

阿托伐他汀对糖尿病肾病血脂正常患者的 治疗效果及肾功能的影响

刘莲叶¹, 丁小炼¹, 赵润年², 薛磊³

(陕西省渭南市中心医院, 1. 肾病内分泌科; 2. 药剂科, 陕西 渭南, 714000;

3. 河南大学淮河医院 内分泌科, 河南 开封, 475000)

关键词: 阿托伐他汀; 糖尿病肾病; 血脂; 肾功能指标

中图分类号: R 587.2 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2017)19-176-02 DOI: 10.7619/jcmp.201719062

糖尿病肾病是糖尿病患者最为严重的并发症,约有1/5的2型糖尿病患者最终会进展为糖尿病肾病^[1-2]。终末期肾脏疾病患者往往需长期接受透析等肾脏替代治疗,给家庭造成巨大的经济负担。阿托伐他汀具有调节血脂和改善血管内皮功能等多重作用^[3]。本研究探讨阿托伐他汀对糖尿病肾病血脂正常患者的治疗效果及肾功能的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年12月—2016年11月收治的100例糖尿病肾病血脂正常患者,按随机数字表法分成观察组和对照组,每组50例。观察组中男28例,女22例;年龄32~69岁,平均(43.58±13.67)岁;体质指数(BMI)14~35 kg/m²,平均(21.34±3.55) kg/m²;糖尿病病史9~14年,平均(11.46±1.58)年;糖尿病肾病病史2~5年,平均(3.16±0.82)年;Mogensen分期:IV期30例,Ⅲ期20例;治疗前空腹血糖水平5.7~8.9 mmol/L,平均(7.65±1.13) mmol/L;合并性疾病:动脉粥样硬化10例,慢性阻塞性肺疾病6例,高血压7例。对照组中男29例,女21例;年龄31~70岁,平均(44.26±13.94)岁;BMI 14~36 kg/m²,平均(22.15±3.82) kg/m²;糖尿病病史9~12年,平均(11.27±1.63)年;糖尿病肾病病史2~6年,平均(3.22±0.93)年;Mogensen分期:IV期33例,Ⅲ期17例;治疗前空腹血糖水平5.5~8.4 mmol/L,平均(7.49±1.08) mmol/L;合并性疾病:动脉粥样硬化8例,慢性阻塞性肺疾病5例,高血压5例。所有患

者均为2型糖尿病,诊断标准参照《中国2型糖尿病防治指南》^[4],均有明显的肾功能损伤,并根据Mogensen诊断和分期标准确诊为糖尿病肾病^[5]。实验室检查结果显示血脂各指标均处于正常范围内,排除其他疾病引起的肾功能损伤、未控制的心血管疾病、心肝肺功能异常、糖尿病并发症、合并全身或局部感染、精神类疾病、恶性肿瘤及近期肾毒性药物使用史患者,家属及患者对本研究均清晰知晓,并签署同意书。本方案也报本院伦理委员会批准,2组在年龄、性别、病程等方面无显著差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

对照组患者入院后实行常规治疗,具体包括优质蛋白饮食、限制钠盐摄入、适当运动、口服降血糖药物等,对于血糖控制效果不理想者可加用胰岛素,使空腹血糖水平控制在6.1 mmol/L以下,餐后2 h血糖控制在7.9 mmol/L以下;高血压患者则采用钙离子通道阻滞剂,将血压控制在140/90 mmHg以下。观察组在常规治疗的同时给予阿托伐他汀(生产厂家为辉瑞制药有限公司,国药准字为J20120050)进行治疗,10 mg/次,1次/d,口服。2组治疗时间均为4周。

