

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.19.019

瑞舒伐他汀联合阿魏酸钠治疗糖尿病肾病临床研究*

王 鸽, 张会敏, 王东凌, 崔素敏, 张 虹

(河北省石家庄市鹿泉人民医院, 河北 石家庄 050200)

摘要:目的 探讨瑞舒伐他汀联合阿魏酸钠对糖尿病肾病患者血清血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)、结缔组织生长因子(CTGF)、血清载脂蛋白CⅢ(apoCⅢ)及24h尿微量清蛋白(MAU)的影响。方法 选取医院2016年1月至2017年7月收治的糖尿病肾病患者90例,依据治疗方式差异分为两组,各45例。两组均予瑞舒伐他汀治疗,试验组联合阿魏酸钠治疗,均治疗4周。结果 治疗后,试验组患者空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(2hPG)、血肌酐(Scr)及血尿素氮(BUN)均显著低于对照组($P < 0.05$);试验组患者血清AngⅡ为 (77.46 ± 10.55) ng/L,CTGF为 (101.42 ± 10.60) ng/L,均显著低于对照组的 (99.38 ± 10.60) ng/L及 (150.25 ± 11.59) ng/L($P < 0.05$);试验组患者apoCⅢ为 (14.39 ± 4.69) mmol/L,MAU为 (127.79 ± 54.66) mg/24h,均显著低于对照组的 (17.00 ± 4.67) mmol/L和 (159.35 ± 54.17) mg/24h($P < 0.05$);两组不良反应发生率相当(6.67%比13.33%, $P > 0.05$)。结论 瑞舒伐他汀联合阿魏酸钠治疗糖尿病肾病有助于改善患者的血糖水平及肾功能,同时还可促使血清AngⅡ,CTGF,apoCⅢ,MAU进一步改善。

关键词:瑞舒伐他汀;阿魏酸钠;糖尿病肾病;血糖水平;肾功能;疗效

中图分类号:R969.4;R977.1+5

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)19-0063-03

Clinical Study on Rosuvastatin Combined with Sodium Ferulate for Injection in the Treatment of Diabetic Nephropathy

WANG Ge, ZHANG Huimin, WANG Dongling, CUI Sumin, ZHANG Hong

(Shijiazhuang Luquan People's Hospital, Shijiazhuang, Hebei, China 050200)

Abstract: Objective To investigate the effect of rosuvastatin combined with sodium ferulate on serum angiotensin Ⅱ(Ang Ⅱ), connective tissue growth factor(CTGF), apolipoprotein C Ⅲ(apoC Ⅲ) and 24 h microscale albuminuria(MAU) in patients with diabetic nephropathy. Methods Totally 90 patients with diabetic nephropathy admitted to our hospital from January 2016 to July 2017 were selected and divided into two groups according to the different treatment methods, 45 cases in each group. The patients in the two groups were treated with rosuvastatin, on this basis, the patients in the experimental group were treated with sodium ferulate. Both groups were treated for 4 weeks. Results After treatment, the fasting plasma glucose(FPG), 2 h postprandial blood glucose(2 hPG), serum creatinine(Scr) and blood urea nitrogen(BUN) in the experimental group were lower than those in the control group($P < 0.05$). The levels of serum Ang Ⅱ and CTGF in the experimental group were (77.46 ± 10.55) ng/L and (101.42 ± 10.60) ng/L, which were lower than (99.38 ± 10.60) ng/L and (150.25 ± 11.59) ng/L in the control group($P < 0.05$). The levels of apoC Ⅲ and MAU in the experimental group were (14.39 ± 4.69) mmol/L and (127.79 ± 54.66) mg/24h, which were lower than (17.00 ± 4.67) mmol/L and (159.35 ± 54.17) mg/24h in the control group($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was similar between the two groups (6.67% vs. 13.33%, $P > 0.05$). Conclusion Rosuvastatin combined with sodium ferulate in the treatment of diabetic nephropathy can improve blood sugar level and renal function, and can also promote the further improvement of serum Ang Ⅱ, CTGF, apoC Ⅲ and MAU.

