

理中,应用关爱与支持管理模式,不仅可以为患者提供更优质的护理服务,而且还能够增强患者战胜疾病的信心,提高 DR-TB 患者的生活质量。

综上所述,针对 DR-TB 患者,通过关爱与支持管理模式实施,形成医院-社区-家庭三方面的闭环管理,使每一例 DR-TB 患者都能在疾病打击的初期实现有人关心和支持,最大限度减轻疾病带来的负性情绪,提高用药治疗依从性,进而完成整个治疗过程,取得较好的治疗管理效果。

参考文献

- [1] 王宇. 全国第五次结核病流行病学抽样调查资料汇编[C]. 北京:军事医学科学出版社,2011.
- [2] 曾小敏,刘鹤群. 结核病患者自我效能感水平及其影响因素分析[J]. 中国感染控制杂志,2017,16(6):511-515.
- [3] 王增鑫. 居家治疗肺结核患者自律性测评量表的编制和应用研究[D]. 济南:山东大学,2016.
- [4] 酆桂青,谭守勇. 肺结核患者自我效能及其影响因素分析[J]. 中国防痨杂志,2012,34(8):519-522.
- [5] 钱林美. 耐多药结核患者治疗依从性的影响因素和对策的研究[J]. 中外医疗,2015,35(22):91-92.
- [6] 陈晓凤,王秀华,聂菲菲. 肺结核患者关怀与支持干预研究进展[J]. 中国防痨杂志,2019,41(7):775-778.
- [7] 王秀军,高宁. 耐药肺结核患者焦虑抑郁状况与社会支持

水平的相关性分析[J]. 中华现代护理杂志,2013,48(36):4493-4495.

- [8] 沈炎琴. 综合护理干预对国内肺结核患者心理状态影响的系统评价[J]. 中国医药导报,2018,15(1):171-176.
- [9] 余清清,刘瑶. 整合护理模式在焦虑症病人中的应用效果观察[J]. 心理月刊,2020,15(21):165-166.
- [10] 兰彬月. 整合护理模式在焦虑症患者中的应用价值探讨[J]. 心理月刊,2019,14(14):49.
- [11] 罗廷,陈莎莎. 临床对焦虑症患者护理全程中应用亲情护理干预的临床实际效果及现实意义分析[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志,2019,7(21):125.
- [12] 王成莉. 身心护理干预对耐药肺结核患者康复效果、心理状态及应对方式的影响[J]. 国际护理学杂志,2020,41(19):3524-3527.
- [13] 曾慧频,钟艳华,卢仲武,等. 华生关怀理论在耐多药结核患者中的应用效果[J]. 广西医科大学学报,2018,42(8):1180-1182.
- [14] 梁葵弟,魏梅香,郑秀丽. 人文关怀在耐药结核病患者护理管理中的应用效果分析[J]. 中国医药科学,2018,8(3):193-195.
- [15] 陈留萍,李微,万崇华,等. 肺结核患者生命质量测定量表 QLICD-PT 研制中的条目筛选研究[J]. 实用预防医学,2011,18(12):2254-2256.

(收稿日期:2021-11-11 修回日期:2022-03-22)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.13.031

雷公藤多苷片治疗糖尿病肾病的疗效及其对肾功能、炎症因子等的影响

高原,王昱[△]

延安大学附属医院药剂科,陕西延安 716000

摘要:目的 探讨雷公藤多苷片治疗糖尿病肾病的疗效及其对肾功能、炎症因子的影响。方法 选取该院 2018 年 2 月至 2020 年 2 月收治的 120 例糖尿病肾病患者作为研究对象,按照治疗方法不同分为对照组(60 例)和雷公藤多苷片组(60 例)。对照组患者给予常规治疗,雷公藤多苷片组患者在常规治疗的基础上给予雷公藤多苷片治疗,比较分析两组患者的临床疗效及各项肾功能指标、炎症因子、肝功能指标水平。结果 雷公藤多苷片组患者总有效率[96.67%(58/60)]高于对照组[85.00%(51/60)],差异有统计学意义($P<0.05$)。与治疗前比较,两组患者治疗后血肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)、尿酸(UA)水平均下降,肾小球滤过率(eGFR)均提高,而且雷公藤多苷片组患者治疗后 SCr、BUN、UA 水平低于对照组,eGFR 高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。雷公藤多苷片组患者治疗后炎症因子[白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF- α)、C 反应蛋白(CRP)]水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与治疗前比较,雷公藤多苷片组患者治疗后清蛋白(ALB)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)及中性粒细胞百分比(N%)水平均提高,白细胞计数(WBC)水平下降,而且雷公藤多苷片组患者治疗后 ALT、AST 及 N%水平均高于对照组,ALB 和 WBC 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。对照组患者治疗后 ALT、WBC 异常率均低于雷公藤多苷片组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 雷公藤多苷片对肾功能具有保护作用,可降低炎症因子水平,但是可能存在 ALT、WBC 异常情况。

