

厄贝沙坦治疗 AT1-AA 阳性高血压肾病患者的临床疗效

冷良¹, 刘卫红²

1. 华中科技大学附属协和医院西院心内科, 湖北 武汉 430056;

2. 华中科技大学附属协和医院西院肾内科, 湖北 武汉 430056

摘要: **目的** 研究厄贝沙坦治疗抗血管紧张素 II 受体 1 型自身抗体(AT1-AA)阳性高血压肾病患者的临床效果,为高血压肾病的治疗提供依据。**方法** 选择 2010 年 2 月至 2013 年 6 月入院治疗的 268 例高血压肾病患者,采用酶联免疫吸附法测定 AT1-AA,发现阳性 160 例,将 160 例 AT1-AA 阳性高血压肾病患者随机分为两组,各 80 例,在基础治疗方案之上,对照组给予培哌普利,观察组给予厄贝沙坦,比较两组患者的肾脏功能相关指标、炎症因子水平、两组患者的血压变化以及临床总有效率。**结果** 与治疗前比较,治疗后两组患者的 BUN 和 24 h 尿蛋白均明显下降($P < 0.05$),且观察组患者的 BUN 和 24 h 尿蛋白明显低于对照组($P < 0.05$);与治疗前比较,治疗后两组患者的 CRP、IL-6 和 TNF- α 水平均明显降低($P < 0.05$),且观察组 CRP、IL-6 和 TNF- α 水平明显低于对照组($P < 0.05$);与治疗前比较,治疗后两组患者的收缩压和舒张压均明显下降(P 均 < 0.05);且观察组患者的收缩压和舒张压明显低于对照组(P 均 < 0.05)。观察组临床总有效率为 92.5%,明显高于对照组的 72.5%,差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 厄贝沙坦治疗 AT1-AA 阳性高血压肾病临床效果显著,患者的血压水平、肾脏恢复程度,炎症因子水平改善,临床总有效率均好于培哌普利。

关键词: 高血压肾病; 抗血管紧张素 II 受体 1 型自身抗体; 厄贝沙坦; 培哌普利

中图分类号: R 544.14 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)02-0194-03

高血压病是一种临床常见的疾病,随着生活节奏的加快和生活方式的转变,高血压的发生率越来越高,并且呈现低龄化的趋势。高血压通过药物可以完全控制症状,患者的生活质量不受影响^[1],但高血压引发的脑卒中、肾脏病变等并发症会对患者的生命安全造成重大的影响。其中高血压肾病发病较为隐匿,不容易被察觉,一旦发现,肾脏的功能已经受到严重的损伤,直接影响患者的生活质量^[2]。采用合适的临床治疗方式具有重要临床意义。本文探讨选择性的血管紧张素 II 受体拮抗剂厄贝沙坦治疗抗血管紧张素 II 受体 1 型自身抗体(AT1-AA)阳性的高血压肾病的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 2 月至 2013 年 6 月我院入院的 268 例高血压肾病患者,所有患者均符合《中国高血压防治指南》关于高血压肾病的诊断标准^[3],采用酶联免疫吸附法测定 AT1-AA 水平,共计发现阳性 160 例,将 160 例 AT1-AA 高血压肾病随机分为两组,各 80 例,其中观察组患者男性 45 例,女性

35 例,年龄 35~76(53.6 ± 6.6)岁,病程 2~16(7.9 ± 2.3)年;对照组患者男性 46 例,女性 44 例,年龄 36~76(53.2 ± 7.2)岁,病程 3~16(8.1 ± 2.9)年。两组患者年龄、性别、病程等资料比较无统计学差异(P 均 > 0.05),具有可比性。纳入标准:收缩压 ≥ 140 mm Hg 或舒张压 ≥ 90 mm Hg,年龄 > 30 岁;排除标准:严重肝肾疾病患者以及 ARB 类药物禁忌患者,所有患者入组前 1 周停止其他高血压的治疗。

1.2 治疗方法 两组患者均给予尼群地平(20 mg, qd)、氢氯噻嗪(12.5 mg, qd)进行基础治疗,在上述基础治疗方案之上,观察组患者给予厄贝沙坦(150 mg, qd),对照组患者给予培哌普利(4 mg, qd),两组治疗方案均以 12 周为 1 个疗程,治疗结束后比较两组患者肾脏功能改善以及血压的改善情况。

1.3 检测方法 采用多肽自动合成仪固相多肽合成法合成含有抗原决定簇的 AT1 受体片段,然后采用酶联免疫吸附法测定患者 AT1-AA, \geq 阴性对照的 2.1 倍为阳性^[4]。在治疗前后采集患者空腹肘静脉血,检查尿素氮(BUN)和 24 h 尿蛋白等肾脏功能指标。采用酶联免疫吸附法测定血浆中 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)的含量。同时测定患者的血压数值,包括舒张压和收缩压。

