

阿托伐他汀钙片联合阿魏酸哌嗪片治疗糖尿病肾病的疗效观察

王叶菊¹, 李燕妮¹, 鲁乃宏²

1. 汉中市中心医院 内分泌糖尿病科, 陕西 汉中 723000

2. 汉中市中心医院 肾病内科, 陕西 汉中 723000

摘要: **目的** 研究阿托伐他汀钙片联合阿魏酸哌嗪片治疗糖尿病肾病的临床效果。**方法** 将汉中市中心医院 2012 年 11 月—2015 年 1 月收治的糖尿病肾病患者 80 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 40 例。对照组在基础治疗的基础上给予阿魏酸哌嗪片, 2 片/次, 2 次/d; 治疗组在对照组的基础上口服阿托伐他汀钙片 20 mg/d, 1 次/d, 两组均连续治疗 4 周。观察两组的临床疗效, 同时比较两组治疗前后肾功能指标 24 h 尿蛋白定量、肌酐和尿素, 三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、总胆固醇(TC)的变化。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 70.0%、90.0%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的肾功能指标 24 h 尿蛋白定量、尿素、肌酐均较治疗前有所改善, 且差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组治疗后肾功能指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者的血脂水平 TG、LDL、TC 均较治疗前显著降低, HDL 显著升高, 且差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组治疗后血脂水平的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 阿托伐他汀钙片联合阿魏酸哌嗪片治疗糖尿病肾病具有较好的临床效果, 能改善肾功能和血脂, 且安全性较高, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 阿托伐他汀钙片; 阿魏酸哌嗪片; 糖尿病肾病

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)04-0467-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.04.014

Clinical observation of Atorvastatin Calcium Tablets combined with Piperazine Ferulate Tablets in treatment of diabetic nephropathy

WANG Ye-ju¹, LI Yan-ni¹, LU Nai-hong²

1. Department of Endocrine Diabetes, Hanzhong Central Hospital, Hanzhong 723000, China

2. Department of Nephrosis Internal Medicine, Hanzhong Central Hospital, Hanzhong 723000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of Atorvastatin Calcium Tablets combined with Piperazine Ferulate Tablets in treatment of diabetic nephropathy. **Methods** Patients (80 cases) with diabetic nephropathy in Hanzhong Central Hospital from November 2012 to January 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 40 cases. The patients in the control group were *po* administered with Piperazine Ferulate Tablets on the basis of basic treatment, 2 tablets/time, twice daily. The patients in the treatment group were *po* administered with Atorvastatin Calcium Tablets on the basis of the control group, 20 mg/d, once daily. The patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the changes of renal function indexes 24 h urine protein, creatinine, and urea, triacylglycerol (TG), low density lipoproteins (LDL), high density lipoprotein (HDL), and total cholesterol (TC) in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 70.0% and 90.0%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, renal function indexes 24 h urine protein, creatinine, and urea in two groups were significantly improved, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And those renal function indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, lipid levels TG, LDL, and TC in two groups were significantly decreased, and HDL were increased with significant difference ($P < 0.05$). And those lipid levels in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Atorvastatin Calcium Tablets combined with Piperazine Ferulate Tablets has

收稿日期: 2015-09-07

作者简介: 王叶菊 (1975—), 女, 山西闻喜人, 副主任医师, 研究方向为内分泌糖尿病研究。E-mail: wyeju2014@sina.com

clinical curative effect in treatment of diabetic nephropathy, and can improve the renal function indexes and lipid levels with high safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Atorvastatin Calcium Tablets; Piperazine Ferulate Tablets; diabetic nephropathy

糖尿病肾病是 2 型糖尿病微血管病变中最为常见的并发症,是导致糖尿病患者死亡的主要原因,发生率达 20%^[1]。患者体内血糖水平异常引起血脂代谢紊乱、血管内皮炎症反应、胰岛素抵抗等在糖尿病进一步进展中起重要作用。如何有效的干预和阻止糖尿病进展意义重大。阿托伐他汀是临床上常用的降脂药物,效果较好^[2];也有研究表明,阿魏酸哌嗪对肾脏的保护作用较为明显^[3]。本研究探讨阿托伐他汀钙片联合阿魏酸哌嗪片治疗糖尿病肾病的临床效果。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取汉中市中心医院 2012 年 11 月—2015 年 1 月收治的糖尿病肾病患者 80 例,其中男 44 例,女 36 例;年龄 57~78 岁,平均年龄 (52.8 ± 7.2) 岁,病程 8~19 年,平均病程 (9.8 ± 1.2) 年。所有患者或家属均签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:(1)符合 Mogenson 糖尿病肾病诊断与分期标准^[4];(2)患者 24 h 尿蛋白定量排泄率 $> 500 \text{ mg}$;(3)患者血压 $< 140 \text{ mmHg}/90 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 133 \text{ Pa}$)。