关键词:雷公藤多苷片; 糖尿病肾病; 丙氨酸氨基转移酶; 白细胞计数; 肾功能指标; 炎症因子

中图分类号:R587.2;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)13-1846-04

雷公藤多苷片是临床上常见的免疫调节药物,从雷公藤中提取出雷公藤多苷,通过现代制药技术加工

成中药片剂^[1]。雷公藤多苷中含有多种二萜类成分和三萜类成分,不仅具有较强的抗炎、抗氧化应激和消肿作用,而且具有调节免疫功能的作用,能够有效抑制细胞免疫和体液免疫,还可以减少蛋白尿的产生^[2]。糖尿病肾病是由糖尿病引发的肾脏病变,临床表现主要有蛋白尿、乏力、水肿、高血糖等,该病对患者肾脏功能产生严重的影响,可导致肾小球硬化,导致肾功能损害,引发慢性肾功能衰竭,甚至引发尿毒症,危及患者生命安全^[3]。临床试验表明,雷公藤多苷片对控制蛋白尿具有明显作用,是临床上公认的减毒免疫抑制剂,在糖尿病肾病治疗中得到广泛应用,对控制病情发展具有重要作用,但同时该药也有一定的毒性成分,可能对肝脏功能造成损害,引起患者丙氨酸氨基转移酶(ALT)、白细胞计数(WBC)异常,在提高药物疗效的同时应尽可能降低药物不良反应是雷公藤多苷片临床应用中急需解决的问题^[4]。本研究选取本院 120 例糖尿病肾病患者作为研究对象,分析雷公藤多苷片治疗糖尿病肾病的疗效及其对肾功能、炎症因子的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2018 年 2 月至 2020 年 2 月收治的 120 例糖尿病肾病患者作为研究对象,按照治疗方法不同分为对照组(60 例)和雷公藤多苷片组(60 例)。对照组患者给予常规治疗,雷公藤多苷片组患者在常规治疗的基础上给予雷公藤多苷片治疗。雷公藤多苷片组男 41 例,女 19 例;年龄 38~70 岁,平均(60.29±4.32)岁;糖尿病病程 3~21 年,平均(10.20±2.14)年。对照组男 39 例,女 21 例;年龄 39~71 岁,平均(61.05±3.18)岁;糖尿病病程 2~22 年,平均(10.56±2.33)年。两组患者性别、年龄、糖尿病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 纳入和排除标准 纳入标准:(1)符合文献^[5]中的诊断标准;(2)90 d 内连续 3 次尿微量清蛋白检测显示至少 2 次 24 h 尿微量清蛋白 ≥ 30 mg;(3)年龄 38~75 岁。排除标准:(1)30 d 内有肾毒性药物服用史者;(2)急性或慢性感染性疾病患者;(3)血液系统疾病患者;(4)严重冠状动脉疾病患者;(5)原发性肾脏疾病患者;(6)自身免疫性疾病患者;(7)糖尿病酮症酸中毒患者。

1.3 方法 对照组患者采用常规治疗,治疗措施包括:告知患者相关糖尿病肾病知识及需注意的重要事项,为患者制订科学饮食方案,积极控制食盐摄入,同时注重蛋白质和热量补给;动态监测患者血压和血糖,注意降压和降血糖,防止患者血压和血糖过高,注意纠正酸碱失衡,及时预防贫血,同时引导患者合理运动,并配合相应的降脂治疗。雷公藤多苷片组患者

