

厄贝沙坦联合羟苯磺酸钙 对早期 2 型糖尿病合并高血压患者肾内血流动力学的影响

马盼, 庞雪峰

(中国医科大学附属第一医院心内科, 辽宁 沈阳 110001)

【摘要】 **目的** 观察厄贝沙坦联合羟苯磺酸钙治疗早期 2 型糖尿病(T2DM)合并高血压患者的肾内血流动力学和血流变学变化情况。**方法** 收集中国医科大学附属第一医院心内科门诊及病房 2015 年 6 月 3 日收治且肾功能正常的早期 2 型糖尿病(T2DM)合并高血压患者 142 例(进入临床实验期 119 例),采用随机数表法分为对照组($n=57$,最后顺利完成 50 例)与观察组($n=62$,最后顺利完成 53 例)。两组患者均给予降压(厄贝沙坦)+降糖(二甲双胍+西格列汀)+改善循环(银杏叶提取物)治疗,观察组在此基础上给予羟苯磺酸钙治疗。连续治疗 30 d 后观察两组患者的空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 hPBG)、体质量指数(BMI)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、血清尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、肾小球滤过率(GFR)、24 h 尿微量白蛋白排泄率(AER)、尿白蛋白/肌酐比值(UACR)、血液流变学指标,并用彩超测定左右肾实质中部的肾间动脉的阻力指数(RI),记录治疗过程中的不良反应。**结果** 治疗后两组患者的 FBG、PBG 低于治疗前,且差异均有统计学意义($P<0.05$),而 BMI 与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者的 FBG、2 hPBG、BMI 比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者的 SBP、DBP、BUN、Cr、GFR、AER、UACR、血液流变学指标、双肾肾实质中部的肾间动脉的 RI 均低于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$),且观察组患者的 BUN、Cr、GFR、AER、UACR、血液流变学指标、双肾肾实质中部的肾间动脉的 RI 均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),而治疗后两组患者血压(SBP、DBP)比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗过程中两组患者均未发生严重不良反应,仅出现轻度恶性感、皮肤瘙痒感、咳嗽,且两组发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 在早期肾功能正常的 T2DM 合并高血压患者治疗中加用羟苯磺酸钙能很好地改善双肾血流动力学与血流变学,改善肾功能,且不良反应少。

【关键词】 2 型糖尿病;糖尿病肾病;高血压;肾内血流动力学;血流变学;厄贝沙坦;羟苯磺酸钙

【中图分类号】 R587.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2018)08-1055-05

Effect of irbesartan combined with calcium dobesilate on intrarenal hemodynamics in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension. MA Pan, PANG Xue-feng. Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning, CHINA

【Abstract】 Objective To observe the effect of irbesartan combined with calcium dobesilate on the changes of intrarenal hemodynamic and blood rheology in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and hypertension. **Methods** A total of 142 cases (119 cases in clinical trial) of patients with early T2DM and hypertension (Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of China Medical University, June 3, 2015) who had normal renal function were selected and divided into the control group ($n=57$, of which 50 cases accomplished the trials) and the observation group ($n=62$, of which 53 cases accomplished the trials) according to random number table method. The control group was given hypotension (irbesartan) + hypoglycemia (metformin+sitagliptin) + improving circulatory (ginaton), and the observation group was given calcium dobesilate on the treatment of the control group. The two groups were treated for 30 days. After the treatment, the changes of fasting plasma glucose (FBG), 2-hour postprandial blood glucose (2 hPBG), body mass index (BMI), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr), glomerular filtration rate (GFR), albumin excrete rate (AER), urinary albumin/creatinine ratio (UACR), blood rheology, and intrarenal hemodynamic (bilateral kidney RI) in bilateral interlobular renal arteries were observed and evaluated using color Doppler sonography. The adverse events during the treatment were recorded. **Results** After the treatment, the FBG and 2 hPBG in the two groups both significantly lower than those before the treatment ($P<0.05$), while there was no significant difference between the two groups in BMI ($P>0.05$); there was no significant difference between the two groups in FBG, 2 hPBG and BMI ($P>0.05$). SBP, DBP, BUN, Cr, GFR, AER, UACR, blood rheology indexes, the intrarenal hemodynamic (bilateral kidney RI) in bilateral interlobular renal arteries in the two groups were significantly lower than those before the treatment ($P<0.05$), and BUN, Cr, GFR, AER, UACR, blood rheology indexes, the intrarenal hemodynamic (bilateral kidney RI) in bilateral interlobular renal arteries in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference between the two groups in

