

氨氯地平加缬沙坦治疗糖尿病肾病疗效观察

张玲

(浙江省湖州市第一医院 湖州 313000)

摘要:目的:探讨氨氯地平与缬沙坦联用对糖尿病肾病血压控制及肾功能改善作用。方法:随机将 90 例分为 3 组,氨氯地平组 30 例,缬沙坦组 28 例,氨氯地平加缬沙坦组(联用组)32 例;观察治疗前后血压、血肌酐及尿白蛋白排泄率(UAER)的变化。结果:3 组治疗后血压、血肌酐及 UAER 均有明显下降($P<0.05$, $P<0.01$),氨氯地平与缬沙坦单用时其下降幅度比较无明显差异,氨氯地平与缬沙坦联用时其下降幅度与 2 药单用比较有显著差异($P<0.05$)。结论:氨氯地平与缬沙坦联合应用可以有效地控制糖尿病肾病患者的血压,减少 UAER,保护肾功能。

关键词:糖尿病肾病;微量白蛋白尿;氨氯地平;缬沙坦;临床观察

中图分类号:R 587.2 文献标识码:B 文献编号: 1671-4040(2004)03-0012-02

糖尿病肾病(DN)是糖尿病最常见的微血管并发症之一,高血压加速 DN 的进展与恶化。抗高血压治疗在 DN 早期可减少蛋白尿、延缓肾小球滤过率

(GFR)下降^[1]。本文通过应用长效钙离子拮抗剂(CCB)氨氯地平(络活喜)与血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)缬沙坦单用及联用对 DN 患者的血

B 组明显增高 ($P<0.05$),也明显高于阻滞前 ($P<0.05$),2 组比较有明显差异,见表 1。

表 1 2 组阻滞前后 SBP、HR 的变化($\bar{X}\pm S$)						
观察指标	组别	阻滞前	阻滞后 /min			
			5	10	15	30
P/KPa	A	16.05±1.53	17.81±1.87	20.93±1.97*△	21.97±2.34*△	22.62±2.25*△
	B	16.39±1.69	16.83±1.68	17.38±1.53	17.93±1.91	18.01±2.04
/bpm	A	73.51±8.16	75.98±7.23	98.21±9.37*△	106.86±16.61*△	110.57±19.11*△
	B	73.42±7.83	74.13±8.17	80.33±8.41	83.98±15.47	85.67±13.28

注:与 A 组比较,* $P<0.05$;与阻滞前比较,△ $P<0.05$ 。

2.2 麻醉满意评级 A 组评优 4 例(20%),差 10 例(50%);B 组评优 16 例(80%),差 1 例(5%),2 组比较有明显差异 ($P<0.05$),见表 2。

表 2 2 组术中麻醉满意度比较				例(%)
组别	优	良	差	
A	4 (20)	6 (30)	10 (50)	
B	16 (80)	3 (15)	1 (5)*	

注:与 A 组比较,* $P<0.05$ 。

2.3 不良反应及处理 术中 A 组有 15 例精神紧张,静脉辅用氟芬合剂,12 例阻滞后运用艾司络尔、硝酸甘油;B 组 4 例辅用氟芬合剂,2 例出现心动过缓,经静推阿托品恢复,无 1 例发生呼吸抑制。

3 讨论

颈丛神经阻滞常在麻醉后 5~10 min 出现血压增高,心率增快,15~30min 达高峰。这与颈动脉窦压力感受器及颈部迷走神经部分或完全被阻滞,使交感神经活性增强有关^[1]。也与患者精神紧张、手术体位、术中分离甲状腺上下极牵拉反应有关。轻者表现头胀痛、心悸不适、手术出血量增多;重者可由于心肌做功耗氧增加,导致心律失常、心肌缺血甚至心衰,尤其是术前合并有心血管疾病患者危险性更

