹, 曹蔚, 谢艳华, 等. 肾康注射液治疗糖尿病肾病的研究进展[J]. 亚太传统医药, 2012, 8(3):186.

[11] 刘建华, 韩立强, 苑丽, 等. 提取方法对大黄蒽醌类成分及抗氧化活性的影响[J]. 安徽农业科学, 2008, 36(22):9484.

[12] 戴芹, 曲小璐, 汤家铭, 等. 黄芪对慢性肾功能衰竭大鼠抗氧化作用的研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2009, 16(4):223.

[13] 吴宏伟, 陈建新, 杨洪军, 等. 丹参成分组合与抗氧化活性相关性分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(8):68.

[14] 成龙, 梁日欣, 杨滨, 等. 红花提取物对高脂血症大鼠降脂和抗氧化的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(9):25.

[责任编辑 何伟]