SBP and DBP ($P>0.05$). There was no serious adverse reactions in the two groups during the course of treatment, just with mild malignancy, pruritus and cough, and there was no significant difference between the two groups in the incidence rates ($P>0.05$). **Conclusion** Adding calcium dobesilate in the treatment of patients with early T2DM and hypertension who had normal renal function can improve the intrarenal hemodynamics and renal function with less adverse reactions.

【Key words】 Type 2 diabetes mellitus (T2DM); Diabetic nephropathy (DN); Hypertension; Intrarenal hemodynamics; Blood rheology; Irbesartan; Calcium dobesilate

2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)严重威胁着人类健康。近年来,随着我国经济不断发展,人民群众的物质生活也得到了显著提高。随之而来的 2 型糖尿病的发病率也在逐年升高。然而,由于人们的健康意识尚不完善,导致糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)的发病率居高不下。

DN 的病理学基础是微血管病变。此类病变早期即开始出现高灌注与高滤过,出现肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)^[1]。而高血压作为糖尿病常见的伴随病,往往会增加心脏与大血管的负担,导致大血管纤维化。由于 T2DM 患者血糖控制不好,往往又会加重大血管与肾脏的损伤进而导致血压进一步升高,从而形成恶性循环^[2]。

羟苯磺酸钙在临床中被广泛应用于糖尿病改善周围循环的治疗,可以很好地改善糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)^[3]与 DN^[4]。本临床研究针对

T2DM 合并高血压患者,给予厄贝沙坦降压与常规降糖药物控制血糖的基础上,再给予羟苯磺酸钙改善循环治疗,进而研究糖尿病与高血压共同的靶器官肾脏的变化,并探讨该治疗方案的安全性与其有效性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取中国医科大学附属第一医院心内科门诊及病房 2015 年 6 月 3 日收治且肾功能正常的 142 例(导入期结束后 119 例进入临床研究,随机分为对照组与观察组,其中对照组 57 例,观察组 62 例)不伴有 DN 与 DR 的 T2DM 患者,最终完成临床研究且结果数据可靠者 103 例,其中对照组 50 例,观察组 53 例。完成临床研究的两组患者的基线资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经医院医学伦理委员会批准,所有参与人员(患者本人、患者家属、医生、护士)均在知情同意书上签字。

表 1 两组患者治疗前的基线资料比较

组别	例数	性别 [例 (%)]		年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	糖尿病病程(年, $\bar{x}\pm s$)	高血压病程($\bar{x}\pm s$)
		男性	女性			
对照组	50	25 (50.00)	25 (50.00)	52.54±9.21	7.43±1.32	6.54±2.75
观察组	53	27 (50.94)	26 (49.06)	51.87±12.43	7.65±1.75	6.83±1.43
t/χ^2 值		0.009		0.328	0.639	0.512
P 值		0.924		0.662	0.327	0.512

1.2 诊断标准 依照 2011 年美国 T2DM (包括 DN 与 DR) 诊断治疗指南^[5]与 2005 年高血压治疗指南^[6]。

1.3 纳入标准 ① 年龄 33~67 岁, 性别不限, 均为汉族; ② 体质量指数(body mass index, BMI) 20~33 kg/m²; ③ 糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c) (6.5%<HbA1c<10.0%); ④ 糖尿病病程 3~14 年; ⑤ 经眼科与肾内科医师诊断排除 DN 与 DR; ⑥ 高血压病程 2~15 年(均为 I 级与 II 级高血压), 且不合并高血压靶器官(心、肺、脑、肾)功能障碍。

