

卡托普利对 II 型糖尿病 肾病患者的显性蛋白尿影响

戴荣祥 黄家珩

(高邮市人民医院, 高邮, 225600)

糖尿病肾病 (DN) 是糖尿病患者常见的微血管并发症, 研究证实血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 能减少糖尿病患者早期肾病尿蛋白的排泄率, 延缓 DN 的发展。本文观察了卡托普利对 13 例 II 型糖尿病肾病患者的显性蛋白尿的影响, 报告如下。

1 临床资料

按 WHO 糖尿病诊断标准, 有持续性蛋白尿 (总蛋白排泄量 $>0.5\text{g/d}$), 血压正常或轻度高血压, 无其它心、肾、肝等引起蛋白尿疾病存在

的 II 型糖尿病肾病住院及门诊患者 28 例。随机分组: 观察组 13 例, 男性 8 例, 女性 5 例, 年龄 38~70 岁, 平均 51.85 ± 10.06 岁; 对照组 15 例, 男性 9 例, 女性 6 例, 年龄 45~72 岁, 平均 55.20 ± 8.09 岁。两组患者一般资料无显著差异性 ($P > 0.05$)。治疗方面在控制血糖正常及低蛋白饮食基础上, 观察组加用卡托普利 (常州制药厂生产) 75mg/d 。两组在治疗前、治疗后 1 月、3 月、6 月四个观察期, 检测平均血压、血胆固醇、血三酸甘油酯、血糖、内生肌酐清除率 (Ccr) 和 24 h 尿蛋白定量, 结果见表 1。

表 1 II 型糖尿病肾病治疗前后有关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

	对照组 (n = 15)				观察组 (n = 13)			
	治疗前	治疗后 1 月	3 月	6 月	治疗前	治疗后 1 月	3 月	6 月
平均血压 (mmHg)	102.56 ± 15.39	104.93 ± 14.33	102.87 ± 17.23	101.71 ± 15.07	102.21 ± 16.05	99.31 ± 16.75	95.84 ± 14.77	96.23 ± 15.63
血糖 (mmol/L)	6.18 ± 0.80	6.13 ± 0.77	6.17 ± 0.72	6.29 ± 0.78	6.23 ± 0.74	6.28 ± 0.78	6.06 ± 0.74	6.10 ± 0.76
胆固醇 (umol/L)	1.02 ± 0.36	1.05 ± 0.35	1.06 ± 0.36	1.03 ± 0.32	1.06 ± 0.34	1.01 ± 0.32	1.08 ± 0.33	1.01 ± 0.34
三酸甘油酯 (umol/L)	4.40 ± 1.00	4.43 ± 1.06	4.33 ± 0.96	4.42 ± 0.84	4.33 ± 0.93	4.21 ± 0.94	4.39 ± 0.90	4.24 ± 1.05
Ccr (ml/min)	92.13 ± 10.84	93.06 ± 11.49	93.47 ± 10.11	91.87 ± 13.74	91.85 ± 13.08	82.08 ± 7.78*	83.08 ± 7.17**	82.85 ± 7.59*△
尿蛋白 (g/d)	1.25 ± 1.03	1.24 ± 1.00	1.35 ± 1.02	1.35 ± 1.07	1.21 ± 0.85	0.93 ± 0.46	0.69 ± 0.41*	0.61 ± 0.34*△

与对照组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.001$; 治疗前、后比较 $\Delta P < 0.05$

2 讨论

DN 是糖尿病严重并发症之一。有报道 II 型糖尿病患者一旦发生临床蛋白尿, 10 年、20 年分别约 50%、90% 患者将进展到终末期肾病^[1]。而目前尚无特效药物, 主要采取严格控制血糖, 低蛋白饮食及对症治疗。本文观察了卡托普利治疗 II 型糖尿病肾病患者 1 个月后尿蛋白排泄较治疗前减少, 3 个月、6 个月更明显, 而对照组治疗前后无变化。结果显示卡托普利可有效减少 II 型糖尿病肾病患者的显性蛋白尿排泄, 并使 Ccr 下降, 与国外文献报道相一致^[2]。

目前 ACEI 治疗 DN 的机理还不清楚, 有认为有以下作用: ①阻滞肾内血管紧张素 II 的生成, 相对优势地扩张肾小球出球小动脉, 降低肾小球内高压; ②降低肾小球滤过膜孔径, 减少血浆大分子滤出; ③阻止血管紧张素 II 对肾小球系膜细胞和内皮细胞的促生长作用^[3]; 另外还有认为 ACEI 可选择性降低肾小球肥大及肾基底膜增厚, 使尿蛋白排出减少^[4]。