排除标准:(1)发热、尿路感染等患者;(2)甲状腺功能亢进者;(3)合并严重心肺功能不全者;(4)对药物过敏者;(5)妊娠哺乳期妇女;(6)血肌酐水平异常者。

1.3 药物

阿魏酸哌嗪片由康普药业股份有限公司提供,规格 50 mg/片,产品批号 20121030;阿托伐他汀钙片由北京嘉林药业股份有限公司,规格 20 mg/片,产品批号 20120319。

1.4 分组及治疗方法

将所有患者按随机数字表法随机分为对照组和治疗组,每组各 40 例。对照组男 22 例,女 18 例;年龄 57~78 岁,平均年龄 (51.9 ± 7.8) 岁,病程 8~19 年,平均病程 (9.6 ± 1.1) 年;治疗组男 22 例,女 18 例;年龄 57~78 岁,平均年龄 (53.0 ± 7.1) 岁,病程 8~19 年,平均病程 (10.1 ± 1.4) 年。两组患者在性别、年龄、病程等一般资料方面比较无

统计学意义,具有可比性。

两组患者均给予降糖、降血压、优质低蛋白饮食等基础治疗,对照组在基础治疗的基础上给予阿魏酸哌嗪片,2 片/次,2 次/d;治疗组在对照组的基础上口服阿托伐他汀钙片,20 mg/d,1 次/d,两组均连续治疗 4 周。

1.5 临床疗效判定标准^[5]

显效:24 h 尿蛋白定量下降 $> 50\%$ 且临床症状及体征完全消失;有效:24 h 尿蛋白定量下降 $> 30\%$,伴随临床症状及体征缓解;无效:24 h 尿蛋白定量无明显变化,临床症状及体征未明显改善或病情加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.6 观察指标

1.6.1 患者治疗前后肾功能指标 检测患者治疗前后 24 h 尿蛋白定量、尿素和肌酐水平的变化情况;

1.6.2 患者治疗前后血脂水平 分别取患者治疗前后外周静脉血 5 mL,使用生化分析仪和 ELISA 试剂盒检测三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白 (LDL)、高密度脂蛋白 (HDL)、总胆固醇 (TC)。

1.7 不良反应

观察并记录两组患者在治疗过程中出现的不良反应。

1.8 统计学方法

对所有数据均采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,采用 t 检验;计数资料用率来表示,使用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组的临床疗效比较

治疗后,对照组显效 11 例,有效 17 例,总有效率为 70.0%;治疗组显效 20 例,有效 16 例,总有效率为 90.0%,两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组肾功能指标比较

治疗后,两组患者的肾功能指标 24 h 尿蛋白定量、尿素、肌酐均较治疗前有所改善,且差异有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗组治疗后肾功能指标的改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组血脂水平比较

治疗后, 两组患者的血脂水平 TG、LDL、TC 均较治疗前显著降低, HDL 显著升高, 且差异有统

计学差异 ($P < 0.05$); 且治疗组治疗后血脂水平的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	11	17	12	70.0
治疗	40	20	16	4	90.0*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者治疗前后的肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

Table 2 Comparison on renal function indexes between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	24 h 尿蛋白/mg		尿素/(mmol·L ⁻¹)		肌酐/(μmol·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	1 001.6 ± 50.2	737.5 ± 49.3*	7.9 ± 4.5	7.4 ± 4.4*	225.6 ± 33.6	163.6 ± 30.9*
治疗	998.5 ± 49.3	479.3 ± 49.6*▲	7.9 ± 4.6	7.0 ± 4.2*▲	224.9 ± 34.9	108.9 ± 22.6*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组患者治疗前后的血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

Table 3 Comparison on lipid levels between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	TG/(mmol·L ⁻¹)		LDL/(mmol·L ⁻¹)		HDL/(mmol·L ⁻¹)		TC/(mmol·L ⁻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
对照	3.4 ± 0.9	2.4 ± 0.6*	4.2 ± 0.6	2.9 ± 0.5*	0.4 ± 0.1	1.0 ± 0.3*	6.2 ± 1.0	3.8 ± 0.6*
治疗	3.3 ± 0.8	1.3 ± 0.5*▲	4.1 ± 0.7	1.7 ± 0.5*▲	0.4 ± 0.1	1.6 ± 0.3*▲	6.3 ± 0.9	2.2 ± 0.6*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 不良反应