临床疗效判定标准^[5]: 显效, 舒张压下降 ≥ 10 mm Hg 并且恢复至正常, 或者下降 ≥ 20 mm Hg; 有效, 舒张压下降至正常水平, 但幅度 < 10 mm Hg, 或者下降的幅度在 $10 \sim 20$ mm Hg 之间; 无效, 患者的血压下降幅度 < 10 mm Hg, 且未恢复至正常, 甚至升高。临床总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析, 计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后肾脏相关指标比较 与治疗前比较, 治疗后两组患者的 BUN 和 24 h 尿蛋白水平均明显下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且观察组患者的 BUN 和 24 h 尿蛋白明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者治疗前后炎症因子水平比较 与治疗前比较, 治疗后两组患者的 CRP、IL-6 和 TNF- α 水平均明显下降, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.05); 且观察组患者的 CRP、IL-6 和 TNF- α 明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 (P 均 < 0.05)。见表 2。

2.3 两组患者治疗前后血压变化水平比较 与治疗前比较, 治疗后两组患者的收缩压和舒张压均明显下降, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.05); 且观察组患者的收缩压和舒张压明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 (P 均 < 0.05)。见表 3。

2.4 两组治疗方案临床总有效率比较 观察组总有效率为 92.5%, 对照组总有效率为 72.5%, 观察组临床总有效率明显高于对照组 ($P < 0.01$)。见表 4。

表 1 两组患者治疗前后肾脏相关指标比较 ($n = 80, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	BUN (mmol/L)	24 h 尿蛋白 (g)
观察组	治疗前	9.4 \pm 0.3	2.4 \pm 0.6
	治疗后	7.1 \pm 0.7 ^{#*}	1.0 \pm 0.8 ^{#*}
对照组	治疗前	9.5 \pm 1.1	2.3 \pm 0.7
	治疗后	8.3 \pm 1.3 [#]	1.6 \pm 0.5 [#]

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

表 2 两组患者治疗前后炎症因子水平比较 ($n = 80, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	CRP (mg/L)	IL-6 (ng/L)	TNF- α (ng/L)
观察组	治疗前	11.6 \pm 3.6	18.6 \pm 4.5	58.7 \pm 9.6
	治疗后	6.2 \pm 2.1 ^{#*}	10.2 \pm 3.3 ^{#*}	30.1 \pm 8.7 ^{#*}
对照组	治疗前	12.1 \pm 4.3	18.7 \pm 4.6	57.9 \pm 6.8
	治疗后	9.8 \pm 2.9 [#]	14.6 \pm 2.7 [#]	44.8 \pm 8.7 [#]

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

表 3 两组患者治疗前后血压水平比较 ($n = 80, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)
观察组	治疗前	162.9 \pm 11.2	99.8 \pm 5.6
	治疗后	122.7 \pm 13.6 ^{#*}	76.6 \pm 6.7 ^{#*}
对照组	治疗前	165.3 \pm 14.2	99.5 \pm 7.7
	治疗后	139.9 \pm 9.8 [#]	86.7 \pm 5.5 [#]

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

表 4 两组治疗方案临床总有效率比较 例 (%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率 (%)
观察组	80	55 (68.8)	19 (23.8)	6 (7.5)	92.5 [*]
对照组	80	33 (41.2)	25 (31.2)	22 (27.5)	72.5

注: 与对照组比较, * $P < 0.01$ 。

3 讨论

高血压的发病机制较为复杂, 是生理、环境、遗传等多种因素综合作用的结果, 对整个发病机制的研究发现, 肾素-血管紧张素-醛固酮系统是高血压疾病发生的重要通路, 很多药物均是围绕着这个信号通路来治疗, 比如血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI) 和血管紧张素受体拮抗剂 (ARB) 等^[6-8]。

有研究表明, 有些高血压患者的体内存在血管紧张素 II 受体 1 (AT1) 的自身抗体, 这些自身抗体可以引起 AT1 受体的激动, 具有明显的生理活性, 并且它的特点是不随着时间的延长而失去敏感性, 这与其他神经内分泌因子不同, 所以具有较强的致病性, 是独立于血管紧张素 II 的另外一条 AT1 受体信号通路, 对于高血压的发生、发展以及治疗具有重要的意义^[9-10]。同时, 由于 AT1 受体自身抗体与该受体特异性的结合, 产生受体激动样活性, 这些活性会导致肾脏组织细胞内钙浓度超出正常水平, 进而引起肾脏组织的损伤, 这也是 AT1 受体自身抗体加重高血压肾病、糖尿病肾病等肾脏疾病的重要原因^[11]。

厄贝沙坦是 ARB 类药物厄贝沙坦的口服制剂, 其选择性的拮抗血管紧张素 II 受体, 因此不论上游的血管紧张素 II 的水平如何变化, 厄贝沙坦均能阻断所有的 AT1 受体介导的信号传导, 最大程度的降低 RAS 及下游信号通路的活性, 从而降低患者的血压^[12-13]。

本次研究中, 我们重点考察厄贝沙坦治疗 AT1-AA 阳性高血压肾病临床效果, 结果表明, 厄贝沙坦治疗的患者肾脏功能 (BUN) 以及 24 h 蛋白尿改善, CRP、IL-6 和 TNF- α 改善, 临床总有效率均优于 ACEI 类药物培哚普利。总之, 厄贝沙坦治疗 AT1-AA 阳性高血压肾病临床疗效显著。