1.4 排除标准 ① 1 型糖尿病、妊娠期糖尿病与妊娠期高血压疾病患者; ② III 级高血压; ③ 血糖控制较差, 需要胰岛素治疗; ④ 生活不规律, 依从性太差; ⑤ 存在糖尿病与高血压靶器官功能障碍; ⑥ 对实验药品存在严重过敏反应。

1.5 治疗方案 临床研究分为 3 个阶段: 病例收集期(第 -4~-2 周)、导入期(第 -2~0 周)、试验期(第 0~5 周)。病例收集符合诊断标准的 142 例患者, 将患者进入导入期, 给予患者常规的二甲双胍(美国百时美施贵

宝公司产品, 500 mg/粒, 商品名: 格华止)+西格列汀(美国默沙东制药有限公司提供, 商品名: 捷诺维, 规格: 100 mg/片)控制血糖, 并给予厄贝沙坦(法国赛诺-安万特制药有限公司提供, 商品名: 安博维, 规格: 0.15/0.3 g/粒)控制血压以消除既往使用其他类降糖药物与其他类降压药物对本次试验的影响。在导入期内有 23 例患者退出研究。导入期结束后进入试验期, 按照随机数表法将剩余 119 患者分为对照组(57 例)和观察组(62 例), 对照组给予二甲双胍口服(2 片/d, 早餐与晚餐中口服)+西格列汀(1 片/d, 每日晚餐后口服)+厄贝沙坦(1 片/d, 每日晨起空腹口服, 根据血压控制情况选择 2 种不同剂量规格的片剂)+银杏叶提取物(台湾济生化学制药厂股份有限公司生产, 商品名: 金纳多, 规格: 40 mg/片, 每次 40 mg, 3 次/d, 口服, 分别在三餐后口服), 观察组在此基础上给予羟苯磺酸钙胶囊口服(西安利君制药有限公司提供, 商品名: 多贝斯, 规格: 0.5 g/粒, 2 次/d, 口服, 分别在早晚餐后 30 min 服用), 两组患者连续治疗 30 d, 结束后立即进行相关指

标检测。最终完成临床研究者 103 例,其中观察组 53 例,对照组 50 例。治疗期间保持糖尿病与高血压饮食计划,并适量运动。治疗期间(30 d)随访(每周电话随访 1 次,2 周进行门诊随访一次),由专业护士告知患者本人及其家属正确测定血压与血糖的方法,并记录治疗期间的不良反应,告知患者本人及其家属出现低血糖与高血压的处理方案。

1.6 观察指标与评价方法

1.6.1 血液样品采集与血糖、血液流变学检测 抽取空腹(每日 6 am~8 am 时进行,禁食水 8 h 以上)静脉血测定空腹血糖(fasting plasma glucose, FBG)、血清肌酐(creatinine, Cr)与血清尿素氮(blood urea nitrogen, BUN),采用口服葡萄糖耐量实验(oral glucose tolerance test, OGTT)测定餐后 2 h 血糖(2-hour postprandial blood glucose, 2 hPBG):取口服无水葡萄糖 75 g (20 mL/支的 50%葡萄糖注射液 7.5 支加入 250 mL 温开水中混匀) 5 min 内喝完。2 h 后再次抽取肘静脉血测定 2 hPBG,血糖均采用免疫酶法检测。血液流变学指标包括全血黏度、低切黏度、中切黏度、高切黏度、红细胞聚集指数。

