

福辛普利联合羟苯磺酸钙治疗长期腹膜透析糖尿病肾病患者的临床疗效

何 莉, 崔玉峰, 张 岩

牡丹江医学院第二附属医院, 黑龙江 牡丹江 157000

摘要: **目的** 研究福辛普利联合羟苯磺酸钙治疗长期腹膜透析糖尿病肾病患者的临床疗效和安全性。**方法** 将 67 例长期进行腹膜透析的糖尿病肾病患者随机分为对照组 (36 例) 和治疗组 (31 例), 对照组口服福辛普利钠片, 10 mg/次, 3 次/d。治疗组口服羟苯磺酸钙分散片, 0.5 g/次, 3 次/d, 福辛普利的用法和用量同对照组。两组患者均治疗 12 周。治疗后, 比较两组的临床疗效、肾功能改善情况、血糖控制情况。**结果** 治疗后治疗组和对照组的临床总有效率分别为 87.1%、63.9%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组肾功能改善更好, 患者尿素氮、血清肌酐, 24 h 尿蛋白量下降程度较对照组更明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组糖化血红蛋白、空腹血糖和餐后 2 h 血糖均较对照组下降更加明显, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 福辛普利联合羟苯磺酸钙治疗长期腹膜透析糖尿病肾病患者临床疗效较好, 对患者肾功能的恢复有一定作用, 值得临床推广。

关键词: 福辛普利; 羟苯磺酸钙; 腹膜透析; 糖尿病肾病

中图分类号: R287.3

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2014)04-0413-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.04.021

Clinical observation of fosinopril combined with calcium dobesilate in treatment of long-term peritoneal dialysis patients with diabetic nephropathy

HE Li, CUI Yu-feng, ZHANG Yan

Second Affiliated Hospital of Mudanjiang Medical College, Mudanjiang 157011, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy and safety of fosinopril combined with calcium dobesilate in treatment of long-term peritoneal dialysis patients with diabetic nephropathy. **Methods** Sixty-seven cases of long-term peritoneal dialysis patients with diabetic nephropathy were randomly divided into treatment (31 cases) and control (36 cases) groups. The patients in the control group were *po* administered with fosinopril 10 mg once, three times daily. The patients in the treatment group were *po* administered with calcium dobesilate 0.5 g once, three times daily. At the same time, fosinopril at the usage and dosage was used as same in the control group. Two groups were treated for 12 weeks. After the treatment, the clinical curative effects on improving renal function and controlling blood sugar in the two groups were compared. **Results** After the treatment, the total effective rates in the treatment and control groups were 87.1% and 63.9%. And there were significant differences between the two groups ($P < 0.05$). After the treatment, the improvement of renal function in the treatment group was better. The urea nitrogen, serum creatinine, and decreased degree of 24 h urine protein were more significant than those in the control group, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After the treatment, glycosylated hemoglobin, fasting blood glucose, and blood glucose in postprandial 2 h in the treatment group were down more obviously compared with the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Fosinopril combined with calcium dobesilate has a good antihypertensive effect in the treatment of long-term peritoneal dialysis patients with diabetic nephropathy, and it has the certain effect for recovery of renal function, which is worth clinical promotion.

Key words: fosinopril; calcium dobesilate; peritoneal dialysis; diabetic nephropathy

糖尿病肾病是糖尿病的严重合并症之一, 在我国的发病率呈逐年上升趋势, 严重影响了人们的健

康和生活。患者由于血流动力学和代谢发生异常, 容易引起肾血流量升高, 肾小球滤过率显著升高,

收稿日期: 2014-02-28

作者简介: 何 莉, 女, 工作于牡丹江医学院第二附属医院。

引起蛋白尿的出现。发病后若不及时采取治疗措施,终末期时肾脏功能严重破坏,最终导致肾脏衰竭或尿毒症等。糖尿病肾病患者一旦进入终末期,肾功能多损伤较大,代谢能力下降,必须采取透析方式才能维持生活。腹膜透析虽能较好地保护残余肾功能,但用葡萄糖作为渗透介质不利于患者血糖的控制。

血管紧张素转化酶抑制剂是临床治疗糖尿病肾病的首选药,可减轻长期腹膜透析伴大量蛋白尿的症状。羧苯磺酸钙是一种抑制血管活性的药物,对毛细血管的循环障碍有一定改善作用。福辛普利联合羧苯磺酸钙能有效治疗糖尿病肾病引起的蛋白尿,又能治疗微血管病变,效果较好。

1 一般资料

1.1 临床资料

选择牡丹江医学院第二附属医院 2013 年 1 月—2013 年 11 月收治的 67 例糖尿病肾病患者,男 27 例,女 40 例,年龄 31~72 岁,平均年龄(55.4 ± 17.4)岁,病程 3~17 年,平均病程(11.2 ± 5.3)年。所有患者均签署知情同意书。

