

福辛普利联合依帕司他片治疗糖尿病肾病的疗效观察

齐 慧

新疆喀什第三师医院 内分泌科, 新疆 喀什 844000

摘要: **目的** 研究福辛普利联合依帕司他片治疗糖尿病肾病的疗效。**方法** 选择2016年1月—2017年12月新疆喀什第三师医院收治的60例糖尿病肾病患者, 随机分为两组。对照组口服依帕司他片治疗, 每次50 mg, 每天3次。观察组联合口服福辛普利钠片, 每次20 mg, 每天1次。两组均治疗4周。比较两组的疗效以及治疗前后的肾功能、氧化应激指标改变情况。**结果** 观察组的有效率为86.67%, 显著高于对照组的70.00% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的尿素氮(BUN)、24 h尿蛋白和血肌酐(Scr)均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且观察组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后两组的丙二醛(MDA)值较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 总抗氧化能力(T-AOC)和超氧化物歧化酶(SOD)水平均较治疗前显著升高 ($P < 0.05$), 且观察组显著优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 福辛普利联合依帕司他片在减少糖尿病肾病患者全身氧化应激、改善肾功能方面均具有积极作用, 可显著提高疗效, 值得应用推广。

关键词: 依帕司他; 福辛普利; 糖尿病肾病; 肾功能; 氧化应激

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2019) 06-1194-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.06.027

Efficacy of Epalrestat Tablets combined with fosinopril in treatment of diabetic nephropathy

QI Hui

Endocrinology Department, Xinjiang Kashgar Third Normal Hospital, Kashgar 844000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Epalrestat Tablets combined with fosinopril in treatment of diabetic nephropathy. **Methods** Selected 60 cases of patients with diabetic nephropathy who were treated in our hospital from January 2016 to December 2017, divided into two groups randomly. The control group was treated with Epalrestat Tablets alone, and the observation group combined with oral Phu Simpson Leigh treatment. The curative effects of two groups were compared, and the changes of renal function and oxidative stress index before and after treatment were compared. **Results** The effective rate of the observation group was significantly higher than control group ($P < 0.05$). After treatment, BUN, 24-hour urinary protein and SCR in both groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and those in the observation group were significantly lower ($P < 0.05$). After treatment, MDA values in both groups were significantly decreased ($P < 0.05$), T-AOC and SOD values were significantly increased ($P < 0.05$), especially in the observation group ($P < 0.05$). **Conclusion** Epalrestat tablets combined with fosinopril have positive effects on reducing systemic oxidative stress and improving renal function in patients with diabetic nephropathy, which can significantly improve the curative effect.

Key words: elopisin; fosinopril; diabetic nephropathy; renal function; oxidative stress

糖尿病肾病的发病机制极为复杂, 包括肾小球血流动力学改变, 多元醇通路、蛋白激酶C以及细胞因子的激活、糖基化终末产物生成等^[1-2]。目前尚无特效的方法能预防及治疗该病。积极的治疗干预可以有助于延缓及减少糖尿病肾病的发生, 特别是在病程早期进行治疗的效果尤佳, 能减少蛋白

尿, 降低肾脏损害程度, 有效延缓或者避免疾病进一步发展为终末期肾病^[3-4]。依帕司他片主要通过逆地抑制, 而对糖尿病肾病发挥保护功能, 在延缓糖尿病肾病发生和发展中效果显著。福辛普利可以减少尿白蛋白的排泄, 保护肾脏功能。2016年1

收稿日期: 2019-01-28

第一作者: 齐 慧(1969—), 女, 河南人, 本科, 副主任医师, 研究方向为糖尿病。Tel: 13095190976 E-mail: qihui60899@163.com

月—2017年12月新疆喀什第三师医院采用福辛普利联合依帕司他片治疗糖尿病肾病取得较理想的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2016年1月—2017年12月新疆喀什第三师医院收治的60例糖尿病肾病患者,均符合相关的诊断标准^[5],且均签署知情同意书。排除恶性肿瘤患者,由于其他疾病如高血压肾病、慢性肾小球肾炎、自身免疫性疾病以及泌尿系感染引发的肾脏病变患者。随机分为两组。观察组30例,男17例,女13例;年龄41~82岁,平均 (57.38 ± 6.24) 岁;病程3~21年,平均 (11.73 ± 2.45) 年;尿白蛋白与肌酐比值 (16.93 ± 3.28) mg/mmol。对照组30例,男18例,女12例;年龄42~83岁,平均 (58.49 ± 7.13) 岁;病程4~21年,平均 (11.62 ± 2.38) 年;尿白蛋白与肌酐比值 (16.74 ± 3.15) mg/mmol。两组的基线资料具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组口服依帕司他(国药准字H20050893,山东达因海洋生物制药股份有限公司,规格50 mg,生产批号:15121301、16070302)治疗,每次50 mg,每天3次。观察组在对照组基础上联合口服福辛普利钠片(国药准字H19980197,中美上海施贵宝制药有限公司,规格10 mg,生产批号:AAV0074),每次20 mg,每天1次。两组均治疗4周。

