

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2025-01-016

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

舒血宁注射液辅助治疗糖尿病肾病患者的疗效及安全性

刘娜¹, 李少阳², 荆鹏伟³, 燕金霞¹

1. 郑州市第一人民医院药学部, 郑州 450000; 2. 郑州市第一人民医院检验科, 郑州 450000;

3. 河南中医药大学第一附属医院检验科, 郑州 450003

摘要 目的 探讨舒血宁注射液联合依帕司他片治疗糖尿病肾病(DN)的临床疗效及应用价值。方法 104例DN患者依据治疗方案分为对照组(依帕司他片治疗)和研究组(舒血宁注射液联合依帕司他片治疗),每组各52例。统计对比两组临床疗效、不良反应及治疗前后血糖、肾功能、炎症因子、细胞免疫(CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺)。结果 研究组总有效率为88.46%,明显高于对照组的73.08%,差异具有统计学意义($P<0.05$);与对照组比较,研究组治疗后空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(2hPBG)、尿白蛋白排泄率(UAER)、血尿素氮(BUN)水平降低,血肌酐(Scr)、内生肌酐清除率(Ccr)水平升高($P<0.05$);与对照组比较,研究组治疗后血清IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平降低($P<0.05$);与对照组比较,研究组治疗后CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺升高($P<0.05$);两组不良反应比较无明显差异($P>0.05$)。结论 舒血宁注射液联合依帕司他片治疗DN患者,可提高临床疗效,降低血糖水平,改善肾功能,抑制炎症反应,提高机体免疫力,且具有一定安全性。

关键词: 糖尿病肾病;依帕司他片;舒血宁注射液;疗效;肾功能;炎症因子

中图分类号: R587.2

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2025)01-0101-06

Efficacy and safety of Shuxuening injection as an adjuvant therapy for patients with diabetic nephropathy

LIU Na¹, LI Shaoyang², JIN Pengwei³, YAN Jinxia¹

1. Department of Pharmacy, Zhengzhou First People's Hospital, Zhengzhou 450000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Zhengzhou First People's Hospital, Zhengzhou 450000, China; 3. Department of Clinical Laboratory, The First Affiliated Hospital of Henan University of CM, Zhengzhou 450003, China

Abstract Objective To explore the clinical efficacy and application value of Shuxuening injection combined with epalrestat tablets in the treatment of diabetic nephropathy (DN). **Methods** 104 patients with DN were divided into the control group (treated with epalrestat tablets) and study group (treated with

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20211066)。

第一作者: 刘娜, 硕士, 主管药师, 研究方向为药学, LL_0113nn@163.com。

Shuxuening injection combined with epalrestat tablets), with 52 cases in each group according to the treatment plan. The clinical efficacy, adverse effects, and blood glucose, renal function, inflammatory factors, and cellular immunity ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$) were compared. **Results** The total effective rate of the study group was 88.46%, significantly higher than 73.08% of the control group ($P<0.05$). Compared with the control group, fasting blood glucose (FBG), 2 h postprandial blood glucose (2 h PBG), urinary albumin excretion rate (UAER), blood urea nitrogen (BUN) levels decreased, blood creatinine (Scr), endogenous creatinine clearance (Ccr) levels increased in the study group ($P<0.05$). Compared with the control group, the study group showed reduced levels of serum IL-6, hs-CRP, and TNF- α after treatment ($P<0.05$). Compared with the control group, the $CD3^+$, $CD4^+$, and $CD4^+/CD8^+$ levels in the study group were increased after treatment ($P<0.05$). There was no significant difference in adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The combination of Shuxuening injection and epalrestat tablets can improve clinical efficacy, reduce blood glucose levels, improve renal function, inhibit inflammatory reactions, enhance immune function, and have certain safety in the treatment of DN patients.