1.3 观察指标

观察指标为2组患者的治疗效果、不良反应发生率及肾功能。治疗效果参照文献^[6-7]自行拟定,临床治愈:患者经治疗后临床症状及体征完全消失,肾功能恢复正常;显效:患者经治疗后临床症状及体征偶有存在,血清肌酐(Scr)降低≥20%或内生肌酐清除率(Ccr)上升≥20%,尿蛋白排泄率减少≥50%;有效:患者经治疗后临床症状及体征有明显减轻,血Scr降低≥10%或Ccr

收稿日期: 2017-03-17

基金项目: 2015年度河南省科技厅科技公关项目(152102310298)

通信作者: 薛磊

上升 $\geq 10\%$,尿蛋白排泄率减少 $30\% \sim 49\%$;无效:患者经治疗后临床症状及体征无明显变化或加重,血 Scr 降低 $< 10\%$ 或内生肌酐清除率(Ccr)上升 $< 10\%$,尿蛋白排泄率减少 $< 30\%$ 。总有效=临床治愈+显效+有效。肾功能评价指标包括:血清肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)、尿蛋白排泄率(UAER)、 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)。

1.4 统计学分析

所有数据采用 SPSS 13.0 软件处理,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验,计数资料采用 [$n(\%)$]表示,比较用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组中临床治愈 13 例,显效 21 例,有效 15 例,无效 1 例,总有效率为 98.00%;对照组中临床治愈 9 例,显效 20 例,有效 14 例,无效 7 例,总有效率为 86.00%。观察组治疗总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。2 组治疗前 Scr、BUN、UAER、 β_2 -MG 均无显著差异($P > 0.05$),观察组治疗后 Scr、BUN、UAER、 β_2 -MG 均显著低于对照组($P < 0.05$),见表 1。观察组治疗期间 1 例发生轻微头晕,未经处理自行消失,不良反应发生率为 2.00%;对照组治疗间无不良反应发生。2 组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 2 组治疗前后肾功能指标比较

指标	时间	观察组($n=50$)	对照组($n=50$)
Scr/($\mu\text{mol/L}$)	治疗前	203.57 \pm 42.68	198.75 \pm 45.71
	治疗后	128.41 \pm 30.59*	147.36 \pm 36.18
BUN/(mmol/L)	治疗前	11.32 \pm 2.86	11.05 \pm 2.99
	治疗后	9.16 \pm 1.94*	10.52 \pm 2.31
UAER/($\mu\text{g/min}$)	治疗前	146.38 \pm 29.31	145.62 \pm 32.55
	治疗后	92.16 \pm 21.54*	108.92 \pm 22.63
β_2 -MG/(mg/L)	治疗前	6.51 \pm 1.23	6.32 \pm 1.46
	治疗后	3.89 \pm 1.31*	4.73 \pm 1.32

与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

糖尿病肾病作为糖尿病患者的微血管并发症,是造成糖尿病患者死亡的主要原因^[8-10]。高血糖状态下,肾小球内灌注增加,呈现高滤过状态,跨毛细血管壁压力增高,使系膜扩张,上皮细胞足突融合并产生致密的微小物质,引起基膜上的肾小球上皮细胞发生脱落,同时基膜在高核糖酸的作用下出现增厚,最终导致系膜的弥漫性和结节性改变而发生肾小球硬化^[11]。在高压状

态下,肾脏白蛋白滤过率明显增加,也可在系膜区和肾小球的基底膜发生沉积,引起氧化修饰产物的出现而导致肾小球的损伤^[12],从而诱发糖尿病肾病的发生。

目前,多数观点^[13]认为脂代谢紊乱与糖尿病并发症的发生密不可分,血脂异常尤其是低密度脂蛋白(LDL)异常会给肾血管及基底膜等造成不良影响,而诱发肾脏的功能性损害,故对血脂异常的糖尿病肾病患者多主张辅以调脂治疗。对于血脂正常的糖尿病肾病患者,临床往往不采用药物干预,而忽略了调脂治疗对该类患者肾功能的保护作用。Scr 是肌肉代谢产物,为小分子物质,可通过肾小球的滤过作用,是评价肾功能的重要指标^[14];BUN 为蛋白质代谢的终末产物,也是评价肾功能的重要指标之一^[15];UAER 能有效地反映肾脏异常渗漏蛋白质,是判断早期肾损伤的敏感指标; β_2 -MG 为白细胞抗原分子的主要成分,可有效反映肾小管功能损伤程度及肾小球的滤过功能^[16]。

