

羟苯磺酸钙联合氯沙坦钾治疗糖尿病肾病蛋白尿的临床观察

靳明伟

作者单位: 450016 河南, 郑州市第七人民医院内科

作者简介: 靳明伟(1966-), 男, 大学本科, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 内分泌及神经内科疾病的诊治。E-mail: jmw6066@126.com

[摘要] 目的 探讨羟苯磺酸钙联合氯沙坦钾治疗糖尿病肾病(DN)蛋白尿临床疗效及安全性。方法 收集 2011-03 ~ 2013-08 收治的 DN 患者 72 例, 根据抽签法将患者分为氯沙坦钾组和联合组, 每组 36 例。氯沙坦钾组在常规治疗基础上用氯沙坦钾 50 mg/d, 口服。联合组在氯沙坦钾组基础上加羟苯磺酸钙胶囊口服 500 mg/次, 3 次/d, 治疗 2 个月。比较两组治疗前后血肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、24 h 尿白蛋白排泄率(UAER)变化情况及治疗期间不良反应发生情况。结果 治疗前, 两组 Cr、BUN、24 h UAER 无明显差异。治疗后, 两组 Cr、BUN 与治疗前无明显差异($P > 0.05$), 24 h UAER 均较治疗前明显降低($P < 0.01$), 联合组 24 h UAER 明显低于氯沙坦钾组($P < 0.01$)。两组均未出现明显的不良反应。结论 羟苯磺酸钙联合氯沙坦钾治疗 DN 能有效减少尿蛋白的排出量, 降低 UAER, 保护肾功能, 延缓 DN 的进展, 值得临床借鉴。

[关键词] 羟苯磺酸钙; 氯沙坦钾; 糖尿病肾病; 蛋白尿

[中图分类号] R 587.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)02-0143-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.02.14

Clinical observation on effect of calcium dobesilate combined with losartan potassium on proteinuria in patients with diabetic nephropathy JIN Ming-wei. Department of Internal Medicine, the Seventh People's Hospital of Zhengzhou, Henan 450016, China

[Abstract] **Objective** To explore the effect of treating diabetic nephropathy (DN) by calcium dobesilate combined with losartan potassium on proteinuria in patients with DN, and its safety. **Methods** Seventy-two patients with DN who were treated were collected from Mar. 2011 to Aug. 2013. According to draw method, they were divided into losartan potassium group and combination group, 36 cases in each group. Losartan potassium group was orally treated with losartan potassium 50 mg/d on basis of conventional treatment. The combination group was orally treated with calcium dobesilate capsules, 500 mg/time, 3 times a day, on basis of losartan potassium group, the treatment course was two months. The change in serum creatinine (Cr), blood urea nitrogen (BUN), 24 hours' urinary albumin-excretion rate (UAER) before and after treatment and the occurrence of adverse reactions during treatment were compared between the two groups. **Results** The Cr, BUN, 24 hours' UAER before treatment had no significant difference between the two groups; after treatment, the Cr, BUN had no significant difference from those before treatment in the two groups ($P > 0.05$), the 24 hours' UAER was significantly lower than that before treatment in the two groups ($P < 0.01$), and the 24 hours' UAER in combination group were significantly lower than that in losartan potassium group ($P < 0.01$). No obvious adverse reaction was found in the two groups. **Conclusion** Treating DN with losartan potassium combined with calcium dobesilate can reduce urinary protein excretion, decrease UAER, protect renal function, delay DN progress. It is worthy of clinical reference.

[Key words] Calcium dobesilate; Losartan potassium; Diabetic nephropathy (DN); Proteinuria