Keywords: diabetic nephropathy; epalrestat tablets; shuxuening injection; therapeutic effect; renal function; inflammatory factors

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病常见并发症,我国 DN 发生率约为 20%~40%,临床主要表现为肾小球滤过率降低、蛋白尿等^[1]。依帕司他片可阻断多元醇通路,减轻机体氧化应激反应,延缓肾小球重塑进程,改善肾功能,可用于治疗 DN^[2]。舒血宁注射液属于银杏叶提取物制剂,具有活血化瘀、养阴益气之效,可扩张血管,抑制血小板聚集,保护靶器官^[3]。但舒血宁注射液、依帕司他片在 DN 患者中应用价值尚未明确,因此,本研究主要探讨舒血宁注射液联合依帕司他片治疗 DN 的临床疗效及其临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月于本院诊治的 104 例 DN 患者,依据治疗方案分为对照组和研究组各 52 例。对照组:男 27 例,女 25 例;年龄 50~69 (60.35 ± 2.41) 岁;BMI 18~28 (23.16 ± 2.24) kg/m^2 ;糖尿病病程 5~11 (7.76 ± 1.15) 年;DN 病程 2~4 (2.54 ± 0.22) 年。研究组:男 30 例、女 22 例;年龄 51~69 (61.12 ± 2.52) 岁;BMI 17~31 (24.01 ± 3.02) kg/m^2 ;糖尿病病程 4~12 (8.02 ± 1.22) 年;DN 病程 1~

4 (2.61 ± 0.41) 年。两组一般资料均衡可比 ($P>0.05$)。

纳入标准:符合 DN 诊断标准^[4],且 DN 分期为Ⅲ期;认知功能良好;病理检查表现为肾小球结节样变,且结节性硬化数 ≥ 1 ;2 型糖尿病者;既往无肾脏手术史;临床资料完整。

排除标准:就诊前 6 个月并发急性代谢紊乱、糖尿病酮症酸中毒等;泌尿系统感染等所致蛋白尿;对本研究药物过敏者;合并肾脏肿瘤者;合并消化道活动性溃疡者;其他原因所致肾损伤。

1.2 方法

对照组口服依帕司他片(扬子江药业集团南京海陵药业有限公司,国药准字:H20040012),每次 50 mg,每日 3 次,连续治疗 2 周。研究组予以舒血宁注射液联合依帕司他片治疗,依帕司他片治疗方案同对照组,同时静脉滴注舒血宁注射液(朗致集团万荣药业有限公司,国药准字:Z14021871),每次 20 mL,每日 1 次,连续治疗 2 周。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 显效:尿白蛋白排泄率(UAER)降低 $\geq 50\%$,微量白蛋白尿降低 $\geq 50\%$;有效:30% $\leq$ UAER 降低 $<50\%$,30% $\leq$ 微量白蛋白尿降低

<50%;无效:不符合上述标准。总有效率=显效率+有效率^[5]。

1.3.2 血糖与肾功能 分别采集两组治疗前后空腹外周静脉血 3 mL,采用 canon 全自动生化分析仪(购自日本佳能公司)检测空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 hPBG)、尿白蛋白排泄率(UAER)、血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、内生肌酐清除率(Ccr)水平。

1.3.3 炎症因子 分别采集两组治疗前后血清样本(方法同“1.3.3”),白细胞介素-6(IL-6)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)予以 ELISA 法测定(购自上海酶联生物公司)。

1.3.4 细胞免疫 采集两组治疗前后空腹外周静脉血 5 mL 置于含有肝素抗凝试管内,采用 BD FACSCanto II 流式细胞仪(购自美国 BD 公司)检测外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平。

1.3.5 不良反应 比较两组治疗期间不良反应:胸闷、乏力、眩晕、头痛、干咳。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析,计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用样本量

n 、样本量占比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

研究组总有效率为 88.46%,明显高于对照组的 73.08%($P<0.05$),结果如表 1 所示。

表 1 两组临床疗效比较

组别	n /例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
研究组	52	18	28	6	88.46
对照组	52	11	27	14	73.08
χ^2					3.962
P					<0.05

