

羟苯磺酸钙联合缬沙坦治疗 早期糖尿病肾病的疗效及其对患者血清 ET、CysC 水平的影响

曾丽娟, 黄昭瑄, 栾丽丽

(中国人民解放军第一七四医院内分泌科, 福建 厦门 361000)

【摘要】 目的 探讨羟苯磺酸钙联合缬沙坦治疗早期糖尿病肾病(DN)的疗效及其对患者血清内皮素(ET)、胱抑素 C (Cys-C)水平的影响。方法 选择中国人民解放军第一七四医院内分泌科 2015 年 9 月至 2017 年 4 月期间收治 100 例早期 DN 患者为研究对象, 根据随机数表法分为对照组和观察组, 每组 50 例。对照组采用缬沙坦治疗, 观察组应用羟苯磺酸钙联合缬沙坦治疗, 疗程均为 3 个月。比较两组患者治疗前后的尿白蛋白排泄率(UAER)、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)及 ET、CysC 水平的变化。结果 治疗后, 观察组患者的 UAER 为(113.52±30.66) mg/24 h, 明显低于对照组的(154.35±32.12) mg/24 h, 差异有统计学意义($P<0.05$), 而治疗前后两组患者的 Scr、BUN 比较差异均无统计学意义($P>0.05$); 观察组患者的血清 ET、CysC 水平分别为(75.43±16.43) pg/mL 和(1.22±0.27) mg/L, 明显低于对照组的(97.14±17.38) pg/mL 和(1.52±0.31) mg/L, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 羟苯磺酸钙联合缬沙坦治疗早期糖尿病肾病可进一步改善患者的血管内皮功能, 减少 UAER, 保护患者的肾功能。

【关键词】 羟苯磺酸钙; 缬沙坦; 糖尿病肾病; 内皮素; 胱抑素 C

【中图分类号】 R587.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2018)08-1064-03

Clinical efficacy of calcium dobesilate combined with valsartan in the treatment of early diabetic nephropathy and its influence on serum endothelin and cystatin C level. ZENG Li-juan, HUANG Zhao-xuan, LUAN Li-li. Department of Endocrinology, the 174th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Xiamen 361000, Fujian, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the effect of calcium dobesilate combined with valsartan in the treatment of early diabetic nephropathy (DN) and its influence on serum endothelin (ET) and cystatin C (Cys-C) level. **Methods** A total of 100 early DN patients who were treated in the 174th Hospital of Chinese People's Liberation Army from September 2015 to April 2017 were selected as the research objects. According to random number table, they were divided into control group and observation group, with 50 cases in each group. The control group was treated with valsartan, and the observation group was given calcium dobesilate combined with valsartan treatment, with the course of treatment for 3 months. The changes of urinary albumin excretion rate (UAER), serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN), and the ET, CysC levels were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the UAER in observation group was (113.52±30.66) mg/24 h, which was significantly lower than (154.35±32.12) mg/24 h in control group ($P<0.05$). However, there was no significant difference in Scr, BUN between the two groups before and after treatment ($P>0.05$). The levels of serum ET, CysC in the observation group was (75.43±16.43) pg/mL and (1.22±0.27) mg/L, which was significantly lower than (97.14±17.38) pg/mL and (1.52±0.31) mg/L in control group ($P<0.05$). **Conclusion** Calcium dobesilate combined with valsartan can improve the vascular endothelial function, reduce UAER and protect the renal function in patients with early diabetic nephropathy.

【Key words】 Calcium dobesilate; Valsartan; Diabetic nephropathy (DN); Endothelin (ET); Cystatin C (Cys-C)

近年来,随着 2 型糖尿病(T2DM)发病率的不断上升,糖尿病肾病(DN)患者的人数有逐年增加的趋势^[1]。DN 是 T2DM 患者最严重的慢性微血管并发症之一,其在终末期肾病病因构成中所占的比例越来越高,是患者致死、致残的重要原因^[2]。DN 早期缺乏典型临床症状,传统的血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)对早期 DN 的诊断敏感性较差,胱抑素 C (Cys-C)在体内的产生速率恒定,日益成为反映肾功能早期损伤的敏感指标^[2]。目前不断有研究指出内皮素(ET)在 DN 的发生与发展过程中具有重要作用,可以反映患者的肾损害程度。本研究探讨了羟苯磺酸钙联合缬沙坦治疗早期糖尿病肾病的疗效及对血清 ET、CysC 水平的影响,以期能为早期 DN 临床治疗方案的选择提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取中国人民解放军第一七四

