

续用药未见瘙痒;3 例出现轻度头痛,减慢输液速度后,症状消失。两组患者治疗前后的血压、脉搏均在正常范围内,基本无变化。治疗后肝肾功能、血常规、尿常规均未见异常。

3 讨论

钙通道阻滞药早在 20 a 前就用于治疗心血管疾病。近年来,又发现一些选择性防止钙离子进入脑血管平滑肌及神经元的药物,它们能防止脑血管痉挛,增加脑血流量,保护神经元不受缺血损害,减少梗死面积,改善神经元功能,如尼莫地平。但单一途径的脑保护药具有局限性,目前国际上倡导多途径的脑保护药联合应用。马来酸桂哌齐特为一种新型的具有钙通道阻止作用的胸苷增效药,同时具有多途径脑保护、全面恢复血循环的双重药理作用。其作用机制包括:①通过胸苷增效,使得磷酸肌醇酯被激活,松弛血管平滑肌,从而加强了血管扩张的时效。②通过胸苷与胸苷 A₂ 受体的结合,抑制中性粒细胞黏附,减轻炎症反应,改善微循环。③抑制胸苷脱氢酶及胸苷重吸收,通过内源性胸苷增效,加强胸苷的生物效应,作用于胸苷 A₁ 受体,抑制相邻细胞的代谢,同时稳定细胞膜,抑制谷氨酸能神经纤维末梢对谷氨酸的释放,起到保护神经元的作用。④激活 MAPK 中 ERK1/2 的活性,提高神经元耐低氧能力。⑤拮抗钙超载,增加脑组织对葡萄糖的摄取能力,提高脑细胞的抗缺血、低氧能力,保护脑细胞的功能。⑥增加红细胞的柔韧性和变形

能力,抑制血小板聚集,降低血液黏度^[5]。

本研究显示,两组治疗 30 d 后 NDS 均有改善,这可能与脑梗死在病程 1 个月时本身存在一个自然康复和功能恢复过程有关^[6,7]。但两组之间差异有显著性,表明与药物有关,即急性期使用马来酸桂哌齐特不仅对大脑中动脉阻塞引起的脑梗死有预防作用,而且能显著改善脑梗死患者的 NDS 症状和体征。这种远期的功能改善作用机制,可能与马来酸桂哌齐特的多途径脑保护、全面恢复血液循环的作用有关,同时不良反应小,值得临床进一步研究和推广。

[参考文献]

- [1] 贾建平. 神经疾病诊断学-血管性疾病[M]. 北京:人民军医出版社,2006:67-71.
- [2] 张丽,黄道飞,刘胜. 心脑血管病马来酸桂哌齐特药理及临床综述[J]. 中国临床医药研究杂志,2002,7(24):7002-7003.
- [3] 中华医学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经精神杂志,1998,21(1):60.
- [4] 中华医学会. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准及临床疗效评定标准[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):381-383.
- [5] 耿洪业,王少华. 实用治疗药理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:1060-1061.
- [6] ARII K,IGARASHI R,ARII T, et al. The effect of ozagrel sodium on photo-chemical thrombosis in rat; therapeutic window and combined therapy with heparin sodium[J]. Life Sci, 2002,71(5):2983-2994.
- [7] 吴波,刘鸣. 脑卒中临床试验疗效判定现状及趋势[J]. 中华神经科杂志,2002,35(3):177-179.

[收稿日期] 2006-09-13

[作者简介] 鲍贤俊(1971-),男,浙江温岭人,副主任医师,学士,主要从事神经内科临床工作。电话:0576-6206170,E-mail:bao4496@sohu.com。

缬沙坦联合通心络胶囊治疗糖尿病肾病的临床疗效分析

彭仙珍,沈三英,宋小红,肖政,李文华

(武汉市普爱医院西院急诊科,430034)

[摘要] 目的 观察缬沙坦联合通心络胶囊治疗糖尿病肾病的临床疗效。方法 糖尿病肾病患者 45 例,随机分为治疗组(23 例)和对照组(22 例)。在常规降糖治疗的基础上,对照组加用缬沙坦 80 mg·d⁻¹;治疗组加用缬沙坦(80 mg·d⁻¹)和通心络胶囊(4 粒,tid),均治疗 8 周,观察治疗前后尿清蛋白排泄率(UAER)、超氧化物歧化酶(SOD)、血液流变学指标、肌酐(Gr)、尿素氮(BUN)、胆固醇(TC)、空腹血糖(FPG)等指标的变化。结果 治疗后两组 UAER、TC 均有下降,但治疗组下降更明显(P<0.05),血液流变学各项指标明显下降,SOD 明显上升(P<0.05);Gr, BUN, FPG 治疗前后无明显变化(P>0.05)。均未见明显不良反应。结论 缬沙坦联合通心络胶囊治疗糖尿病肾病能显著降低 UAER、TC 及血液流变学各项指标,升高 SOD,对糖尿病肾病早期疗效显著,且安全。