按照世界卫生组织诊断糖尿病肾病标准进行诊断:空腹血糖量 ≥ 7 mmol/L、2 h 血糖(75 g 葡萄糖负荷剂量的口服糖耐量试验) ≥ 11.1 mmol/L、患者随机血糖(患者具有经典的高血糖症状) ≥ 11.1 mmol/L、糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$ 。患者同时有大量蛋白尿,尿白蛋白 30~300 mg/24 h,提示肾小管病变^[1]。

1.2 药物

福辛普利钠片由浙江华海医药销售有限公司生产,规格 10 mg/片,产品批号 C1420203040;羧苯磺酸钙分散片由江苏万高药业有限公司生产,规格 0.25 g/片,产品批号 C1420036703。

1.3 分组和治疗方法

将 67 例患者随机分成治疗组和对照组。治疗组 31 例,其中男 17 例,女 14 例;年龄 33~67 岁,平均年龄(52.1 ± 12.1)岁;病程 3~17 年,平均病程(11.3 ± 5.6)年。对照组 36 例,其中男 10 例,女 26 例;年龄 31~72 岁,平均年龄(56.7 ± 13.1)岁;病程 4~16 年,平均病程(10.9 ± 5.4)年。两组患者经腹膜透析治疗并伴有大量蛋白尿,在年龄、病程、性别组成方面差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者常规治疗方法相同,均控制患者低蛋

白、低糖饮食,服用降糖药物及注射胰岛素治疗。对照组在常规治疗的基础上口服福辛普利钠片 10 mg/次,3 次/d。治疗组加服羧苯磺酸钙分散片,0.5 mg/次,3 次/d,其他同对照组。两组均持续治疗 12 周。

1.4 观察指标

观察两组患者用药后的临床疗效,比较两组治疗前后肾功能(尿素氮、血清肌酐,24 h 尿蛋白量)及血糖变化(糖化血红蛋白、空腹血糖和餐后 2 h 血糖)。

1.5 疗效标准^[2]

显效:蛋白尿症状改善明显,肾功能恢复较好,尿素氮及血清肌酐量下降超过 30%,24 h 尿蛋白量下降超过 50%。有效:蛋白尿症状有所减轻,肾功能部分恢复,尿素氮及血清肌酐下降 10%~50%,24 h 尿蛋白量下降 30%~50%。无效:症状并未减轻,肾功能无改善或功能障碍加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.6 不良反应

观察并记录两组患者在治疗过程中有无肝肾功能的损伤,有无升高血压的不良反应。

1.7 统计学方法

所有数据均采用 SPSS 15.0 软件进行统一处理,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验

2 结果

2.1 两组患者临床疗效的比较

治疗后,治疗组患者显效 10 例,有效 17 例,总有效率 87.1%;对照组患者显效 3 例,有效 20 例,总有效率 63.9%。两组总有效率比较,治疗组高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者治疗前后肾功能比较

两组治疗后患者肾功能都有所改善,两组尿素氮、血清肌酐,24 h 尿蛋白量均较治疗前有所下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组效果更好,患者尿素氮、血清肌酐,24 h 尿蛋白量下降程度较对照组更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者治疗前后血糖变化

监测两组患者治疗后糖化血红蛋白、空腹血糖和餐后 2 h 血糖均较治疗前明显下降,治疗前后差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组糖化血红蛋白、空腹血糖和餐后 2 h 血糖均较对照组下降更加明显,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

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	36	3	20	13	63.9
治疗	31	10	17	4	87.1 [*]

与对照组比较: ^{*}P<0.05^{*}P<0.05 vs control group表 2 治疗前后肾功能比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on renal function before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	尿素氮/(mmol·L ⁻¹)	血清肌酐/(μmol·L ⁻¹)	24 h 尿蛋白/g
对照	36	治疗前	7.01±1.47	158.36±26.77	2.80±0.63
		治疗后	6.45±1.26 [*]	150.23±25.44 [*]	2.29±0.59 [*]
治疗	31	治疗前	6.78±1.43	157.34±27.61	2.79±0.71
		治疗后	5.36±1.26 ^{*▲}	138.45±24.74 ^{*▲}	1.43±0.57 ^{*▲}

与同组治疗前比较: ^{*}P<0.05; 与对照组比较: [▲]P<0.05^{*}P<0.05 vs same group before treatment; [▲]P<0.05 vs control group

表 3 两组治疗前后血糖的变化

Table 3 Changes of blood glucose in two groups before and after treatment

组别	n/例	观察时间	糖化血红蛋白/%	空腹血糖/(mmol·L ⁻¹)	餐后 2 h 血糖/(mmol·L ⁻¹)
对照	36	治疗前	9.23±1.10	9.18±0.96	11.46±8.32
		治疗后	7.30±2.60 [*]	7.01±0.53 [*]	8.47±2.25 [*]
治疗	31	治疗前	8.91±1.22	9.32±1.11	11.12±7.43
		治疗后	5.60±1.71 ^{*▲}	6.21±0.45 ^{*▲}	6.35±2.31 ^{*▲}

