

## · 临床经验 ·

## 法舒地尔治疗 2 型糖尿病伴白蛋白尿的临床观察

张 慧<sup>1</sup>, 朱孝春<sup>2</sup>, 王 莉<sup>1</sup>, 钱春平<sup>1</sup>, 吕 秋<sup>1</sup>

**【摘要】 目的** 观察盐酸法舒地尔治疗 2 型糖尿病伴白蛋白尿患者的疗效和安全性。**方法** 将 26 例糖尿病肾病患者随机分配到盐酸法舒地尔组(治疗组)和常规治疗组(对照组),治疗 14 d。检测治疗前后收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、空腹血糖(FPG)、餐后 2h 血糖(2hPG)、血浆 D-二聚体(D-dimer)、C 反应蛋白(CRP)、24h 尿白蛋白(UTP)、内生肌酐清除率(Ccr)。**结果** 治疗组治疗后 UTP 较治疗前有显著性降低( $P < 0.01$ ),对照组较治疗前亦有显著性降低( $P < 0.05$ ),治疗后两组比较有显著性差异( $P < 0.05$ )。**结论** 盐酸法舒地尔可有效降低 2 型糖尿病患者的尿白蛋白,具有良好的安全性。

**【关键词】** 糖尿病;糖尿病肾病;白蛋白尿;盐酸法舒地尔;随机对照

**【中图分类号】** R587.1;R587.24 **【文献标志码】** B **【文章编号】** 1672-271X(2011)01-0066-02

糖尿病肾病是一种常见的糖尿病慢性微血管病变,是糖尿病致残致死的重要原因。其发病机制复杂,与多种物质代谢、血管活性因子、细胞生长因子等均有关联,因而治疗困难<sup>[1-2]</sup>。近年来发现盐酸法舒地尔可在多种细胞功能上起作用,不同程度地调节和控制细胞的增生和分化、运动和移行,以及生成和死亡,在治疗脑梗死、缺血再灌注损伤、肾间质纤维化等方面均已取得一定疗效<sup>[3]</sup>。本研究旨在探讨盐酸法舒地尔对早期糖尿病肾病的疗效,现报告如下。

## 1 对象与方法

**1.1 入选标准** 所有病例均符合以下标准:①2 型糖尿病;年龄 35 ~ 75 岁;24h 尿白蛋白(UTP)在 30 ~ 300 mg;②无严重心、肝、肾功能不良。

**1.2 对象** 本院 2008 年 7 月至 2009 年 2 月收治的 26 例糖尿病肾病患者,男 12 例,女 14 例,年龄 38 ~ 72 岁。随机分为两组,基本情况见表 1。

**1.3 方法** 常规治疗组(对照组)给予血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)类药物等降压、降糖及降脂治疗措施;治疗组在上述治疗方案外另给予盐酸法舒地尔 60 mg/d

静脉滴注,连续 14 d。

**1.4 观察指标** 除询问病史外,监测两组治疗前后体质量指数(BMI)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、空腹血糖(FPG)、餐后 2h 血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、三酰甘油(TG)、胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、血浆 D-二聚体(D-dimer)、C 反应蛋白(CRP)、24h 尿白蛋白(UTP)及内生肌酐清除率(Ccr)。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS 12.0 统计软件进行分析。计量资料用采用  $t$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗前后尿 UTP 等临床指标的比较** 治疗组治疗后尿 UTP 较治疗前有显著性降低( $P < 0.01$ ),对照组治疗后亦有显著性差异( $P < 0.05$ ),且治疗后两组间比较亦有显著性差异( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.2 不良反应** 观察期间治疗组发生头痛 3 例,头晕 2 例,干咳 2 例;对照组发生干咳 4 例,头晕 1 例。干咳患者停用 ACEI,改为 ARB 后均消失,两组头痛、头晕患者均于治疗过程中自行消失。

表 1 两组患者基本情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	性别 (男/女)	年龄 (岁)	病程 (月)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	HbA1c (%)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)
治疗组	5/8	53 ± 9	77 ± 66	24.4 ± 3.0	10.3 ± 2.6	2.0 ± 1.5	4.9 ± 0.8
对照组	7/6	50 ± 16	56 ± 23	26.1 ± 3.8	11.4 ± 2.2	1.6 ± 1.2	5.2 ± 1.0

**作者简介:** 张 慧(1971-),女,江苏徐州人,博士,副主任医师,从事内分泌专业临床及研究工作

**作者单位:** 1. 221004 江苏徐州,解放军 97 医院内分泌科;2. 221004 江苏徐州,解放军 73026 部队卫生队

表 2 两组治疗前后各项指标的比较(  $\bar{x} \pm s$  )

