

doi:10.3969/j.issn.1003-6350.2014.07.0371

•论著•

联合应用肾素-血管紧张素系统抑制剂对慢性肾脏疾病患者血压、蛋白尿及肾功能的影响

刘国勇¹,贺理宇²,粟立文¹,石 艳¹,易法云¹

(1.常德市职业技术学院附属一医院,湖南 常德 415000;

2.中南大学湘雅二医院肾内科,湖南 长沙 410011)

【摘要】目的 探讨慢性肾脏疾病患者联合应用肾素-血管紧张素系统抑制剂对其血压、蛋白尿及肾功能的影响。**方法** 采用前瞻性研究方法,选择我院 2012 年 1 月至 2013 年 6 月收治的慢性肾脏病患者 128 例,随机分为 A、B、C 三组,A 组 41 例,给予贝那普利治疗;B 组 42 例,给予缬沙坦治疗;C 组 45 例,给予贝那普利和缬沙坦联合治疗。观察三组患者治疗前后血压、24 h 尿蛋白、血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、内生肌酐清除率(Ccr)值等指标。**结果** 三组收缩压和舒张压治疗后均明显低于治疗前($P < 0.05$);三组 24 h 尿蛋白和血钾治疗后与治疗前比较,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);C 组治疗后 24 h 尿蛋白为 (0.41 ± 0.05) g,低于 A 组的 (0.67 ± 0.11) g 和 B 组的 (0.64 ± 0.08) g ($P < 0.05$);三组 Scr、Ccr 和 BUN 治疗后与治疗前比较,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);C 组治疗后 Scr 和 BUN 分别为 (71.69 ± 3.32) $\mu\text{mol/L}$ 和 (6.21 ± 0.13) mmol/L,低于 A 组的 (88.42 ± 3.50) $\mu\text{mol/L}$ 、 (8.19 ± 0.17) mmol/L 和 B 组的 (87.95 ± 4.13) $\mu\text{mol/L}$ 、 (7.92 ± 0.11) mmol/L ($P < 0.05$);C 组治疗后 Ccr 为 (86.35 ± 3.30) ml/min,高于 A 组的 (76.33 ± 3.55) ml/min 和 B 组的 (75.87 ± 3.62) ml/min,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 贝那普利和缬沙坦均可降低机体血压和尿蛋白,对肾脏有良好的保护作用,二者的联合应用可以更好地治疗或延缓慢性肾脏病的进展。

【关键词】 慢性肾脏病;贝那普利;缬沙坦**【中图分类号】** R692 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2014)07—0956—03

Influence of rennin-angiotensin system inhibitor on blood pressure, proteinuria and renal function of patients with chronic kidney disease. LIU Guo-yong¹, HE Li-yu², SU Li-wen¹, SHI Yan¹, YI Fa-yun¹. 1. The First Affiliated Hospital of Changde Vocational Technical College, Changde 415000, Hunan, CHINA; 2. Department of Nephrology, the Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410011, Hunan, CHINA

[Abstract] **Objective** To explore the influence of rennin-angiotensin system inhibitor on blood pressure, proteinuria and renal function of patients with chronic kidney disease. **Methods** By prospective study, 128 patients with chronic kidney disease were selected in our hospital from January 2012 to June 2013, which were randomly divided into group A, group B and group C. Group A (41 patients) was treated with Benner Pury, group B (42 patients) was given valsartan, and group C (45 patients) was given combination therapy by Benner Pury and valsartan. The blood pressure, 24 h urine protein, Blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr), creatinine clearance rate (Ccr) before and after treatment were observed. **Results** The systolic and diastolic blood pressure of the three groups after treatment were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$); 24 h urine protein and serum potassium of three groups after treatment were statistically different from those before treatment ($P < 0.05$); 24 h urinary protein of group C after treatment was (0.41 ± 0.05) g, significantly lower than that of group A [(0.67 ± 0.11) g] and group B [(0.64 ± 0.08) g], $P < 0.05$; Scr, Ccr and BUN of three groups showed statistically significant difference before and after treatment ($P < 0.05$); After treatment, Scr and BUN of in group C were (71.69 ± 3.32) $\mu\text{mol/L}$ and (6.21 ± 0.13) mmol/L, significantly lower than those of group A [(88.42 ± 3.50) $\mu\text{mol/L}$, (8.19 ± 0.17) mmol/L] and group B [(87.95 ± 4.13) $\mu\text{mol/L}$, (7.92 ± 0.11) mmol/L], $P < 0.05$; Ccr of group C after treatment was (86.35 ± 3.30) ml/min, significantly higher than that of group A [(76.33 ± 3.55) ml/min] and group B [(75.87 ± 3.62) ml/min], $P < 0.05$. **Conclusion** Benner Pury and valsartan could reduce the body's blood pressure and urine protein, and had a good protective effect on the kidney. The combination of the two methods is a better treatment and can delay the progression of chronic kidney disease.

