

贝那普利联合骨化三醇对糖尿病肾病患者肾功能指标和微炎症因子水平的影响观察

杨 玉, 杨海波, 韩 璐, 丁雪峰

基金项目: 吉林市科技计划项目(编号:201437061)

作者单位: 132001 吉林, 吉化集团公司总医院检验科(杨 玉, 韩 璐, 丁雪峰), 内分泌科(杨海波)

作者简介: 杨 玉(1981-), 女, 大学本科, 医学学士, 主管检验技师, 研究方向: 检验技术生物化学分析。E-mail: huagongyanghaibo@126.com

[摘要] **目的** 观察贝那普利联合骨化三醇治疗早期糖尿病肾病, 对患者肾功能指标和微炎症因子水平的影响。**方法** 将该院收治的 96 例早期糖尿病肾病患者随机分为对照组和观察组, 各 48 例。对照组采用单纯贝那普利治疗, 观察组采用贝那普利联合骨化三醇治疗。对两组患者的血糖指标、肾功能指标、炎症因子水平、治疗效果和不良反应发生情况进行分析比较。**结果** 两组血糖检测结果和不良反应发生率比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。观察组肾功能指标和炎症因子水平检测结果均低于对照组, 治疗总有效率高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 对早期糖尿病肾病患者, 采取贝那普利联合骨化三醇治疗, 有效改善了患者的肾功能指标, 降低了炎症反应, 提高了患者的治疗效果。

[关键词] 贝那普利; 骨化三醇; 早期糖尿病肾病; 肾功能指标; 微炎症因子

[中图分类号] R 446 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 - 3806(2019)02 - 0154 - 04

doi:10.3969/j.issn.1674 - 3806.2019.02.10

Effects of benapril combined with calcitriol on renal function indices and microinflammatory factors in diabetic nephropathy patients YANG Yu, YANG Hai-bo, HAN Lu, et al. Department of Laboratory Medicine, General Hospital of Jilin Chemical Group Company, Jilin 132001, China

[Abstract] **Objective** To observe the effects of benapril combined with calcitriol on renal function indices and microinflammatory factors in early diabetic nephropathy patients. **Methods** Ninety-six early diabetic nephropathy patients were divided into control group and observation group, with 48 cases in each group. The control group was treated with benapril and the observation group was treated with benapril combined with calcitriol. The therapeutic effect, blood glucose, renal function indices, inflammatory factor level and adverse reaction were compared between the two groups. **Results** There were no significant differences in blood glucose level and adverse reaction rate between the two groups ($P > 0.05$). The renal function indices and inflammatory factor level of the observation group were significantly lower than those of the control group, and the total therapeutic efficiency of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Benapril combined with calcitriol can improve the therapeutic effect of patients with early diabetic nephropathy.

[Key words] Benapril; Calcitriol; Early diabetic nephropathy; Renal function indices; Microinflammatory factors

糖尿病肾病是糖尿病最为严重的一种全身微血管性合并症。患者初期症状表现为肾功能异常、蛋白尿和浮肿等,随着病情发展至终末期,体内水、电解质和酸碱代谢出现严重紊乱^[1-3],此时只能通过透析或肾脏移植治疗才能延长患者生命,这不仅使患者的生存质量降低,而且生存时间也不理想。如

何对早期糖尿病肾病采取有效的治疗措施,延缓患者病情发展,已经成为当今医学领域研究的一个难题^[4,5]。因此,我院采取贝那普利联合骨化三醇对早期糖尿病肾病患者进行治疗,取得较好效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院 2017-02 ~ 2018-01 收治的早期糖尿病肾病患者 96 例作为研究对象,根据患者的床位编号数,将奇数号患者纳入对照组,将偶数号患者纳入观察组,每组 48 例。对照组中男 27 例,女 21 例,年龄 39 ~ 72(55.35 ± 6.91)岁,病程 1 ~ 18(8.79 ± 3.37)年。观察组中男 29 例,女 19 例,年龄 41 ~ 73(56.26 ± 5.82)岁,病程 0.8 ~ 17(9.22 ± 3.17)年。两组基线资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准及排除标准 纳入标准:(1)符合 WHO 于 1999 年制定的 2 型糖尿病诊断标准^[6];(2)符合 Mogensen 分期中的 III 期糖尿病肾病诊断标准^[7]。排除标准:(1)严重基础性疾病患者;(2)急性或慢性肾炎患者;(3)泌尿系统感染患者;(4)糖尿病代谢紊乱患者;(5)3 个月内服用过降低尿蛋白等药物患者;(6)精神类疾病患者。本研究经医院伦理委员会同意,所有患者知情同意。