医院内分泌科于 2015 年 9 月至 2017 年 4 月期间收治的 100 例早期 DN 患者为研究对象,其中男性 58 例,女性 42 例,年龄 35~76 岁。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②有明确的 T2DM 病史,尿白蛋白排泄率(UAER)在 30~300 mg/24 h,符合早期 DN 诊断标准。排除标准:①血肌酐 ≥ 133 μmol/L;②合并糖尿病急性并发症者,如高渗性昏迷、酮症酸中毒等;③合并其他原发或继发性肾脏病变;④ 3 个月内应用血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂(ACEI/ARB)者;⑤合并心力衰竭、脑卒中、自身免疫性疾病、肝功能不全、恶性肿瘤者。根据随机数表法分为对照组和观察组,每组 50 例,观察组中男性 28 例,女性 22 例;年龄 44~77 岁,平均(62.5±8.3)岁;糖尿病病程 5~20 年,平均(8.7±3.8)年。对照组中男性 30 例,女性 20 例;年龄 42~75 岁,平均(61.9±7.5)岁;糖尿病病程 4~20 年,平均(8.1±

通讯作者:黄昭瑄。E-mail:Hzx671210@163.com

3.1)年。两组患者的年龄、性别、糖尿病病程比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者积极控制血糖并使其达标(空腹血糖 <7.0 mmol/L,餐后 2 h 血糖 <11.1 mmol/L),对照组予缬沙坦(商品名:代文,北京诺华制药有限公司)治疗,用法:80 mg/次,口服,1次/d。对合并高血压者加用ACEI/ARB类外的其他降压药物(如钙离子拮抗剂、利尿剂等)控制血压。观察组在此基础上联合应用羟苯磺酸钙(商品名:昊畅,宁夏康亚药业有限公司生产),用法:0.25 g 口服,2次/d。疗程均为3个月。

1.3 观察指标与检测方法 两组患者均于治疗前后抽取空腹静脉血 3 mL,以 3 000 r/min 进行离心 10 min,将血清分离后放置在 -20°C 条件下待测,其中血清 Cys C 及 Scr、BUN 均采用全自动生化分析仪检测,采用放免法测定 ET;收集受检者 24 h 尿液并记录尿量,尿蛋白水平采用免疫比浊法测定,计算 UAER [UAER=尿蛋白(mg/mL) \times 24 h 尿量(mL)]。

1.4 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后的 UAER 及 Scr、BUN 水平比较 治疗后,两组患者的 UAER 均较治疗前明显降低,且观察组降低更加明显,差异均有统计学意义($P<0.05$);而 Scr、BUN 治疗前后两组患者比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者治疗前后的 UAER 及 Scr、BUN 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	UAER (mg/24 h)	Scr ($\mu\text{mol/L}$)	BUN (mmol/L)
观察组	50	治疗前	198.29 \pm 56.47	82.79 \pm 25.43	8.96 \pm 2.54
		治疗后	113.52 \pm 30.66*	78.85 \pm 28.32	8.52 \pm 3.24
		t 值	9.461	0.764	0.287
		P 值	<0.05	>0.05	>0.05
	对照组	50	治疗前	201.71 \pm 64.36	85.43 \pm 27.64
治疗后			154.35 \pm 32.12	87.69 \pm 31.28	8.73 \pm 2.92
		t 值	4.646	0.482	0.231
		P 值	<0.05	>0.05	>0.05

注:与对照组治疗后比较,* $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后的血清 ET 及 Cys C 水平比较 治疗后,两组患者的血浆 ET、Cys C 水平均明显下降,且观察组下降更加明显,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后的血浆 ET、Hcy 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	ET (pg/mL)		Cys C (mg/L)		
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
观察组	50	112.06 \pm 28.84	75.43 \pm 16.43*	1.92 \pm 0.53	1.22 \pm 0.27*	
对照组	50	107.12 \pm 31.52	97.14 \pm 17.38*	1.87 \pm 0.47	1.52 \pm 0.31*	
		t 值	0.832	6.664	0.371	5.160
		P 值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

