

增强型体外反搏对老年 2 型糖尿病肾病患者早期肾损伤指标的影响

刘春田¹, 王晓娟², 李玺¹, 吴海琴², 权乾坤¹, 王芳¹

1. 西安交通大学第二附属医院老年内科, 陕西 西安 710004; 2. 西安交通大学第二附属医院神经内科, 陕西 西安 710004

摘要: **目的** 观察增强型体外反搏对老年 2 型糖尿病肾病患者早期肾脏损伤指标尿微量白蛋白(MA)、 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)、N 乙酰 D 氨基葡萄糖酶(NAG)、尿酸(UA)、血清同型半胱氨酸(Hcy)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血清胱抑素(CysC)的影响,为老年早期糖尿病肾病的防治提供临床依据。**方法** 选取 2013 年 9 月至 2015 年 9 月在西安交通大学第二附属医院就诊的 80 例老年早期 2 型糖尿病肾病患者,随机分成两组,对照组 40 例采用常规降糖药物治疗(二甲双胍+甘精胰岛素),观察组 40 例在上述常规治疗基础上加用增强型体外反搏治疗,均治疗 8 周,分别比较两组治疗前后 MA、 β_2 -MG、NAG、UA、Hcy、hs-CRP、CysC 水平的差别。**结果** 观察组治疗 8 周后较治疗前 MA、 β_2 -MG、NAG、UA、Hcy、hs-CRP、CysC 水平均有明显下降(P 均 < 0.05),且较对照组治疗 8 周后 MA、 β_2 -MG、NAG、UA、Hcy、hs-CRP、CysC 水平有明显下降(P 均 < 0.05)。**结论** 增强型体外反搏能改善老年 2 型糖尿病肾病患者早期肾损伤指标的水平,具有肾脏保护作用。

关键词: 增强型体外反搏; 2 型糖尿病; 糖尿病肾病; 肾脏损伤指标

中图分类号: R 587.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)03-0342-03

增强型体外反搏(enhanced external counterpulsation, EECP)是一种安全无创的体外循环治疗仪器,通过提高血流切应力及促进一氧化氮(NO)释放来调节血管内皮细胞功能,具有抑制动脉粥样硬化形成的作用^[1]。有临床实践证实 EECP 对糖尿病肾病的治疗具有良好疗效^[2]。本研究探讨 EECP 对老年 2 型糖尿病肾病患者早期肾脏损伤指标尿微量白蛋白(MA)、 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)、N 乙酰 D 氨基葡萄糖酶(NAG)、尿酸(UA)、血清同型半胱氨酸(Hcy)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血清胱抑素(CysC)的影响,为老年早期糖尿病肾病的防治提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 9 月至 2015 年 9 月在西安交通大学第二附属医院就诊的老年 2 型糖尿病肾病患者 80 例,年龄 62~80(65.2 \pm 5.8)岁,其中男 58 例,女 22 例。随机分成两组,观察组 40 例与对照组 40 例。对照组常规治疗(二甲双胍+甘精胰岛素)。观察组:在常规治疗基础上加 EECP 治疗。纳入标准:(1)年龄 60~80 岁,符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准;(2)符合 Mogensen 糖尿病肾病的诊断标准^[3];(3)自愿参加并配合治疗。排除标准:(1)原发

泌尿系感染、结石、肿瘤、狭窄或畸形;(2)痛风、高血压、心衰、肝病、风湿及各种应激等导致;(3)使用肾毒性药物或毒物;(4)不配合或依从性差。80 例糖尿病肾病患者均配合完成治疗,两组性别、年龄、患病年限、体质指数(BMI)、空腹血糖、糖化血红蛋白及收缩压均无统计学差异(P 均 > 0.05)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较

项目	观察组($n=40$)	对照组($n=40$)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	64.5 \pm 8.3	65.7 \pm 7.9
性别(例,男/女)	28/12	30/10
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.75 \pm 3.69	22.92 \pm 3.84
病程(年, $\bar{x} \pm s$)	4.5 \pm 3.8	5.1 \pm 2.6
空腹血糖(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	6.5 \pm 1.6	6.3 \pm 1.7
糖化血红蛋白(% , $\bar{x} \pm s$)	6.2 \pm 3.4	6.5 \pm 2.2
收缩压(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)	124.3 \pm 12.4	120.5 \pm 13.8

1.2 方法 收集患者的身高、体重资料,并计算 BMI,24 h 平均收缩压,并于次日清晨 7 时空腹抽取肘静脉血液。收集清晨中段尿。实验指标:UA、Hcy、hs-CRP、CysC 采用日本日立 7600 型大型生化分析系统分析。

EECP 操作方法:采用重庆普施康生产的 EECP 治疗仪(型号 P-ECP/TI),步骤如下,(1)上机:按顺序开启主机,摆好囊套(尾骨对着囊套的中心点)。(2)电极置放:保证心电波形 R 波主波向上,不发生或少发生漏、误触发,不受或少受振动影响,红白电极彼此勿靠近。(3)气囊包扎:根据患者的身高及体重

