

组合药物对早期糖尿病肾病尿蛋白排泄率的影响

万来彪 袁美兰<sup>#</sup> 沈江山

(南昌大学第四附属医院肾内科 江西南昌 330003)

**摘要:**目的:为了提高对早期糖尿病肾病治疗效果,分析和研究治疗时联合用药的可行性和安全性。方法:将 2011 年 1 月~2012 年 1 月来我院肾内科住院治疗的 120 例早期糖尿病肾病患者按照随机双盲原则分为治疗组和对照组各 60 例,其中对照组患者采取单药(醛固酮拮抗剂)方案治疗,治疗组患者采取组合药物[醛固酮拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)]联合治疗,对比两种不同的治疗方案对早期糖尿病肾病患者尿蛋白排泄率的影响和安全性。结果:治疗组和对照组患者的尿蛋白排泄率较治疗前显著降低,且治疗组效果显著优于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );而血肌酐(SCr)、白蛋白(Alb)等指标较治疗前略有好转,但无统计学意义。结论:临床选取组合药物(醛固酮拮抗剂、ACEI 和 ARB)联合降低早期糖尿病肾病患者尿蛋白排泄率效果显著,值得临床推广。

**关键词:**糖尿病肾病;醛固酮拮抗剂;ACEI;ARB

中图分类号:R587.2

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2015.01.009

随着我国老年人口数量增多和生活方式的改变,临床统计糖尿病的发病越来越高,已成为威胁人类健康的常见慢性疾病之一<sup>[1]</sup>。糖尿病常见的并发症就是合并肾脏损坏,临床称为糖尿病肾病,严重者会造成慢性肾功能不全,甚至危及生命<sup>[2-4]</sup>。目前临床应用药物治疗糖尿病肾病的方案很多,其目的都是减少肾脏损坏、降低尿蛋白的排泄,但是哪种方案效果更确切尚无明显定论<sup>[5]</sup>。研究发现醛固酮拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂(ACED)和血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)这三类药物均可对患者的肾脏起到一定的保护作用。我院肾内科对 120 例早期糖尿病肾病患者治疗结果进行统计分析,现将结果报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2011 年 1 月~2012 年 1 月来我院肾内科住院治疗的 120 例早期糖尿病肾病患者按照随机原则分为治疗组和对照组各 60 例,所有患者均符合入组原则和诊断标准。其中男 65 例,女 55 例;年龄 55~70 岁,平均(58±1.2)岁;病程 1~12 年,平均(4.3±0.2)年;两组患者均无慢性肾脏疾病及高热、剧烈活动、药物性肾损伤等相关原因引起的蛋白尿;入组患者的血钾、血清蛋白均在正常范围内;影像学检查未发现肾动脉畸形及狭窄;既往无联合应用药物治疗史。两组患者在发病年龄、性别构成比例、病情严重程度、病程等基本情况方面比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.2 治疗方法 治疗组和对照组患者均采取相同

的治疗方案治疗糖尿病,即通过注射胰岛素或口服降糖药物控制血糖在 6.5 mmol/L 以下、应用降压药物将血压稳定在 135/90 mm Hg 左右。对照组患者采取单药(醛固酮拮抗剂)方案治疗:螺内酯片(20 mg/片,国药准字 H32020689)2 片/次,3 次/d,口服。治疗组患者采取组合药物(醛固酮拮抗剂+ACEI+ARB)方案治疗:螺内酯片口服,同对照组;卡托普利片(12.5 mg/片,国药准字 H31022986)1 片/次,2 次/d,口服;缬沙坦胶囊(80 mg/粒,国药准字 H20040217)1 粒/次,1 次/d,口服。连续治疗 3 个月检测相关指标。

1.3 观察指标 对照组和治疗组患者分别于治疗前后应用全自动生化分析仪检测晨起空腹静脉血肌酐含量(SCr)、白蛋白含量(Alb)、尿素氮(BUN)、肌酐清除率(CCr)和尿蛋白排泄率(UAER)。应用酶联免疫法测定患者 24 h 尿白蛋白含量。治疗期间注意检查患者血钾浓度并记录其不良反应的发生情况。

