

阿托伐它汀治疗糖尿病肾病 35 例分析

马圣宇, 魏 苏

[摘要] 目的:探讨阿托伐它汀对糖尿病肾病的疗效和抗感染机制。**方法:**选择门诊及住院糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN) 64 例, 随机分为对照组 29 例和治疗组 35 例。对照组予以常规治疗(严格控制血糖、血压的基础上加用卡托普利或缬沙坦), 治疗组在对照组的基础上加用阿托伐它汀 40 mg, 每天 1 次。两组治疗 6 个月后, 比较血浆 C 反应蛋白(CRP)、尿白蛋白排泄率(UAER)、血浆肌酐(SCr)变化。**结果:**阿托伐它汀能显著降低 DN 患者空腹血浆 CRP、SCr 水平及 UAER, 与对照组差异均有统计学意义($P < 0.01$)。**结论:**阿托伐它汀能显著降低 DN 患者 UAER 及炎症反应, 改善肾功能。

[关键词] 糖尿病肾病; 阿托伐它汀; C 反应蛋白; 尿白蛋白排泄率; 肌酐

[中国图书资料分类法分类号] R 692.39 **[文献标识码]** A

Atorvastatin in treatment of diabetic nephropathy: analysis of 35 cases

MA Sheng-yu, WEI Su

(Department of Internal Medicine, Suzhou Municipal Hospital, Suzhou Anhui 234000, China)

[Abstract] Objective: To investigate the efficacy and anti-inflammatory mechanism of atorvastatin in treatment of diabetic nephropathy. **Methods:** Sixty four cases of diabetic nephropathy (DN) in our hospital were randomly divided into treatment group 35 cases and control group 29 cases. The control group were only administered the conventional therapy (ACEI or ARB), and the treatment group were given atorvastatin 40 mg, once a day in addition to the routine therapy. The plasma C-reactive protein (CRP), urinary albumin excretion rate (UAER), plasma creatinine (SCr), and other indicators were compared between the two groups six months after treatment. **Results:** Atorvastatin significant decreased the CRP, SCr and UAER in the patients with diabetic nephropathy ($P < 0.01$). **Conclusions:** Atorvastatin may obviously reduce the UAER and the inflammatory response of DN, and improve the renal function of the patients with diabetic nephropathy.

[Key words] diabetic nephropathies; atorvastatin; C-reactive protein; urinary albumin excretion rate; plasma creatinine

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病肾小球微血管的一个重要并发症。近年来研究发现, 细胞增殖、炎症因子和氧化应激在导致 DN 的发

生并在病情的整个过程中起重要作用^[1], 微量白蛋白尿是反映肾小球疾病和损伤的一个非常灵敏的指标, 也是反映血管疾病的一个危害因子, 在预示 DN 方面临床价值重大^[2]。阿托伐它汀具有抗细胞增殖、抗感染和抗氧化应激的作用, 改善血管内皮功能。2006~2008 年, 我科应用阿托伐它汀治疗 DN, 取得满意疗效, 现作报道。

[收稿日期] 2008-04-03

[作者单位] 安徽省宿州市立医院 内科, 234000

[作者简介] 马圣宇(1972-), 男, 主治医师。

同梗死面积患者血清 Hcy 和 CRP 水平发现, 两者均与脑梗死面积有关($P < 0.01$), 对脑梗死患者而言, 对高 Hcy 和 CRP 血症若能及早降低它们的浓度, 进行一些预防性治疗, 将延缓动脉粥样硬化的进展, 有效预防脑梗死的发生及发展。

[参 考 文 献]

- [1] 刘 萍, 尹 晶, 李晓红, 等. 急性脑梗死早期尿激酶静脉溶栓治疗临床观察[J]. 中国实用内科杂志, 2003, 23(5): 288-289.
- [2] 鄢盛恺. 超敏 C 反应蛋白测定在动脉粥样硬化疾病中的应用[J]. 诊断学理论与实践, 2002, 1(4): 267-269.
- [3] Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention[J]. 2003, 107(3): 363-369.
- [4] 吴 江主编. 神经病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 158-165.
- [5] 王宏宇主编. 血管病学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2006: 166-167.
- [6] 董少军, 马 锐, 吴承志. 中青年脑梗死患者血清同型半胱氨酸水平与颈动脉硬化的关系[J]. 蚌埠医学院学报, 2007, 34(3): 209-211.
- [7] 杨 岩, 高 岩, 王 君. 血浆 Hcy 与 2 型糖尿病视网膜病变相关性分析[J]. 中国实用内科杂志, 2005, 25(6): 550.
- [8] Yang F, Tan HM, Wang H. Hyper homocysteinemia and atherosclerosis[J]. Shengli Xue Bao, 2005, 57(2): 103-114.
- [9] Kinjo K, Sato H, Ohnishi Y, et al. Impact of high-sensitivity C-reactive protein on predicting long-term mortality of acute myocardial infarction[J]. Am J Cardiol, 2003, 91(8): 931-935.
- [10] 孙国兵, 赵薛旭, 李作汉. 脑缺血后遗症及其治疗对策[J]. 国外医学·脑血管疾病分册, 2005, 13(3): 194-198.