高。

阿片受体既存在于中枢神经系统,也分布于周围神经末梢。阿片类药物可直接与外周神经纤维上的受体结合而发挥镇痛作用。有研究将两者结合行臂丛阻滞,麻醉效果明显改善^[2]。舒芬太尼是芬太尼 N-4 位取代的衍生物,是 U 阿片受体高选择性激动剂^[3],镇痛效果是芬太尼 5~10 倍,持续时间是其 2 倍,心血管状态更稳定,更适宜用于心血管麻醉^[4]。罗哌卡因因对中枢神经及心血管系统毒性低,近来在临床上得以广泛运用。我们将两者结合用于高血压病人的颈丛阻滞中,通过观察结果表明能有效地减轻颈丛阻滞后心血管的不良反应,可降低心肌氧耗,对合并高血压病人有利,并能增强阻滞效果,缓解病人紧张情绪及手术牵拉与体位不适,提高了手术安全性及病人舒适感。因本文采用剂量小,不良反应少,无 1 例发生呼吸抑制,仅 2 例发生心动过缓,经静推阿托品后恢复。

参考文献

[1]张海萍,郭曲练.罗哌卡因用于颈丛阻滞的临床研究[J].中华麻醉学杂志,2002,22(5):312
[2]王明山,王世端,华震等.局麻药-阿片合剂行颈丛神经阻滞[J].临床麻醉学杂志,2001,17(1):9
[3]金昔陆,池志强.U 阿片受体激动剂舒芬太尼的药理作用和应用[J].中国现代实用医学杂志,1992,16(1):1
[4]刘俊杰,赵俊.现代麻醉学[M].第 2 版.北京:人民卫生出版社.1987.319

(收稿日期:2004-02-08)

压、肾功能及尿白蛋白排泄率(UAER)的影响作一探讨。

1 对象与方法

按 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准选择 DN 患者 90 例,随机分为 3 组:氨氯地平组 30 例(男 13 例,女 17 例),平均年龄(55.6±12.3)岁;缬沙坦组 28 例(男 15 例,女 13 例),平均年龄(54.3±12.6)岁;氨氯地平加缬沙坦联用组 32 例(男 17 例,女 15 例),平均年龄(55.8±14.9)岁。所有病例肌酐清除率均在 30mL/min 以上。3 组年龄、性别、舒张压(DBP)、收缩压(SBP)、血清肌酐(Cr)及 UAER 均无明显差异。治疗用氨氯地平 5mg/d,缬沙坦 80mg/d,疗程 4 周。

所有数据均用 $\bar{X} \pm S$ 表示,均数比较用 *t* 检验。

2 结果 见表 1。

表 1 缬沙坦与氨氯地平联合应用治疗 DN 疗效观察($\bar{X} \pm S$)

组别	例数	SBP/mmHg		DBP/mmHg		Cr/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$		UAER/ $\mu\text{g}\cdot\text{min}^{-1}$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
氨氯地平组	30	165±15	156±12 [▲]	93±12	86±14 [▲]	158.5±42.3	145.3±36.8 [▲]	465.3±156.2	387.6±112.6 [▲]
缬沙坦组	28	166±16	157±13 [▲]	94±13	85±13 [▲]	160.6±43.4	146.7±38.3 [▲]	468.2±167.4	378.7±122.3 [▲]
联用组	32	168±18	138±15 ^{▲▲}	96±15	79±13 ^{▲▲}	166.7±44.2	136.9±40.2 ^{▲▲}	487.5±176.5	359.2±135.4 ^{▲▲}

注:各组治疗前后的比较,▲*P*<0.05,▲▲*P*<0.01;3 组间治疗前后差值的相互比较,**P*<0.05。

2.1 降压效果 3 组都有明显的降压效果,氨氯地平组血压从(165±15/93±12)mmHg 降至(156±12/86±14)mmHg (*P*<0.05),缬沙坦组血压从(166±16/94±13)mmHg 降至(157±13/85±13)mmHg (*P*<0.05),氨氯地平加缬沙坦组血压从(168±18/96±15)mmHg 降至(138±15/79±13)mmHg (*P*<0.01)。3 组降压效果比较:氨氯地平组与缬沙坦组比较无明显差异,氨氯地平加缬沙坦组与前 2 组比较有显著差异(*P*<0.05)。

