

# 瑞舒伐他汀联合依折麦布治疗糖尿病肾病临床观察\*

王东凌,张会敏,崔素敏,王 鸽,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依折麦布治疗糖尿病肾病的临床疗效及对患者尿白蛋白排泄率(UAER)、血管细胞黏附分子1(VCAM-1)、IV型胶原(CIV)及Ⅲ型前胶原(PCⅢ)的影响。方法 选取医院2016年6月至2017年6月收治的糖尿病肾病患者70例,按治疗方案的不同分为试验组和对照组,各35例。对照组予瑞舒伐他汀钙片20 mg,口服,每天1次;试验组予瑞舒伐他汀钙片10 mg及依折麦布片10 mg,口服,均每天1次。两组均连续治疗12周。结果 与治疗前比较,两组患者空腹血糖(FBG)、血肌酐(SCr)、平均动脉压(MAP)、血尿素氮(BUN)及UAER,VCAM-1,CIV,PCⅢ水平均显著降低,且试验组上述指标改善程度均显著优于对照组( $P < 0.05$ )。结论 瑞舒伐他汀联合依折麦布治疗糖尿病肾病可降低UAER,VCAM-1,CIV,PCⅢ水平,并改善血糖及肾功能。

**关键词:**瑞舒伐他汀;依折麦布;糖尿病肾病;临床疗效

中图分类号:R969.4;R972\*.6;R587.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)22-0044-03

## Clinical Observation on Rosuvastatin Combined with Ezetimibe in the Treatment of Diabetic Nephropathy

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

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

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of rosuvastatin combined with ezetimibe in the treatment of diabetic nephropathy and its effect on urinary albumin excretion rate(UAER), vascular cell adhesion molecule-1(VCAM-1), collagen type IV(CIV) and procollagen type III(PCⅢ). **Methods** Totally 70 patients with diabetic nephropathy admitted to our hospital from June 2016 to June 2017 were selected and divided into the experimental group and the control group according to the different treatment methods, 35 cases in each group. The patients in the control group orally took 20 mg of Rosuvastatin Calcium Tablets, once a day, while the patients in the experimental group orally took 10 mg of Rosuvastatin Calcium Tablets combined with 10 mg of Ezetimibe Tablets, once a day. Both groups were continuously treated for 12 weeks. **Results** Compared with those before treatment, the levels of fasting blood glucose(FBG), serum creatinine(SCr), mean arterial pressure(MAP), blood urea nitrogen(BUN), UAER, VCAM-1, CIV and PCⅢ in the two groups were significantly decreased, and the improvement of the above indexes in the experimental group was significantly better than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Rosuvastatin combined with ezetimibe in the treatment of diabetic nephropathy can reduce the levels of UAER, VCAM-1, CIV and PCⅢ, it also can improve blood glucose and renal function.

**Key words:** rosuvastatin; ezetimibe; diabetic nephropathy; clinical efficacy

糖尿病肾病属糖尿病微血管并发症,可导致终末期肾病<sup>[1]</sup>。瑞舒伐他汀及依折麦布均为临床治疗糖尿病肾病的常见药。瑞舒伐他汀能有效调节血脂,并保护肾脏,但长时间大剂量用药可能会影响用药敏感性,难以达到预期调血脂效果<sup>[2]</sup>。依折麦布不仅能抑制胆固醇吸收,且耐受性好。本研究中观察了瑞舒伐他汀联合依折麦布治疗糖尿病肾病的临床疗效。现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

诊断标准:糖尿病的诊断符合美国糖尿病协会标准<sup>[3]</sup>;糖尿病肾病的诊断符合《中国肾脏病学》<sup>[4]</sup>标准。

纳入标准:符合糖尿病肾病诊断标准;Mogensen分期<sup>[5]</sup>为Ⅲ~Ⅳ期;入院前半年未应用过他汀类药物;低密度脂蛋白胆固醇不小于3.1 mmol/L。本研究经医院

医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:合并其他系统疾病;蛋白尿由剧烈运动所致;转氨酶水平超过正常值1.5倍,血肌酸激酶水平超过正常值3倍;入院30 d内曾接受调脂药物治疗;过敏体质。

病例选择与分组:选取医院2016年6月至2017年6月收治的糖尿病肾病患者70例,按治疗方案的不同分为试验组和对照组,各35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

两组患者均予低蛋白质饮食,以及常规降压及降糖治疗,待餐后2 h血糖水平低于11.1 mmol/L,同时空腹血糖(FBG)低于8 mmol/L时,对照组患者予瑞舒伐他汀钙片(阿斯利康药业<中国>有限公司,国药准字

\*基金项目:河北省医学科学研究重点课题[20171040]。

第一作者:王东凌,女,大学本科,主治医师,主要从事内科疾病诊疗工作,(电子信箱)hllz2006@163.com。

表1 两组患者一般资料比较(n=35)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ( $\bar{X} \pm s$ ,岁)	病程( $\bar{X} \pm s$ ,年)		糖尿病肾病分期(例)	
			糖尿病	糖尿病肾病	Ⅲ期	Ⅳ期
对照组	20/15	56.16 ± 2.37	10.16 ± 0.55	3.71 ± 0.18	21	14
试验组	19/16	56.60 ± 2.52	10.20 ± 0.61	3.75 ± 0.22	22	13
$\chi^2/t$ 值	0.058	-0.752	-0.288	-0.833	0.060	
P值	0.810	0.759	0.371	0.880	0.806	

J20120006,规格为每片20 mg)20 mg,口服,每晚1次;试验组予瑞舒伐他汀10 mg、每晚1次,依折麦布片(MSD International GmbH,进口药品注册证号H20130837,规格为每片10 mg)10 mg、每天1次。两组均连续治疗12周。