糖尿病肾病患者的肾功能损害主要以肾功能下降为表现,作为常用的反应肾脏功能状态的指标,Scr、BUN、UAER、 β_2 -MG 在糖尿病肾病患者中均呈现明显的增高趋势。本研究显示,使用阿托伐他汀的患者治疗后 Scr、BUN、UAER、 β_2 -MG 均显著更低($P < 0.05$)。阿托伐他汀为羟甲基戊二酸甲酰辅酶 A(HMG-CoA)还原酶抑制剂,除具有强大的调节血脂的作用外,还可通过抑制系肾小球内系膜细胞的增殖,而影响细胞外的基质,进一步调节血流而保护足突细胞,且其还能有效的减轻肾小管间质的损伤,使炎症反应得以被抑制,从而改善患者肾功能。本研究中,采用阿托伐他汀治疗的患者的总有效率也显著更高($P < 0.05$)。表明阿托伐他汀的非依赖性降脂作用有助于缓解糖尿病肾病患者的病情,其机制可能与阿托伐他汀对肾功能的保护作用有关。

参考文献

- [1] 刘晓晖,曾彩红. 羟苯磺酸钙联合厄贝沙坦治疗临床蛋白尿期糖尿病肾病的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(1): 69-71.
- [2] 卢妙心,朱颖霞,吴莹,等. 缬沙坦联合阿托伐他汀治疗早期糖尿病肾病对微量白蛋白尿的影响[J]. 广东医学, 2014, 35(23): 3735-3736.
- [3] 俞章平,余晗俏,钟忆周,等. 依折麦布联合阿托伐他汀对急性冠状动脉综合征患者血脂指标及血管内皮功能的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(6): 110-112.

(下转第 180 面)

抗过敏作用有关。

参考文献

- [1] Makis W. Progressing Sclerosing Mesenteritis (Mesenteric Panniculitis) Mimics Progression of Malignancy After Neoadjuvant Chemotherapy for Gastric Adenocarcinoma on Serial 18F-FDG PET/CT[J]. *Clinical Nuclear Medicine*, 2015, 41(4): 313-9.
- [2] Park M, Kim J, Kim G, et al. Refractory sclerosing panniculitis successfully treated with cyclosporin[J]. *Journal of Dermatology*, 2016, 43(11): 1374-1376.
- [3] Metha R, Gahlot G P, Das P, et al. Sclerosing mesenteric panniculitis in a young patient: common cause of diagnostic dilemma and treatment refractoriness[J]. *Acta gastro-enterologica Belgica*, 2016, 79(2): 254-256.
- [4] 岳振华, 杨宝琦, 陈声利. 硬化性脂膜炎 1 例[J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2015, 31(8): 554-554.
- [5] 刘影, 陈德宇. 硬化性脂膜炎的研究进展[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2015, 29(2): 197-199.
- [6] 常彬霞, 滕光菊, 孙颖, 等. 脂膜炎激素治疗并发症经药物治疗诱发药物性肝损伤 1 例报告[J]. *临床肝胆病杂志*, 2015, 31(5): 775-776.
- [7] 黄强, 朱小区, 吴春明, 等. 积雪草苷对非酒精性脂肪肝大鼠氧化应激的影响[J]. *江苏中医药*, 2016, 48(3): 81-83.
- [8] 李群燕. 硬化性脂膜炎 1 例[J]. *医学信息*, 2015, 41(13): 329-330.
- [9] 殷华荣, 劳力民, 王雪洁. 儿童脂肪皮肤硬化症 1 例[J]. *临床皮肤科杂志*, 2005, 34(6): 396-396.
- [10] 李龙宣. 系统性硬化症的皮肤管理[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2015, 15(33): 160-160.
- [11] 贾祎鹏. 下肢硬化性脂膜炎 1 例[J]. *人民军医*, 2015, 58(4): 358-358.
- [12] 魏华芳, 周长玉. 原发性胆汁性肝硬化/原发性硬化性胆管炎重叠综合征合并狼疮性脂膜炎 1 例报告[J]. *临床肝胆病杂志*, 2016, 32(6): 1169-1170.
- [13] 田菲, 高娟娟, 张国强. 积雪苷外敷并口服联合曲尼司特治疗外伤瘢痕增生的临床观察[J]. *中国药房*, 2017, 28(2): 209-211.
- [14] 文纯, 谢圭, 曾萍, 等. 曲尼司特抑制病毒性心肌炎小鼠心肌纤维化的作用[J]. *中国当代儿科杂志*, 2016, 18(5): 446-454.
- [15] 王永芳, 李新宇, 宋莎莎, 等. 积雪草提取物对人外周血白细胞趋化以及成纤维细胞胶原合成的影响[J]. *中国中西医结合皮肤性病学杂志*, 2015, 14(1): 8-11.

