

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.16.028

厄贝沙坦片联合胰岛素泵治疗2型糖尿病肾病临床观察*

龙尚丽¹, 周健飞¹, 郑海龙²

(1. 海南省东方市人民医院内分泌科, 海南 东方 572600; 2. 海南省医学院第一附属医院内分泌科, 海南 海口 570102)

摘要:目的 探讨厄贝沙坦片联合胰岛素泵治疗2型糖尿病肾病的临床疗效及对患者肾功能的影响。方法 选取东方市人民医院2017年7月至2019年7月收治的2型糖尿病肾病患者120例,随机分为常规组和联合组,各60例。两组患者均予泵注胰岛素注射液,联合组患者加服厄贝沙坦片,均持续治疗2周。结果 联合组总有效率为96.67%,显著高于常规组的78.33% ($P < 0.05$);治疗后,联合组患者的空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)水平均显著低于常规组,空腹胰岛素(FINS)及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平均显著高于常规组 ($P < 0.05$);联合组和常规组的不良反应发生率相当(8.33%比6.67%, $\chi^2 = 0.120$, $P = 0.729 > 0.05$)。结论 厄贝沙坦片联合胰岛素泵治疗2型糖尿病肾病,可显著改善血糖、血脂水平及肾功能指标。

关键词:厄贝沙坦;胰岛素泵;2型糖尿病肾病;肾功能;临床疗效

中图分类号:R969.4;R977.1*5

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)16-0087-04

Irbesartan Tablets Combined with Insulin Pump for Type 2 Diabetic Nephropathy

LONG Shangli¹, ZHOU Jianfei¹, ZHENG Hailong²

(1. Department of Endocrinology, Dongfang People's Hospital, Dongfang, Hainan, China 572600; 2. Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan, China 570102)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of irbesartan tablets combined with insulin pump for patients with type 2 diabetic nephropathy and its effect on the renal function. Methods A total of 120 patients with type 2 diabetic nephropathy diagnosed and treated in the hospital from July 2017 to July 2019 were selected and randomly divided into the conventional group and combined group. All patients were treated with insulin pump, and the combined group was added with irbesartan tablets. Both groups continued

*基金项目:海南省医药卫生科研项目[17A200093]。

第一作者:龙尚丽,女,大学本科,主治医师,研究方向为2型糖尿病的治疗,(电子信箱)bj7t19m@163.com。

胞生长增殖缓慢,肿瘤标志物水平显著低于对照组^[8]。VEGF为高度特异性促血管内皮细胞生长因子,具有增加血管通透性,促进细胞外基质变性,促进血管内皮细胞迁移、增殖及促进血管形成等作用。PDGF属酪氨酸激酶受体,在调控细胞增殖、分化、生长、发育上有重要作用,CSF-1可对肿瘤细胞不同发育阶段的造血干细胞起促增殖、分化作用^[9]。治疗后,观察组患者的VEGF,PDGF,CSF-1水平均低于对照组,表明舒尼替尼的辅助治疗可抑制胃肠道小间质瘤新生血管的生成,抑制肿瘤细胞的增殖、生长和分化。两组不良反应发生率相当,表明增加舒尼替尼治疗不会明显增加不良反应。随访期间,观察组患者的复发率、远端转移率、再手术率和死亡率均低于对照组,表明舒尼替尼可降低术后复发率,改善预后。

综上所述,胃肠道小间质瘤患者腹腔镜术后给予舒尼替尼联合治疗,能降低肿瘤标志物和促血管生成因子水平,并能降低术后复发率、远端转移率、再手术率和死亡率。

参考文献:

- [1] 徐泽宽,徐皓,李津员.腹腔镜技术在胃胃肠间质瘤手术中的应用价值与争议[J].中国实用外科杂志,2018,38(5):501-504.
- [2] 田晓文,梁小波,王振华,等.胃肠道间质瘤术后复发危险因

素及列线图的应用价值[J].中华消化外科杂志,2017,16(1):71-76.

