



舒洛地特治疗糖尿病肾病合并视网膜病变对血清 VEGF、ACE、IGF-1 水平的影响观察

陈斯韵

惠东县人民医院肾内科 广东惠州 516300

【摘要】目的 探究舒洛地特治疗糖尿病肾病 (DN) 合并糖尿病性视网膜病变 (DR) 对血清血管内皮生长因子 (VEGF)、血管紧张素转化酶 (ACE)、胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 水平的影响观察。**方法** 选取 86 例 DN 合并 DR 患者为受试对象, 按照随机数表分为观察组与对照组各 43 例。对照组仅给予常规降压、调脂、降糖药物治疗, 观察组则在其基础上联合服用舒洛地特进行治疗。比较治疗前及治疗 3 个月后两组患者血清 VEGF、ACE、IGF-1 水平变化, 分析治疗 3 个月后两组患者治疗效果及 3 个月内药物不良反应发生情况差异。**结果** 治疗 3 个月后, 两组患者 VEGF、ACE、IGF-1 水平均较治疗前有显著下降, 且观察组明显低于同期对照组 (P 均 < 0.05), 观察组患者治疗有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗 3 个月内, 两组患者药物不良反应总发生率比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 舒洛地特治疗 DN 合并 DR 效果较为理想, 能有效降低 VEGF、ACE、IGF-1 水平, 对患者预后恢复有利。

【关键词】 舒洛地特; 糖尿病肾病; 视网膜病变; 血清血管内皮生长因子; 胰岛素样生长因子-1

【中图分类号】 R965 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-9561 (2017) 06-048-02

糖尿病肾病 (DN) 是糖尿病最严重的并发症之一, 多数终末期肾脏疾病 (ESRD) 均由 DN 发展而来, 被证实是糖尿病患者死亡的最主要途径。而糖尿病性视网膜病变 (DR) 属于糖尿病的常见合并症, 与 DN 发病机制不同但具有一定相关性, 伴随发生后不仅对患者生活质量造成沉重打击, 而且预后血糖控制难度较大。针对伴有较多并发症的糖尿病患者, 用药方案设计应更为谨慎。舒洛地特是抗凝血、抗血栓的常用药物, 亦能调控血管通透性, 猜想可能对肾脏与视网膜血管病变有一定作用。对此, 本研究旨在探讨舒洛地特治疗 DN 合并 DR 的效果, 取得成果汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 6 月~2017 年 6 月期间于我院接受治疗的 86 例 DN 合并 DR 患者为受试对象, 按照随机数表分为观察组与对照组各 43 例。

纳入标准: ①符合 DN 相关诊断标准者^[1]; ②符合 DR 相关诊断标准者^[2]; ③年龄为 45~70 岁者; ④ Mogensen 糖尿病肾病分期标准为 III 期~IV 期者。排除标准: ①诊断为其他疾病引起的肾病或视网膜病变者; ②对研究内药物有过敏反应者; ③近 2 个月有服用过包括舒洛地特在内的低分子肝素药物者; ④血糖难以控制者; ⑤有肾脏外科、眼科手术史者; ⑥合并恶性肿瘤或严重感染者; ⑦既往有精神疾病史或无法配合治疗者。

其中观察组患者男性 22 例, 女性 21 例; 年龄为 46~68 岁, 平均 (57.2 ± 9.3) 岁; 糖尿病病程为 6~21 年, 平均 (13.4 ± 5.7) 年; Mogensen III 期 29 例, IV 期 14 例。对照组患者男性 20 例, 女性 23 例; 年龄为 45~70 岁, 平均 (58.4 ± 9.8) ; 糖尿病病程为 5~21 年, 平均 (12.7 ± 5.9) 年; Mogensen III 期 30 例, IV 期 13 例。

两组患者一般临床资料比较均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

所有患者均给予常规降压 (沙坦类药物)、调脂 (他汀类药物)、降糖 (列汀类药物+胰岛素类制剂) 治疗。观察组患者在其基础上口服舒洛地特软胶囊 (伟素, 生产企业:

意大利阿尔法韦士曼制药公司, 规格: 250LSU/粒, 注册证号 H20140119), 250LSU/次, bid。上述药物治疗均持续 3 个月后观察疗效。

1.2.2 指标检测方法

于治疗前及治疗 3 个月后, 常规采集患者肘静脉血样并提取血清, 分别采用血清血管内皮生长因子 (VEGF)、血管紧张素转化酶 (ACE)、胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 对应的试剂盒经酶联免疫 (ELISA) 检测其在血清中的浓度。

1.3 评估标准

根据肾功能与视网膜症状转归情况评价治疗效果, 显效: 尿白蛋白与肌酐比值下降幅度 $> 50\%$, 眼底荧光造影显示出血点、血管瘤数目、渗漏面积减少 $> 10\%$; 好转: 尿白蛋白与肌酐比值下降幅度为 $20\% \sim 50\%$, 眼底荧光造影显示出血点、血管瘤数目、渗漏面积变化量 $\leq 10\%$; 无效: 尿白蛋白与肌酐比值无明显变化, 而眼底荧光造影显示出血点、血管瘤数目、渗漏面积变化量均有所加重。有效率 = 显效 + 好转。

1.4 观察指标

比较治疗前及治疗 3 个月后, 两组患者血清 VEGF、ACE、IGF-1 水平变化, 分析治疗 3 个月后两组患者治疗效果及 3 个月内药物不良反应发生情况差异。

1.5 统计学方法

采用统计学软件 SPSS20.0 分析数据, 计数资料以百分率表示, 采用 χ^2 检验, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示, 采用 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清学指标变化比较

治疗 3 个月后, 两组患者 VEGF、ACE、IGF-1 水平均较治疗前有显著下降, 且观察组明显低于同期对照组 (P 均 < 0.05), 见表 1。

2.2 治疗效果比较

治疗 3 个月后, 观察组患者治疗有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 药物不良反应发生情况比较

治疗 3 个月内, 观察组患者发生呕吐 1 例 (2.3%)、上腹胀痛 1 例 (2.3%), 对照组患者未见明显不良反应, 两组药物不良反应总发生率比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。



表 1: 两组患者治疗前后血清 VEGF、ACE、IGF-1 水平变化比较 ($\bar{x} \pm s$, n=43)

组别	VEGF (ng/L)		ACE (U/L)		IGF-1 (ng/mL)	
	治疗前	治疗 3 个月	治疗前	治疗 3 个月	治疗前	治疗 3 个月
观察组	140.3±25.2	86.6±19.4*	50.6±12.7	33.5±11.3*	170.4±28.3	91.0±21.4*
对照组	138.9±26.4	98.1±20.7*	47.9±13.6	39.2±11.4*	166.5±29.6	106.2±23.3*
t	0.252	2.658	0.951	2.329	0.624	3.151
P	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注: 与同组治疗前比较, *P < 0.05

表 2: 两组患者治疗效果比较 [n (%), n=43]

组别	显效	好转	无效	有效率 (%)
观察组	25 (58.1)	16 (37.2)	2 (4.7)	95.3
对照组	19 (44.2)	15 (34.9)	9 (20.9)	79.1
χ^2				5.108
P				< 0.05

3 讨论

糖尿病导致 DN 与 DR 的途径均涉及微循环障碍和局部毛细血管病变, 但二者受到影响因素众多且病变机制错综复杂, 目前尚无有效的对症药物进行防治。但由于二者相关性明显, 临床研究已予以足够的重视度, 目前降压、调脂、降糖药物治疗多局限于应用在单纯糖尿病中, 而对伴有多种并发症的糖尿病患者疗效仍受到一定限制, 因而引入具备改善微血管作用的药物需求尤为迫切。

IGF-1 是具备类似胰岛素活性的单链多肽, 正常人体中保持一定浓度可有助于生长发育于机能维持, 然而糖尿病引起的肾脏局部与视网膜微循环障碍造成组织细胞表达 IGF-1 活性增加, 尽管一定程度抑制细胞凋亡, 但也将极大损害血管内皮细胞功能^[3], 进而形成恶性循环; ACE 多位于血管内皮内层, 是肾素-血管紧张素-醛固酮 (RAAS) 体系中的重要, 当血管内皮细胞受损时, 其表达活性严重失调, 临床也已证实 ACE 表达增加是 DN 恶化的危险标志之一^[4]。本研究结果显示, 两组患者治疗后血清 ACE、IGF-1 水平均有明显下降, 且观察组下降幅度较大, 这表明舒洛地特可保护血管内皮细胞功能, 避免微循环障碍持续损伤肾小球基质与视网膜, 究其原因可能与舒洛地特能通过降低毛细血管通透性, 进而抑制肾单位高滤过性与视网膜腺体增生有关。