1.6.2 尿样收集及检测 收集患者 24 h 尿液并严格定量(从每日 8 am 到第二日 8 am),收集完尿液后进行如下检测(尿白蛋白浓度测量采用双抗体免疫分析,灵敏度为 0.5 mg/L):24 h 尿微量白蛋白排泄率(albumin excrete rate, AER)、尿白蛋白/肌酐比值(urinary albumin/creatinine ratio, UACR)。

1.6.3 双侧肾脏叶间动脉 RI 测定 应用美国 GE 公司提供的 400 MD 型彩色超声诊断仪(使用 3.5~4 MHz 探头)进行。测量时患者至少空腹 8 h,并记录好脉搏和血压,所有患者均在仰卧位休息 15 min 后进行检查,用探头观察整个肾脏的脉管系统,将探头沿着肾动脉的主干找到叶间动脉并取样(3 个脉冲在 5 min 内完成),声束与血流夹角 $<60^\circ$,测量并计算收缩

期最高血流速度(peak systolic velocity, PSV)、舒张末期最低血流速度(peak end diastolic, PED),根据公式 $RI=(PSV-PED)/PSV$ 。每个患者测量 3 次,并取平均值进行计算,所有测量者均为专业超声影像学医师,且不知道患者的具体情况^[6]。

1.6.4 不良反应 治疗期间,由专科护士让患者本人及其家属记录不良反应。由于二甲双胍、西格列汀、羧苯磺酸钙均有出现胃肠道反应(恶心、呕吐、腹泻)的可能及二甲双胍、西格列汀有产生低血糖的可能,厄贝沙坦有出现低血压的可能,银杏叶提取物也会出现皮肤不良反应(皮疹、瘙痒),因此在出现低血糖症状时需自行检测指尖血糖 <3.9 mmol/L 并记录。出现低血压症状时也需要由患者家属测量血压并记录。

1.7 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组内及组间比较采用 *t* 检验,两样本率的比较采用 χ^2 检验,均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 导入期及其临床研究期病例退出原因 导入期有 23 例患者因不能严格遵守医嘱、生活不规律、与自己的工作生活安排相冲突退出研究。119 例患者进入临床研究期,最后顺利完成 103 例,其中对照组 50 例,观察组 53 例,但对照组失访 4 例,因经济原因放弃治疗 3 例;观察组失访 4 例,因经济原因放弃治疗 5 例。

2.2 两组患者治疗前后的 FBG、2 hPBG、BMI 和血压比较 治疗前两组患者的 FBG、2 hPBG、BMI、血压比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者的血糖、血压较治疗前有所降低,且差异有统计学意义($P<0.05$),治疗后两组患者 BMI 较治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者 FBG、2 hPBG、BMI、血压比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后的 FBG、2 hPBG、BMI 和血压比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	FBG (mmol/L)	2 hPBG (mmol/L)	BMI (kg/m ²)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)
对照组	治疗前	50	8.32 \pm 1.54	12.43 \pm 2.32	26.56 \pm 4.32	164.48 \pm 8.43	105.34 \pm 7.43
	治疗后	43	7.43 \pm 2.43	11.71 \pm 2.21	26.62 \pm 5.32	136.43 \pm 7.67	86.57 \pm 6.54
	<i>t</i> 值		-8.548	-7.658	0.237	-9.659	-10.437
	<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.759	0.000	0.000
观察组	治疗前	53	8.42 \pm 1.32	12.39 \pm 1.82	26.72 \pm 3.78	163.87 \pm 9.48	104.72 \pm 8.32
	治疗后	44	7.45 \pm 1.78 ^a	11.74 \pm 2.31 ^a	26.47 \pm 5.54 ^a	135.32 \pm 8.34 ^a	85.46 \pm 7.32 ^a
	<i>t</i> 值		-8.428	-8.527	0.258	-11.548	-12.453
	<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.737	0.000	0.000

注:与对照组治疗后比较,^a $P>0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后的 BUN、Cr、GFR、AER 和 UACR 比较 治疗前两组患者的 BUN、Cr、GFR、AER、UACR 比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治