1.4 统计学处理 所有数据应用 SPSS13.0 统计软件包进行统计学分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床治疗效果比较 经过 3 个月的治疗,两组患者的尿蛋白排泄率较治疗前显著降低,且治疗组效果显著优于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者的 SCr、Alb、BUN、CCr 较治疗前略有好转,但差异无统计学意义, $P>0.05$ 。见表 1。

表 1 两组患者临床治疗效果比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | 时间  | UAER(μg/min)       | Alb(g/L) | BUN(mmol/L) | CCr(ml/min) | SCr(μmol/L) |
|-----|----|-----|--------------------|----------|-------------|-------------|-------------|
| 治疗组 | 60 | 治疗前 | 113±22             | 35.2±3.9 | 5.6±1.2     | 88±18       | 80±13       |
|     | 60 | 治疗后 | 68±11 <sup>#</sup> | 36.3±4.2 | 5.8±1.2     | 92±19       | 84±15       |
| 对照组 | 60 | 治疗前 | 110±21             | 35.7±3.7 | 5.4±1.2     | 91±17       | 81±11       |
|     | 60 | 治疗后 | 83±15 <sup>*</sup> | 36.1±3.6 | 5.9±1.1     | 95±18       | 84±10       |

注:与治疗前比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ,差异有统计学意义;与对照组治疗后比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ ,差异有统计学意义。

<sup>#</sup> 通讯作者:袁美兰,E-mail:kdh547698@163.com

2.2 两组用药安全性比较 两组患者经过 3 个月治疗,均未发现明显的药物副反应。治疗组血钾浓度为(3.8± 0.7) mmol/L,对照组为(4.4± 0.8) mmol/L,两组比较, $P<0.05$ ,差异有统计学意义。

3 讨论

目前我国糖尿病的发病率越来越高,随之造成肾脏损坏的情况也越来越多。糖尿病肾病是糖尿病常见且严重的并发症之一,其通过改变肾脏的血流动力学、造成凝血机制紊乱等多种机制来损伤肾脏微血管<sup>[6-8]</sup>。通常临床上可以通过检测患者微量白蛋白尿来评价患者病情和肾脏及血管内皮损坏程度<sup>[9]</sup>。对于早期的糖尿病肾病患者采取积极可靠的治疗方案,可显著改善患者的病情和提高预后。

ACEI 和 ARB 两类药物其作用机制为通过减少 ACE 的含量,在多因素协调作用下增加肾小球基膜对白蛋白的吸收,从而降低尿蛋白的排泄<sup>[10]</sup>。螺内酯属于醛固酮拮抗剂,其经过拮抗醛固酮系统起到保护肾小球毛细血管的作用,而且可以降低糖毒性和脂毒性减少对毛细血管的损坏<sup>[11-12]</sup>。此外螺内酯还能改善心功能不全患者的血管内皮功能,改善血流动力学。本研究联合应用三类药物治疗,结果显示尿蛋