舒洛地特不仅具备低分子肝素类药物抗凝作用, 还可通

过维持毛细血管壁细胞膜通透性, 减少血浆蛋白渗出, 保持正常电位并促进其血管壁基底膜与细胞外基质功能复旧。有关研究指出, VEGF 不仅能促进血管增生, 亦是增加血管通透性的重要介质, 而且可通过改变内皮细胞形态, 增加血浆蛋白通透性, 是体现血管结构与新生进程的特异性指标^[5]。本研究中, 两组患者经过治疗血清 VEGF 水平均有明显下降, 其中观察组下降幅度较大, 且治疗效果较好, 组内患者加用舒洛地特并未明显增加药物不良反应。提示舒洛地特可有效的降低血管通透性, 减少视网膜血管增生及血浆蛋白透过肾小球, 对 DN 与 DR 转归均有较大益处, 且此用药方案安全性较高, 初步猜测可能与舒洛地特可抑制核因子- κ B (NF- κ B) 活性, 进而阻断肾脏及视网膜血管受高血糖持续影响有关。

综上所述, 舒洛地特可安全有效的治疗 DN 合并 DR, 并明显降低患者血清 VEGF、ACE、IGF-1 水平, 有利于其预后康复。

参考文献:

[1] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 糖尿病肾病防治专家共识 (2014 年版) [J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 6(11):792-801.

[2] 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南 (2014 年) [J]. 中华眼科杂志, 2014, 50(11):851-865.

[3] 杨绪枫, 王筱霞, 汪年松, 等. 舒洛地特对糖尿病大鼠肾脏组织 VEGF 和 VEGF-R2 蛋白表达的影响 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(11):773-776.

[4] 杨雅芸, 高国生. 2 型糖尿病肾病患者血清血管紧张素转换酶活性检测及其意义 [J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(12):1717-1719.

[5] 刘波, 林海, 史纪文. 细胞因子 VEGF、IGF-1 与 2 型糖尿病视网膜病变的相关性研究 [J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(7):1206-1208.

(上接第 47 页)

因为老年 IH 患者常伴随糖尿病、高血压或其他疾病, 因此, 对老年 IH 患者采用手术治疗方案进行治疗时, 还应当对患者自身的实际情况进行综合分析考虑, 而应当避免因单纯追求手术治疗地成功率而忽视患者可能承担的风险。在整个手术开展过程中, 主刀医师应当利落地进行解剖、严格进行止血、对结合环进行固定且对患者补片进行平铺。与此同时, 手术后缝合过程中应选择不可吸收线进行缝合以防止患者出现腹内压增高情况, 对手术过程中可能出现的突发情况进行评估并制定合理方案对其进行有效预防。

综上所述, 采用无张力疝修补手术方案对老年 IH 患者进行治疗, 其临床效果显著优于传统治疗方案且患者满意度较高, 值得于一线临床工作中进行推广。

参考文献:

[1] 范中宝, 荣大庆, 柳青峰等. 双层立体补片与聚丙烯充填式网塞补片修补无张力腹股沟疝的效果比较 [J]. 中国组织工程研究, 2014, (34):5535-5539.

[2] 杨喜光, 向国安, 陈小勋等. 完全腹膜化腹腔内置网片修补免腹股沟疝的研究 [J]. 中华实验外科杂志, 2014, 31(12):2756-2757.

[3] 中华医学会外科学分会疝和腹壁外科学组. 成人腹股沟疝、股疝和腹部手术切口疝手术治疗方案 (2003 年修订稿) [J]. 中华外科杂志, 2004, 42(14):834-835.

[4] 许雪飞, 薛绪潮, 丁丹等. 不同直径腹股沟疝应用腹腔镜疝修补术治疗的临床疗效比较 [J]. 河北医学, 2014, (12):2025-2027.