疗后两组患者的 BUN、Cr、GFR、AER、UACR 均低于治疗前,且治疗后观察组患者的上述各项指标均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后的 BUN、Cr、GFR、AER 和 UACR 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	BUN (mmol/L)	Cr (μ mol/L)	GFR (mL/min)	AER (μ g/min)	UACR (mg/g)
对照组	治疗前	50	6.12 \pm 0.59	74.56 \pm 5.47	136.54 \pm 7.57	16.56 \pm 2.34	16.54 \pm 3.34
	治疗后	43	5.76 \pm 1.56	70.34 \pm 6.54	118.54 \pm 6.78	13.56 \pm 2.32	14.34 \pm 2.32
	<i>t</i> 值		-4.548	-6.548	-6.769	-6.673	-6.732
	<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
观察组	治疗前	53	6.08 \pm 1.48	74.51 \pm 7.58	135.34 \pm 8.34	16.32 \pm 2.43	16.26 \pm 2.43
	治疗后	44	5.46 \pm 1.11 ^a	68.54 \pm 8.78 ^a	112.43 \pm 7.67 ^a	14.34 \pm 2.32 ^a	13.43 \pm 1.32 ^a
	<i>t</i> 值		-5.768	-5.769	-8.659	-7.843	-8.763
	<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与对照组治疗后比较,^a*P*<0.05。

2.4 两组患者治疗前后双肾实质中部的叶间动脉的 RI 比较 治疗前两组患者双肾 RI 比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后两组患者的双肾 RI 均低于治疗前,且治疗后观察组 RI 低于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 4。

2.5 两组患者治疗前后外周血液流变学变化比较 两组患者治疗前外周血液流变均差异无统计学意义(*P*>0.05),治疗后各个时间点外周血液流变较治疗前明显降低,且治疗后观察组各个时间点外周血液流变均低于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 5。

2.6 两组患者治疗过程中不良反应比较 治疗过程中两组患者均未发生死亡事件,也无严重不良反应发生。两组患者的胃肠道、皮肤不良反应及低血

表 4 两组患者治疗前后双肾实质叶间动脉 RI 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	右肾 RI	左肾 RI
对照组	治疗前	50	0.65 \pm 0.05	0.65 \pm 0.06
	治疗后	43	0.63 \pm 0.07	0.63 \pm 0.09
	<i>t</i> 值		-5.548	-6.452
	<i>P</i> 值		0.000	0.000
观察组	治疗前	53	0.65 \pm 0.08	0.65 \pm 0.08
	治疗后	44	0.61 \pm 0.08 ^a	0.62 \pm 0.08 ^a
	<i>t</i> 值		-7.459	-8.548
	<i>P</i> 值		0.000	0.000

注:与对照组治疗后比较,^a*P*<0.05。

糖、低血压发生率比较差异均无统计学意义(*P*>0.05)。低血糖发生时患者自行口服糖块后缓解,低血压发生后未行特殊处理均能缓解,见表 6。

表 5 两组患者治疗前后外周血液流变情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	全血黏度(mPa.s)	低切黏度(mPa.s)	中切黏度(mPa.s)	高切黏度(mPa.s)	红细胞聚集指数
对照组	治疗前	50	2.18 \pm 0.32	25.67 \pm 6.32	12.23 \pm 3.21	8.13 \pm 1.28	7.52 \pm 1.43
	治疗后	43	1.92 \pm 0.21	22.34 \pm 4.54	10.57 \pm 1.38	7.73 \pm 1.32	7.18 \pm 1.43
	<i>t</i> 值		-5.658	-6.763	-8.769	-6.673	-6.548
	<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
观察组	治疗前	53	2.21 \pm 0.33	25.72 \pm 5.65	12.47 \pm 2.45	8.14 \pm 2.18	7.50 \pm 1.27
	治疗后	44	1.83 \pm 0.24 ^a	20.45 \pm 3.37 ^a	9.21 \pm 1.34 ^a	7.22 \pm 1.21 ^a	7.02 \pm 1.32 ^a
	<i>t</i> 值		-6.638	-5.548	-9.437	-9.452	-8.658
	<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与对照组治疗后比较,^a*P*<0.05。