2.2 对血清 Cr 的影响 氨氯地平组血清 Cr 由(158.5±42.3) $\mu\text{mol/L}$ 降至(145.3±36.8) $\mu\text{mol/L}$ (*P*<0.05),缬沙坦组血清 Cr 由(160.6±43.4) $\mu\text{mol/L}$ 降至(146.7±38.3) $\mu\text{mol/L}$ (*P*<0.05),氨氯地平加缬沙坦组血清 Cr 由(166.7±44.2) $\mu\text{mol/L}$ 降至(136.9±40.2) $\mu\text{mol/L}$ (*P*<0.01)。3 组疗效比较:氨氯地平组与缬沙坦组比较无明显差异,氨氯地平加缬沙坦组与前 2 组比较有显著差异(*P*<0.05)。

2.3 对 UAER 的影响 氨氯地平组 UAER 从(465.3±156.2) $\mu\text{g/min}$ 降至(387.6±112.6) $\mu\text{g/min}$ (*P*<0.05),缬沙坦组 UAER 从(468.2±167.4) $\mu\text{g/min}$ 降至(378.7±122.3) $\mu\text{g/min}$ (*P*<0.05),氨氯地平加缬沙坦组 UAER 从(487.5±176.5) $\mu\text{g/min}$ 降至(359.2±135.4) $\mu\text{g/min}$ (*P*<0.01)。3 组降低幅度比较:氨氯地平加缬沙坦组与前 2 组比较有显著差

异(*P*<0.05)。

2.4 不良反应 氨氯地平组有 3 例感轻度头昏,2 例心悸,4 例下肢轻度浮肿;缬沙坦组有 1 例头昏;氨氯地平组与缬沙坦组有 5 例轻度头昏,4 例心悸,6 例下肢轻度浮肿。各组无 1 例出现干咳、高钾症状。

3 讨论

DN 是糖尿病的最常见并发症,临床和实验研究已证实肾素-血管紧张素系统参与 DN 的肾脏损害,其中血管紧张素 II(Ang II)起重要作用^[2]。Ang II 是一种强血管收缩活性物质,一方面通过血流动力学异常变化,引起肾小球高滤过、高灌注造成肾脏损害;另一方面是非血流动力学机制,即参与细胞因子的调节与表达,直接促使肾小球系膜细胞肥大、增生和纤维化^[3]。缬沙坦是一个具有高度选择性的 Ang II 受体阻断剂(ARB),能有效阻断 Ang II 的作用,具有肾脏保护作用。钙离子通道阻滞剂(CCB)对肾脏的作用一直有争议。钙内流是介导细胞损伤、调控细胞分化增殖的关键一步。阻断钙内流可以抑制细胞收缩和多种激素、细胞因子对细胞的作用。体外研究已证实 CCB 可以抑制细胞增生和肥大。Kloke 等认为 CCB 通过抑制系膜细胞吞噬大分子物质,抑制肾小管细胞高代谢,减轻钙负荷,清除氧自由基,降低血脂等保护肾脏^[4]。并且,由于 CCB 同时扩张肾脏入球和出球小动脉,而 ARB 主要扩张出球小动脉,两药合用能够很好地控制肾高灌注,使肾小球内压力明显降低,同时又能保证肾血流量正常,加强了肾脏的保护作用,减少了蛋白尿,可以延缓肾功能不全的进展。本文的研究证明 CCB 和 ARB 合用不仅在降压方面有协同作用,而且在降低蛋白尿、改善肾功能方面也有协同作用。而且氨氯地平 and 缬沙坦为长效制剂,作用比较稳定,耐受性好,不良反应少,个别病人出现浮肿、面红、心悸、头昏等症状,但无 1 例出现干咳、高钾症状。因此,对 DN 的患者,特别是伴有高血压者,氨氯地平 and 缬沙坦联合应用不失为较好的选择。

参考文献

[1]陈楠.糖尿病肾病[A].见胡仁明主编.内分泌代谢病临床新技术[M].北京:人民军医出版社,2002.464
[2]刘志红,黎磊石.糖尿病肾病发病机理[J].中华肾脏杂志,1999,15(2):120
[3]王金泉,刘志红.糖尿病肾病损害能否控制和逆转:强化胰岛素治疗及胰腺移植现状[J].肾脏病与透析肾移植杂志,1999,8(3):258
[4]罗群,李荣伦,刘东海,等.氯沙坦和硝苯地平控释片对原发性高血压微量白蛋白尿的影响[J].临床肾脏病杂志,2003.3(1):19

(收稿日期:2004-01-12)