- [3] 张信华,何裕隆,陈创奇,等.酪氨酸激酶抑制剂联合手术治疗转移性胃肠间质瘤[J].中华胃肠外科杂志,2016,13(7):502-505.
- [4] 赵晓俊,浦金贤,平季根,等.舒尼替尼佐治进展性肾癌63例不良反应及处理要点[J].中国药业,2015,24(22):55-57.
- [5] 中华医学会外科学分会胃肠外科学组.胃肠间质瘤规范化外科治疗专家共识[J].中国实用外科杂志,2015,28(6):21-26.
- [6] BARGER J, KURTZ J, RYAN K. A Metastatic Rectal Gastrointestinal Stromal Tumor to the Small Bowel Mesentery Treated with Neoadjuvant Imatinib and Debulking Surgery Followed by Low Anterior Resection[J]. Am Surg, 2017, 83(5):168-170.
- [7] 徐钰婷,李金,熊文俊,等.腹腔镜手术治疗>5cm食管胃结合部胃肠间质瘤的临床应用价值[J].消化肿瘤杂志(电子版),2019,11(3):231-235.
- [8] 刘星,蒋伟忠,官国先,等.舒尼替尼治疗伊马替尼耐药胃肠间质瘤的疗效及安全性分析[J].中华胃肠外科杂志,2013,16(3):221-225.
- [9] 李晓平,任开明,张亮,等.肿瘤坏死因子超家族15、血管内皮生长因子及生存素在非小细胞肺癌中的表达及其与远期生存时间的相关性[J].中华实验外科杂志,2018,35(10):1793-1796.

(收稿日期:2020-01-03)

treatment for 2 weeks. **Results** The total effective rate of the combined group was 96.67%, which was significantly higher than 78.33% of the conventional group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of fasting blood glucose (FBG), glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}) and HOMA insulin resistance (HOMA-IR), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), blood urea nitrogen (BUN), and serum creatinine (SCr) were significantly lower than those of the conventional group, while the levels of fasting insulin (FINS) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were significantly higher than those of the conventional group ($P < 0.05$). The adverse reaction rates of the combination group and the conventional group were similar (8.33% vs. 6.67%, $\chi^2 = 0.120$, $P = 0.729 > 0.05$). **Conclusion** Irbesartan combined with insulin pump for type 2 diabetic nephropathy can improve the levels of blood glucose, blood lipid and renal function index.

Key words: irbesartan; insulin pump; type 2 diabetic nephropathy; renal function; clinical efficacy

2型糖尿病肾病为糖尿病主要的微血管并发症,临床表现主要为蛋白尿、水肿等,若不及时治疗,极易导致肾功能衰竭,危及生命^[1-2]。目前临床常以控制血压、血糖水平等手段治疗该病,其中胰岛素泵通过模拟胰腺的分泌功能,按人体需求将胰岛素持续推注到使用者的皮下,从而有效控制血糖水平^[3]。但单一的胰岛素泵治疗2型糖尿病肾病效果较差^[4]。厄贝沙坦为选择性血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)受体拮抗剂,降压效果较好,同时还能通过降压作用诱导肾小球旁器的增生,从而改善肾功能^[5]。本研究中探讨了厄贝沙坦片联合胰岛素泵治疗2型糖尿病肾病的临床疗效及对患者肾功能的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:依据世界卫生组织(WHO)糖尿病诊断标准确诊为2型糖尿病,符合全球肾脏病预后组织《慢性肾病评价与管理临床实践指南》中糖尿病肾脏疾病相应的诊断及分期标准^[6];治疗依从性好,临床资料完整。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:对本研究拟用药物严重过敏;精神异常;自身免疫性疾病、恶性肿瘤、严重心脑血管疾病。

病例选择与分组:选取东方市人民医院2017年7月至2019年7月收治的2型糖尿病肾病患者120例,随机分为常规组和联合组,各60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。

表1 两组患者一般资料比较($n = 60$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	体质量指数 ($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)
常规组	32/28	52.44 ± 8.66	6.08 ± 1.24	28.12 ± 2.63
联合组	33/27	52.48 ± 8.69	6.10 ± 1.26	28.16 ± 2.67
χ^2/t 值	0.034	0.025	0.088	0.083
P 值	0.855	0.980	0.930	0.934