Key words: rosuvastatin; sodium ferulate; diabetic nephropathy; blood sugar level; renal function; efficacy

糖尿病肾病为糖尿病并发症,由微血管病变引起肾小球硬化所致,临床治疗以降糖为主,但常规降糖方案无法使肾功能恶化逆转,疗效有待提升。瑞舒伐他汀为选择性HMG-CoA还原酶抑制剂,可降低三酰甘油(TG)及总胆固醇水平^[1]。阿魏酸钠用于辅助性治疗血管性疾病,包括糖尿病性血管病变、动脉粥样硬化及冠状动脉粥样硬化性心脏病等^[2]。本研究中采用瑞舒伐他汀联合阿魏酸钠治疗糖尿病肾病,疗效良好。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国肾脏病学》相关诊断标准^[3];Mogensen分期^[4]为Ⅲ~Ⅳ期;入院前半年未服用他汀类

药品;低密度脂蛋白胆固醇不低于3.1mmol/L。本研究经我院医学伦理会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:并发其他肾病,包括肾病综合征、肾小球肾炎及肾盂肾炎等;其他类型内分泌疾病;曾患结核病,泌尿系统感染或高热等疾病急性期;入院前,近期曾出现糖尿病酮症酸中毒;心肺功能异常;过敏体质。

病例选择与分组:选取我院2016年1月至2017年7月收治的糖尿病肾病患者90例,依据治疗方式差异分为两组,各45例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

两组患者均予降糖治疗及优质蛋白饮食、降压等治

*基金项目:河北省2017年度医学科学研究重点课题计划[20171040]。

第一作者:王鸽,女,大学本科,主治医师,研究方向为内科学,(电话)0311-82012138。

表1 两组患者一般资料比较($n=45$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	Mogensen分期(例)		糖尿病病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	糖尿病肾病病程 ($\bar{X} \pm s$,年)
			Ⅲ期	Ⅳ期		
对照组	25/20	58.35 $\pm$ 2.11	24	21	10.03 $\pm$ 0.45	3.60 $\pm$ 0.21
试验组	26/19	57.92 $\pm$ 3.00	26	19	9.86 $\pm$ 0.55	3.57 $\pm$ 0.33
t 值	0.045	0.786	0.180		1.605	0.514
P 值	0.832	0.377	0.671		0.691	0.492

疗。对照组予瑞舒伐他汀钙片(Astrazeneca UK Limited, 进口药品注册证号 20110563,规格为每片 10 mg)10 mg, 每晚 1 次。试验组在对照组基础上加用阿魏酸钠注射液(北京赛升药业股份有限公司,国药准字 H20057514,规格为每支 2 mL:50 mg)0.3 g,加入 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 静脉滴注,1 次/日,两组疗程均为 4 周。

1.3 观察指标

抽取患者静脉血各 5 mL,2 000 r/min 离心 15 min, 提取上清液测定,设备及试剂盒均购于美国 RD 公司。采用葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖(FBG)及餐后 2 h 血糖(2 hPG)水平,酶联免疫吸附法测定血肌酐(SCr)、血清载脂蛋白 CⅢ(apoCⅢ)、血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)及结缔组织生长因子(CTGF)水平,采用放射免疫法测定血尿素氮(BUN)水平。化学发光法测定 24 h 尿微量清蛋白(MAU)水平。记录患者治疗过程中的不良反应,包括恶心、头晕、肌痛、便秘。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计学软件。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 4。试验组发生恶心、肌痛、便秘各 1 例,不良反应发生率为 6.67%(3/45),对照组发生头晕、肌痛各 2 例,恶心、便秘各 1 例,不良反应发生率为

表2 两组患者血清 AngⅡ及 CTGF 比较($\bar{X} \pm s$,ng/L, $n=45$)

组别	血清 AngⅡ		血清 CTGF	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	116.20 $\pm$ 13.52	99.38 $\pm$ 10.60 ^a	185.05 $\pm$ 20.35	150.25 $\pm$ 11.59 ^a
试验组	116.11 $\pm$ 14.05	77.46 $\pm$ 10.55 ^a	185.00 $\pm$ 20.11	101.42 $\pm$ 10.60 ^a
t 值	0.031	9.832	0.012	20.855
P 值	0.592	0.001	0.739	0.000