选择适合的囊套,尽量往躯干方向包扎,按大腿→小腿→臀部方向包扎,大腿囊力求包至大腿根部,小腿囊近腘窝,男性患者注意不要把阴茎阴囊包扎在内,囊套包扎的松紧要恰到好处,避免过松或过紧,气囊表面无皱褶,连接管无扭曲。尽可能与肢体形状贴伏,注意囊套的平整,防止损伤皮肤。(4)充、排气时间的选择与调整:充气信号置于心电图 T 波的顶峰;排气信号置于心电图 P 波顶峰或之前。(5)反搏气囊压力的调整:根据患者的病种和耐受情况,在保持最高增压波的情况下,选用反搏气囊充气压力为 $0.03 \sim 0.05 \text{ Mpa/cm}^2$ 。每天 1 次,每次 45 min,疗程 8 周。(6)观察与监护:观察心率、血氧饱和度、呼吸,注意反搏波的高低。(7)反搏结束:依次关闭气泵、停止按钮、充气按钮等,取下心电电极,依次松开囊套,关闭主机、泵开关。

1.3 统计学方法 使用 SPSS 17.0 统计学软件分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较进行 t 检验,组间治疗前后行配对 t 检验。计数资料采用例数表示,进行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组与对照组治疗前 MA、 β_2 -MG、NAG、UA、Hcy、hs-CRP、CysC 水平比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。观察组治疗 8 周后较治疗前 MA、 β_2 -MG、NAG、UA、Hcy、hs-CRP、CysC 水平均有明显下降 (P 均 < 0.05),且较对照组治疗后 MA、 β_2 -MG、NAG、UA、Hcy、hs-CRP、CysC 水平有明显下降 (P 均 < 0.05)。见表 2。

表 2 两组肾脏早期损伤标志物治疗前后比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组 ($n=40$)		观察组 ($n=40$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
MA (mg/L)	152.61 ± 38.19	142.74 ± 43.26	148.42 ± 42.47	55.65 ± 24.71*▲
β_2 -MG (mg/L)	4.92 ± 0.89	4.86 ± 0.92	5.12 ± 0.82	1.42 ± 0.68*▲
NAG (U/L)	10.68 ± 3.87	10.45 ± 3.96	11.34 ± 3.65	4.98 ± 0.75*▲
UA (umol/L)	359.62 ± 71.12	354.93 ± 73.24	365.80 ± 69.41	310.61 ± 84.32*▲
Hcy (umol/L)	23.25 ± 6.47	22.69 ± 7.24	22.94 ± 7.15	12.48 ± 3.86*▲
Hs-CRP (mg/L)	7.43 ± 1.65	7.26 ± 1.45	8.21 ± 1.32	5.22 ± 2.14*▲
CysC (mg/L)	1.87 ± 0.59	1.83 ± 0.61	1.84 ± 0.48	1.22 ± 0.52*▲

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,▲ $P < 0.05$ 。

3 讨论

糖尿病危害人类的健康,发病人数逐年增加^[4]。据估计糖尿病 30% ~ 35% 会发展为糖尿病肾病^[5],其中高达 15% 进一步发展为终末期肾病,需要透析替代治疗,给社会与国家造成严重的经济负担^[6]。糖尿病肾病确切的发病机制不清,可能与长期血糖异常,引起血管动脉粥样硬化、血管内皮细胞损伤,造成肾脏损伤有关^[7]。通过检测一些指标可以发现肾脏损伤,常规使用血肌酐来评判肾脏损伤,但它容易受多种因素影响,且在早期肾脏损伤判断上不敏感。现临床采用 MA 指标来检测早期肾脏损伤,但由于其受发热、运动、感染等许多因素的影响^[8],缺乏明显的特异性,联合检测相关的指标可更好反应早期肾损伤^[9]。CysC、NAG、hs-CRP、Hcy、UA 均是判断早期肾脏损伤的指标^[9-13]。CysC 在体内产生较为恒定,不受年龄、性别、炎症等的影响,能自由通过肾小球,在肾小管中吸收和降解,是判断肾小球滤过功能的重要指标^[10]。NAG 是一种重要的溶酶体水解酶,主要反映肾近曲小管上皮细胞功能^[11]。CRP 是肝脏合成的非特异性炎症因子,是体内炎症反应重要的指标^[12]。

β_2 -MG 是存在于有核细胞膜上小分子,能被肾小球自由滤过,绝大部分被近曲小管上皮细胞重吸收并代谢,尿中 β_2 -MG 浓度增高可反应肾小管早期吸收功能障碍。Hcy 是甲硫氨酸的中间代谢产物,是一种反应性血管损伤氨基酸,含量增高,通过损伤内皮细胞、氧化应激、刺激血管平滑肌细胞增生、氧自由基生成、炎症介质和促凝物质的产生,促进动脉粥样硬化的发生^[12]。UA 是核酸的代谢产物,含量增高引起肾毒性,激活肾素-血管紧张素系统、损伤血管内皮细胞、促进炎症反应发生等综合因素导致血管平滑肌增生^[13]。