2.2 血糖、肾功能

与对照组比较,研究组治疗后 FBG、2 hPBG、UAER、BUN 水平降低,Scr、Ccr 水平升高($P<0.05$),结果如表 2 所示。

表 2 两组血糖、肾功能比较

组别	n /例	FBG(mmol/L)		2 hPBG(mmol/L)		UAER(mg/24 h)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	52	6.13 $\pm$ 1.02	4.51 $\pm$ 1.30 [*]	8.78 $\pm$ 0.36	6.20 $\pm$ 0.23 [*]	366.29 $\pm$ 52.09	110.26 $\pm$ 26.75 [*]
对照组	52	6.15 $\pm$ 0.88	5.14 $\pm$ 1.11 [*]	8.81 $\pm$ 0.41	7.19 $\pm$ 0.39 [*]	371.04 $\pm$ 55.41	179.54 $\pm$ 39.84 [*]
t		0.107	2.658	0.396	15.767	0.450	10.411
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	n /例	BUN(mmol/L)		Scr(μ mol/L)		Ccr(mL/min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	52	13.62 $\pm$ 3.24	8.03 $\pm$ 1.67 [*]	36.11 $\pm$ 3.03	43.85 $\pm$ 2.61 [*]	44.16 $\pm$ 4.72	53.85 $\pm$ 3.96 [*]
对照组	52	14.01 $\pm$ 3.62	10.82 $\pm$ 2.16 [*]	36.02 $\pm$ 4.01	40.01 $\pm$ 3.33 [*]	43.96 $\pm$ 5.02	47.88 $\pm$ 3.21 [*]
t		0.579	7.369	0.129	6.545	0.209	8.445
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

2.3 炎症因子水平

与对照组比较,研究组治疗后血清 IL-6、hs-

CRP、TNF- α 水平降低($P<0.05$),结果如表 3 所示。

表 3 两组炎症因子水平比较

组别	n/例	IL-6(ng/L)		hs-CRP(mg/L)		TNF- α (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	52	30.02 $\pm$ 8.02	13.25 $\pm$ 3.41 *	8.02 $\pm$ 1.17	4.16 $\pm$ 1.18 *	33.26 $\pm$ 6.08	17.41 $\pm$ 3.80 *
对照组	52	31.10 $\pm$ 9.54	20.16 $\pm$ 3.12 *	8.10 $\pm$ 1.22	6.32 $\pm$ 1.10 *	34.21 $\pm$ 7.41	22.87 $\pm$ 4.62 *
<i>t</i>		0.625	10.781	0.341	9.655	0.715	6.582
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 细胞免疫

照组($P<0.05$),结果如表 4 所示。

研究组治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 高于对

表 4 两组细胞免疫比较

组别	n/例	CD3 ⁺ /%		CD4 ⁺ /%		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	52	56.24 $\pm$ 8.74	68.55 $\pm$ 10.01 *	28.63 $\pm$ 5.54	33.02 $\pm$ 3.06 *	1.16 $\pm$ 0.28	1.71 $\pm$ 0.27 *
对照组	52	55.74 $\pm$ 9.25	60.09 $\pm$ 7.03 *	27.44 $\pm$ 5.06	30.01 $\pm$ 4.02 *	1.19 $\pm$ 0.22	1.40 $\pm$ 0.30 *
<i>t</i>		0.283	4.987	1.144	4.296	0.608	5.539
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.5 不良反应

如表 5 所示。

2 组不良反应比较无明显差异($P>0.05$),结果

表 5 两组不良反应比较

组别	n/例	胸闷/例	乏力/例	眩晕/例	头痛/例	干咳/例	总发生率/%
研究组	52	2	2	1	1	1	13.46
对照组	52	1	1	2	1	0	9.62
χ^2							0.377
<i>P</i>							>0.05

3 讨论

DN 发病机制可能与高血糖、炎症-氧化应激反应、肾素-血管紧张素-醛固酮系统异常激活、多元醇通路表达升高等有关,高血糖状况下,糖基化终末产物堆积于肾小球,可引起肾脏血流动力学障碍,加速肾小球硬化进程,促进 DN 病情进展^[6-8]。

依帕司他片可调节多元醇代谢,减少山梨醇沉积,并可抑制炎症反应,减轻神经细胞损伤,促进肾

脏微循环,延缓 DN 病情发展进程^[9]。舒血宁注射液主要成分包括总黄酮醇苷、银杏内酯,可调节血管张力,刺激儿茶酚胺释放、前列环素生成,改善肾脏微循环,减少尿蛋白,延缓肾功能恶化进程,并可改善血液流变学,增加红细胞变形能力,抑制血小板聚集,抑制炎症-氧化应激反应,还可改善受损胰岛 β 细胞功能,提高免疫能力,减轻血管内皮功能损伤^[10-11]。本研究发现联合治疗后总有效率明显升