表 6 两组患者治疗期间不良反应比较[例(%)]

组别	例数	胃肠道不良反应	皮肤不良反应	低血糖	低血压	总发生率
对照组	57	9 (15.79)	4 (7.02)	4 (7.02)	3 (5.26)	20 (35.09)
观察组	62	11 (17.74)	5 (8.06)	4 (6.45)	3 (4.84)	23 (37.10)
χ^2 值		0.081	0.047	0.015	0.011	0.000
<i>P</i> 值		0.776	0.829	0.902	0.916	0.983

3 讨论

糖尿病与高血压是目前最常见的两种慢性疾病,在我国的发病率逐年提高,且相关并发症的发病率也在逐年升高。肾脏作为糖尿病与高血压的共同靶器官,具有调节水的代谢功能。然而,水蓄积在体内又会导致血压升高,从而形成恶性循环。因此治疗糖尿病与高血压时不能忽略对肾脏的保护。而微血管与小动脉功能的改变在 T2DM 与高血压的早期均有不同程度的痉挛发生,

尽管并未出现器质性改变,但也需要给予足够的重视。因此早期阶段可以通过测定 RI 来评估其肾脏情况^[8],RI 指数的安全上线值为 0.7^[9]。糖尿病与高血压的早期阶段均会出现肾脏 GFR、RI 升高的情况,进而导致微量白蛋白升高。尽管此时不存在肾功能异常,但是其尿中微量白蛋白却高于正常者的水平^[10]。因此本实验选用了早期阶段(未出现微血管并发症)的患者进行研究。本研究结果显示,治疗后两组患者的 BUN、Cr、

GFR、AER、UACR 均低于治疗前,且差异均有统计学意义($P<0.05$),治疗后观察组患者的 BUN、Cr、GFR、AER、UACR 水平均明显低于对照组,且差异均有统计学意义($P<0.05$),说明加用羟苯磺酸钙后能很好的改善肾小球滤过率进而降低微量白蛋白量,最终实现改善肾功能的目的是,进而通过改善肾内微循环来实现治疗的目的。因此治疗时建议在降压、降糖的基础上给予改善肾脏血流动力学的药物,以纠正肾动脉痉挛。由于肾素-血管紧张素-醛固酮系统在慢性肾脏损伤中起着重要的作用,其能加大肾滤过膜的口径,增加物质的通透性,从而造成损伤加重。而高血压又能造成出球小动脉痉挛,加重肾脏的滤过率,而糖尿病患者的高糖作用同样也会加大高滤过性,因此这两种疾病均能造成其损伤加重^[11]。

厄贝沙坦是一种新型血管紧张素 II 受体拮抗剂,能有效的抑制血管收缩,能与利尿剂合用而加大降压效果,主要是通过改善心脏输出量与抑制醛固酮分泌来实现降压目的^[2]。本研究在 DR^[3]与 DN^[4]治疗中广泛应用羟苯磺酸钙来改善 T2DM 合并高血压患者的肾内循环参数与外周血流变学变化来保护肾脏功能,结果显示,治疗前两组患者双肾 RI 比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组患者的双肾 RI 均低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$),且治疗后观察组 RI 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明羟苯磺酸钙能很好地改善肾内循环功能。此外,治疗后两组患者 FBG、2 hPBG 均较治疗前有所降低,且差异有统计学意义($P<0.05$),但治疗后两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者的 BMI 与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$),且两组间比较差异也无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者血压均较治疗前降低 ($P<0.05$),但两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),说明加用羟苯磺酸钙治疗对血压无影响,且该降糖方案治疗后不增加患者体重,与董茜妍等^[12]使用阿格列汀效果相似研究结果相同。

