

• 经验交流 •

贝那普利联用金水宝治疗糖尿病肾病疗效观察

周秀¹, 陈功德¹, 赵冬雨²

(武警后勤学院附属医院 ①检验科, ②普外科, 天津 300162)

糖尿病肾病(DN)是糖尿病发展至终末期的主要微血管并发症,随着病程的延长出现持续性蛋白尿、高血压、水肿、肾小球滤过率降低,肾功能不全、尿毒症,终末期肾功能衰竭(肾衰),严重者出现致残甚至死亡。临床治疗主要是控制血糖、血脂、血压,减少蛋白尿,纠正脂质代谢以延缓DN的进程^[1]。对DN患者尽早进行肾脏保护,可有效延缓DN发展,提高糖尿病患者生活质量。本院近年来应用贝那普利和金水宝胶囊治疗早期DN取得了一定的临床疗效,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:采用前瞻性研究方法,选择本院2010年1月至2012年1月收治的137例DN患者,其中男性74例,女性63例;年龄22~74岁,平均(46.2±7.3)岁。入选标准:患者均有糖尿病史,符合1999年世界卫生组织(WHO)糖尿病诊断标准。排除标准:其他原因引发的慢性肾衰,肾脏继发性损害、糖尿病酮症、酮症酸中毒、妊娠、哺乳期、感染;严重心、肝、肾等重要器官损害性疾病。将患者按随机数字表法分为治疗组(72例)与对照组(65例)。两组患者性别、年龄、病情等比较差异均无统计学意义(均P>0.05),具有可比性。

本研究符合医学伦理学标准,并得到医院伦理委员会批准,所有治疗均取得患者或家属知情同意。

1.2 治疗方法:两组患者均给予常规降糖、降脂治疗。对照组加用贝那普利(上海泛柯生物技术公司)口服;治疗组在对照组基础上加用金水宝胶囊(江西济民可信医药有限公司),每次6粒口服,每日3次。两组均以12周为1个疗程。

1.3 观察指标:观察治疗前及治疗后4、8、12周24h尿蛋白定量(UPE),临床疗效,空腹血糖(FPG),血清总胆固醇(TC),血清甘油三酯(TG),餐后2h血糖(2hPG)的变化。

1.4 疗效判定标准^[2]:①痊愈:临床症状完全消失,24h UPE持续<30mg;②显效:临床症状改善明显,24h UPE持续减少超过50%;③有效:临床症状略有改善,24h UPE持续减少,减少量为25%~50%;④无效:临床症状无改善,24h UPE减少<25%。总有效=痊愈+显效+有效。

1.5 统计学分析:采用SPSS 17.0统计软件分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验,计数资料用例(%)表示,采用 χ^2 检验,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 24h UPE水平(表1):两组24h UPE水平均随着治疗时间延长而不断降低,治疗后12周为最低,且治疗组8周、12周均明显低于对照组(均P<0.05)。

表1 两组治疗前后24h UPE水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	24 h UPE (mg/24 h)			
		治疗前	治疗后 4 周	治疗后 8 周	治疗后 12 周
治疗组	72	97.1±11.3	72.1±6.0	51.1±6.1 ^{ab}	37.3±4.7 ^{ab}
对照组	65	98.0± 8.2	76.5±5.3	72.2±6.5	52.1±5.1 ^a

注:与本组治疗前比较,^aP<0.05;与对照组比较,^bP<0.05

2.2 临床疗效比较(表2):两组痊愈、显效、有效、无效例数比较差异均无统计学意义(均P>0.05);治疗组总有效明显高于对照组($\chi^2=4.52, P<0.05$)。

表2 两组临床疗效比较

组别	例数	临床疗效[例(%)]				
		痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	72	41 (56.9)	19 (26.4)	8 (11.1)	4 (5.6)	68 (94.4) ^a
对照组	65	24 (36.9)	12 (18.5)	18 (27.7)	11 (16.9)	54 (83.1)

注:与对照组比较,^aP<0.05

2.3 FPG、TC、TG、2h PG水平(表3):两组治疗前FPG、TC、TG、2h PG水平比较差异均无统计学意义(均P>0.05);治疗后两组FPG、TC、TG、2h PG水平均显著降低,且治疗组降低程度较对照组更显著(均P<0.05)。

表3 两组治疗前后FPG、TC、TG、2h PG水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	FPG (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	2 h PG (mmol/L)
治疗组	治疗前	72	7.6±0.3	6.7±0.4	1.8±0.7	16.5±0.5
	治疗后	72	6.5±0.4 ^{ab}	4.2±0.6 ^{ab}	1.3±0.3 ^{ab}	8.8±0.4 ^{ab}
对照组	治疗前	65	7.6±0.5	6.8±0.4	1.9±0.4	16.4±0.4
	治疗后	65	6.8±0.7 ^a	5.8±0.5 ^a	1.6±0.6 ^a	11.0±0.3 ^a