1.3 治疗方法 两组患者入院后,首先开展糖尿病肾病方面的健康教育,每日为患者注射胰岛素或口服降糖药物控制血糖;对患者进行饮食干预,保证患者每日摄入热量在 110 ~ 150 kJ/kg,同时蛋白质摄入量在 1.0 g/kg 以下;指导患者适当锻炼等。对照组患者口服贝那普利(北京诺华制药有限公司,国药准字 H20000292),1 次/d,1 粒/次(10 mg)。观察组在对照组疗法基础上,加服骨化三醇胶丸(上海罗氏制药有限公司,国药准字 H20020224)。初始剂量为 1 粒/d(0.25 μg)。用药 2 周后,增加至 2 粒/d(0.5 μg)。两组患者均连续用药 3 个月。

1.4 观察指标 (1)血糖指标:主要包括空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2hPBG)和糖化血红蛋白(HbA1c);(2)肾功能指标:主要包括血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、尿微量白蛋白(mAlb)、β₂ 微球蛋白(β₂-MG)、尿蛋

白排泄率(UAE)和 24 h 尿蛋白(24 h Upr);(3)炎症因子水平:主要包括肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和白细胞介素-6(IL-6)。(4)治疗过程中不良反应发生情况。其中,2hPBG 为患者早餐 2 h 后采血,其余各项均于清晨空腹采静脉血,或取中段晨尿,收集好后,采用贝克曼 AU 5821 生化分析仪集中检测,均用贝克曼原厂试剂。在操作过程中,严格按说明书要求操作。其中 FPG 和 2hPBG 采用己糖激酶法,HbA1c 采用高效液相色谱法,Scr 采用酶法,BUN 采用脲酶比色法,mAlb 和 β₂-MG 采用免疫比浊法。检测尿蛋白数值,计算 UAE 和 24 h Upr 数值。TNF-α、hs-CRP 和 IL-6 采用酶联免疫吸附法。在治疗前及治疗 3 个月后对以上观察指标进行检测。

1.5 疗效判定标准 整体治疗效果分为临床控制、显效、有效和无效 4 级^[8]:临床控制为患者糖尿病肾病体征消失,Scr 和 BUN 等糖尿病肾病检测指标无异常;显效为患者临床症状表现不明显,Scr 和 BUN 等指标明显改善,mAlb 检测数值与治疗前比较,降低 50% 以上;有效为患者临床症状、Scr 和 BUN 等检测治疗有所改善,mAlb 检测数值降低 25% 以上;无效为治疗前后,患者临床症状和糖尿病肾病相关检测指标均无变化。总有效率为临床控制、显效和有效率之和。

1.6 统计学方法 应用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验,计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料组间比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血糖指标检测结果比较 两组治疗前后 FPG、2hPBG 和 HbA1c 检测结果比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后血糖指标检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FPG(mmol/L)		2hPBG(mmol/L)		HbA1c(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	9.23 ± 0.96	6.82 ± 0.74	11.68 ± 7.21	7.92 ± 2.57	9.29 ± 0.92	7.25 ± 2.61
对照组	48	9.12 ± 0.98	7.09 ± 0.66	11.37 ± 6.89	8.22 ± 2.23	9.11 ± 0.87	7.38 ± 2.18
t	-	0.555	1.887	0.215	0.611	0.985	0.265
P	-	0.580	0.062	0.830	0.543	0.327	0.792

2.2 两组治疗前后肾功能检测结果比较 治疗前,两组患者 Scr、BUN 等 6 项肾功能检测结果比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后观察组 Scr、

BUN 等 6 项肾功能检测结果均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表2 两组治疗前后肾功能检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Scr (mmol/L)		BUN (mmol/L)		mAlb (mg/24 h)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	80.98 ± 16.58	72.09 ± 11.27	5.67 ± 1.10	4.63 ± 0.88	99.85 ± 17.51	56.12 ± 8.85
对照组	48	81.37 ± 17.26	77.98 ± 12.28	5.62 ± 1.08	5.22 ± 0.96	103.56 ± 19.86	67.22 ± 13.22
<i>t</i>	-	0.113	2.448	0.225	3.139	0.971	4.834
<i>P</i>	-	0.910	0.016	0.823	0.002	0.334	0.000