[关键词] 缬沙坦;通心络胶囊;糖尿病肾病;清蛋白尿

[中图分类号] R972.4;R587.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2007)03-0268-02

糖尿病肾病是糖尿病常见的微血管并发症,是糖尿病的主要死因之一。糖尿病肾病起病隐匿,早期可无症状,尿检时可发现微量清蛋白,早发现、早治疗可逆转或阻止肾损害进程。

2005 年 7 月~2006 年 3 月,笔者采用缬沙坦联合通心络胶囊治疗糖尿病肾病,取得了较好的效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择在我院门诊就诊的糖尿病肾病患者 45 例,全部病例符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准,并选择符合 Mogenson 分期法的 III 期患者,即尿清蛋白排泄率(UAER)20~200 μg·min⁻¹或尿清蛋白 30~300 mg·(24 h)⁻¹,连查 3 次均

[收稿日期] 2006-06-28

[修回日期] 2006-08-28

[作者简介] 彭仙珍(1962-),女,湖北武汉人,主治医师,学士,主要从事急诊内科工作。电话:027-68831343,E-mail:442624365@qq.com。

符合此标准,将其随机分成两组。治疗组 23 例,其中男 17 例,女 6 例,平均年龄(56.0 ± 8.7)岁,平均病程(10.8 ± 5.0) a;对照组 22 例,其中男 14 例,女 8 例,平均年龄(57.0 ± 8.9)岁,平均病程(9.1 ± 4.3) a。两组病例年龄、性别、病程、血糖等方面差异无显著性,具有可比性。全部病例排除了其他原因引起的肾小球疾病、泌尿系感染,也无心肝肾功能不全的表现。

1.2 治疗方法 在血糖控制良好的基础上,对对照组加用缬沙坦(商品名:代文,北京诺华制药有限公司生产,批准文号:国药准字, H20040217) 80 mg · d⁻¹; 治疗组加用缬沙坦(80 mg · d⁻¹)和通心络胶囊(石家庄以岭药业生产,批准文号:国药准字, Z19980015) 4 粒, tid, 并在治疗前和治疗后 4, 8 周留 24 h 尿标本测定 UAER(放射免疫法)。在治疗前及治疗后 8

周,采取空腹 > 12 h(过夜)的静脉血用全自动分析仪测肌酐(Gr)、尿素氮(BUN)、胆固醇(TC)、空腹血糖(FPG)。用重庆天海医疗器械公司 MVLS-2030 全自动血液流变分析仪检测血液流变学各项指标。用黄嘌呤氧化法测定血浆超氧化物歧化酶(SOD),并记录服药的反应。

1.3 统计学方法 各观察指标以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验进行统计学处理, *P* < 0.05 为差异有显著性。

2 结果

治疗 8 周后,两组 UAER 及 TC 明显下降,但治疗组下降更明显(*P* < 0.05), SOD 明显升高(*P* < 0.05), 见表 1, 治疗组血液流变学指标明显下降(*P* < 0.05), BUN、Gr、FPG 下降无显著性(*P* > 0.05), 见表 2。

表 1 两组患者治疗前后 UAER、TC、BUN、Gr、FPG 及 SOD 的变化

组别与时间	例数	UAER/($\mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$)	SOD/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	Gr/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	BUN/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	TC/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	FPG/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)
治疗组	23						
治疗前		96.00 ± 25.68	39.93 ± 10.65	87.0 ± 14.0	5.4 ± 1.7	5.43 ± 0.97	6.25 ± 1.23
治疗 4 周		63.60 ± 12.50	-	-	-	-	-
治疗 8 周		30.12 ± 8.91 ^{*1*2}	51.05 ± 15.70 ^{*1*3}	79.0 ± 13.0	5.2 ± 1.6	4.76 ± 1.03 ^{*1*3}	6.14 ± 1.32
对照组	22						
治疗前		94.70 ± 14.40	41.39 ± 10.84	88.0 ± 14.4	5.2 ± 1.7	5.57 ± 0.95	6.20 ± 1.05
治疗 4 周		74.90 ± 11.34	-	-	-	-	-
治疗 8 周		50.10 ± 21.40 ^{*2}	42.94 ± 10.98	87.9 ± 14.2	5.3 ± 1.6	5.13 ± 0.92 ^{*4}	6.14 ± 1.32

