

烷的浓度之间具有显著的相关性。Rinaldi 等^[5]对腹部手术病人术中七氟烷浓度与 BIS 值进行相关性分析,得到的术中平均呼气末七氟烷浓度为 1.5%,与 BIS 值的相关系数为 -0.70,平均浓度以下样本与 BIS 相关系数为 -0.8,而平均浓度以上样本与 BIS 的相关系数为 -0.14。

3.3 我们在研究设计中尽可能使病人之间的用药及手术操作等因素趋于一致,观察 BIS 值随七氟烷浓度的变化,研究两者之间是否存在相关性。试验结果表明七氟烷浓度和 BIS 值之间具有一定的相关性,同时 BIS 值可以作为调节七氟烷麻醉深度的一个重要参考。

3.4 七氟烷的最低肺泡内有效浓度(MAC),在 40 岁为 2.1%,60 岁为 1.7%,到了 80 岁达到 1.4%^[6]。本研究中呼气末七氟烷浓度与年龄存在显著的相关性,可见年龄是决定七氟烷浓度的重要因素。影响 MAC 值的因素还有很多,如 T、pH 值、PaCO₂ 及 BP 等。有人给兔子吸入七氟烷同时进行外科手术^[7],观察发现兔子在手术期间七氟烷浓度与平均动脉压及心率之间存在较好的相关性,一方面可能是七氟烷麻醉深度增加,动物的循环被抑制;另一方面也可能是动脉压和心率的波动对脑电波产生了一定影响。个体差异也会影响七氟烷浓度,因此即使在同一年龄组我们也得到了不同的七氟烷浓度。

综上所述,临床麻醉中应该根据病人的年龄选择适当的七氟烷浓度,以达到合适的麻醉深度,BIS 监

护可以作为调节七氟烷麻醉深度的一个重要参考指标。

参考文献

- Olofson E, Dahan A. The dynamic relationship between endtidal sevoflurane concentrations and bispectral index and spectral edge frequency of the electro-encephalogram[J]. *Anesthesiology*, 1999, 90:1345-1353.
- Lonjon M, Riso JJ, Palmier B, et al. Effects of hypothermic deep-anaesthesia on energy metabolism at brain and peripheral levels: a multi-probe microdialysis study in free-moving rat [J]. *Neurosci Lett*, 2001, 18:304(1-2):21-24.
- Lysakowski C, Dumont L, Pellegrini M, et al. Effects of fentanyl, alfentanil, remifentanyl and sufentanyl on loss of consciousness and bispectral index during propofol induction of anaesthesia[J]. *Br J Anaesth*, 2001, 86(4):523-527.
- Stanski DR. Monitoring depth of anesthesia. In: Miller RD, ed. *Anesthesia[M]*. 5th eds. London:Churchill Livingstone, 1999:1087-1113.
- Rinaldi S, Consales G. State entropy and bispectral index: correlation with end tidal sevoflurane concentrations[J]. *Minerva Anestesiologica*, 2007, 73(1-2):39-48.
- McCann ME, Baxsik J, Davidson A, et al. The correlation of bispectral index with endtidal sevoflurane concentration and haemodynamic parameters in preschoolers[J]. *Paediatr Anaesth*, 2002, 12:519-522.
- Martin-Cancho MF, Lima JR, Luis L, et al. Relationship of bispectral index values, haemodynamic changes and recovery times during sevoflurane or propofol anaesthesia in rabbits[J]. *Lab Anim*, 2006, 40(1):28-42.

[收稿日期 2008-11-10][本文编辑 韦挥德 黄晓红]

论 著

普罗布考对高血压合并糖尿病患者尿微量白蛋白影响

刘卫华, 梁凌, 虎振瑶

作者单位:541001, 广西, 桂林市第二人民医院心内科

作者简介:刘卫华(1971-),女,大学本科,学士学位,主治医师,研究方向:高血压、冠心病介入治疗。

[摘要] 目的 探讨抗氧化剂普罗布考对高血压病合并糖尿病患者尿微量白蛋白的影响。方法 选正常对照组 60 例,高血压病合并糖尿病患者 88 例,高血压病患者 110 例,糖尿病(非胰岛素治疗)患者 92 例,分别测血尿 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)和尿微量白蛋白(Alb),在降压降糖基础上并用抗氧化剂普罗布考治疗高血压病合并糖尿病患者 12 周,测血尿 β_2 -MG 和尿微量 Alb。结果 与正常对照组相比,其他各组血尿 β_2 -MG、尿