本组资料还表明卡托普利治疗前后平均血压无明显变化, ACEI 对 DN 的保护作用不完全局限于对 DN 合并高血压者血压的控制, 而在血压

(下转 438 页)

二组淤胆型肝炎治疗黄疸消退时间, 常规组为 116.1 ± 46.8 d, 高压氧组为 68.2 ± 24.8 d; 住院天数: 常规组为 123 ± 56.7 d, 高压氧组为 70.3 ± 26.8 d, 两组比较有显著差异, $P < 0.01$ 。

3 讨论

淤胆型肝炎既往有“小胆管型肝炎”和“胆汁淤胆型肝炎”之称, 主要是由于胆汁分泌和排泄功能障碍所致, 肝细胞与血循环进行物质交换障碍, 阻碍了各种营养物质的吸收代谢, 致肝细胞缺血缺氧^[1]。

肝微循环障碍是病毒性肝炎血流变学改变的病理生理基础^[2], 淤胆型肝炎由于胆汁排泄障碍造成微循环各种胆汁成份增多, 在微循环形成浓缩和淤滞, 加重了微循环障碍。

高压氧疗法对淤胆型肝炎有明显改善作用, 从血液流变学角度分析^[3,4]: ①高压氧可以加速红细胞破坏, 导致红细胞减少, 红细胞比积降低。由于机体内氧浓度、氧分压和氧贮备增高, 抑制红细胞生长素的分泌, 使红细胞数量减少。②高压氧治疗可以迅速提高组织供氧, 改善能量代谢, 可使因缺氧、缺血所造成的红细胞变形能力减弱迅速改善。③高压氧治疗可以恢复红细胞与血小板膜的结构和功能, 使其表面电荷增多, 故血小板电泳加速, 相互排斥力增强, 血小板和红细胞的聚集性降低。④高压氧治疗可以减少血浆内免疫球蛋白等大分子物质的数量和性状, 降

低血浆粘度。⑤高压氧环境中全身血管管径变小, 血流速度加快, 血压增高, 会使部分管径 $500\mu\text{m}$ 以上的血管变细, 使在这些血管内流动的血液出现 Fahraeus - Lindquist 效应 (sigenag 现象), 血流粘度下降; 由于血流速度加快, 血管内压力增加, 使部分呈低切速变流动的血液变成高切变速度, 减少血粘度。高压氧对肝功能改善的作用机制是: ①高压氧治疗可以增加动脉血氧分压, 增加毛细血管内血氧弥散半径, 可以迅速增加肝脏坏死区域, 炎症病灶细胞氧的供应, 加强肝细胞的能量代谢, 促进蛋白合成, 改善肝细胞的功能, 加速病变细胞恢复^[5]。②高压氧下肝血流量增加, 促进细胞线粒体再生, 抑制炎症反应和纤维化过程。③高压氧可抑制细胞免疫和体液免疫反应, 因而可在某种程度上保护肝细胞免疫损伤^[6]。

参考文献

- 1 叶维法主编. 临床肝胆病学. 第一版. 天津: 天津科学技术出版社, 1996; 679
- 2 田 牛主编. 微循环的临床与基础. 第一版. 北京: 原子能出版社, 1996; 296
- 3 余肇芬. 高压氧对人体血液流变学影响的实验研究. 高压氧医学杂志, 1993; 3 (2): 80
- 4 火翠香. 高压氧对异常血液流变学的影响. 高压氧医学杂志, 1993; 3 (2): 47
- 5 高春锦, 杨捷云主编. 实用高压氧学. 第1版. 北京: 学苑出版社, 1997; 314
- 6 房广才主编. 临床高压氧医学. 第1版. 北京: 华文出版社, 97: 280
(收稿日期: 1998-12-15)

(上接 430 页)

正常的 II 型糖尿病肾病患者, 卡托普利还能直接作用于肾小球降低尿蛋白排泄, 使 Ccr 下降。由于本文观察时间较短, 长期疗效尚待进一步观察。

参考文献

- 1 Molitch ME. Angiotensin - converting enzyme inhibitor and di-

abetic nephropathy. *Diabetes care*, 1994; 17: 756

- 2 Ravid Savin H, Jutrin I, et al. Long - term stabilizing effect of angiotensin - converting enzyme inhibition on plasma creatinine and on proteinuria in normotensive type II diabetic patients. *Ann Intern Med*, 1993; 118: 557
- 3 赵淑好. 血管紧张素转换酶抑制剂治疗糖尿病肾病的研究进展. 国外医学内分泌分册, 1996; 16 (3): 140
- 4 刘艳芳, 潘长玉, 田 慧. 培哚普利对实验性糖尿病大鼠肾脏的保护作用. *中华内分泌代谢杂志*, 1997; 13 (1): 44
(收稿日期: 1998-03-11)