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。下表同。

表4 两组患者血糖、肾功能指标比较($\bar{X} \pm s$, $n=45$)

组别	FBG(mmol/L)		2 hPG(mmol/L)		SCr(μ mol/L)		BUN(mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	10.30 $\pm$ 1.11	7.40 $\pm$ 0.41 ^a	14.40 $\pm$ 1.42	9.70 $\pm$ 1.79 ^a	144.57 $\pm$ 11.90	113.23 $\pm$ 11.12 ^a	13.03 $\pm$ 1.70	10.77 $\pm$ 1.26 ^a
试验组	10.33 $\pm$ 1.09	6.45 $\pm$ 0.37 ^a	14.41 $\pm$ 1.39	8.13 $\pm$ 1.66 ^a	145.04 $\pm$ 12.00	92.57 $\pm$ 11.06 ^a	13.04 $\pm$ 1.68	6.49 $\pm$ 0.90 ^a
t 值	-0.129	11.539	-0.034	4.314	-0.193	8.837	-0.028	18.542
P 值	0.462	0.001	0.582	0.031	0.550	0.010	0.593	0.000

表3 两组患者血清 apoCⅢ及 MAU 比较($\bar{X} \pm s$, $n=45$)

组别	apoCⅢ(mmol/L)		MAU(mg/24 h)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	19.70 $\pm$ 4.73	17.00 $\pm$ 4.67 ^a	215.35 $\pm$ 57.77	159.35 $\pm$ 54.17 ^a
试验组	19.68 $\pm$ 4.69	14.39 $\pm$ 4.69 ^a	215.61 $\pm$ 58.03	127.79 $\pm$ 54.66 ^a
t 值	0.020	2.645	-0.021	2.751
P 值	0.582	0.045	0.682	0.041

13.33%(6/45)。两组比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 1.111$, $P = 0.292 > 0.05$)。

3 讨论

糖尿病肾病的及时治疗是防止病情进展的重要措施^[5]。瑞舒伐他汀不仅调脂作用显著,而且免疫调节、抗炎作用良好,还能控制蛋白尿排泄量。张蓓慧^[6]以瑞舒伐他汀治疗早期糖尿病肾病,结果发现可改善患者血清瘦素,并促使其 BUN 及 TG 等指标降低。阿魏酸钠为非肽类内皮素受体拮抗剂,抗炎作用强,不仅能使肾小球中的血流动力学改善,还能对血栓素 A₂、血小板聚集产生抑制作用。王利民等^[7]以阿魏酸钠治疗糖尿病肾病发现,能改善患者的 FBG,SCr,BUN 水平。本研究结果发现,试验组患者的 FBG,2 hPG,SCr,BUN,AngⅡ,CTGF,apoCⅢ,MAU 均低于对照组患者($P < 0.05$),且两组并发症发生率相当($P > 0.05$)。提示联合治疗可使血糖、肾功能及 AngⅡ,CTGF,apoCⅢ,MAU 进一步改善,疗效确切,且安全性良好。糖尿病患者的内皮素水平异常上升,不仅会对 AngⅡ产生刺激作用,加快血管收缩,促进肾小球系膜细胞组织的外间质大量堆积,并加快细胞增殖,导致肾小球的硬化速度加快^[8]。CTGF 会与生长因子的信号通路产生相互作用,已成为预测肾病患者死亡、肾终末期期的一个独立性因素。apoCⅢ为脂蛋白酯酶的非竞争性抑制剂,人体血浆内 apoCⅢ水平会对 TG 水平产生影响,apoCⅢ过度表达会使脂蛋白物质的清除能力降低,阻止肝脏摄取足量 TG 脂蛋白^[9-10]。

瑞舒伐他汀可有效抑制肾系膜细胞组织的增殖,改善肾小管间质受损程度,促进内皮细胞组织功能改善,在充分调节肾脏血流的基础上,改善炎症程度,发挥抗氧化功能;还抑制肾脏细胞组织增殖,诱导细胞加速凋亡,促使肾脏组织中的血流动力学及时改善;通过抑制低密度脂蛋白物质合成,降低患者的血脂及胆固醇^[11]。阿魏酸钠可抑制转化生长因子 β 表达,防止细胞组织