注:与本组治疗前比较,^aP<0.05;与对照组比较,^bP<0.05

3 讨论

DN的发病机制与糖和脂代谢紊乱、血流动力学紊乱、氧化应激损伤、炎症介质、细胞因子大量释放以及遗传因素有关^[3-4]。DN的病理损害主要表现为细胞外基底膜增厚,细胞外基质(ECM)异常积聚,肾小球肥大及滤过功能受损,肾小管异常,肾小球硬化和肾衰。长期血糖水平较高,导致前列腺素、血栓素代谢异常,血管紧张素Ⅱ(Ang Ⅱ)敏感性增加,肾毛细血管内压增加,肾小管功能受损。研究认为, DN为炎症性疾病,炎症因子可影响肾小管的正常代谢,作用于肾功能的代谢通路^[5-6],直接作用于通路的下游环节,诱发炎症反应,增加炎症因子的释放,促进DN的进展^[7-8]。DN的

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.03.019

通信作者:赵冬雨, Email: rainzdy@hotmail.com

发生在临床上主要表现为血糖、血脂异常,同时伴有大量蛋白尿,尿蛋白排泄量大则肾功能损害程度大,治疗目的是减少蛋白尿排泄量,改善肾功能受损的程度。

研究表明,中药治疗 DN 效果显著。李萍和韩阳^[9]采用自拟健脾益肾活络汤治疗 DN,可明显降低患者糖化血红蛋白(HbA1c)和尿微量白蛋白水平;王淑芹等^[10]采用降糖益肾汤联合皮下注射胰岛素治疗 DN,可使患者水肿评分和 24 h UPE 明显降低。金水宝胶囊的主要成分为虫草多糖、腺苷、虫草素,同时含有多种微量元素、维生素等及人体必须氨基酸,具有促进机体内环境平衡,调节血清肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)等代谢,减少肾小球滤过率,降低尿蛋白的排泄,抑制肾小管萎缩和间质纤维化,促进肾小管上皮细胞修复^[11];直接参与超氧化物歧化酶(SOD)代谢,促使 SOD 水平升高^[12];抑制血小板聚集,稳定溶酶体膜,清除自由基,降低脂质过氧化物(LPO),避免肾脏的进一步损伤,改善肾血流,减轻氮质血症,修复受损肾小管,保护和维持肾功能;调节巨噬细胞吞噬能力,增加 DN 患者免疫功能的作用^[13]。DN 常合并高脂血症,金水宝能降低 TC、TG 和 LPO,改善血糖、血脂代谢,降低血压,增强机体免疫能力^[14]。本研究结果显示,在西医治疗基础上加用金水宝胶囊,有效提高了尿蛋白改善率,改善了血糖、血脂水平,提高了临床总体疗效。

贝那普利为血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI),通过肾素-血管紧张素系统抑制肾内 Ang II 的生成,从而起到扩张血管的作用,改善肾脏组织的血液循环,使肾小球表面的电荷屏障功能恢复平衡;抑制脂质过氧化酶水平,提高一氧化氮和缓激肽浓度,具有显著保护肾功能的作用^[15-16]。贝那普利还可以减少肾小球间质的破坏,减缓肾小球异常基质的聚集;增加胰岛素敏感性,改善血糖、血脂代谢;降低肾小球内压,扩张出球小动脉,阻断 Ang II 生成;改善肾小球滤过膜的通透性,起到减少蛋白尿生成的作用^[17-18]。贝那普利是从肝、肾双通道代谢的, DN 时肾功能损害,肝脏清除可以代偿性增加,因此长期服用 ACEI 类药物不会加重肾脏的负担,减轻了药物对肾脏的损伤,增加了用药安全性。

综上所述,金水宝胶囊联合 ACEI 类制剂贝那普利治疗 DN 可以有效降低 24 h UPE,改善血糖、血脂水平,同时提高临床疗效。表明二者联用具有协同保护肾脏、辅助降糖降脂的作用。