白排泄率显著降低,而且治疗过程中未出现明显的药物副反应,因此认为联合用药值得临床推广。

参考文献

[1]韦继红.糖尿病健康教育的研究与进展[J].当代医学,2013,19(13):14-15  
[2]赵芳芳,王季猛,程灿.糖尿病肾病发病机制研究进展[J].现代生物医学进展,2010,10(24):2496-2498  
[3]任志龙,梁伟,丁国华,等.醛固酮对肾小球系膜细胞凋亡的影响[J].中华肾脏病杂志,2011,27(11):838-843  
[4]刘会芳,黄云剑,聂凌,等.替米沙坦联合螺内酯对早期糖尿病肾病微量白蛋白尿和血清 C 反应蛋白的影响[J].中国医药导报,2013,10(5):75-76,79  
[5]郭红伟,闫岩,曹小会.螺内酯联合缬沙坦对早期糖尿病肾病患者微量白蛋白尿的影响[J].临床合理用药,2011,4(5A):55  
[6]罗羽,王仙园,杨云青.糖尿病肾病肾纤维化病变的发病机制研究进展[J].护理研究,2013,27(2A):292-295  
[7]李惠秀,曹文富.糖尿病肾病发病机制及治疗进展[J].重庆医学,2013,42(21):2545-2548  
[8]刘玲,刘辉辉,刘滇军,等.早期糖尿病肾病肾小球内皮功能紊乱的机制[J].现代中西医结合杂志,2013,22(25):2749-2752  
[9]霍光旭.糖尿病微量白蛋白尿中西医结合治疗临床观察[J].基层医学论坛,2013,17(16):2140-2141  
[10]阳晶晶,温玉洁,胡欣.小剂量螺内酯联合 ACEI 及 ARB 治疗对早期糖尿病肾病尿蛋白排泄率的影响 [J]. 河北医学,2013,19(1):139-141  
[11]生杰,叶松,赵久阳.螺内酯对于早期糖尿病肾病蛋白尿的治疗作用研究[J].临床和实验医学杂志,2013,12(2):134-135  
[12]柯箫韵,喻格书,袁慧中,等.螺内酯联合缬沙坦在早期糖尿病肾病治疗中的作用[J].重庆医学,2013,42(11):1252-1253

(收稿日期:2014-08-06)

(上接第 3 页)1 剂,加水煎汁 300 ml,分早、中、晚 3 次服用,儿童剂量减半。两组患者均治疗 4 周,并随访 6 个月。

1.3 疗效判定 显效:患者临床症状消失,皮损数消退>80%;好转:患者临床症状明显改善,皮损消退 30%~80%;无效:患者临床症状未见变化甚至出现加重,皮损消退<30%。

1.4 统计学处理 本研究数据采用 SPSS16.0 统计软件进行分析处理,计数资料采用  $t$  检验,计量资料采用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 治疗结果

2.1 两组临床疗效对比 经过治疗后观察组总有效率为 92.68%,对照组总有效率为 75.61%,观察组治疗效果明显优于对照组, $P<0.05$ ,有统计学意义。见表 1。

| 表 1 两组临床疗效对比比例(%) |    |           |          |           |           |
|-------------------|----|-----------|----------|-----------|-----------|
| 组别                | n  | 显效        | 好转       | 无效        | 总有效       |
| 观察组               | 41 | 33(80.49) | 5(12.20) | 3(7.32)   | 38(92.68) |
| 对照组               | 41 | 24(58.54) | 7(17.07) | 10(24.39) | 31(75.61) |

显高于观察组, $P<0.05$ 。

3 讨论

过敏性紫癜多发于青少年和儿童,严重威胁患者的健康成长。其发病多由于细菌或者病菌感染所致,临床症状主要表现为消化道黏膜出血和皮肤紫癜<sup>[2]</sup>。中医学认为该病的发病机制为血热、风热及风邪导致气血相搏,血不循经,渗于脉外,在皮肤下聚集形成紫癜。所以针对该病的治疗需要祛风凉血、消斑化瘀。本研究中药药方中的金银花、板蓝根、生槐花等都具有清热解毒、凉血止血的功效,防风、蝉衣和荆芥具有抗过敏的效果。西咪替丁属于  $H_2$  受体拮抗剂,能够有效减少皮下组织和消化道黏膜出血和内脏器官水肿。本研究结果显示,采用中西医结合治疗的观察组其治疗总有效率为 92.68%,明显优于对照组的 75.61%,观察组复发率为 2.44%,明显低于对照组的 17.07%,两组比较均有明显差异( $P<0.05$ )。由此可见,针对过敏性紫癜患者采用中西医结合的治疗方式,能够有效改善患者临床症状,降低患者复发率,值得临床应用和推广。

参考文献

[1]郗会卿,王淑惠,吴亚,等.过敏性紫癜的中西医结合治疗的疗效观察[J].中国中医基础医学杂志,2013,19(2):224-225  
[2]周碧海.中西医结合治疗过敏性紫癜疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2014,23(12):1292-1293

(收稿日期:2014-08-18)

2.2 两组复发情况比较 两组患者均回访半年,观察组有 1 例患者复发,复发率为 2.44%,对照组有 7 例患者复发,复发率为 17.07%,对照组复发率明