在常规治疗的基础上给予雷公藤多苷片(鲁南厚普制药有限公司,国药准字 Z37020344,规格:10 mg)口服治疗,1~2 mg/(kg·d),3 次/天,连续服用 90 d^[6]。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效评估^[7] (1)显效:24 h 蛋白尿排泄率明显减少,减少幅度 $\geq 60\%$,临床症状明显改善;(2)有效:24 h 蛋白尿排泄率有所减少,减少幅度 $30\%\sim <60\%$,临床症状略有改善;(3)无效:24 h 蛋白尿排泄率减少不明显,减少幅度 $<30\%$,临床症状无改善。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4.2 肾功能指标 采用美国雅培集团有限公司生产的 c16000 雅培生化分析仪检测两组患者治疗前后各项肾功能指标,包括血肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)、尿酸(UA),同时通过 EPI 公式估算肾小球滤过率(eGFR)。

1.4.3 炎症因子 采用酶联免疫吸附试验检测两组患者治疗前后白细胞介素(IL)-6 和肿瘤坏死因子(TNF- α)水平,采用免疫透射比浊法检测两组患者治疗前后 C 反应蛋白(CRP)水平。

1.4.4 肝功能及血常规指标 采用美国雅培集团有限公司生产的 c16000 雅培生化分析仪及配套试剂检测两组患者治疗前后清蛋白(ALB)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、ALT 水平。采用 XN-10(B1)型全自动模块式血液液体分析仪(日本希森美康株式会社)检测两组患者治疗前后血常规指标[WBC、中性粒细胞百分比(N%)]水平。

1.5 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 与对照组患者比较,雷公藤多苷片组患者总有效率较高,差异有统计学意义($\chi^2=4.904, P=0.027$)。见表 1。

2.2 两组患者肾功能指标水平比较 两组患者治疗前 SCr、BUN、UA、eGFR 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后 SCr、BUN、UA 水平均下降,eGFR 均提高,与对照组患者治疗后比较,雷公藤多苷片组患者治疗后 SCr、BUN、UA 水平均低于对照组,eGFR 高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者炎症因子水平比较 两组患者治疗前 IL-6、TNF- α 及 CRP 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);雷公藤多苷片组患者治疗后 IL-6、TNF- α 及 CRP 水平均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 1 两组患者临床疗效对比[n(%)]					
组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	60	20(33.33)	31(51.67)	9(15.00)	51(85.00)
雷公藤多苷片组	60	32(53.33)	26(43.33)	2(3.33)	58(96.67)

2.4 两组患者肝功能及血常规指标水平比较 两组患者治疗前 ALT、ALB、AST、WBC 及 N% 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。对照组患者治疗前后 AST 和 N% 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);与治疗前比较,雷公藤多苷片组患者治疗后 ALT、ALB、AST 及 N% 水平均提高,WBC 水平下

降,差异均有统计学意义($P<0.05$);雷公藤多苷片组患者治疗后 ALT、AST 及 N% 水平均明显高于对照组,ALB 和 WBC 水平均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.5 两组患者 ALT 和 WBC 异常率比较 对照组患者治疗后 ALT 和 WBC 异常率分别为 1.67%(1/60)和 3.33%(2/60),雷公藤多苷片组患者 ALT 和 WBC 异常率分别为 26.67%(16/60)和 30.00%(18/60),两组患者 ALT、WBC 异常率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组患者肾功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	SCr($\mu\text{mol/L}$)		BUN(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	522.43 $\pm$ 84.64	426.64 $\pm$ 78.65 [*]	17.64 $\pm$ 6.54	15.43 $\pm$ 4.96 [*]
雷公藤多苷片组	60	527.78 $\pm$ 74.43	378.65 $\pm$ 69.65 ^{*#}	18.58 $\pm$ 6.93	13.40 $\pm$ 4.65 ^{*#}

组别	n	UA(mmol/L)		eGFR(mL/min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	456.54 $\pm$ 97.65	438.23 $\pm$ 56.65 [*]	11.79 $\pm$ 2.53	13.54 $\pm$ 2.95 [*]
雷公藤多苷片组	60	467.64 $\pm$ 85.65	431.65 $\pm$ 75.54 ^{*#}	11.86 $\pm$ 2.43	16.54 $\pm$ 3.54 ^{*#}