1.3 观察指标

1.3.1 比较两组的疗效 评估标准^[5]:治愈,患者的尿白蛋白排泄率和肌酐清除率均恢复正常,临床症状全部消失;显效,患者的临床症状积分值降低幅度超过80%,尿白蛋白排泄率降低30%,肌酐清除率恢复正常;有效,患者的临床症状积分值降低幅度超过40%,尿白蛋白排泄率降低10%,肌酐清除率恢复正常;无效,患者的临床症状积分值降低幅度小于40%,尿白蛋白排泄率和肌酐清除率无改善。

总有效率=(治愈+显效+有效)/本组例数

1.3.2 肾功能 治疗前后留取两组患者的隔夜尿,采用迈瑞BS-600全自动生化分析仪检测24 h尿蛋白量,并抽取4 mL肘静脉血,检测血肌酐(Scr)和血尿素氮(BUN)水平。

1.3.3 氧化应激 治疗前后抽取4 mL肘静脉血,采用紫外分光光度法检测血清丙二醛(MDA)、总抗氧化能力(T-AOC)和超氧化物歧化酶(SOD)水平,试剂盒购自上海哈灵生物科技有限公司。

1.4 统计学分析

采用SPSS19.0软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间和组内对比用方差分析和 t 检验,组间率的比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

观察组的有效率为86.67%,显著高于对照组的70.00%($P < 0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	30	5	5	11	9	70.00
观察	30	7	7	12	4	86.67*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组肾功能指标比较

治疗后两组的BUN、24 h尿蛋白和Scr均较治疗前显著降低($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组氧化应激指标比较

治疗后两组的MDA值均较治疗前显著降低($P < 0.05$),T-AOC和SOD值均较治疗前显著升高($P < 0.05$);且观察组显著优于对照组($P < 0.05$),见表3。

表2 两组肾功能指标比较

Table 2 Comparison on renal function indexes between two groups

组别	n/例	时间	BUN/(mmol·L ⁻¹)	24 h尿蛋白/(g·24h ⁻¹)	Scr/(μmol·L ⁻¹)
对照	30	治疗前	13.45±1.26	2.38±0.34	234.79±25.43
		治疗后	10.38±0.94*	1.83±0.26*	216.43±19.78*
观察	30	治疗前	13.27±1.35	2.39±0.34	235.62±26.48
		治疗后	7.26±0.85**	1.25±0.19**	183.24±16.33**

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 两组氧化应激指标比较

Table 3 Comparison on oxidative stress indices between two groups

组别	n/例	时间	MDA/(mmol·L ⁻¹)	T-AOC/(U·mL ⁻¹)	SOD/(U·L ⁻¹)
对照	30	治疗前	5.13±0.79	8.37±1.42	70.23±11.45
		治疗后	4.26±0.54 [*]	10.36±1.75 [*]	76.34±12.38 [*]
观察	30	治疗前	5.14±0.83	8.39±1.57	69.32±10.58
		治疗后	3.42±0.29 ^{*#}	13.24±1.69 [#]	88.59±12.47 [#]

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

两组均有1例患者出现恶心、腹胀反应,适应后症状基本消失。

3 讨论

目前,糖尿病肾病的预防及治疗已成为国内外迫切需要解决的公共健康问题,也是该学科的难点及热点研究课题^[6]。糖尿病肾病的发生和发展是多种因素共同作用导致的结果,主要包括高血糖、血液流变学异常、高血压、遗传背景和生化代谢紊乱等因素。其中,高血压和高血糖引发该病的基本因素,而红细胞变形能力降低、血液黏度升高、血小板的聚集性和黏附性增加是导致微血管病变发生的重要因素^[7-9]。因而,在有效控制糖尿病肾病患者血压以及血糖水平的同时,抑制血小板聚集和激活,改善机体微循环,减轻肾损害,优化肾功能,可以有效延缓肾小球硬化的发展进程^[10-11]。

福辛普利治疗糖尿病肾病患者的机制主要包括以下4个方面:①通过机体的激肽酶系统发挥作用,有效调节肾小球的滤过屏障功能;②对肾小球基膜大孔的滤过功能进行抑制,使其选择通透性得到显著的改善,从而降低血浆大分子的渗出量,发挥减少尿蛋白的效果;③抑制血管紧张素的生成,从而有助于扩张肾小球的小动脉,使肾小球的内压明显降低,优化肾小球内的血流动力学状态;④降低肾小球高滤过、高灌注以及高血流量。而且,由于福辛普利具有肝肾双通道清除的临床特点,对糖尿病肾病患者尤其适用^[12-14]。本研究发现,观察组的有效率明显高于对照组($P < 0.05$);治疗后两组的BUN、24 h尿蛋白和Scr均明显降低($P < 0.05$),且观察组明显更低($P < 0.05$);表明福辛普利联合依帕司他片在提高糖尿病肾病患者疗效,改善肾功能方面明显优于单纯使用依帕司他片。