参考文献

- [1] 杜群,杨裕民,王国萍,等.早期糖尿病肾病预测指标及危险因素研究.中国糖尿病杂志,2008,16(12):723-725.
- [2] 叶任高.内科学.北京:人民卫生出版社,2004:797.
- [3] 陈志宏,颜勇,宋成军,等.糖尿病肾病发病机制研究进展.承德医学院学报,2010,27(2):184-186.
- [4] 李航,张连珊,刘青娟,等.叔丁基对苯二酚对早期糖尿病小鼠肾脏氧化应激损伤影响的实验研究.中国危重病急救医学,2011,23(3):191-192.
- [5] Kim SK, Jung KH, Lee BC. Protective effect of Tanshinone IIA on the early stage of experimental diabetic nephropathy. Biol Pharm Bull, 2009, 32(2): 220-224.
- [6] Chen HB, Lu JX, Li Q, et al. The protective effect of the RAS inhibitor on diabetic patients with nephropathy in the context of VEGF suppression. Acta Pharmacol Sin, 2009, 30(2): 242-250.
- [7] Navarro-González JF, Mora-Fernández C. The role of inflammatory cytokines in diabetic nephropathy. J Am Soc Nephrol, 2008, 19(3): 433-442.
- [8] 张敏英,张勉之,张大宁,等.血清肿瘤坏死因子- α 水平与糖尿病肾病的关系.中国危重病急救医学,2006,18(8):505-506.
- [9] 李萍,韩阳.自拟运脾益肾活络汤治疗糖尿病肾病疗效评价.中国中西医结合急救杂志,2013,20(1):39-41.
- [10] 王淑芹,王兆彬,解乐业.糖尿病肾病的中西医结合治疗经验.中国中西医结合急救杂志,2002,9(5):293.
- [11] 赵晶伟,季青,翟小琳,等.盐酸贝那普利片联合苯磺酸氨氯地平片治疗糖尿病肾病伴高血压临床观察.中国医学创新,2011,8(21):22-23.
- [12] 张永,杨先凯.金水宝胶囊治疗慢性肾功能衰竭疗效观察.临床合理用药杂志,2012,5(22):80-81.
- [13] 张煜敏,杨丽萍,沈波.金水宝胶囊治疗糖尿病肾病的系统评价.现代中西医结合杂志,2012,21(23):2509-2512.
- [14] 郑洪.中西医结合治疗肾病综合征疗效观察.天津药学,2009,21(6):34-35.
- [15] 王婷婷.贝那普利联合吡格列酮治疗早期糖尿病肾病的疗效观察.河北医学,2010,16(11):1329-1332.
- [16] Fernandez-Juárez G, Barrio V, de Vinuesa SG, et al. Dual blockade of the renin-angiotensin system in the progression of renal disease: the need for more clinical trials. J Am Soc Nephrol, 2006, 17(12 Suppl 3): S250-254.
- [17] 张纯整,古作飞.金水宝胶囊联合诺和灵治疗糖尿病肾病疗效观察.吉林医学,2011,32(8):1513-1514.
- [18] 陈楠,陈佳韵.ACEI 和 ARB 的肾脏保护机制、临床研究及其应用.中华医学信息导报,2005,20(5):14.

(收稿日期:2012-12-27)

(本文编辑:李银平)

• 学术活动预告 •

第六届首都急危重症医学高峰论坛会议通知

由首都医科大学急诊医学系及其 28 家附属医疗机构、卫生部中日友好医院、北京大学人民医院、北京大学第三医院、北京大学积水潭医院主办的第六届首都急危重症医学高峰论坛将于 2013 年 8 月 30 日至 9 月 1 日在北京国际会议中心举行。

1 主要论坛及议题:三类会前会:①急诊科主任论坛:医改、医疗风险控制、急诊专业知识;②全民急救知识普及教育:心脑血管疾病、呼吸系统疾病、急性胸痛、急性腹痛、急性中毒、如何拨打急救电话、如何向医生陈述病情及配合等;③ workshop: FAST 超声在急诊的应用、心肺复苏、肺复张-ARDS、血流动力学监测、PiCCO、微创心排、呼吸机的设置、CRRT、亚低温治疗。

2 专题分论坛及部分议题:①心肺复苏专题论坛;②脓毒症专题论坛;③感染专题论坛;④循环支持专题论坛;⑤呼吸支持专题论坛;⑥临床思维专题论坛(以病例为导向);⑦急危重症评估及识别论坛(以评分为导向);⑧急性综合征专题论坛(以病例为导向);⑨急诊临床危象专题论坛(以病例为导向);⑩常见急危重症专题论坛(以病例为导向);⑪急性中毒专题论坛;⑫危重症护理专题论坛;⑬儿科急危重症专题论坛;⑭急诊急救新技术创新论坛;⑮院前急救论坛;⑯社区急诊急救论坛。

3 大会秘书处联系方式:联系人:武晓辰;在线注册:www.cfecem.org;报名电话:010-57108106; Email: cfecem@163.com。