糖尿病肾病病理上以肾小球基底膜增厚、系膜细胞增殖及细胞外基质增多为特点,早期出现肾脏体积增大、肾小球滤过率增加,最终出现肾小球硬化,临床上出现肾功能衰竭^[3-4]。本病早期仅出现尿微量白蛋白增高,但临床蛋白尿一旦出现则预示疾病不可逆的发展,因此对早期 DN 进行积极干预具有重要的临床意义。UAER 是对 DN 早期诊断及分期的指标^[5],但是 UAER 的检测受到的影响因素较多且方法较为繁琐。Cys C 则是新近发现的一种低分子非糖基化蛋白质,由 122 个氨基酸残基组成,其产生速率稳定,且年龄、性别等因素均不影响其血浓度^[6]。研究证实 Cys C 肾功能出现轻微损伤时即可升高,与肾小球滤过率的变化有较好的相关性,是反映早期 DN 肾脏损伤的敏感指标^[7]。

DN 的发病机制复杂,其中高血糖引起的血管内皮细胞损伤是导致微血管病变发生的主要因素。ET 主要是由血管内皮细胞合成和分泌的一种血管活性肽是一种由 21 个氨基酸组成酸性多肽家族,可持久、强烈的收缩血管。此外,研究表明 ET 还可通过促进血管平滑肌细胞及系膜细胞增生、细胞外基质积聚等作用,加速肾功能损害的发生^[8]。张金良等^[9]的研究显示早期 DN 患者即可出现血管内皮功能障碍,出现 ET 的明显增高。缬沙坦作为一种血管紧张素 II (Ang II)受体拮抗剂,可在受体水平阻断 Ang II,降低血管阻力,可优势性地扩张肾小球出球小动脉,有效改善肾小球的“三高”状态(即高血压、高滤过及高灌注),进而起到保护肾功能的作用;此外,缬沙坦还有非血压依赖性的肾脏保护作用,如阻断由 RAS 介导的炎症反应等肾脏损害过程,改善肾小球基膜的滤过屏障功能,以有效减轻对白蛋白等大分子物质的通透性而达到减少蛋白尿的目的,是早期 DN 治疗的首选用药^[10]。羟苯磺酸钙是一种血管保护剂,可有效抑制血管活性物质诱发的血管壁高通透性;且可以通过活化腺苷环化酶、升高环磷酸腺苷的水平来抑制血小板的聚集、改善微循环^[11]。Zhang^[12]研究指出羟苯磺酸钙对降低糖尿病患者毛细血管通透性具有确切的效果。本研究对观察组早期 DN 患者在缬沙坦治疗的基础上联合应用羟苯磺酸钙治疗,两组 UAER 均有显著降低,表明单用缬沙坦及缬沙坦联合羟苯磺酸钙均可发挥降低蛋白尿的作用;但是观察组治疗后 UAER 明显低于对照组,且治疗后观察组血清 ET、Cys C 水平下降更加明显,说明联合应用羟苯磺酸钙有效改善患者的血管内皮功能,减少蛋白尿及减轻肾损伤。

综上所述,羟苯磺酸钙联合缬沙坦治疗早期糖尿病肾病可进一步改善患者的血管内皮功能,减少 UAER,保护患者的肾功能。

参考文献

- [1] 柯箫韵,翟海龙,黄飞.黄石社区 2 型糖尿病肾病患病率调查及其相关因素研究[J].中国全科医学,2013,16(12):1373-1375.
- [2] 安玉,刘志红.糖尿病肾病病理改变与预后的关系[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2013,22(4):368-372.
- [3] Soleymanian T, Hamid G, Arefi M, et al. Non-diabetic renal disease with or without diabetic nephropathy in type 2 diabetes: clinical predictors and outcome [J]. Ren Fail, 2015, 37(4): 572-575.

生长抑素联合奥美拉唑 治疗急性胰腺炎的疗效及对患者血清炎症因子水平的影响

谢代刚, 汪蓓蓓, 蔡华仔

(佛山市第五人民医院消化内科, 广东 佛山 528211)

【摘要】 目的 探讨生长抑素联合奥美拉唑治疗急性胰腺炎的疗效及其对患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8 (IL-8)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平的影响。方法 选择2016年10月至2017年6月期间佛山市第五人民医院消化内科收治的72例急性胰腺炎患者为研究对象,根据随机数表法分为观察组和对照组,每组36例,对照组患者应用生长抑素等对症治疗,观察组联合应用奥美拉唑,疗程为7 d。比较两组患者临床症状体征及实验室指标缓解时间、临床疗效及治疗前后血清TNF- α 、IL-8及hs-CRP水平的变化。结果 观察组患者腹痛及腹胀消失时间、肠鸣音及血淀粉酶、白细胞恢复正常时间分别为(3.8 \pm 1.3) d、(3.7 \pm 1.4) d、(3.6 \pm 0.9) d、(3.9 \pm 0.8) d、(4.9 \pm 1.1) d,均明显短于对照组的(5.4 \pm 1.5) d、(5.1 \pm 1.8) d、(5.0 \pm 1.5) d、(5.6 \pm 1.6) d、(6.3 \pm 2.3) d,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组患者血清TNF- α 、IL-8及hs-CRP水平均较治疗前明显降低,且观察组明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者的治疗总有效率为91.67%,明显高于对照组的75.00%,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 生长抑素联合奥美拉唑治疗急性胰腺炎可有效降低患者血清炎症因子水平,缩短患者的病程,提高临床疗效。