高。黎凤珍等^[12]研究表明依帕司他片治疗 DN 患者的疗效确切,可改善肾功能。王尚农等^[13]研究表明舒血宁注射液治疗 DN 患者的疗效显著且安全性良好,可支持本研究结论。本研究显示联合治疗后 FBG、2 h PBG、UAER、BUN 水平降低,Scr、Ccr 水平升高,表明联合治疗可改善血糖水平,保护肾功能。究其原因可能为联合治疗可改善肾小球基底膜结构,扩张静脉/肾动脉,抑制细胞系膜基质增殖,降低外周血管阻力,缓解肾微血管痉挛,并可抑制肾小球局部血栓形成,减少活性氧释放,阻断氧化应激反应,降低肾毛细血管渗透性,阻碍肾微血管病变进展,从而减轻肾功能损伤。血糖水平升高可改善肾脏微血管形态及功能,促使微血管舒张,增加血管通透性,参与细胞外基质沉积、肾小球硬化发生过程,并可促使糖胺聚糖合成量减少,增加血管通透性,减弱生理性净电荷屏障,引起蛋白尿;UAER、BUN、Scr、Ccr 可反映肾功能。结合本研究结果,分析其原因可能为联合治疗可改善血液循环,降低胰岛素抵抗,从而控制血糖水平,并可调节血管张力,减少水钠潴留,加快肾脏血液循环,改善肾脏微循环灌注状态,从而保护肾功能。

炎症反应与 DN 发生发展有关,IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平升高可引起肾血流动力学紊乱,促进肾脏基底膜增厚,引发肾脏血流动力学异常,提高肾小球内部滤过压,促使血管壁沉积物增加,还可干扰血管紧张素作用,降低肾脏血管壁弹性,影响肾脏血流动力学,引起肾血管内皮功能损伤,造成肾功能障碍,促进肾脏纤维化、肾小球硬化发生^[14-17]。周亚男等^[18]研究表明依帕司他片可抑制炎症-氧化应激反应。林燕等^[19]研究表明舒血宁注射液可降低炎症因子表达,减轻氧化应激反应。本研究发现联合治疗后血清 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平降低。分析其原因可能为联合治疗可扩张肾脏微循环血管,减少细菌内毒素、胆汁酸吸收,缓解血管损伤,并可改善肾小管缺氧状态,降低内皮细胞通透性,抑制炎症介质生成/分泌,从而抑制炎症反应。细胞免疫功能低下可能参与 DN 发生过程,高血糖刺激下,糖基化终产物可促使肾脏受损,促使免疫细胞浸润,临床表现为 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 降低^[20-21]。宋本艳等^[22]研

究表明舒血宁注射液可改善机体免疫功能。本研究发现联合治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 升高,提示联合治疗可提高机体免疫力。推测其原因可能为联合治疗可刺激垂体-肾上腺皮质系统,促使肾上腺皮质功能活化,增强抗炎作用,并可调节微循环,平衡免疫系统,从而保护肾功能。同时本研究发现联合治疗具有一定安全性。

4 结论

舒血宁注射液联合依帕司他片治疗 DN 患者的疗效确切,可控制血糖水平,改善肾功能,减轻肾损伤,抑制炎症反应,增强免疫功能,且具有一定安全性。

参考文献

- [1] 赵丽珍,李卫民,姜瑞霞.系统免疫炎症指数对社区老年 2 型糖尿病患者并发糖尿病肾病的临床诊断价值研究[J].中国全科医学,2023,26(18):2227-2231.
- [2] 张杏珍,林美丽.司维拉姆联合依帕司他对糖尿病肾病血液透析患者炎症反应及钙磷代谢的影响[J].中国临床药理学杂志,2020,29(6):402-405.
- [3] 李芳芳,贾传宇,张静.舒血宁注射液对急性缺血性脑卒中病人神经功能及脑动脉血流动力学的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2023,21(14):2676-2679.
- [4] 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.
- [5] 郭秋俊,向茜.甘油三酯-葡萄糖指数与 2 型糖尿病微血管并发症相关性的研究进展[J].中华临床医师杂志(电子版),2023,17(10):1109-1112.
- [6] 马世兴,李西胜.舒洛地特联合缬沙坦治疗糖尿病肾病的疗效及对患者肾保护作用 and 糖脂代谢的影响[J].海南医学,2022,33(18):2333-2336.
- [7] LI X D, ZHANG Y, XING X D, et al. Podocyte injury of diabetic nephropathy: novel mechanism discovery and therapeutic prospects [J]. Biomed Pharmacother, 2023, 168: 115670.
- [8] ZHOU D Q, ZHOU T, TANG S Y, et al. Network pharmacology combined with Mendelian randomization analysis to identify the key targets of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in the treatment of diabetic nephropathy[J].