1.2 方法

两组患者泵注门冬胰岛素注射液(特充,Novo Nordisk A/S,国药准字J20050097,规格为每支3 mL:300 U)0.5 U/kg,每日1次。联合组患者加服厄贝沙坦片

(赛诺菲<杭州>制药有限公司,国药准字J20130049,规格为每片0.15 g),每次1片,每日1次。两组均持续治疗2周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:1)血糖相关指标。抽取患者清晨空腹静脉血,离心分离得血清,采用全自动生化分析仪,以葡萄糖氧化酶法检测空腹血糖(FBG)水平。采用糖化血红蛋白测定仪,以高效液相色谱法检测糖化血红蛋白(HbA_{1c})水平。以放射免疫法检测空腹胰岛素(FINS)水平,并计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR), $HOMA-IR = FBG \times FINS / 22.5$ 。2)血脂水平。采用全自动生化分析仪测定患者低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、总胆固醇(TC)和三酰甘油(TG)水平。3)肾功能。以酶联免疫吸附法测定患者血清尿素氮(BUN)和肌酐(SCr)水平。

疗效判定:临床症状消失,肾功能、血糖和血脂指标恢复正常,为显效;临床症状显著改善,肾功能指标下降不小于50.0%,血糖和血脂指标下降不小于33.3%,为有效;临床症状无变化(或恶化),肾功能指标下降小于50.0%,血糖和血脂指标下降小于33.3%,为无效。总有效 = 显效 + 有效。

安全性:统计治疗期间患者低血糖、胃肠道不适、腹痛、头痛等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0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 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6。

3 讨论

2型糖尿病肾病是由糖尿病引发的慢性肾脏疾病,

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 60$]

组别	显效	有效	无效	总有效
常规组	21(35.00)	26(43.33)	13(21.67)	47(78.33)
联合组	36(60.00)	22(36.67)	2(3.33)	58(96.67)*

注:与常规组比较, $\chi^2 = 9.219$,* $P = 0.002 < 0.05$ 。

表3 两组患者血糖相关指标水平比较($\bar{X} \pm s, n=60$)

组别	FBG(mmol/L)		HbA _{1c} (%)		FINS(U/L)		HOMA-IR	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	6.99 ± 0.53	6.59 ± 0.51*	9.50 ± 1.22	8.48 ± 0.85*	10.28 ± 2.13	11.63 ± 2.38*	5.76 ± 0.80	4.91 ± 0.61*
联合组	7.01 ± 0.55	5.76 ± 0.48*	9.54 ± 1.25	7.19 ± 0.72*	10.26 ± 2.11	14.02 ± 2.96*	5.77 ± 0.81	4.18 ± 0.55*
t 值	0.203	9.180	0.177	8.970	0.052	4.874	0.068	6.885
P 值	0.840	0.000	0.860	0.000	0.959	0.000	0.946	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4、表5同。

表4 两组患者血脂水平比较($\bar{X} \pm s, \text{mmol/L}, n=60$)

组别	LDL-C		HDL-C		TC		TG	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	3.32 ± 0.64	3.02 ± 0.42*	1.08 ± 0.23	1.18 ± 0.17*	5.61 ± 0.62	5.02 ± 0.53*	2.51 ± 0.33	2.12 ± 0.27*
联合组	3.34 ± 0.65	2.57 ± 0.31*	1.10 ± 0.24	1.32 ± 0.18*	5.63 ± 0.63	4.22 ± 0.41*	2.53 ± 0.35	1.86 ± 0.19*
t 值	0.170	6.677	0.466	4.380	0.175	9.248	0.322	6.100
P 值	0.965	0.000	0.642	0.000	0.861	0.000	0.748	0.000

表5 两组患者肾功能指标比较($\bar{X} \pm s, n=60$)

组别	BUN(mmol/L)		SCr($\mu\text{mol/L}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	9.28 ± 1.42	7.84 ± 0.95*	143.58 ± 14.36	100.38 ± 10.04*
联合组	9.31 ± 1.43	4.52 ± 0.71*	144.05 ± 14.41	84.55 ± 8.46*
t 值	0.115	21.684	0.179	9.340
P 值	0.908	0.000	0.858	0.000