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

表 3 两组患者炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-6(ng/mL)		TNF- α (ng/L)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	20.84 $\pm$ 2.58	10.89 $\pm$ 2.68 [*]	50.86 $\pm$ 3.74	44.02 $\pm$ 1.48 [*]	8.94 $\pm$ 1.08	8.65 $\pm$ 0.87 [*]
雷公藤多苷片组	60	20.65 $\pm$ 2.55	9.58 $\pm$ 1.25 ^{*#}	51.68 $\pm$ 3.85	42.68 $\pm$ 3.15 ^{*#}	8.89 $\pm$ 1.07	5.68 $\pm$ 0.65 ^{*#}

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

表 4 两组患者肝功能及血常规水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	ALT(U/L)		ALB(U/L)		AST(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	30.48 $\pm$ 6.43	35.75 $\pm$ 5.97 [*]	36.75 $\pm$ 4.75	45.65 $\pm$ 5.75 [*]	146.65 $\pm$ 26.65	143.73 $\pm$ 17.75
雷公藤多苷片组	60	32.64 $\pm$ 6.96	46.84 $\pm$ 5.35 ^{*#}	35.65 $\pm$ 6.43	40.43 $\pm$ 5.45 ^{*#}	145.65 $\pm$ 28.75	158.75 $\pm$ 32.64 ^{*#}

组别	n	WBC($\times 10^9/\text{L}$)		N%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	8.24 $\pm$ 1.85	4.13 $\pm$ 1.96 [*]	64.65 $\pm$ 7.64	64.65 $\pm$ 7.54
雷公藤多苷片组	60	8.35 $\pm$ 1.63	2.24 $\pm$ 1.35 ^{*#}	62.65 $\pm$ 8.65	75.66 $\pm$ 9.43 ^{*#}

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

3 讨 论

随着人们生活及饮食习惯的变化,糖尿病发病率增高明显,增长趋势快速,糖尿病患者血糖控制不佳,将导致并发症发生。目前,糖尿病肾病是糖尿病患者比较容易发生的并发症,其对患者肾功能影响较大,可能导致患者肾功能下降,引发慢性肾衰竭,成为终

末期肾病的危险因素^[8]。有研究显示,在终末期肾病的危险因素中,糖尿病肾病约占 45.6%^[9]。临床试验表明,大部分糖尿病肾病患者可能发生应激反应,并因此引发一系列炎性反应,导致多种并发症发生,加重病情,加快糖尿病肾病终末期出现^[10]。肾脏中固有的细胞在大部分情况下参与机体炎性反应,炎症细胞

(如巨噬细胞和中性粒细胞等)在应激反应出现后进入肾脏,可加重机体炎性反应,加重病情,增加患者痛苦^[11]。

在糖尿病肾病临床治疗中,常规基础治疗对防止病情发展和加重有积极作用,但总体疗效不明显,对此,可在基础治疗的基础上加以雷公藤多苷片口服治疗,以提高患者临床疗效。本研究结果显示,雷公藤多苷片组患者总有效率(96.67%)高于对照组(85.00%),差异有统计学意义($P<0.05$);雷公藤多苷片组患者治疗后 SCr、BUN、UA 水平均低于对照组,eGFR 高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。表明在糖尿病肾病治疗中应用雷公藤多苷片治疗可提高疗效,有效保护患者肾功能,防止病情进一步发展,与国内相关研究报道结论一致^[12-13]。雷公藤多苷可对糖尿病肾病患者的炎症因子与炎症介质产生较强的抑制作用,如对淋巴细胞产生较强的抑制作用,可阻止单核细胞增殖,同时减少抗体生成,进而能够有效抑制活化剂细胞表面黏附分子的合成作用^[14-15]。

本研究结果显示,雷公藤多苷片组患者治疗后 IL-6、TNF- α 及 CRP 水平均低于对照组,这是因为雷公藤多苷片具有明显的抗炎作用。与治疗前比较,雷公藤多苷片组患者治疗后 ALT 水平明显提高,WBC 水平明显下降;而与对照组治疗后比较,雷公藤多苷片组患者治疗后 ALT 水平也有明显提高,WBC 水平明显下降,但雷公藤多苷片组患者治疗后 ALT 与 WBC 异常率均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。由此提示,雷公藤多苷片治疗糖尿病肾病能够控制病情恶化,但可能发生 ALT、WBC 异常情况。肝损伤的原因可能在于药物经口服后进入患者肝内,经代谢作用转化为氧基、自由基及亲电子基等,形成氧自由基连锁反应,导致脂质过氧化物的发生,进而损伤患者肝细胞,导致肝细胞逐渐坏死。白细胞减少的原因较为复杂,可能与患者厌食、营养不良、合并高血压、心力衰竭等因素有关,这些因素可导致患者体循环出现淤血现象,从而导致药物代谢障碍发生,增加了药物对骨髓的直接毒性作用,阻止了白细胞增殖,因此也导致 WBC 不断减少^[16-17]。