- Front Endocrinol (Lausanne), 2024,15 :1354950.
- [9] 陶赞臻,赵晓秋,任素霞,等.依帕司他与匹维溴铵辅治糖尿病性肠病的效果及对血清 GLP-1、MTL、SP 水平的影响[J].河北医药,2023,45(12):1798-1802.
- [10] 何友权,王永,史铭,等.舒血宁注射液联合替罗非班治疗急性心肌梗死行急诊经皮冠状动脉介入术患者的临床研究[J].现代药物与临床,2022,37(9):2026-2030.
- [11] 江雪,江海燕.吡拉西坦联合舒血宁注射液对高血压并脑梗死患者血液流变学及血清 Hcy 和 hs-CRP 水平的影响[J].河北医学,2022,28(2):331-336.
- [12] 黎凤珍,张丽丽,魏爱生,等.复方血栓通胶囊联合依帕司他治疗糖尿病肾病的临床研究[J].现代药物与临床,2021,36(6):1217-1220.
- [13] 王尚农,方红娟,肖英丽.舒血宁注射液联合常规西药治疗糖尿病肾病的疗效及对氧化应激和炎症因子的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2020,21(11):993-995.
- [14] 栗红星,袁芮芮,赵芳.卡格列净联合厄贝沙坦对早期糖尿病肾病患者肾功能及炎症因子的影响[J].中国医师杂志,2024,26(5):748-751.
- [15] ZHANG X Y, WANG S M, CHONG N N, et al. GDF-15 alleviates diabetic nephropathy via inhibiting NEDD4L-mediated IKK/NF- κ B signalling pathways [J]. immunopharmacol, 2024,128 :111427.
- [16] FANG Y X, WANG B, PANG B, et al. Exploring the relations of NLR, hsCRP and MCP-1 with type 2 diabetic kidney disease: a cross-sectional study [J]. Sci Rep, 2024,14(1):3211.
- [17] ZHU W H, CHEN M, WANG Y, et al. Regulation of renal lipid deposition in diabetic nephropathy on morroniside via inhibition of NF-KB/TNF- α /SREBP1c signaling pathway [J]. Chem Biol Interact, 2023,385:110711.
- [18] 周亚男,杨洁,王丽晖,等.百令片联合依帕司他治疗 2 型糖尿病周围神经病变患者临床效果及对氧化应激、炎症反应影响[J].临床误诊误治,2021,34(7):29-33.
- [19] 林燕,余湘尤,乔媛,等.舒血宁注射液联合用药治疗糖尿病肾病的疗效及对氧化应激和炎症因子的影响[J].贵州医药,2022,46(4):548-549.
- [20] 陈雨露,宋道飞,张静,等.真武汤合苓桂术甘汤联合达格列净治疗脾肾阳虚型糖尿病肾病患者的疗效及对血糖控制、炎症因子和细胞免疫的影响[J].疑难病杂志,2022,21(12):1253-1258.
- [21] ZHOU Y, ZHANG H Y, YAN H G, et al. Mendelian randomization based on immune cells in diabetic nephropathy [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2024,15: 1460652.
- [22] 宋本艳,胡强,任世友,等.舒血宁注射液联合布地耐德对 COPD 急性加重期患者血清 MMP-9,IL-6,IL-8,TNF- α 及肺功能的影响 [J]. 现代生物医学进展,2017,17(21):4163-4167.
- [收稿日期:2024-10-26]
- [责任编辑:王慧瑾,李佳睿 英文编辑:李佳睿]