

螺内酯联合福辛普利对 2 型糖尿病肾病患者尿微量蛋白、TGF- β 1 水平的影响研究

龚 婷

湘潭市中心医院药学部 湖南湘潭 411100

[摘 要] **目的** 探究螺内酯联合福辛普利对 2 型糖尿病肾病 (DN) 患者尿微量白蛋白 (mAlb)、转化生长因子- β 1 (TGF- β 1) 水平的影响。**方法** 采用计算机随机数字法将 86 例 2 型 DN 患者分为联合组和常规组各 43 例。联合组患者予以螺内酯联合福辛普利治疗, 常规组患者予以福辛普利治疗。观察两组患者治疗前后肾功能指标 [血肌酐 (SCr)、尿素氮 (BUN)]、mAlb 水平及血清 TGF- β 1 水平变化情况。**结果** 治疗 12 周后, 两组患者血清 SCr、BUN、TGF- β 1 水平及 mAlb 水平均较治疗前下降, 且联合组小于常规组 ($P < 0.05$)。**结论** 螺内酯联合福辛普利可降低 2 型 DN 患者的 mAlb 和血清 TGF- β 1 水平, 对肾脏有保护作用。

[关键词] 螺内酯; 福辛普利; DN; 尿微量蛋白; TGF- β 1

[中图分类号] R587.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1674-9561 (2017) 07-069-02

糖尿病肾病 (DN) 是由糖尿病引起的肾小球微血管病变, 常伴随蛋白尿、水肿、氮质血症等肾脏损伤症状, 是一种可致残甚至致死的慢性糖尿病并发症。福辛普利作为一种血管紧张素转换酶抑制剂 (ACE I), 对肾脏有保护作用, 是治疗 DN 的一线药物。螺内酯作为一种醛固酮拮抗剂, 可降低尿蛋白, 阻止 DN 进展^[1]。本研究旨在探究螺内酯联合福辛普利对 2 型 DN 患者 mAlb、血清 TGF- β 1 水平及肾功能的影响, 为临床安全用药提供依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月-2017 年 1 月我院收治的 86 例 2 型 DN 患者为研究对象。纳入标准: 年龄 25-65 岁; 符合《实用内科学 (第 14 版)》^[2] 中 DN 诊断标准; 血糖控制良好; 入组 2 周内未服用 ACE I 类药物或醛固酮拮抗剂; 患者知情同意。排除标准: 对治疗药物过敏者; 合并乳房胀痛反应者; 血钾 $> 5.5 \text{ mmol/L}$ 。将 86 例患者用计算机随机数字法分为联合组和常规组各 43 例。联合组男 23 例, 女 20 例, 年龄 (53.64 ± 8.31) 岁, 病程 (7.85 ± 2.01) 年; 常规组男 25 例, 女 18 例, 年龄 (55.12 ± 7.86) 岁, 病程 (7.13 ± 1.83) 年。两组患者在性别、年龄、病程等方面比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法

常规组患者予以福辛普利钠片 (生产企业: 浙江华海药业股份有限公司, 规格: 10mg, 批准文号: 国药准字 H20064148) 10mg 口服, 1 次/d。

联合组患者在此基础上予以螺内酯片 (生产企业: 上海衡山药业有限公司, 规格: 20mg, 批准文号: 国药准字 H31022888) 20mg 口服, 1 次/d。

两组患者均治疗 12 周。

1.3 指标检测方法

分别于治疗前、治疗 12 周后, 采集两组患者清晨肘静脉血 5ml, 收集随机尿液 5ml, 常规离心分离备用。用全自动生化分析仪测定血清肌酐 (SCr)、尿素氮 (BUN) 及尿微量白蛋白 (mAlb) 含量, 用酶联免疫吸附法测定血清转化生长因子- β 1 (TGF- β 1) 含量。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后肾功能指标 (SCr、BUN)、mAlb 及 TGF- β 1 水平变化情况。

1.5 数据分析

用统计学软件 SPSS21.0 进行数据分析, 计量数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 行 t 检验, 计数数据 (%) 表示, 行 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 提示有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后肾功能比较

治疗 12 周后, 两组患者血清 SCr、BUN 水平均较治疗前下降, 且联合组小于常规组 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 治疗前后 mAlb、血清 TGF- β 1 水平比较