【Key words】 Chronic kidney disease; Benner Pury; Valsartan

基金项目:常德市科技局重点项目资助(编号:2012ZX08)

通讯作者:刘国勇。E-mail:281520482@qq.com

慢性肾脏疾病是由于体内代谢产物不能充分消除而引起的一组临床综合征,以肾脏损害和肾功能减退为主要特征,已成为威胁人们生命和生活质量的重要疾病之一^[1]。国内外研究认为肾素-血管紧张素系统(RAS)与肾脏疾病的发展过程密切相关,阻止慢性肾脏病进展的关键之一是阻断肾素血管紧张素系统。目前,血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)两种不同机制的RAS抑制剂在临幊上广泛应用^[2]。本文旨意探讨慢性肾脏疾病患者联合应用肾素-血管紧张素系统抑制剂对其血压、蛋白尿及肾功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用前瞻性研究方法,选择我院2012年1月至2013年6月收治的慢性肾脏病患者128例,其中男性72例,女性56例,年龄31~70岁,平均(45.18 ± 4.37)岁,平均病程(25.41 ± 2.55)个月。其中原发性肾小球疾病30例,高血压肾病21例,IgA肾病17例,糖尿病肾病14例,微小病变肾病14例,系膜增生性肾病11例,膜性增生性肾病8例,局灶硬化性肾病9例,其他4例。入选标准为各种原因引起的慢性肾脏疾病患者,24 h尿蛋白定量 >0.5 g/d。排除标准为慢性肝脏疾病、肿瘤、糖尿病等继发性因素,妊娠和哺乳期妇女,3个月内曾使用ARB或ACEI、β受体阻滞剂及1年内曾使用激素、非甾体类消炎药或免疫抑制剂,严重的未能控制的高血压。将所有患者随机分为A、B、C三组,A组41例,男性24例,女性17例,给予贝那普利治疗;B组42例,男性23例,女性19例,给予缬沙坦组治疗;C组45例,男性25例,女性20例,给予贝那普利和缬沙坦联合治疗。三组患者性别、年龄、疾病和病程等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。研究方案经本院伦理委员会批

准并经患者及家属签字同意。

1.2 治疗方法 研究期间患者给予常规治疗、护理并采用低盐饮食。A组给予贝那普利(上海新亚药业闵行有限公司,国药准字H20044840),起始剂量10 mg/d,2周后加至20 mg/d;B组缬沙坦(北京诺华制药有限公司,国药准字H20040217)起始剂量80 mg/d,2周后加至160 mg/d;C组从贝那普利10 mg/d开始,2周后加用缬沙坦80 mg/d。疗程8周。

1.3 观察指标 监测所有患者的血压并记录治疗前、治疗3个月后患者的24 h尿蛋白(酶联免疫吸附法)、血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、内生肌酐清除率(Ccr)值及血钾浓度(采用Hitachi7600型全自动生化分析仪测定)。

1.4 统计学方法 应用SPSS15.0软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间计量资料采用t检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组收缩压、舒张压、24 h尿蛋白和血钾结果比较 三组收缩压和舒张压治疗后均明显低于治疗前,经统计学检验,差异均具有统计学意义($P<0.05$);三组24 h尿蛋白和血钾治疗后与治疗前比较差异均具有统计学意义($P<0.05$);C组治疗后24 h尿蛋白为(0.41 ± 0.05)g,低于A组的(0.67 ± 0.11)g和B组的(0.64 ± 0.08)g,差异均具有统计学意义($P<0.05$);三组收缩压、舒张压和血钾治疗后比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 三组Scr、Ccr和BUN结果比较 三组Scr、Ccr和BUN治疗后与治疗前比较差异均具有统计学意义($P<0.05$);C组治疗后Scr和BUN均低于A组和B组,差异均具有统计学意义($P<0.05$);C组治疗后Ccr高于A组和B组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表1 三组收缩压、舒张压、24 h尿蛋白和血钾浓度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	收缩压(mmHg)		舒张压(mmHg)		24 h尿蛋白(g)		血钾(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	41	138.41±10.56	120.86±10.93 ^a	89.37±6.15	75.04±6.53 ^a	1.61±0.12	0.67±0.11 ^a	4.11±0.13	4.42±0.09 ^a
B组	42	139.53±10.24	122.48±11.31 ^a	88.92±7.04	74.32±6.18 ^a	1.55±0.11	0.64±0.08 ^a	4.16±0.11	4.43±0.12 ^a
C组	45	140.28±9.87	121.63±10.20 ^a	89.41±7.36	73.45±6.06 ^a	1.47±0.09	0.41±0.05 ^{ab}	4.13±0.06	4.46±0.04 ^a

注:^a与治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.05$);^b与A组和B组治疗后比较,差异有统计学意义($P<0.05$),1 mmHg=0.133 kPa。

表2 各组Scr、Ccr和BUN结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Scr(μmol/L)		Ccr(ml/min)		BUN(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	41	97.42±3.48	88.42±3.50 ^a	43.16±2.57	76.33±3.55 ^a	12.08±0.25	8.19±0.17 ^a
B组	42	95.39±4.04	87.95±4.13 ^a	44.32±3.16	75.87±3.62 ^a	11.92±0.18	7.92±0.11 ^a
C组	45	96.11±4.12	71.69±3.32 ^a	43.19±3.18	86.35±3.30 ^{ab}	12.10±0.19	6.21±0.13 ^{ab}