Alb 均较高,抗氧化剂普罗布考治疗高血压病合并糖尿病患者后,血尿 β_2 -MG、尿 Alb、较治疗前减低 ($P < 0.05$)。结论 高血压、糖尿病均使血尿 β_2 -MG 和尿微量 Alb 升高,高血压病合并糖尿病更甚,抗氧化剂普罗布考有助于降低尿微量白蛋白,保护肾功能。

[关键词] 高血压; 糖尿病; 普罗布考; 抗氧化; 尿微量白蛋白

[中图分类号] R 544.1 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2009)02-0135-03

Effect of the administration of antioxidant Probucol on micro albumin in urine in patients with both hypertension and diabetes LIU Wei-hua, LIANG Ling, PANG Zheng-yao. Department of Cardiology, the Second People's Hospital of Guilin, Guangxi 5410001, China

[Abstract] **Objective** To study the influence of antioxidant Probucol on urine β_2 microglobulin (β_2 -MG) and micro albumin (Alb) in patients with hypertension and diabetes. **Methods** Levels of blood and urine β_2 -MG and urine micro Alb were measured on normal control ($n = 60$) and patients with hypertension ($n = 110$), diabetes (non insulin treatment) ($n = 92$), and both hypertension and diabetes ($n = 88$) before treatment. The combination of antihypertensive and hypoglycemic and the administration of antioxidant Probucol were stopped after 12 weeks, and the protein levels were measured for comparison. **Results** Levels of blood and urine β_2 -MG and urine micro Alb were generally higher in patients than those in control. With the treatment of combination of antihypertensive and hypoglycemic plus Probucol, the protein levels were decreased significantly in patients with both hypertension and diabetes ($P < 0.05$). **Conclusion** Either hypertension or diabetes can increase the protein level of blood and urine β_2 -MG and urine micro Alb. Furthermore, they have additive effect on patients. Antioxidant Probucol is able to lower the level of micro Alb in urine, therefore protect function of kidney.

[Key words] Hypertension; Diabetes; Probucol; Anti-oxidation; Urine micro albumin

高血压病、糖尿病均可造成肾功能损害,尿微量白蛋白检测已被认为是诊断早期肾损害的灵敏指标^[1]。抗氧化剂普罗布考具有调血脂、抗氧化、抗炎、改善内皮细胞功能、抑制血管内膜增生等作用,在防治心血管疾病和糖尿病等方面有广阔的应用前景。本文对普罗布考抗氧化剂对高血压病合并糖尿病患者尿微量白蛋白影响进行了探讨,报告如下。

1 对象与方法

1.1 临床资料 选择 2006-06~2008-01 住院病人,高血压病诊断标准按 2004 年《中国高血压防治指南》,排除继发性高血压;2 型糖尿病的诊断按 1999 年的美国糖尿病学会(ADA)的标准,除外冠心病和急、慢性肾代谢性疾病,病程 >1 年的非胰岛素治疗者。正常对照组来自健康体检者。高血压病合并糖尿病组 88 例,平均年龄(61.9 ± 8.1)岁;高血压病组 110 例,平均年龄(61.1 ± 7.8)岁;糖尿病组 92 例,平均年龄(60.9 ± 11.1)岁;正常对照组 60 例,平均年龄(60.2 ± 10.8)岁。

1.2 方法

1.2.1 血压测定 采用台式水银柱血压计测定。

1.2.2 生化测定 于清晨抽取空腹肘静脉血 4 ml,常规测定空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、甘油三脂(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。

1.2.3 放射免疫测定 于清晨抽取空腹肘静脉血 4 ml 和留晨尿,测定血 β_2 微量球蛋白(β_2 -MG)、尿 β_2 微量球蛋白(β_2 -MG)和尿微量白蛋白(Alb)。