糖尿病肾病(DN)是糖尿病患者常见的严重微血管并发症,与肾小球微血管病变存在密切的关系。DN 的发生、进展与肾素-血管紧张素-醛固酮系统的

促进作用有关^[1]。肾素-血管紧张素-醛固酮系统的病理性改变会使肾小球滤过率增高,肾小球毛细血管基底膜增厚及肾小球毛细血管通透性增加等,从

而加速 DN 的进展。氯沙坦钾是一种血管紧张素受体拮抗剂,能有效降低 DN 患者的蛋白尿水平^[2]。羟苯磺酸钙是一种微循环改善药,对血管具有保护作用,其可降低微血管壁通透性和血小板黏附力、血黏度,改善微循环障碍,减少水肿,既往主要用于糖尿病视网膜膜病变的治疗^[3]。本研究对 DN 患者采用氯沙坦钾联合羟苯磺酸钙,观察两者联合使用对 DN 的疗效及安全性。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集 2011-03 ~ 2013-08 我院内科收治的 DN 患者 72 例。所有患者均符合 1999 年世界卫生组织 (WHO) 制定的 DN 诊断标准^[4]。根据抽签的方法将患者分为氯沙坦钾组和联合组,每组 36 例。氯沙坦钾组男 22 例,女 14 例;年龄 36 ~ 74 (51.2 ± 7.1) 岁;病程 6 ~ 16 (9.4 ± 2.2) 年;血肌酐 (Cr) (190.6 ± 23.4) μmol/L;Mogensen DN 分期Ⅲ期 20 例,Ⅳ期 13 例,Ⅴ期 3 例。联合组男 24 例,女 12 例;年龄 34 ~ 76 (51.5 ± 7.6) 岁;病程 5 ~ 17 (9.2 ± 2.5) 年;Cr (190.9 ± 25.1) μmol/L;Mogensen DN 分期Ⅲ期 21 例,Ⅳ期 11 例,Ⅴ期 4 例。两组患者在性别、年龄、病程、DN 分期等方面比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 氯沙坦钾组在常规治疗(胰岛素

降糖、降压、饮食控制)基础上口服氯沙坦钾片(浙江杭州默沙东制药有限公司,批号:20101108201A, 50 mg/片),50 mg/d,晨起早餐前 30 min 口服。联合组在氯沙坦钾组基础上加羟苯磺酸钙胶囊(上海朝晖药业有限公司,500 mg/粒),口服 500 mg/次,3 次/d。两组均治疗 2 个月。

1.3 观察指标 比较两组患者治疗前和治疗 2 个月后 Cr、尿素氮 (BUN)、24 h 尿白蛋白排泄率 (UAER) 变化情况,及治疗期间不良反应发生情况。Cr 采用肌酐酶法测定,BUN 采用二乙酰一肟法测定,24 h UAER 采用放射免疫法测定,仪器为 OLYMPUS 自动生化分析仪,均由专人操作,盲法完成。

1.4 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计学软件进行数据处理,计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验。计数资料应用率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血 Cr、BUN、24 h UAER 变化情况比较 治疗前,两组 Cr、BUN、24 h UAER 无明显差异;治疗后,两组 Cr、BUN 与治疗前无明显差异 ($P > 0.05$),24 h UAER 均较治疗前明显降低 ($P < 0.01$),联合组 24 h UAER 明显低于氯沙坦钾组 ($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 两组患者血 Cr、BUN、24 h UAER 变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	Cr (μmol/L)		BUN (μmol/L)		24 h UAER (g/24 h)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
氯沙坦钾组	36	81.73 ± 12.92	82.07 ± 13.1	6.57 ± 2.31	6.69 ± 2.18	2.45 ± 1.39	1.46 ± 0.42 *
联合组	36	82.45 ± 13.22	81.97 ± 12.83	6.68 ± 2.21	6.74 ± 2.23	2.46 ± 1.32	0.84 ± 0.41 *
t	-	0.233	0.033	0.206	0.096	0.031	6.338
P	-	0.816	0.974	0.837	0.924	0.975	0.000

注:与治疗前比较, * $P < 0.01$

2.2 两组患者不良反应发生情况比较 两组均未出现明显的不良反应。

3 讨论

3.1 DN 早期以尿微量白蛋白增加为主要临床表现,晚期则可进展为慢性肾功能衰竭,最终可致患者死亡。研究证实,糖尿病患者由于持续的血糖增高、脂质过氧化而使肾小球损伤,滤过膜通透性增加,从而增加尿蛋白排出量^[5]。DN 患者尿白蛋白定性持续阳性则说明其肾脏发生了不可逆性损害。许多研究^[6]表明,DN 的发生、进展与肾小球毛细血管病变有关。近期有研究^[7]指出,血管紧张素 II (AT II) 通过结合肾脏组织内 AT II 受体而引起肾组织局部血

流动力学改变,最终导致肾小球内高灌注和滤过状态的形成,机体同时释放大量相关细胞因子,肾小球细胞外基质大量沉积,这些因素共同加速了肾脏的病理性损害,进而导致尿微量白蛋白的发生。

3.2 目前,DN 尚无有效的治疗手段。研究表明,阻断肾素-血管紧张素-醛固酮系统,减少内源性和外源性 AT II 的释放能有效降低蛋白尿水平,减轻肾脏的损害。蛋白尿是 DN 早期诊断的重要指标之一,因此降低 UAER 可能是保护肾功能,延缓 DN 进展的有效治疗措施^[8]。血管紧张素受体拮抗剂能明显降低 DN 患者的蛋白尿水平,其机制可能是通过竞争性结合 AT1 受体,阻断血管紧张素 II 与 AT1