治疗 12 周后, 两组患者 mAlb、血清 TGF- β 1 水平均较治疗前下降, 且联合组小于常规组 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1: 治疗前后血清 SCr、BUN 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SCr ($\mu\text{mol/L}$)		BUN (mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	43	143.16 $\pm$ 21.52	80.23 $\pm$ 13.12*	12.47 $\pm$ 2.13	8.24 $\pm$ 1.52*
常规组	43	141.43 $\pm$ 20.31	114.36 $\pm$ 16.47*	12.08 $\pm$ 2.32	10.43 $\pm$ 1.87*
t		0.383	10.629	0.812	5.959
P		0.702	0.000	0.419	0.000

注, 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$

表 2: 治疗前后 mAlb、血清 TGF- β 1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, mg/L)

组别	n	mAlb		TGF- β 1	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	43	174.61 $\pm$ 34.89	82.17 $\pm$ 15.42	93.51 $\pm$ 16.32	62.54 $\pm$ 10.27
常规组	43	176.26 $\pm$ 33.14	137.54 $\pm$ 23.61	95.14 $\pm$ 17.12	81.35 $\pm$ 13.26
t		0.225	12.876	0.452	7.354
P		0.823	0.000	0.653	0.000

注, 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$

3 讨论

糖尿病患者易引起微血管病变进而导致肾小球损伤, 最终发展为 DN, 是一种严重危害患者生命健康的糖尿病并发症。该疾病进展与血糖升高有关, 临床上将控制血糖作为 DN 的基础治疗, 根据患者自身情况选择口服降糖药或胰岛素注射。

福辛普利作为一种常见的 ACE I 类药物, 通过抑制血管紧张素 II 和内皮素的生成达到舒张血管、降低血压的作用。同时, 也能降低尿蛋白水平和减轻肾小球硬化, 还能抑制系膜细胞增生和间质细胞纤维化, 对患者肾功能有保护作用, 是临床上治疗 DN 的一线药物^[3]。但有研究指出^[4], DN 患者长期服用 ACE I 类药物可能出现醛固酮逃逸现象, 导致治疗效果不理想。近年来, 临床上使用螺内酯以逆转醛固酮逃逸造成的损伤, 并取得一定成效。螺内酯作为一种醛固酮拮抗剂, 与醛固酮受体有较高的亲和性, 通过对醛固酮系统的拮抗作用降低肾小球滤过率、改善肾脏血流状态、促进毛细血管正常运作, 从而达到抑制其对肾脏损伤的目的。此外, 螺内酯还能减少促纤维因子、活性氧的产生, 对肾脏纤维化有较强的抑制作用, 有利于病情转归^[5]。本研究结果显示, 两组患者经 12 周的治疗后, 血清 SCr、BUN 水平和 mAlb 均较治疗前降低, 且加用醛固酮治疗的联合组患者各项指标改善情况更好, 进一步证实了醛固酮对 DN 患者的肾脏保护作用。

TGF- β 1 属于调节细胞生长和分化的超家族, 具有一定的免疫抑制作用, 且能促进成纤维细胞生长, 因而阻断 TGF- β 1 的表达对预防肾脏等器官的纤维化有积极意义^[6]。本研究中, 两组患者经治疗后血清 TGF- β 1 水平均较治疗前降低, 且联

合组改善情况更佳, 表明醛固酮与福辛普利联用可有效阻断 TGF- β 1 在 DN 患者体内的表达, 有利于阻止疾病进展。动物实验表明^[7], 螺内酯对 TGF- β 1 的抑制作用可能与其拮抗醛固酮以及抗氧化应激作用密切相关。

综上所述, 螺内酯联合福辛普利对 2 型 DN 患者的肾功能有保护作用, 可降低 mAlb 和血清 TGF- β 1 水平, 于病情转归有利。

[参考文献]

- [1] 吴斌, 应静. 螺内酯与缬沙坦联合应用对早期糖尿病肾病患者肾功能的影响 [J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35(12):89-91.
- [2] 陈灏珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学 [M]. 第 14 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013:1452-1453.
- [3] 姚玲, 吴思思. 羟苯磺酸钙联合福辛普利治疗糖尿病肾病的疗效观察 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2017, 17(4):521-522, 525.
- [4] 张晓燕, 陈赫军, 何芳, 等. 血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素受体 II 阻滞剂联用小剂量螺内酯治疗糖尿病肾病的循证医学研究 [J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34(8):905-911.
- [5] 史淑贤. 螺内酯对早期糖尿病肾病微量白蛋白尿的影响及肾功能的保护作用 [J]. 医学综述, 2016, 22(19):3940-3942.
- [6] 邓世康, 陈晓波, 金焰, 等. 5-氟尿嘧啶抑制 TGF- β 1 诱导人肝内胆管上皮细胞间质化 [J]. 基础医学与临床, 2017, 37(8):1122-1127.
- [7] 陆晓兰, 杨慧, 刘文娟, 等. 螺内酯对 db/db 糖尿病小鼠肾脏的保护作用及其机制研究 [J]. 中华糖尿病杂志, 2015, 7(4):245-249.