两组患者治疗期间均未发生明显的不良反应。

3 讨论

糖尿病肾病是隐匿的临床过程, 发病机制尚未完全清楚, 与遗传因素、血流动力学改变、高血糖状态、细胞因子的表达异常等有关。糖尿病患者血糖升高的同时可能伴随脂质代谢紊乱导致血脂升高, 进而造成动脉内膜损伤, 脂质沉积, 损伤血管内皮功能, 若不能及时有效干预和延缓损伤进展, 进一步发展为动脉粥样硬化的可能性很大, 导致糖尿病肾病、糖尿病心脑血管并发症等, 后果十分严重^[6]。因此如何有效干预血脂代谢紊乱以及减少尿蛋白、改善肾脏病理结构是治疗糖尿病肾病的重要手段^[7]。

他汀类药物阿托伐他汀是目前临床常用的降脂药物, 是一种羟甲基戊二酰辅酶还原酶抑制剂, 能

有效抑制羟甲基戊二酰辅酶还原酶活性, 阻断内源性胆固醇合成, 进而改善血脂代谢, 有一定的肾脏保护作用^[8]。近年研究表明, 阿托伐他汀能够抑制血管局部炎症, 改善内皮功能, 有效阻断血小板聚集, 糖尿病肾病的发生与血管局部炎症密切相关^[9]。阿魏酸哌嗪是从川芎中提取出来的, 其有效成分为阿魏酸钠, 是非肽类内皮素受体的拮抗剂, 实验表明它对肾脏有明显的保护作用^[10]。阿魏酸钠通过拮抗内皮素导致的血管收缩, 舒张血管平滑肌, 在减轻肾脏损伤的同时加速修复; 也有抑制胆固醇合成的作用, 减少自由基的生成和释放, 防治过氧化损伤^[11]。糖尿病肾病患者肾小球病理可见明显的循环障碍, 尿蛋白排除增加, 阿魏酸钠能有效抑制肾小球系膜细胞和内皮细胞的增殖, 减少炎症细胞浸润, 减轻肾小球肿胀, 保护肾功能。本研究结果表明, 治疗后, 两组患者的肾功能指标 24 h 尿蛋白定量、

尿素、肌酐均较治疗前有所改善,且差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗组治疗后肾功能指标的改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$);这与阿魏酸钠的药理作用相关,并且无明显不良反应,安全性高。两组患者的血脂水平TG、LDL、TC均较治疗前显著降低,HDL显著升高,且差异有统计学差异($P<0.05$);且治疗组治疗后血脂水平的改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),这与王爱霞等^[12]研究结果一致。

综上所述,阿托伐他汀钙片联合阿魏酸哌嗪片能改善糖尿病肾病患者的肾功能,有效改善血脂水平,疗效显著,值得在临床上进一步推广和应用。

参考文献

- [1] 李泽宇,刘 栋,袁文明,等. 糖尿病肾病危险因素及血压控制临界值研究 [J]. 中国全科医学, 2014, 17(20): 2325-2328.
- [2] 张 新,王 鲲,秦陆兵. 早期糖尿病肾病患者口服阿托伐他汀后血清瘦素水平及肾功能变化 [J]. 山东医药, 2015, 55(23): 33-35.
- [3] 耿毓汕. 普罗布考联合阿魏酸哌嗪片治疗糖尿病肾病的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(3): 59-62.
- [4] Mogensen C E, Chachati A, Christensen C K, *et al.* Microalbum inuria: an early marker of renal involvement in diabetics [J]. *Uremia Invest*, 1985, 9(2): 85-95.
- [5] 叶任高,陈裕盛,方敬爱. 肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题讨论纪要 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(6): 355-357.
- [6] Prasad N, Gupta P, Jain M, *et al.* Outcomes of de novo allograft diabetic nephropathy in renal allograft recipients [J]. *Exp Clin Transplant*, 2013, 11(3): 215-221.
- [7] 刘俊伏,赵勇军,李军伟,等. 早期糖尿病肾病预防及治疗研究进展 [J]. 医学研究与教育, 2010, 27(2): 83-85.
- [8] 许漂娟. 阿托伐他汀对糖尿病肾病患者血脂代谢的影响及临床效果分析 [J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(3): 73-74.
- [9] 廖益飞,傅槟槟,桂志红,等. 缬沙坦联合阿托伐他汀治疗早期糖尿病肾病的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(3): 172-174.
- [10] 刘会荣. 阿魏酸钠的药理作用与临床应用 [J]. 中国药业, 2005, 14(3): 78-79.
- [11] 张清德,曲忠森. 阿魏酸钠对糖尿病肾病的保护作用及机制 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(10): 890-892.
- [12] 王爱霞. 阿托伐他汀联合阿魏酸钠治疗糖尿病肾病的疗效及对肾间质纤维化指标的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(1): 98-101.