1.2.4 治疗方法 用抗氧化剂普罗布考治疗高血压病合并糖尿病患者 12 周,测治疗前后血、尿 β_2 -MG 和尿 Alb。

1.3 统计学处理 所有数据用 SPSS10.0 统计软件包进行统计处理,计数资料用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较,采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组基本资料的比较 各组性别、年龄及血脂水平无显著性差异 ($P > 0.05$);血 β_2 -MG、尿 β_2 -MG、尿 Alb、在高血压病组、糖尿病组及高血压合并糖尿病组均较正常对照组升高 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组临床资料和实验室检查结果比较

组别	例数	性别		年龄(岁)	TG (mmol/L)	TCH (mmol/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)	血 β_2 -MG (mg/L)	尿 β_2 -MG (mg/L)	尿 Alb (ug/ml)
		男	女								
正常对照组	60	32	28	60.2 ± 10.8	1.33 ± 0.72	4.65 ± 0.98	1.25 ± 0.35	2.86 ± 0.90	2.18 ± 1.12	0.91 ± 1.01	20.91 ± 14.50
高血压病组	110	50	60	61.1 ± 7.8	1.40 ± 0.64	4.68 ± 1.08	1.20 ± 0.41	2.71 ± 0.60	3.22 ± 1.58*	1.30 ± 1.21*	28.79 ± 16.72*
糖尿病组	92	50	42	60.9 ± 11.1	1.50 ± 0.50	4.85 ± 0.18	1.30 ± 0.33	2.80 ± 0.50	3.30 ± 1.11*	1.31 ± 0.59*	28.94 ± 18.20*
高血压 + 糖尿病组	88	43	45	61.9 ± 8.0	1.49 ± 0.47	4.70 ± 0.87	1.28 ± 0.11	2.68 ± 0.71	3.65 ± 1.20*△	1.59 ± 0.59*△	33.32 ± 9.50*△

注:高血压病组、糖尿病组及高血压 + 糖尿病组与正常对照组比较,* $P < 0.05$ 。高血压 + 糖尿病组与高血压病组、糖尿病组比较,△ $P < 0.05$

2.2 高血压合并糖尿病患者应用普罗布考治疗后血、尿 β_2 -MG和尿Alb的变化 治疗后血、尿 β_2 -MG和尿Alb均显著降低($P < 0.05$)。见表2。

表2 高血压病合并糖尿病患者普罗布考治疗后血、尿 β_2 -MG和尿Alb的变化

时间	血 β_2 -MG (mg/L)	尿 β_2 -MG (mg/L)	尿Alb (μ g/ml)
治疗前	3.65 ± 1.20	1.59 ± 0.59	33.32 ± 9.50
治疗后	2.21 ± 1.92 [▲]	0.81 ± 1.98 [▲]	23.11 ± 10.22 [▲]

注:与治疗前比较;[▲] $P < 0.05$

3 讨论

3.1 尿Alb是判断早期肾小球损害的敏感指标,Alb能较早反映肾小球滤过功能,通常情况下,由于肾小球滤过膜电荷屏障及机械屏障完好,绝大部分的Alb不能透过滤过膜,而透过滤过膜的Alb,又几乎全部被近曲肾小管主动重吸收,故健康成人尿中含量甚微。高血压患者微量蛋白尿可能与高血压导致肾脏细小动脉硬化,肾小球基底膜的静电屏障受损和通透性增加,相应的肾小管由于缺血而萎缩或消失,从而肾小管对滤过的白蛋白重吸收减少所致^[2]。糖尿病微量蛋白尿可能与高血糖通过促进心房利钠肽、前列腺素等活性物质合成使肾小球率过滤升高,肾小球基底膜漏出白蛋白增多以及肾小球基底膜的负电荷减少导致尿蛋白的排出增多有关^[3,4]。即使在早期糖尿病肾病阶段,肾小球基底膜增厚和系膜基质增加比较明显,而糖尿病肾小球硬化症,是糖尿病常见的微血管并发症^[5]。糖尿病普遍存在胰岛素抵抗,促进内皮细胞受损。索丽霞等研究结果显示2型糖尿病患者微量白蛋白与胰岛素抵抗,血管内皮细胞功能障碍有关^[6]。在本研究中,高血压、糖尿病组、高血压病合并糖尿病血、尿 β_2 -MG、尿Alb均较正常对照组高($P < 0.05$)。