(上接第 177 面)

- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 版)[J]. *中国糖尿病杂志*, 2014, 6(8): 447-498.
- [5] Mogensen C E, Schmitz A, Christensen C K. Comparative renal pathophysiology relevant to IDDM and NIDDM patients[J]. *Diabetes Metab Rev*, 1998, 4(5): 453-483.
- [6] 丁铃, 胡毅, 袁野. 阿托伐他汀对早期糖尿病肾病患者血脂、炎性因子及肾功能的影响[J]. *中国药房*, 2015, 26(15): 2035-2037.
- [7] 白云, 邱楚雄, 薛伟新, 等. 肾康注射液对糖尿病肾病患者疗效及 C 反应蛋白、白介素-6 的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2014, 18(15): 17-19.
- [8] 张益红, 潘明麟, 徐家蓉, 等. 视黄醇结合蛋白在糖尿病早期肾病诊断中的效果评价[J]. *安徽医学*, 2012, 33(12): 1634-1636.
- [9] Fried L F, Emanuele N, Zhang J H, et al. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy[J]. *New England Journal of Medicine*, 2013, 369(20): 1892-1898.
- [10] 李惠清, 于海英. 阿托伐他汀联合阿魏酸钠治疗糖尿病肾病肾间质纤维化的临床研究[J]. *中国生化药物杂志*, 2014, 34(4): 121-122.
- [11] 李小慧, 赵晓云. 阿托伐他汀对糖尿病肾病合并冠心病患者的肾脏保护作用研究[J]. *中国医药导报*, 2014, 11(5): 78-80.
- [12] 宋薇, 赵玲, 温建炫, 等. 阿托伐他汀对早期糖尿病肾病炎症状态及尿微量白蛋白的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(13): 3056-3058.
- [13] 曾健英. 加倍剂量阿托伐他汀对糖尿病肾病患者血脂及超敏 C 反应蛋白的影响[J]. *广西医学*, 2014, 36(10): 1449-1451.
- [14] 肖艳春, 闻春艳. 诺和龙与阿托伐他汀联合治疗糖尿病肾病的临床疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(11): 2672-2673.
- [15] 柯振符. 血清肌酐、胱抑素-C、尿素氮及 β_2 -微球蛋白检测在 2 型糖尿病早期肾损伤中的价值[J]. *中国医药导报*, 2013, 10(22): 94-96.
- [16] Juraschek S P, Coresh J, Inker L A, et al. Comparison of Serum Concentrations of β -trace Protein, β_2 -microglobulin, Cystatin C, and Creatinine in the US population[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2013, 8(4): 584-9.