注:^a与治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.05$);^b与A组和B组治疗后比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨 论

慢性肾脏病是一种进展性疾病,其主要临床表现为肾功能减退,代谢产物潴留及水电解质酸碱平衡失调^[3]。临床实践与研究均表明 RAS 在慢性肾脏疾病的发生发展过程中起着重要的作用,抑制 RAS 能够延缓慢性肾脏疾病的进展。贝那普利为血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI),能够通过阻止血管紧张素 I 转化成血管紧张素 II,减低由血管紧张素 II 介导的作用。缬沙坦作为血管紧张素 II(AT1)受体拮抗剂,可选择性地作用于 AT1 受体并阻断 Ang II 与 AT1 受体的结合,抑制血管收缩和醛固酮的释放产生降压作用^[3-4]。

有研究认为高血压和蛋白尿是肾脏损害的独立危险因素,持续性高血压会加速肾脏病的进展,蛋白尿是反映肾病的重要标志物,尿液排泄蛋白质增加对诊断慢性肾脏疾病及其进展有重要临床价值^[5]。因此,控制血压、减少尿蛋白能够较好地保肾脏^[6]。本次结果显示,经过治疗后三组收缩压和舒张压均明显低于治疗前,三组 24 h 尿蛋白治疗后均低于治疗前,且 C 组治疗后 24 h 尿蛋白低于 A 组和 B 组。提示贝那普利和缬沙坦均可降低机体高血压并减少蛋白漏出,其原因为贝那普利通过阻断或抑制 RAS 系统、抑制血管紧张素 I 转换为血管紧张素 II,不灭活缓激肽,产生降压效应。血压的降低可改善肾小球滤过膜选择通透性,通过改善肾小球内高压、高灌注及高滤过,降低肾小球毛细血管内压,减少尿蛋白排泄,尿蛋白的减少可以减缓肾脏患者的发展。其主要机制为缬沙坦主要通过阻断 AT1 受体并阻断 Ang II 与 AT1 受体结合,但是 ARB 并不能完全阻断 Ang II 对其他受体所发挥的作用,不能彻底阻断 RAS^[7]。因此,联合 ACEI 和 ARB 治疗双重阻断 RAS,二者联合应用具有互补性,可以改善肾小球滤过膜选择通透性,能更好地降低尿蛋白,与文献研究结果相吻合^[8]。二者联合应用与单独使用患者血清钾升高不明显。Scr、

BUN 和 Ccr 是临幊上判断肾小球滤过率变化的常用指标,本研究结果显示,三组治疗后与治疗前 Scr、Ccr 和 BUN 比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$);C 组治疗后 Scr 和 BUN 均低于 A 组和 B 组,C 组治疗后 Ccr 高于 A 组和 B 组,提示贝那普利和缬沙坦均可对慢性肾脏疾病起到保护作用,而二者联合应用效果更明显,可能的机制是二者联合应用更加完全地阻滞了 RAS 激活血管紧张素 II 受体^[9]。

综上所述,贝那普利和缬沙坦均可降低机体血压和尿蛋白,对肾脏有良好的保护作用,二者的联合应用可以更好地治疗或延缓慢性肾脏病的进展。

参 考 文 献

- [1] 刘必成,伍 敏.关于慢性肾脏病诊断标准的争议与思考[J].中华内科杂志,2009,48(12): 989-993.
- [2] 梁 峰,胡大一,沈珠军.慢性肾脏病进展的防治策略[J].中华临幊医师杂志(电子版),2013,7(3): 1199-1202.
- [3] 章晓燕,於佳炜,刘 春,等.血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素 II 受体拮抗剂单药治疗及联合应用对慢性肾脏病患者肾素-血管紧张素系统表达的影响[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2012,21(3): 217-223.
- [4] Morishita Y, Kusano E. The effects of direct renin inhibitor, aliskiren, on arterial hypertension, chronic kidney disease and cardiovascular disease: optimal pharmacotherapy [J]. Cardiovasc Hematol Agents Med Chem, 2013, 11(1): 77-82.
- [5] 张慧兰,孙 伟,万毅刚,等.慢性肾脏病尿蛋白的病理机制及中药的干预作用[J].中国中西医结合肾病杂志,2010,11(1): 79-81
- [6] 牛福坤,张路霞,邵凤民.蛋白尿在慢性肾脏病分期中的意义[J].中华肾脏病杂志,2011,27(6): 372-375.
- [7] Lizakowski S, Tylicki L, Rutkowski P, et al. Safety of enhanced renin-angiotensin-aldosterone system inhibition with aliskiren in non-diabetic patients with chronic kidney disease [J]. Pol Arch Med Wewn, 2013, 123(5): 221-227.
- [8] 江文益.福辛普利加大剂量治疗慢性肾脏病蛋白尿及高血压的疗效观察[J].海南医学,2007,18(1): 11-12.
- [9] Morishita Y, Kusano E. Direct Renin inhibitor: aliskiren in chronic kidney disease [J]. Nephrourol Mon, 2013, 5(1): 668-672.

(收稿日期:2013-11-05)