与同组治疗前比较: ^{*}P<0.05; 与对照组比较: [▲]P<0.05^{*}P<0.05 vs same group before treatment; [▲]P<0.05 vs control group

2.4 不良反应

两组治疗前后患者血清肌酐、谷丙转氨酶等含量正常,血压均能维持在正常水平,未出现明显不良反应。

3 讨论

糖尿病肾病是一种严重的糖尿病并发症,是全身性微血管病变的一种,临床上还可伴随其他器官的功能异常,临床病理复杂,一旦进入终末期则很难治疗成功^[3];在我国的发病率呈逐年上升趋势,严重影响了人们的健康和生活。发病后若不及时采取治疗措施,发展到终末期将严重破坏肾脏功能,导致患者发生肾功能衰竭或尿毒症等症状。蛋白尿是诊断糖尿病肾病的主要标志,蛋白尿的出现表明肾小球的滤过功能发生改变,同时也提示血管的内皮功能有所下降,进入终末期则出现大量蛋白尿^[4]。治疗方法主要是控制患者的血糖水平,通过饮食及药物控制伴发的高血压症状,进入终末期则需进行

透析治疗。肾功能降低时,患者血清中肌酐、尿素氮水平上升^[5],严重危害患者健康,腹膜透析可暂时替代肾脏功能,可长时间保护肾脏的残存功能,终末期的肾功能障碍患者根据残余尿量选择腹膜透析,可将血清中肌酐等物质有效透析,还可以提高患者的生存质量,提高生存率。

羟苯磺酸钙是一种抑制血管活性物质的药物,可抑制血管活性物质引起的血管通透性增高,从而对血管产生一定的保护作用。该药临床可用于治疗由于血管功能障碍引起的疾病,减轻血管阻力,改善血管功能,通过降低血浆粘稠度、影响血小板聚集达到预防血栓形成的目的。福辛普利是一种血管紧张素转化酶抑制剂,对血管紧张素转化酶的抑制作用很强,持续时间较长。服用后可使患者体内血管紧张素Ⅱ水平降低,减少醛固酮的分泌^[6],增加水钠排出;同时可使儿茶酚胺类物质释放减少,交感神经紧张度下降。福辛

普利可影响患者全身的血流情况,增加心输出量,降低外周血管阻力,降低收缩压与舒张压,并不影响患者的心率;虽然可使患者的脉压差降低,但不影响脑部的血流供应;同时还可增加患者肾脏的滤过作用,减少蛋白尿的生成^[7]。

糖尿病肾病是糖尿病患者的高危因素,血管紧张素转化酶抑制剂是临床治疗糖尿病肾病的首选药物,可减轻患者长期腹膜透析伴有大量蛋白尿的症状。针对其发病多与血液动力学和血管活性物质等有关,临床应用福辛普利联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病肾病有一定的适应性和优势。福辛普利可以通过抑制血管紧张素的生成,降低血压,减轻肾脏的血液压力负荷,保护肾脏功能^[8],减少蛋白尿的排泄。羟苯磺酸钙可以有效地改善患者的血管微循环,降低血管内皮功能的损伤程度,改善肾功能,减少蛋白尿的排泄,因此两者联合应用对于长期腹膜透析糖尿病肾病患者有很好的疗效,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 糖尿病和糖尿病前期或高危状态的主要诊断标准 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2012, 22(11): 53.
- [2] 张明霞, 刘 珊, 谭德敏, 等. 羟苯磺酸钙联合福辛普利治疗临床期糖尿病肾病的疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 4(33): 927-928.
- [3] 郭庆雷. 糖尿病和微量白蛋白尿 [J]. 医学综述, 2008, 14(21): 3304-3307.
- [4] 周承华, 彭英东. 福辛普利治疗慢性肺源性心脏病右心衰竭的临床观察 [J]. 医学综述, 2010, 16(22): 155-156.
- [5] 曹进能. 来氟米特片联合肾易通颗粒治疗系膜增生性肾小球肾炎临床疗效分析 [J]. 现代药物与临床, 2012, 27(2): 123-125.
- [6] 孟艳秋, 刘文虎, 刘凤鑫, 等. 抗 2 型糖尿病药物研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2013, 28(3): 461-464.
- [7] 袁文生, 吴丰学, 代凌云. 羟苯磺酸钙治疗慢性肾功能不全药效研究 [J]. 中外医学研究, 2012, 10(14): 10-12.
- [8] 张梦梦. ACEI 类药物治疗糖尿病肾病的临床疗效观察 [J]. 中国当代医药, 2012, 19(1): 61-62.