3.2 普罗布考是美国食品药品监督管理局(FDA)唯一认证的抗氧化药物,普罗布考被摄入后能够沉积于并进入动脉内膜,通过多种机制改善内皮功能,改善内皮依赖性血管作用,抑制内皮细胞凋亡^[7,8]。其抗氧化作用主要来自于氧离子捕捉和断链抗氧化的特性。普罗布考分子内所含的酚羟基很容易被氧化而发生断链,捕捉氧离子并与其结合后形成稳定的酚氧基,有效降低血浆氧自由基浓度,抑制氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)的形成,从而预防或延迟动脉粥样硬化的发生^[9]。梁凌等对202例高血压使用普罗布考治疗^[10]结果证明,原发性高血压患者存在内皮功能和早期肾功能损害。降压治疗后,ET21、三酰甘油、低

密度脂蛋白和血、尿 β_2 -MG及尿Alb明显下降,有显著性差异($P < 0.05$);而降压治疗联合抗氧化治疗组上述指标下降更明显($P < 0.01$)。降压治疗联合抗氧化治疗较单纯降压治疗更能改善血管内皮功能,逆转原发性高血压患者的早期肾损害。Yoshida等^[11]报道普罗布考和胰岛素联合应用,可显著提高胰岛素的治疗效果和降低并发症的发生。在Endo等^[12]进行的开放的伴有白蛋白尿的2型糖尿病临床实验中发现,普罗布考能有效降低尿蛋白、血清肌酸水平。本研究显示,高血压合并糖尿病组抗氧化治疗后血、尿 β_2 -MG和尿Alb均降低与以上结果相符。

高血压病组、糖尿病组及高血压合并糖尿病组均有不同程度肾损害,而高血压合并糖尿病组改变最严重,尿Alb能反映早期肾功能损害。抗氧化剂普罗布考可降低尿Alb,保护肾功能。

参考文献

- Segura J, Ruilope LM, Rodicio JL. Microalbuminuria[J]. Clin Exp Hypertens, 2004, 26: 701 - 707.
- 廖嘉, 吴素铭, 杨晓琳. 高血压患者检测尿微量白蛋白的意义[J]. 中国误诊学杂志, 2007, 7(10): 2232 - 2233.
- Kikumoto Y, Wada J, Makino H. The application of synthetic hANP in diabetic nephropathy with nephrotic syndrome[J]. Diabetes Care, 2006, 29(1): 172 - 173.
- Narita T, Hosoba M, Kakei M, et al. Increased urinary excretions of immunoglobulin g, ceruloplasm in, and transferrin predict development of micro albuminuria in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2006, 29(1): 142 - 144.
- 刘波, 张丽珍, 刘锐, 等. 尿微量蛋白尿对糖尿病肾病早期诊断的临床意义[J]. 吉林医学, 2006, 27(5): 500.
- 索丽霞, 余叶容, 喻红玲, 等. 2型糖尿病患者胰岛素抵抗、血管内皮细胞功能与微量白蛋白尿[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2004, 20(1): 36 - 39.
- Asnis R, Begley JG, Jelk J, et al. Lipoprotein aggregation protects human monocyte-derived macrophages from OxLDL - induced cytotoxicity[J]. Lipid Res, 2005, 46(6): 1124 - 1132.
- Taefid JC, Gregoire JL, Allier PL, et al. Prevention of restenosis with antioxidants mechanisms and implications[J]. Am J Cardiovasc Drugs, 2002, 2: 323 - 334.
- 朱冰坡, 范利. 抗氧化普罗布考的临床研究现状[J]. 解放军保健医学杂志, 2005, 7(4): 252 - 254.
- 梁凌, 覃永生, 谈志强. 抗氧化治疗对原发性高血压患者肾功能的影响[J]. 中国心血管杂志, 2006, 11(4): 297 - 299.
- Yoshida M, Kimura H, Kyuki K, et al. Combined effect of probucol and insulin on cataracts of diabetic rats fed a high cholesterol diet[J]. Eur J Pharmacol, 2005, 513(1 - 2): 159 - 168.
- Endo K, Miyashita Y, Sasaki H, et al. Probucol delays progression of diabetic nephropathy[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2006, 71(2): 156 - 163.

[收稿日期 2008-12-10][本文编辑 宋卓孙 刘京虹]