综上所述,对糖尿病肾病患者采用雷公藤多苷片治疗,可提高临床疗效,保护患者肾功能,同时能够有效抑制炎性反应,但有可能出现 ALT 和 WBC 异常。

参考文献

[1] 周艳丽,王平东,赵旭,等.玉泉丸合雷公藤多甙对 2 型糖尿病肾病的疗效及血清相关因子水平的影响[J].中国临

床研究,2018,31(7):973-976.

[2] 党同光,韩超,王翠,等.雷公藤多苷片治疗老年 IgA 肾病的疗效及对 PAI-1、TGF- β 1 的影响[J].医学临床研究,2018,35(6):1113-1114.

[3] 华斐.雷公藤多甙片对慢性肾小球肾炎患者血清 IL-6、IL-8 及 T 细胞亚群的影响[J].国际泌尿系统杂志,2019,39(6):1077-1080.

[4] 陈元姝.雷公藤多苷片对原发性肾病综合征患者的疗效及炎症因子的影响[J].海南医学,2018,29(6):763-766.

[5] 胡仁明.糖尿病肾病的诊断和防治:中国糖尿病肾病诊断和治疗的专家共识解读[J].糖尿病临床,2015,9(9):447-453.

[6] 杨俊,李泰贤,王晓月,等.雷公藤多苷(甙)片对类风湿关节炎促炎细胞因子影响的系统评价[J].中国中药杂志,2020,45(4):764-774.

[7] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:124-129.

[8] 李光伟,李波,金莉,等.钙感受受体在胰岛素抵抗状态下肾动脉平滑肌细胞增殖和迁移中的作用[J].中国药理学通报,2021,37(1):62-68.

[9] 朱守斌,桂军明,操炎庆.银杏叶胶囊结合胰岛素泵治疗糖尿病肾病尿蛋白的疗效及炎症应激指标变化分析[J].中国中西医结合肾病杂志,2019,20(11):986-988.

[10] 刘敏洁,薛现军,姜蕾,等.Trx、Txnip 和 CysC 与糖尿病肾病的相关性[J].实验与检验医学,2019,37(4):710-712.

[11] 吉雅菲.2 型糖尿病肾病患者血清 α 1-MG、KNG1、KLK1 与细胞因子及肾功能的相关性分析[J].实验与检验医学,2019,37(5):877-879.

[12] 李小伟.激素联合雷公藤多甙片对微小病变肾病复发的影响[J].临床肾脏病杂志,2018,6(8):502-504.

[13] 吕树泉,宋慧丽,韩中千,等.健脾固肾化瘀组方联合雷公藤多苷片对临床期糖尿病肾病临床疗效及肾脏纤维化指标的影响[J].世界中医药,2019,14(1):174-177.

[14] 田恩,秦登优,邓军辉,等.小剂量糖皮质激素联合雷公藤多甙治疗老年 IgA 肾病蛋白尿患者的临床观察[J].老年医学与保健,2020,26(1):72-74.

[15] 杜卉莲.黄葵胶囊联合缬沙坦和雷公藤多苷片治疗慢性肾炎的疗效及对患者血脂代谢及肾功能的影响[J].检验医学与临床,2019,16(21):3158-3160.

[16] 张琴,尹罗娟,欧阳林旗,等.不同剂量雷公藤多苷对慢性肾小球肾炎患者血清水平的影响[J].西部医学,2018,30(2):187-191.

[17] 杨忠民,蔡佳盈,孙凌云,等.雷公藤多苷片对免疫球蛋白 A 肾病大鼠肾病理损伤及血清炎性因子表达的影响[J].中国临床药理学杂志,2020,36(15):2242-2245.

(收稿日期:2021-11-18 修回日期:2022-03-18)