组别	例数	β_2 -MG ($\mu\text{g/L}$)		UAE ($\mu\text{g/min}$)		24 h Upr (g/24 h)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	538.46 ± 67.71	337.27 ± 26.66	105.98 ± 5.23	61.22 ± 6.56	0.79 ± 0.17	0.29 ± 0.13
对照组	48	545.23 ± 65.23	389.65 ± 37.12	106.69 ± 5.82	78.89 ± 6.53	0.85 ± 0.24	0.42 ± 0.12
<i>t</i>	-	0.499	7.941	0.629	13.226	1.413	5.091
<i>P</i>	-	0.619	0.000	0.531	0.000	0.161	0.000

2.3 两组治疗前后炎症因子检测结果比较 治疗前,两组患者 TNF- α 、hs-CRP 及 IL-6 炎症因子水平检测结果比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

治疗后观察组 TNF- α 、hs-CRP 及 IL-6 炎症因子检测结果均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组治疗前后炎症因子检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TNF- α (mg/L)		hs-CRP (mg/L)		IL-6 (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	261.25 ± 37.62	120.01 ± 21.22	3.80 ± 1.21	2.35 ± 1.01	6.71 ± 1.58	4.61 ± 0.97
对照组	48	257.25 ± 39.86	179.25 ± 25.57	3.71 ± 1.12	2.99 ± 0.80	6.62 ± 1.33	5.30 ± 1.18
<i>t</i>	-	0.508	12.352	0.378	3.441	0.302	3.130
<i>P</i>	-	0.613	0.000	0.706	0.001	0.763	0.002

2.4 两组治疗效果比较 观察组总有效率为 85.42%, 对照组总有效率为 64.58%, 观察组治疗总有效率高于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组疗效优于对照组($P < 0.05$)。见表4。

表4 两组治疗效果比较[n(%)]

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效率
观察组	48	10(20.83)	18(37.50)	13(27.08)	7(14.58)	41(85.42)
对照组	48	5(10.42)	9(18.75)	17(35.42)	17(35.42)	31(64.58)
$Z\chi^2$	-		2.940			5.556
<i>P</i>	-		0.003			0.018

2.5 两组治疗过程中不良反应发生率比较 对照组在治疗过程中均未见不良反应, 不良反应率为 0.00%。观察组出现头晕等低血糖症状 1 例, 不良反应率为 2.08%。该患者停药 3 d 后恢复正常, 后继治疗过程中正常用药, 未再次出现不良反应。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

3.1 糖尿病肾病是糖尿病患者最为严重的一种合并症, 1 型糖尿病患者合并糖尿病肾病的发生率为

35% ~ 50%, 2 型糖尿病患者合并糖尿病肾病的发生率约为 20%^[9]。虽然 2 型糖尿病患者发病率低于 1 型糖尿病患者, 但由于其基数大, 约占到糖尿病患者总数的 90%^[10], 因此 2 型糖尿病患者是各医院主要的治疗服务对象。由于 2 型糖尿病肾病患者初期症状并不是十分典型, 许多患者往往错失最佳的治疗时机, 加重了病情, 一旦病程进入终末期, 只能通过透析或肾脏移植来进行治疗, 严重缩短了患者的生存时间。因此, 对于 2 型糖尿病肾病患者, 提高早期阶段的治疗效果是延缓病情发展, 提高生存质量的重要途径。

3.2 在糖尿病肾病患者早期治疗上, 贝那普利是临床上最为常用的一种药物, 其主要作用是通过抑制肾素-血管紧张素系统, 降低血管紧张素 II 介导的生理作用和肾小球毛细血管的血压, 以此缓解患者的外周血管的阻力, 改善蛋白的渗出, 缓解肾脏细胞增生的情况^[11]。