与本组治疗前比较, ^{*1}*P* < 0.01, ^{*4}*P* < 0.05; 与对照组同时间比较, ^{*2}*P* < 0.05, ^{*3}*P* < 0.01; “-”表示未检测

表 2 两组患者治疗前后血液流变学的变化

组别与时间	例数	高切黏度	低切黏度	全血还原黏度	血浆黏度
治疗组	23				
治疗前		5.65 ± 1.44	14.09 ± 0.42	7.96 ± 0.58	1.95 ± 0.21
治疗 8 周		4.24 ± 0.81 ^{*1*3}	13.37 ± 0.45 ^{*1}	6.78 ± 0.48 ^{*2}	1.69 ± 0.18 ^{*1*3}
对照组	22				
治疗前		5.50 ± 1.20	13.95 ± 0.42	7.85 ± 0.63	1.91 ± 0.23
治疗 8 周		5.35 ± 0.88	13.56 ± 0.55	7.67 ± 0.64	1.88 ± 0.19

与本组治疗前比较, ^{*1}*P* < 0.05, ^{*2}*P* < 0.01; 与对照组治疗后比较, ^{*3}*P* < 0.05

3 讨论

缬沙坦是血管紧张素 II 型受体(AT₁)拮抗药,近年研究发现,它对肾脏有确切的保护作用,特别是糖尿病肾病。糖尿病肾病在慢性高血糖的作用下,肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性增强,缬沙坦能选择性地与 AT₁ 结合,从而阻滞 A II 介导的生理效应,直接减少清蛋白的排出。通心络胶囊是根据中医络病理理论研制而成的中药复方制剂,由人参、蜈蚣、水蛭、全蝎、土鳖虫、赤芍等组成,具有益气活血、通络、镇痛之功效。此方通过升高血浆和组织中的一氧化氮(NO)水平^[1],降低血清内皮素水平,改善内皮细胞功能^[2],解除血管痉挛,降低肾小球高滤过,改善肾小球基底膜功能,具有扩张血管,抗凝,降低血粘度,改善微循环的作用。同时,还可以改善氧化损伤^[3],增加机体的抗氧化能力,从而达到保护肾脏的作用。

糖尿病患者还易患高脂血症和高凝血症,尿蛋白的丢失又促进并加重凝血障碍,而凝血障碍是肾小球病变发展与恶化的重要因素,高脂血症亦可直接通过系膜损伤发展为肾小球硬化^[4]。因此,减少尿蛋白、降低血粘度、抗凝是治疗糖尿病的重要环节。缬沙坦与通心络胶囊联用,治疗糖尿病肾病有明显的协同作用,可能是在缬沙坦阻滞 A II 介导的生理效应的基础上,通心络胶囊改

善肾脏的微循环,降低血粘度及抗氧化损伤,进一步降低了肾小球的高滤过,进一步改善肾小球基底膜功能,从而减少了肾小球硬化。同时也增加了缬沙坦改善胰岛素抵抗的能力,而缬沙坦和通心络都有降血脂功能,治疗组血粘度、TC、UAER 较对照组明显降低, SOD 活性较对照组明显升高,说明缬沙坦联用通心络治疗糖尿病肾病较单用疗效好。本研究结果表明,早期干预治疗可明显减少尿蛋白甚至无尿蛋白排出。治疗期间仅 1 例(4.35%)患者有干咳,有 3 例(13.04%)患者有胃肠道症状(均可耐受)外,无其他不良反应,说明其不良反应小,耐受性好,且对血压正常、肾功能不全早期也可应用,值得临床推广。

[参考文献]

[1] BAYNES J W, THOROE S R. Role of oxidative stress in diabetic complications: a new perspective on an old paradigm [J]. *Diabetes*, 1999, 48(1): 1-9.

[2] DUNLOP M. Aldose reductase and the role of the polyol pathway in diabetic nephropathy [J]. *Kidney Int*, 2000, 77(Suppl): S3-S12.

[3] 吴以岭. 络病学基础与临床研究[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2005: 142-145.

[4] CHEN H C, GUH J Y, CHAGN J M, et al. Role of lipid control in diabetic nephropathy [J]. *Kidney Int*, 2005, 94(Suppl): S60.