项目	治疗组( $n = 13$ )		对照组( $n = 13$ )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
SBP(mmHg)	142.0 $\pm$ 18.0	122.0 $\pm$ 9.0**	140.0 $\pm$ 20.0	124.0 $\pm$ 11.0*
DBP(mmHg)	89.0 $\pm$ 14.0	79.0 $\pm$ 6.0*	85.0 $\pm$ 8.0	78.0 $\pm$ 8.0*
FPG(mmol/L)	11.7 $\pm$ 3.6	6.4 $\pm$ 1.3**	15.2 $\pm$ 6.4	6.1 $\pm$ 1.2*
2hPG(mmol/L)	17.7 $\pm$ 5.8	9.8 $\pm$ 2.1**	22.7 $\pm$ 9.9	9.0 $\pm$ 0.7*
D-dimer(mg/L)	0.4 $\pm$ 0.2	0.2 $\pm$ 0.1*	0.4 $\pm$ 0.3	0.3 $\pm$ 0.1
CRP(mg/L)	0.8 $\pm$ 0.4	0.6 $\pm$ 0.3	0.8 $\pm$ 0.4	0.7 $\pm$ 0.3
UTP(mg/24h)	150.0 $\pm$ 95.0	57.0 $\pm$ 54.0**	176.0 $\pm$ 126.0	105.0 $\pm$ 69.0**
Ccr( $\mu$ g/min)	81.6 $\pm$ 36.5	84.7 $\pm$ 17.6	83.3 $\pm$ 33.3	91.1 $\pm$ 18.3

注:与治疗前比较,\*  $P < 0.05$ ,\*\*  $P < 0.01$ ; 两组间比较,#  $P < 0.05$

3 讨论

糖尿病肾病发病机制目前尚不完全清楚,可能与氧化应激增强、肾小球高滤过及炎症因子等有关。目前认为在糖尿病肾病早期有效治疗可以发生逆转,主要通过控制血糖、血压及联合应用 ACEI/ARB 扩张出球小动脉、降低肾小球内压等从而减少尿蛋白的排泄。近年来,用于降低尿白蛋白排泄率、改善早期糖尿病肾病的药物引起了关注<sup>[4]</sup>。Rho 激酶系统信号通路在多种器官慢性炎症损伤中的作用逐渐引起了重视<sup>[5]</sup>,近年的研究显示,Rho 激酶系统信号通路参与血管痉挛、动脉粥样硬化、缺血再灌注损伤等多种心脑血管疾病的发病机制。Kikuchi 等<sup>[6]</sup>研究发现 Rho 抑制剂可延缓胰岛素抵抗大鼠糖尿病肾病的进展。

本研究结果显示,两组治疗前尿白蛋白排泄率无显著差异,传统的 ACEI 或 ARB 治疗可显著降低尿白蛋白排泄率,而加用盐酸法舒地尔联合治疗后尿白蛋白排泄率降低更加显著,且两组间比较存在显著性差异,提示盐酸法舒地尔可降低白蛋白排泄率,有助于改善早期糖尿病肾病。本研究还显示治疗组治疗后血浆 D-dimer 水平明显下降,虽然两组间比较无显著性差异,可能与样本量较少有关。D-dimer 是交联纤维蛋白的降解产物,是诊断活性纤

溶较好的指标,盐酸法舒地尔对糖尿病肾病的治疗作用是否与其降低纤维蛋白原的作用有关值得进一步的探讨。

【参考文献】

[1] Bavbek N, Kargili A, Kaftan O, et al. Elevated concentrations of soluble adhesion molecules and large platelets in diabetic patients: are they markers of vascular disease and diabetic nephropathy [J]. Clin Appl Thromb/Hemost, 2007, 13(4): 391-397.

[2] Juan F, Navarro-G, Carmen MF. The role of inflammatory cytokines in diabetic nephropathy [J]. J Am Soc Nephrol, 2008, 19(3): 433-442.

[3] 张琳,王超,董太和,等. 盐酸法舒地尔治疗急性脑梗死的临床研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2006, 14(5): 362-363.

[4] 刘建华,曾金雄,杨家辉,等. 中医药干预糖尿病肾病的临床研究进展[J]. 东南国防医药, 2008, 10(5): 359-361.

[5] 孙骅,陈荣华,黄文彦,等. Rock-1 激酶在肾间质纤维化大鼠不同阶段肾组织中激活及意义[J]. 中华肾脏病杂志, 2004, 20(2): 127-130.

[6] Kikuchi Y, Yamada M, Imakiire T, et al. A Rho-kinase inhibitor, fasudil, prevents development of diabetes and nephropathy in insulin-resistant diabetic rats [J]. J Endocrinol, 2007, 192(3): 595-603.

(收稿日期:2010-08-13;修回日期:2010-10-10)

(本文编辑:潘雪飞)