此外,通过严格控制血糖、血压,患者的血液流变学也显著改善。本研究结果显示,两组患者治疗前外周血液流变比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后各个时间点外周血液流变均低于治疗前($P<0.05$),且治疗后观察组各个时间点外周血液流变均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),进而说明羟苯磺酸钙治疗的有效性。

治疗过程中两组患者均未发生严重不良反应,其

最常见的不良反应为胃肠道反应^[13],而未发生急性胰腺炎。说明该治疗方案安全有效。但是本研究的时间仅 30 d,对其长期临床疗效将在今后做进一步探索。

综上所述,在早期 T2DM 合并高血压的治疗中,应用改善微循环的药物能很好的保护靶器官功能,应提倡早期干预治疗。该治疗方案简单易行,安全可靠,值得广大基层卫生机构进行开展。但是该治疗方案治疗费用较高,因此在今后还将选择更加低廉、有效的药物,以实现治疗的目的。

参考文献

- [1] Yamagishi S, Fukami K, Matsui T. Crosstalk between advanced glycation end products (AGEs)-receptor RAGE axis and dipeptidyl peptidase-4-incretin system in diabetic vascular complications [J]. Cardiovascular Diabetology, 2015, 14 (3): 2-7.
- [2] 储苏平,傅琼.厄贝沙坦与厄贝沙坦氢氯噻嗪治疗糖尿病合并高血压的疗效比较[J].中国糖尿病杂志,2013,21(7):622-624.
- [3] 温积权,曹永葆,汪铎,等.羟苯磺酸钙联合血栓通对糖尿病视网膜病变致患者视野缺损的临床疗效[J].中国临床药理学杂志,2016,32(1):12-14.
- [4] 李泉清,王华.羟苯磺酸钙联合黄葵胶囊治疗老年早期糖尿病肾病蛋白尿的疗效[J].中国老年学杂志,2016,36(2):834-836.
- [5] Marathe PH, Gao HX, Close KL. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2007 [J]. Diabetes Care 2011, 34 (Suppl. 1): S11-S61.
- [6] 李为民.心血管疾病诊断治疗指南[J].中国实用内科杂志,2007,27(12):899-902.
- [7] Frauchiger B, Nussbaumer P, Hugentobler M, et al. Duplex sonographic registration of age and diabetes-related loss of renal vasodilatory response to nitroglycerine [J]. Nephrol Dial Transplant, 2000; 15(6): 827-831.
- [8] Tublin ME, Bude RO, Platt JF. The resistive index in renal Doppler sonography: where do we stand? [J]. AJR Am J Roentgenol, 2003, 180 (13): 885-887.
- [9] Pelliccia PI, Savino A, Cecamore C, et al. Early changes in renal hemodynamics in children with diabetes: doppler sonographic findings [J]. J Clin Ultrasound, 2008, 36 (6): 335-340.
- [10] 高震,张迎春.替米沙坦联合羟苯磺酸钙治疗老年糖尿病肾病合并高血压的临床效果[J].中国医药导报,2015,12(24):136-138,145.
- [11] 刘珊,张明霞,杨晓芬,等.厄贝沙坦联合黄芪注射液对老年糖尿病肾病者结缔组织生长因子的影响[J].中国老年学杂志,2015,35(1):108-110.
- [12] 董茜妍,林琳,旷劲松.阿格列汀对二甲双胍治疗的肥胖 2 型糖尿病患者肺功能的影响[J].临床肺科杂志,2016,21(3):392-396.
- [13] Hayes MR, Jonghehe BC, Kamoski SE. Role of the glucagon-like-peptide-1 receptor in the control of energy balance [J]. Physiol Behav, 2010, 100 (5): 503-510.

(收稿日期:2017-05-02)