糖尿病肾病患者常常会出现不同程度的全身氧化应激状态,而活性氧簇的来源包括还原型辅酶II氧化酶、线粒体氧化呼吸链、一氧化氮合酶以及

蛋白激酶C等,机体活性氧簇的增加能使部分氧化通路得到进一步的激活,加重氧化损伤程度,而且高血糖水平会使肾组织中的活性氧簇清除量大大降低,CTA以及SOD等抗氧化酶基因的表达水平明显下调^[15-16]。在糖尿病肾病患者的肾脏组织内,维生素E等非酶性抗氧化物质也会出现利用不足。因此,活性氧簇参与了糖尿病肾病的发生和进一步发展,减轻机体的氧化应激程度,有效保护肾功能、防止病情的进一步发展。本研究发现,治疗后观察组的抗氧化指标T-AOC和SOD值均明显升高($P < 0.05$),氧化指标MDA值明显降低($P < 0.05$),表明依帕司他片以及福辛普利联合依帕司他片使用能有效降低糖尿病肾病患者氧化应激程度,增强机体的抗氧化能力。

综上所述,福辛普利联合依帕司他片在减少糖尿病肾病患者全身氧化应激、改善肾功能方面均具有积极作用,可显著提高疗效,值得应用推广。

参考文献

- [1] 魏晓,欧三桃. 综合防治,延缓进展-2014年版《中国糖尿病肾病防治专家共识》解读[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(1): 1-3.
- [2] 张瑶,汪力,高芳,等. 阿托伐他汀对糖尿病肾病微炎症状态的影响[J]. 西部医学, 2016, 28(2): 215-217.
- [3] 区洪炎,阮国梅,李志成,等. 甘精胰岛素联合二甲双胍治疗初发早期糖尿病肾病的疗效[J]. 热带医学杂志, 2017, 17(2): 208-210.
- [4] 金洁娜,孙慧艳,徐赵钊,等. 前列地尔治疗早期糖尿病肾病疗效及安全性观察[J]. 重庆医学, 2016, 45(10): 1337-1338.
- [5] 中华医学会内分泌学分会. 中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识[J]. 糖尿病天地(临床), 2016, 31(6): 379-385.
- [6] Xue R, Gui D, Zheng L, et al. Mechanistic insight and management of diabetic nephropathy: recent progress and future perspective[J]. J Diabet Res, 2017, 2017(1, supplement 1): 1839809.

- [7] 凌 厉, 劳国娟, 陈立波, 等. 前列地尔对糖尿病肾病患者肾血流参数及纤维化指标的影响 [J]. 海南医学院学报, 2016, 22(2): 151-153.
- [8] 贾良勇, 李 慧, 李刘倩, 等. 早期糖尿病肾病患者联合检测血清 CysC 与尿 mALB/Cr 的临床意义 [J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(2): 238-240.
- [9] 刘成功. 胱抑素 C、同型半胱氨酸与早期糖尿病肾病的关系 [J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(4): 18-19.
- [10] 孙晓丹, 刁宗礼, 刘 旭, 等. 糖尿病肾病维持性血液透析患者死亡危险因素分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(7): 633-636.
- [11] 黎国红, 贺 嵘, 秦齐齐. 渴络欣胶囊联合替米沙坦治疗 2 型糖尿病肾病的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(9): 1439-1442.
- [12] 王 伟, 卢志远, 任 稹, 等. 前列地尔与福辛普利联合治疗对糖尿病肾病患者肾功能、氧化应激的影响 [J]. 海南医学院学报, 2016, 22(16): 1796-1799.
- [13] 高雁鸿, 王 耀. 福辛普利结合格列喹酮治疗糖尿病肾病的临床疗效及安全性观察 [J]. 中国药物与临床, 2017, 17(8): 1218-1220.
- [14] 邹汶兵. 前列地尔联合福辛普利治疗糖尿病肾病蛋白尿的临床疗效及安全性评价 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(1): 18-20.
- [15] 赵金香, 李耀华, 谢 萍. 黄葵胶囊对糖尿病肾病血液透析患者微炎症和氧化应激状态的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(2): 21-24.
- [16] 胡爱民, 晏 玲, 张利芳, 等. 糖肾煎对 2 型糖尿病肾病大鼠氧化应激的影响 [J]. 湖北中医药大学学报, 2016, 18(1): 15-19.