EECP 是一种安全无害的体外辅助循环装置,由我国中山医科大学郑振声教授在国内外研究经验的基础上加以研制及改进,率先在国内研制成功的一项无创伤性心血管辅助循环装置。它与既往的体外反搏(ECP)具有明显的不同,既往的 ECP 采用四肢气囊反搏,体积庞大,舒张期反搏波振幅不高,疗效不满意;EECP 摒弃了既往 ECP 装置的上肢气囊而增加了一套臀部气囊,形成下肢由远及近的序贯加压模式,使体外反搏的血流动力学效果更加显著^[14]。它通过对臀部及下半身加压将血液驳回至上半身,增加回心

血量,改善心、脑、肾等重要脏器的供血。研究证实 EECF 具有提高血流切应力,增加组织和器官的血液供应,促进缺血部分侧支循环的建立和新生血管的生成,调节血管内皮细胞,抑制动脉粥样硬化发生的功能^[15]。为此本研究探讨 EECF 对老年 2 型糖尿病肾病患者早期肾脏损伤指标 MA、 β_2 -MG、NAG、UA、Hcy、hs-CRP、CysC 的影响,结果显示观察组 MA、 β_2 -MG、NAG、UA、Hcy、hs-CRP、CysC 水平均低于对照组。说明 EECF 可改善老年早期肾病患者的肾功能,推测可能与 EECF 可提高血管切应力,促进内皮细胞 NO 的释放有关,NO 可舒张血管,抑制炎症反应,减少自由基,抑制血管平滑肌增殖,抑制动脉粥样硬化形成。所以提高切应力可改善血管内皮细胞功能,改善肾脏损伤指标,保护肾功能。国外研究进一步证实切应力水平与 NO 的释放呈正相关^[16],提高切应力可提高内皮细胞 NO 合成酶的基因表达^[17]。EECF 作为安全、无创的能提高切应力的体外辅助循环装置,具有早期肾脏损伤保护作用。

参考文献

- [1] 钱孝贤,陈燕铭,吴伟康,等. 体外反搏提高切应力调节 NO 和 cGMP 机制的探讨[J]. 南方医科大学学报,2006,26(7):1003-1005.
- [2] 钟晓春,周镇光,李红星. 增强型体外反搏治疗糖尿病肾病的临床观察[J]. 海南医学,2014,25(13):1903-1905.
- [3] Mogensen CE. Early glomerular hyperfiltration in insulin-dependent diabetics and late nephropathy[J]. Scand J Clin Lab Invest,1986,46(3):201-206.
- [4] Whiting DR, Guariguata L, Weil C, et al. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030[J]. Diabetes Res Clin Pract,2011,94(3):311-321.
- [5] 孙永波. 糖尿病肾病发生与发展相关危险因素的研究进展[J].

医学综述,2011,17(10):1531-1534.

- [6] Parving HH, Tarnow L, Rossing P. Genetics of diabetic nephropathy [J]. J Am Socl Nephrol,1996,7(12):2509-2517.
- [7] 陈惠萍. 糖尿病肾病患者肾小球滤过膜结构和功能及代谢指标的再认识[J]. 医学研究生学报,2010,23(8):785-790.
- [8] Mogensen CE, Keane WF, Bennett PH, et al. Prevention of diabetic renal disease with special reference to microalbuminuria[J]. Lancet, 1995,346(8982):1080-1084.
- [9] 徐力,王会琴. 早期糖尿病肾病患者血清胱抑素 C 及其他标志物与尿微量白蛋白相关性探讨[J]. 中国实用医刊,2011,38(15):119-121.
- [10] Christensson AG, Grubb AO, Nilsson JA, et al. Serum cystatin C advantageous compared with serum creatinine in the detection of mild but not severe diabetic nephropathy [J]. J Intern Med,2004,256(6):510-518.
- [11] 张培培,刘志红,谢红浪,等. 胱抑素 C 测定在糖尿病肾病肾功能评价中的应用[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志,2007,16(6):501-508.
- [12] 常琼. 血清 Hcy 和 hs-CRP 水平在老年糖尿病肾病早期诊断的意义[J]. 中国老年学杂志,2011,31(22):4350-4352.
- [13] 周宇,柯魁捷,刘礼斌. 血尿酸与糖尿病肾病[J]. 国际内分泌代谢杂志,2016,36(3):202-204.
- [14] 王秋艳,侯海生,吴晓玉. 增强型体外反搏的原理方法及临床应用[J]. 中国保健营养杂志,2013,9(9):89-90.
- [15] Li YS, Hag JH, Chien S. Molecular basis of the effects of shear stress on vascular endothelial cell [J]. J Biomech,2005,38(10):1949-1971.
- [16] Buga GM, Gold ME, Fukuto JM, et al. Shear stress-induced release of nitric oxide from endothelial cells grown on beads[J]. Hypertension, 1991,17(2):187-193.
- [17] Corson MA, James NL, Latta SE, et al. Phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase in response to fluid shear stress[J]. Circ Res, 1996,79(5):984-991.

收稿日期:2016-10-19 修回日期:2016-12-02 编辑:周永彬