受体的结合,降低肾小球毛细血管压,减少相关炎症因子的释放,降低肾小球细胞外基质大量沉积,降低肾小球膜的通透性,从而降低蛋白尿水平^[9]。

3.3 氯沙坦钾是一种新型的非肽类慢性 AT II 受体拮抗剂,其通过减少肾小球入球动脉压,降低肾小球囊内压,改善肾小球毛细血管功能,同时阻断各种炎症因子的聚集,从而减少蛋白尿。但有研究^[10]表明,其对尿蛋白的缓解率的增加需加大用药剂量,而剂量的增加会引发低血压反应。羟苯磺酸钙可调节微血管壁生理功能以维持内皮细胞间胶质稳定性,维持血管壁的完整性,且可抑制血管活性物质(5-羟色胺、组织胺等)所致的血小板聚集,降低血黏滞度,增加肾组织微循环灌注,减轻高血糖对肾脏的毒性作用,降低氧化应激水平,改善内皮功能异常,从而降低 UAER。本研究将羟苯磺酸钙联合氯沙坦钾治疗 DN,并与单纯的氯沙坦钾治疗相比较,结果显示联合组 24 h UAER 改善程度明显优于氯沙坦钾组,说明两种药物联合使用可通过不同的作用途径而起到协同作用,且两种药物联用后不会产生明显的不良反应。近年有研究^[11]发现,氯沙坦钾与羟苯磺酸钙对肾功能的影响较小,较适用于肾功能不全的患者。因此,两药联合使用对患者是安全可靠的。

综上所述,羟苯磺酸钙联合氯沙坦钾治疗 DN 能有效减少尿蛋白的排出量,降低 UAER,保护肾功

能,延缓 DN 的进展,值得临床借鉴。

参考文献

- 1 唐国传,龚智峰. 糖尿病肾病早期诊断策略研究进展[J]. 中国临床新医学,2012,5(8):797-800.
- 2 林利容,杨聚荣,张炜炜,等. 2289 例慢性肾脏病临床及病理分析[J]. 临床内科杂志,2012,29(10):686-689.
- 3 罗成,胡尽香,肖曼. 丹田降脂丸联合氯沙坦对糖尿病肾病蛋白尿疗效观察[J]. 临床内科杂志,2013,30(2):124-125.
- 4 牛建英,顾勇. 糖尿病肾脏疾病诊断和治疗指南解读[J]. 中国实用内科杂志,2008,28(10):833-834.
- 5 王耀珍,张志利. 糖尿病肾病发病机制的研究进展[J]. 中国药物与临床,2008,8(1):58-60.
- 6 刘俊伏,赵勇军,李军伟,等. 早期糖尿病肾病预防及治疗研究进展[J]. 医学研究与教育,2010,27(2):83-85.
- 7 蒋桂明,陈宣任,陈一铭. 糖尿病肾病患者血清炎症因子与肾素血管紧张素系统的监测及意义[J]. 中国现代医学杂志,2010,20(13):2041-2043,2046.
- 8 许莉敏,刘必成. 糖尿病肾病蛋白尿的发生机制[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志,2008,17(5):464-469.
- 9 杜培洁,栗夏莲. 血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素受体拮抗剂联合在早期糖尿病肾病不同阶段疗效观察[J]. 中国医师进修杂志,2010,33(7):39-41.
- 10 王磊,桑大华. 注射用阿魏酸钠联合氯沙坦钾治疗老年慢性肾小球肾炎的疗效[J]. 中国老年学杂志,2013,33(4):935-936.
- 11 管斯斯,黄娟,聂斌,等. 贝前列素钠联合氯沙坦钾治疗早期老年糖尿病肾病 24 例[J]. 医药导报,2014,33(11):1450-1451.

[收稿日期 2014-09-28][本文编辑 韦颖]

学术交流

神经外科患者 142 例医院感染调查分析

江新, 黄善战, 甘正端

作者单位: 530300 广西,横县人民医院药剂科临床药理学室

作者简介: 江新(1973-),男,大学本科,医学学士,主管药师,研究方向:抗感染临床药理学。E-mail:jxgl007@163.com

[摘要] 目的 调查分析神经外科住院患者医院感染情况,探讨其危险因素及感染的特点,为预防及控制感染提供依据。方法 采用回顾性分析的方法,查阅于 2012-01~2013-12 共 1 283 例神经外科住院患者发生医院感染的情况进行调查分析。结果 发生医院感染的有 142 例次,例次感染发生率为 11.1%。感染部位以下呼吸道为主,其次是泌尿道。感染的病原菌中革兰阴性菌为首位,占 78.2%,革兰阳性菌占 16.4%,真菌占 5.4%,分布前 4 种病原菌分别为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌及金黄色葡萄球菌。医院感染的发生与患者的年龄、住院天数、昏迷程度、免疫功能低下及各种侵入性操作等危险因素有关($P < 0.05$)。结论 神经外科是医院感染的高发科室,应针对各种危险因素采取相应的预防措施,同时加强医院感染的管理及防控意识,可有效的减少神经外科医院感染的发生。

[关键词] 神经外科; 医院感染; 危险因素