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=60$]

组别	低血糖	胃肠道不适	腹痛	头痛	合计
常规组	2(3.33)	1(1.67)	1(1.67)	0(0)	4(6.67)
联合组	1(1.67)	1(1.67)	2(3.33)	1(1.67)	5(8.33)*

注:与常规组比较, $\chi^2 = 0.120$,* $P = 0.729 > 0.05$ 。

每年有10%~40%的2型糖尿病患者并发该病^[7]。糖尿病早期肾病患者肾体积增大,肾小球通透性增加,呈高滤过状态,从而导致蛋白尿,随着病程的延长可导致肾功能不全、尿毒症,危及生命^[8]。

目前临床对糖尿病肾病常用控制血压、血糖,饮食疗法等进行治疗,效果欠佳。厄贝沙坦能有效控制高血压,降低尿蛋白排出,减缓肾功能恶化^[9]。本研究结果显示,联合组总有效率显著高于常规组。分析原因,厄贝沙坦属Ang II受体抑制剂,在抑制Ang I转化为Ang II的同时也能拮抗血管紧张素转换酶1型受体(AT₁),有效阻断Ang II与AT₁受体的结合,抑制血管收缩和醛固酮释放,产生降压作用^[10],从而改善肾功能,提高疗效。

患者血压下降、肾功能改善后,胰岛素泵的作用效果也更明显,可更快使血糖达标,清除糖代谢毒性,恢复及保护胰岛功能,从而改善血脂水平。本研究中,联合组患者的FBG, HbA_{1c}, HOMA-IR水平均显著低于常规组;FINS显著高于常规组,与佟晓敬等^[11]的研究结果一致。同时,厄贝沙坦还能降低血钾水平,调节血脂水平。

本研究中,联合组患者的LDL-C, TC, TG水平显著低于常规组, HDL-C水平显著高于常规组。

BUN是人体蛋白质的代谢产物,是反映肾小球滤过功能的指标,SCr可反映肾小球滤过功能的损害程度,两者均为反映肾功能的常用指标^[12]。厄贝沙坦能通过降压作用改善肾小球通透性,减少蛋白尿生成,预防肾间质纤维化,从而改善肾功能。本研究中,联合组患者的BUN和SCr水平均显著低于常规组。此外,联合组与常规组不良反应发生率相当且均较低。

综上所述,厄贝沙坦联合胰岛素泵治疗2型糖尿病肾病,可显著改善血糖、血脂水平及肾功能指标。

参考文献:

- [1] 曾洋,周蓉,徐雅虹,等.不同分期2型糖尿病肾病患者的血浆同型半胱氨酸水平及其临床意义[J].广西医学,2017,39(12):1791-1793.
- [2] 王鸽,张会敏,王东凌,等.瑞舒伐他汀联合阿魏酸钠治疗糖尿病肾病临床研究[J].中国药业,2019,28(6):53-55.
- [3] 李肖珏,李晓玲,巩秋红,等.合并心脑血管疾病的早期2型糖尿病短期胰岛素强化治疗疗效观察[J].中国分子心脏病学杂志,2018,18(3):2471-2474.
- [4] 孙建敏,许秀萍,姚璐,等.胰岛素泵对2型糖尿病肾病患者不同时期体内氧化应激水平影响的观察[J].中国糖尿病杂志,2013,21(5):429-432.
- [5] 李建平,朱德礼,马艳华,等.厄贝沙坦联合丹芪益肾方对气阴两虚兼血瘀型糖尿病肾病的临床防治研究[J].广州中医药大学学报,2018,35(4):614-618.
- [6] 李丽,刘芳.2015年欧洲肾脏最佳临床实践关于糖尿病合并慢性肾脏病3b期或更高阶段临床管理指南解读[J].中国实用内科杂志,2016,36(3):32-36.
- [7] 李鑫,范秋灵,汪旭,等.2型糖尿病和糖尿病肾病患者血清微小RNA-148b-3p的水平变化及意义[J].中华肾脏病杂志,2018,34(5):348-354.