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院门诊及住院 2 型糖尿病 64 例,男 45 例,女 19 例;年龄 45 ~ 59 岁。均符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准,病程 (8.4 ± 3.6) 年。参照 Megensén 糖尿病肾病诊断标准,所有入选者尿白蛋白排泄率(UAER) $> 30 \text{ mg}/24 \text{ h}$,均排除感染、风湿等炎症性疾病及原发性肾脏病、高血压和心力衰竭及对阿托伐它汀药物过敏者。

1.2 方法 所有患者在入选后次日晨测空腹血清 C 反应蛋白(CRP)、血浆肌酐(SCr)(Beckman 全自动生化分析仪),并准确留取 24 h 尿,测定 UAER。对照组在严格控制血糖的基础上予以卡托普利(3 例因干咳改用缬沙坦)治疗,保持血压 $\leq 120/75 \text{ mmHg}$ 。治疗组在对照组基础上加用阿托伐它汀 40 mg,每天 1 次。治疗过程中监测空腹血糖、血压等指标。6 个月后,再次测空腹 CRP、SCr、UAER。

1.3 统计学方法 采用 t 检验。

2 结果

阿托伐它汀能显著降低 DN 患者空腹血浆 CRP、SCr 水平及 UAER,与对照组差异均有统计学意义($P < 0.01$) (见表 1)。不良反应:对照组血管神经性水肿 2 例;治疗组血管神经性水肿 2 例,转氨酶升高 1 例。

表 1 两组患者治疗前后 CRP、SCr、UAER 结果比较

| 分组 | n | CRP(mg/L) | SCr(mg/L) | UAER(mg/24 h) |
|--------------------------|----|--------------------|-------------------|-------------------|
| 治疗前($\bar{x} \pm s$) | | | | |
| 对照组 | 29 | 12.13 \pm 1.68 | 94.2 \pm 5.3 | 57.3 \pm 2.6 |
| 治疗组 | 35 | 11.91 \pm 2.03 | 95.3 \pm 5.8 | 57.3 \pm 3.3 |
| t | — | 0.47 | 0.78 | 0.00 |
| P | — | > 0.05 | > 0.05 | > 0.05 |
| 治疗后($\bar{d} \pm s_d$) | | | | |
| 对照组 | 29 | -1.17 \pm 1.60** | -21.0 \pm 6.1** | -8.2 \pm 2.0** |
| 治疗组 | 35 | -6.46 \pm 1.95** | -26.3 \pm 6.2** | -13.6 \pm 2.8** |
| t | — | 11.70 | 3.43 | 8.70 |
| P | — | < 0.01 | < 0.01 | < 0.01 |

配对 t 检验: ** $P < 0.01$

3 讨论

DN 是最常见和最严重的 DM 并发症。主要病理变化是肾脏高灌注、高过滤,肾小球基膜增厚,肾

小球系膜区为主的细胞外基质增厚和以肾小球系膜区为主的细胞外基质积累,导致弥漫性和结节性肾小球硬化,出现蛋白尿、高血压及肾功能不全等临床表现。近年来研究发现细胞增殖、氧化应激、炎性细胞因子等在 DN 的发生发展过程中起主要作用^[3]。

阿托伐它汀具有抗细胞增殖作用,能抑制血小板生成因子(PDGF)、内皮素、血管紧张素 II 诱导的系膜细胞 DNA 合成和 PDGF B 链基因表达,从而减少肾小球系膜区细胞外基质的表达^[4]。他汀类药物可直接抑制肾小球系膜细胞转化生长因子- β (TGF- β 1)的表达,而 TGF- β 1 的过度表达是 DN 最重要的病理生理改变。还可抑制系膜细胞胰岛素样生长因子-1(IGF-1)的表达,IGF-1 是 DN 早期体积增大的主要原因^[5]。他汀类药物还具有降脂之外的抗炎作用,其作用机制可能与减少肝脏产生 CRP 或加速 CRP 的清除^[6],而 CRP 在 DN 的发病中受到越来越多的重视,研究表明 CRP 可导致 DN 的发生,并在病情进展的整个过程中起主要作用^[1]。他汀类药物上调内皮型一氧化氮合成酶的表达,减少超氧化物的形成,促进 NO 合成^[7],可致肾小球毛细血管内皮功能损伤,NO 有维护血管内皮细胞功能,从而在细胞增殖、氧化应激、炎性细胞因子等方面阻止 DN 的发生发展。本研究显示,阿托伐它汀能降低 DN 患者空腹 CRP、SCr 水平及 UAER,效果良好,且不良反应少,值得在临床推广应用。

[参 考 文 献]

- [1] Bariziday JI, Abraham L, Heckblert SR, et al. The relation of inflammation to development of glucose disorders in the elderly; the cardiouascular health study [J]. Diabetes, 2001, 50(10): 2384 - 2389.
- [2] Ahn CW, Song YD, Kim JH, et al. The validity of random urine specimen albumin measurement as a screening test for diabetic nephropathy [J]. Yonsei Med J, 1999, 40(1): 40 - 45.
- [3] 林善镁. 糖尿病肾病 [J]. 中华内科杂志, 2005, 44(3): 229.
- [4] 林辉龙, 谢耀奎. 他汀类药物降脂的临床新进展 [J]. 中国医院医学杂志, 2003, 23(1): 43.
- [5] 高萍, 贾汝汉. 他汀类药物非依赖降脂的肾保护作用研究新进展 [J]. 国外医学·泌尿系统分册, 2004, 24(1): 87 - 88.
- [6] Plenge JK, Hernandez TL, Weil KM, et al. Simvastatin lowers C-reactive protein within 14 days, an effect independent of low density lipoprotein cholesterol reduction [J]. Circulation, 2002, 106(12): 1447 - 1452.
- [7] 宋贺, 胡慧华, 王东华, 等. 他汀类药物研究进展 [J]. 中国老年医学杂志, 2007, 27(11): 1118 - 1120.