【关键词】 急性胰腺炎;生长抑素;奥美拉唑;炎症因子;疗效

【中图分类号】 R657.5^{*1} **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2018)08—1066—03

Efficacy of somatostatin combined with omeprazole in the treatment of acute pancreatitis and its influence on serum inflammatory factors. XIE Dai-gang, WANG Bei-bei, CAI Hua-zai. Department of Gastroenterology, the Fifth People's Hospital of Foshan, Foshan 528211, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy of somatostatin combined with omeprazole in the treatment of acute pancreatitis and its influence on serum tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin 8 (IL-8), high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP). **Methods** During October 2016 to June 2017, 72 cases of acute pancreatitis patients, who were treated in Department of Gastroenterology of the Fifth People's Hospital of Foshan, were selected and divided into the observation group and the control group according to random number table method, with 36 cases in each group. The control group was treated with somatostatin and other symptomatic treatment, and the observation group was treated with somatostatin combined with omeprazole. The treatment course of the two groups were 7 days. The clinical symptoms, signs and remission time of laboratory indexes, clinical efficacy, and the changes of serum levels of TNF- α , IL-8 and hs-CRP in the two groups were compared before and after the treatment. **Results** The disappeared time of abdominal pain and abdominal distension, recovery time of normal bowel sounds, blood amylase and white blood cell in the observation group were (3.8 \pm 1.3) d, (3.7 \pm 1.4) d, (3.6 \pm 0.9) d, (3.9 \pm 0.8) d, (4.9 \pm 1.1) d, respectively, which were significantly shorter than corresponding (5.4 \pm 1.5) d, (5.1 \pm 1.8) d, (5.0 \pm 1.5) d, (5.6 \pm 1.6) d, (6.3 \pm 2.3) d in the control group ($P<0.05$). After the treatment, the serum TNF- α , IL-8, hs-CRP in the two groups were significantly lower than those before treatment, and the levels in the observation group was significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The effective rate was 91.67% in the observation group versus 75.00% in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** For the treatment of acute pancreatitis, somatostatin combined with omeprazole can effectively reduce the serum inflammatory factors, shorten the course, and improve the clinical efficacy.

【Key words】 Acute pancreatitis; Somatostatin; Omeprazole; Inflammatory factors; Curative effect

基金项目:广东省佛山市科技局医学类科研立项(编号:2015AB001621)

通讯作者:谢代刚。E-mail: iixdgieai@126.com

[4] 吴雪怡, 李航. 糖尿病肾病的病理研究及其临床意义[J]. 中华肾脏病杂志, 2012, 28(7): 564-569.	[9] 张金良, 黄斌伦, 李旭升, 等. 不同期糖尿病肾病患者血管内皮功能的比较[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(21): 5299-5300.
[5] 郑红. 糖尿病肾病患者尿微量白蛋白检测的临床意义[J]. 海南医学, 2013, 24(13): 1958-1960.	[10] 惠焕晴. 缬沙坦治疗糖尿病肾病临床观察[J]. 中国实用医药, 2013, 8(7): 153-154.
[6] 郝剑, 贺杰. 糖尿病肾病患者尿微量白蛋白与尿酸、胱抑素C的相关性分析[J]. 海南医学, 2016, 27(8): 1253-1254.	[11] 张成珍, 张玉侠. 羧苯磺酸钙的应用进展[J]. 医药导报, 2012, 31(9): 1181-1184.
[7] 刘红春, 苏利沙, 赵占正, 等. 血清胱抑素C评估慢性肾脏病患者肾小球滤过率的应用研究[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(3): 184-188.	[12] Zhang X. Therapeutic effects of calcium dobesilate on diabetic nephropathy mediated through reduction of expression of PAI1 [J]. Exp Ther Med, 2013, 5(1): 295-299.
[8] 毕海燕, 钟玲. 内皮素在糖尿病肾病发展机制中的研究进展[J]. 国际泌尿系统杂志, 2012, 32(3): 407-411.	

(收稿日期:2017-10-11)