### 1.3 观察指标

治疗前后分别抽取患者空腹静脉血,常规提取血清,以葡萄糖氧化酶法测定FBG水平,以放射免疫法测定血尿素氮(BUN)、24 h尿白蛋白排泄率(UAER)水平,以酶联免疫吸附法测定血清肌酐(SCr)、血管细胞黏附分子1(VCAM-1)水平,并测定平均动脉压(MAP),以增强化学发光免疫法测定IV型胶原(CIV)、Ⅲ型前胶原肽(PCⅢ)水平。试剂盒均购自上海晶美生物技术有限公司,按试剂盒说明书操作。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行t检验;计数资料以率(%)表示,行 $\chi^2$ 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。

## 3 讨论

糖尿病肾病病情严重时可能会引起神经病变及视网膜病变,甚至出现肾衰竭<sup>[6]</sup>。糖尿病肾病以肾间质纤维化、肾小球肥大及基底膜异常增厚为主要表现,常规降糖疗法难以逆转肾功能恶化状态,需重视抗炎、调脂及抗氧化治疗<sup>[7-8]</sup>。

FBG, MAP, BUN, SCr, UAER均为临床判断糖尿病肾病患者肾功能状况的重要指标<sup>[9]</sup>。糖尿病肾病患者长时间维持高血糖状态,受氧化应激及血流动力学紊乱等影响,会刺激肾脏细胞合成及炎性细胞物质产生,并释

放出大量VCAM-1<sup>[10]</sup>。此外,FEODOROFF等<sup>[11]</sup>发现,糖尿病肾病患者血浆中内皮素-1含量的异常升高会刺激血管紧张素Ⅱ产生,从而促进CIV及PCⅢ高表达。

瑞舒伐他汀为羟甲基戊二酰辅酶A还原酶抑制剂,调脂能力较强,可控制蛋白尿排泄量。刁元彬等<sup>[12]</sup>以瑞舒伐他汀治疗冠心病伴高脂血症,发现其调脂效果突出,且不影响肝肾功能。依折麦布可抑制胆固醇吸收,作用机制为长时间附着于小肠绒毛刷状缘处,防止胆固醇大量吸收,控制肝脏内胆固醇储存量,及时清除血液内的胆固醇,不仅可降低尿白蛋白排泄量,还能控制微量白蛋白排泄<sup>[13]</sup>。刘书宇等<sup>[14]</sup>将依折麦布用于2型糖尿病模型小鼠,发现可调节模型小鼠的脂联素水平及抑制趋化素的产生。吴刚等<sup>[15]</sup>以瑞舒伐他汀联合依折麦布治疗2型糖尿病并高脂血症,发现其可改善血脂水平。本研究中,试验组FBG, MAP, BUN, SCr, UAER, VCAM-1, CIV, PCⅢ水平均较对照组显著降低( $P < 0.05$ ),提示与单用瑞舒伐他汀相比,联合用药效果较好。

综上所述,瑞舒伐他汀联合依折麦布治疗糖尿病肾病可降低UAER, VCAM-1, CIV, PCⅢ,并改善血糖及肾功能。但本研究纳入病例数及实验室指标数量有限,且也未进行长期随访,尚需后续增加病例数及延长随访时间验证。

表2 两组患者UAER及VCAM-1水平比较( $\bar{X} \pm s$ , n=35)

组别	UAER(mg/24 h)		VCAM-1( $\mu$ g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	328.88 ± 13.96	190.26 ± 12.46 <sup>#</sup>	950.76 ± 290.11	800.25 ± 201.26 <sup>#</sup>
试验组	328.97 ± 14.05	157.77 ± 12.00 <sup>#</sup>	951.13 ± 289.74	679.96 ± 199.33 <sup>#</sup>
t值	-0.027	11.111	-0.005	2.512
P值	0.572	0.001	0.863	0.015

注:与本组治疗前比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ 。下表同。

表3 两组患者CIV及PCⅢ水平比较( $\bar{X} \pm s$ , ng/mL, n=35)

组别	CIV		PCⅢ	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	55.11 ± 19.26	46.06 ± 15.11 <sup>#</sup>	72.50 ± 16.22	62.45 ± 12.27 <sup>#</sup>
试验组	55.16 ± 19.30	40.23 ± 15.89 <sup>#</sup>	72.49 ± 15.93	56.66 ± 12.15 <sup>#</sup>
t值	-0.011	1.573	0.003	1.983
P值	0.511	0.004	0.472	0.003

表4 两组患者血糖、血压及肾功能指标水平比较( $\bar{X} \pm s$ , n=35)

组别	FBG(mmol/L)		SCr( $\mu$ mol/L)		MAP(mmHg)		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	10.35 ± 1.09	7.42 ± 0.38 <sup>#</sup>	145.10 ± 12.10	114.10 ± 11.34 <sup>#</sup>	139.00 ± 16.24	97.72 ± 15.97 <sup>#</sup>	13.10 ± 1.68	10.69 ± 1.15 <sup>#</sup>
试验组	10.37 ± 1.10	6.30 ± 0.33 <sup>#</sup>	145.16 ± 11.98	92.41 ± 11.00 <sup>#</sup>	138.95 ± 17.11	85.00 ± 15.73 <sup>#</sup>	13.14 ± 1.71	6.43 ± 0.88 <sup>#</sup>
t值	-0.076	13.165	-0.021	8.122	0.013	3.357	-0.099	17.404
P值	0.692	0.000	0.662	0.016	0.649	0.001	0.683	0.000

注:1 mmHg = 0.133 kPa。