3.3 近年来有临床医学研究证实, 糖尿病肾病的发展与维生素 D 的缺乏相关, 而骨化三醇是一种维生

素 D₃, 其在应用时除了可以有效解决患者维生素 D 不足的问题, 同时骨化三醇还具有减少尿蛋白、缓解肾小球硬化和改善肾功能的作用^[12], 因此临床应用日益广泛。王文菊和孔云龙^[13]以早期 2 型糖尿病肾病患者作为研究对象, 采取二甲双胍和骨化三醇联合用药, 治疗 6 个月后, 患者肾功能指标均得到明显改善。刁兵和张道友^[14]将患者随机分为对照组和治疗组, 对照组患者用药氯沙坦, 观察组患者在此基础上, 口服骨化三醇胶丸, 治疗 3 个月后, 患者 24 h 尿蛋白排泄率等指标明显降低。根据以上研究, 我院对糖尿病肾病患者采取贝那普利联合骨化三醇用药, 效果优于单纯的贝那普利治疗, 与相关研究结果相似。另外, 微炎症与糖尿病肾病病变存在密切的关系, 其检测数值的变化, 可作为判断患者糖尿病肾病康复或恶化的一个重要衡量指标。本次用药后, 患者 TNF- α 、hs-CRP 和 IL-6 等炎症因子水平检测结果均明显降低, 提示骨化三醇具有抑制患者体内炎症因子分泌的作用, 提高了治疗效果。

综上所述, 对早期糖尿病肾病患者采取贝那普利联合骨化三醇治疗, 能够更好地改善患者肾功能, 减轻炎症反应, 提高治疗的有效率, 建议加强临床的推广工作, 以使更多的患者从中受益。

参考文献

1 余晓波, 余永壮. 糖尿病肾病的发病机制及治疗进展[J]. 中国临床新医学, 2017, 10(10): 1022 - 1023.

- 2 李红微, 刘胜阳, 刘云霞, 等. 替米沙坦治疗早期糖尿病肾病的效果观察[J]. 中国当代医药, 2016, 23(4): 73 - 75.
- 3 牟严艳, 林梅珍, 李丹, 等. 替米沙坦与胰激肽原酶联合治疗早期糖尿病肾病的有效性分析[J]. 中国医药科学, 2018, 8(8): 27 - 29.
- 4 熊燕, 余江毅教授治疗糖尿病肾病经验[J]. 环球中医药, 2015, 8(4): 474 - 475.
- 5 张薇, 焦凯. 早期糖尿病肾病的预防及治疗进展[J]. 实用医院临床杂志, 2014, 11(3): 186 - 188.
- 6 尹军四. 贝那普利与前列地尔联合治疗糖尿病肾病临床效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(26): 49 - 50.
- 7 陈善华. 前列地尔联合贝那普利治疗糖尿病肾病蛋白尿的临床疗效分析[J]. 中国医药科学, 2015, 5(16): 57 - 59.
- 8 陈钦宏. 前列地尔联合贝那普利治疗糖尿病肾病蛋白尿患者的临床疗效分析[J]. 中国临床新医学, 2016, 9(7): 608 - 611.
- 9 余翠, 熊钱颖, 王李卓, 等. 糖尿病肾病的发病机制及治疗进展[J]. 医学综述, 2015, 21(21): 3944 - 3947.
- 10 伍晓聪, 武革. 糖化血红蛋白与糖尿病肾病[J]. 中国临床新医学, 2018, 11(1): 97 - 100.
- 11 管红斌, 黄华, 桓文穆, 等. 骨化三醇联合替米沙坦治疗糖尿病肾病的疗效[J]. 广东医学, 2012, 33(16): 2488 - 2490.
- 12 翟翠云, 王洪光. 骨化三醇的临床应用与不良反应[J]. 中国医药技术经济与管理, 2008, 2(9): 69 - 72.
- 13 王文菊, 孔云龙. 二甲双胍联合骨化三醇对 2 型糖尿病患者肾功能及视网膜的保护作用[J]. 中国药房, 2016, 27(30): 4427 - 4430.
- 14 刁兵, 张道友. 氯沙坦联合骨化三醇对糖尿病肾病患者血清 TGF- β 1 的影响[J]. 锦州医科大学学报, 2017, 38(1): 33 - 36, 115.

[收稿日期 2018-06-01][本文编辑 余军 吕文娟]

文稿摘要、关键词和作者简介的书写要求

根据国家新闻出版广电总局发出的(1999)17号文件精神, 入编正式期刊要执行《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》, 要求来稿须书写摘要、关键词和作者简介。论著摘要采用结构式摘要, 内容包括目的、方法、结果、结论“四要素”连排, 不分段。其他文体可采用报道指示性摘要。摘要均用第三人称写法。关键词尽可能选用《医学索引》(Index Medicus)的医学主题词表(MeSH)中的词语。重点文稿还须增加英文摘要及关键词。作者简介包括姓名、出生年、性别、学历、学位、职称、研究方向(本人所从事的业务专业方向)等。

· 本刊编辑部 ·