(上接第 67 页)

可对血管内皮细胞受损实行有效抑制, 对于缺血性脑水肿的抑制效果也比较理想^[6]。同时, 能很好的改善患者的神经功能, 为效果较佳的自由基清除剂。这一药物, 还可对氧化酶、次黄嘌呤氧化酶活性实行抑制, 直接对前列环素生成情况构成刺激, 阻止炎症递质白细胞三烯生成, 减少羟自由基浓度和缺血半暗带神经细胞受损发生率。抑制迟发性神经元死亡的同时, 对血管内皮细胞受损伤情况、缺血性脑水肿情况加以抑制, 进而有效改善患者的神经功能。

本次研究结果显示, 观察组的治疗总有效率为 92%, 对照组的治疗总有效率为 68%, 统计学意义显著, $P < 0.05$ 。治疗前, 两组神经功能缺损评分比较, 无统计学意义, $P > 0.05$ 。治疗后, 两组神经功能缺损评分比较, 观察组神经功能缺损评分明显优于对照组, 统计学意义存在, $P < 0.05$ 。可见, 通过依达拉奉对急性脑梗死治疗, 可将缺血周边、缺血再通部分所致羟自由基清除, 进而可有效抑制神经功能障碍。

综上所述, 急性脑梗死治疗中, 应用依达拉奉, 治疗安全性较高, 可行性强, 并可改善患者神经功能缺损评分, 值得在急性脑梗死的治疗中应用、推广。

[参考文献]

- [1] 张鲜民. 依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效观察 [J]. 基层医学论坛, 2017, 21(8):928-929.
- [2] 高琦, 黄玉雕, 张忠波. 丁苯酞注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2017, 12(21):129-130.
- [3] 王瑶. 丁苯酞注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效观察 [J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(8):85-87.
- [4] 庞伟, 李洪涛, 程弘宇等. 阿加曲班联合依达拉奉治疗急性脑梗死的效果观察 [J]. 解放军医药杂志, 2017, 29(4):70-74.
- [5] 常惠霞. 高压氧联合依达拉奉治疗急性脑梗死的效果观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(2):111-113.
- [6] 傅科锋. 丁苯酞联合依达拉奉治疗急性脑梗死效果观察 [J]. 中国乡村医药, 2017, 24(14):19-20.

(上接第 68 页)

减弱腹膜对肿瘤的免疫力等^[4-5]。但是随着腹腔镜技术的不断完善和成熟, 上述问题已经逐渐的解决和克服, 且对患者整体的治疗效果较高, 因此得到临床患者的认可。本次研究结果显示, 腹腔镜组患者的出血量指标以及时间指标均优于开腹组, 且无并发症发生 ($P < 0.05$), 本次研究结果说明完全腹腔镜肝切除治疗肝肿瘤的效果更佳, 要远远优于开腹肝切除手术疗效。

综上, 肝肿瘤患者临床应用完全腹腔镜肝切除治疗的效果要比开腹肝切除手术治疗效果好, 出血量少, 术后恢复快, 安全性高, 可以推广于临床的治疗中。

[参考文献]

- [1] 武金才, 李灼日, 周开伦, 等. 完全腹腔镜肝切除术在肝肿瘤治疗中的应用和评价 [J]. 肝胆胰外科杂志, 2014, 26(3):192-194.
- [2] 张翔, 曾永毅, 池阔辉, 等. 258 例腹腔镜肝肿瘤切除术的临床疗效 [J]. 中华消化外科杂志, 2014, 13(3):198-201.
- [3] 王海涛, 马魏杰, 喻满成, 等. 腹腔镜肝切除术在治疗肝肿瘤中的临床应用价值 [J]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2016, 5(1):21-25.
- [4] 毛岸荣, 潘奇, 赵一鸣, 等. 腹腔镜与开腹肝肿瘤切除术临床疗效的对比分析 [J]. 中国癌症杂志, 2017, 27(4):293-296.
- [5] 赵一鸣, 刘泽阳, 潘奇, 等. 腹腔镜与开腹肝切除术对老年肝脏恶性肿瘤患者的疗效分析 [J]. 上海预防医学, 2017, 29(6):463-467.