参考文献

[1] 侯丕华, 方静, 李深, 等. IgA 肾病合并高血压的中医证型分布特

- 点及相关因素分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(8): 1080-1084.
- [2] 赵林双, 廖玉华, 向光大, 等. 糖尿病肾病合并高血压患者的抗血管紧张素 II 受体 1 型自身抗体[J]. 中华高血压杂志, 2006, 14(10): 785-788.
- [3] 李平, 丁琼. 硝苯地平控释片联合缬沙坦治疗对 2 型糖尿病肾病合并高血压患者血清学指标的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(25): 99-102.
- [4] 李志玲, 徐新伟, 柴萍, 等. 缬沙坦联合叶酸治疗老年高血压肾病的疗效研究[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(4): 123-125.
- [5] 谭昕, 刘新文, 魏文娟. 厄贝沙坦氢氯噻嗪与坎地沙坦西酯对高血压患者炎症因子及临床疗效的比较[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(6): 100-102.
- [6] 孙金栋, 於华敏, 史明娟, 等. 氨氯地平联合厄贝沙坦治疗透析高血压的疗效观察[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(3): 73-75.
- [7] 沈琪, 欧阳小林, 黄献文, 等. 抗高血压类药物治疗 IgA 肾病的 Meta 分析[J]. 中国全科医学, 2013, 16(3B): 904-910.
- [8] 宋海宁, 赖海燕, 李茜. 依那普利或厄贝沙坦联合氢氯噻嗪治疗中重度高血压的临床疗效及安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(16): 1563-1565.
- [9] 赵林双, 向光大, 廖玉华, 等. 抗 $\alpha 1$ 受体自身抗体阳性的糖尿病肾病合并高血压患者哌唑嗪治疗的疗效观察[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(6): 499.
- [10] 赵林双, 廖玉华, 向光大, 等. 缬沙坦治疗抗血管紧张素 II 1 型受体自身抗体阳性的高血压合并糖尿病肾病的疗效[J]. 中华高血压杂志, 2007, 15(6): 469-472.
- [11] 罗国荣, 陈卫, 陈箭. 大剂量缬沙坦治疗老年高血压合并肾病患者的疗效及对肾功能相关指标、电解质的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(10): 2381-2382.
- [12] 王延震, 甘义荣, 张铁峰, 等. 硝苯地平缓释片联合厄贝沙坦治疗老年冠心病合并高血压的效果及对肾功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(16): 4650-4651.
- [13] 汪佑诚. 厄贝沙坦联合氨氯地平治疗老年高血压伴 2 型糖尿病的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(7): 1770-1772.

收稿日期: 2016-09-30 修回日期: 2016-10-20 编辑: 周永彬

· 临床研究 ·

股动脉超声及 sLRP1、Hcy 水平检测在 2 型糖尿病合并心肌梗死中的应用价值及其相关性

刘逸群¹, 王怡¹, 周洋², 韩卓笑³

1. 秦皇岛市第一医院超声二科, 河北 秦皇岛 066000; 2. 秦皇岛市第一医院儿科, 河北 秦皇岛 066000;
3. 秦皇岛市第一医院内分泌科, 河北 秦皇岛 066000

摘要: **目的** 探讨下肢股动脉超声检查联合可溶性低密度脂蛋白受体相关蛋白 1 (sLRP1)、同型半胱氨酸 (Hcy) 水平检测在 2 型糖尿病 (T2DM) 合并心肌梗死 (AMI) 中的应用价值及其相关性。 **方法** 选取秦皇岛市第一医院 2013 年 3 月至 2015 年 3 月入院的单纯 T2DM 患者 (单纯 T2DM 组, 155 例)、T2DM 合并急性心肌梗死患者 (T2DM 合并 AMI 组, 120 例) 为研究对象, 并选取同期健康体检者作为对照 (对照组, 130 例)。全部受试对象均进行下肢股动脉超声检查, 测量其股动脉内-中膜厚度 (IMT), 观察股动脉血管硬化情况, 并按照检查结果分为 IMT 正常组、IMT 增厚组、不稳定斑块组 (软斑块与混合斑块)、稳定斑块组 (硬斑块); 全部受试对象均测定血浆中 sLRP1、Hcy、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC) 及高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 的水平, 并进行比较。 **结果** 单纯 T2DM 组、T2DM 合并 AMI 组患者 TC、TG、sLRP1、Hcy 水平及 IMT 值较对照组显著升高, HDL-C 水平下降, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05); 单纯 T2DM 组与 T2DM 合并 AMI 组 TC、TG、HDL-C 水平比较无统计学差异 (P 均 > 0.05); T2DM 合并 AMI 组 sLRP1、Hcy 水平及 IMT 值较单纯 T2DM 组升高, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。根据超声结果对股动脉硬化程度进行分组, 其中 IMT 增厚组、不稳定斑块组、稳定斑块组中 Hcy、sLRP1 水平均高于 IMT 正常组 ($P < 0.05$), 且 Hcy 水平在四组间呈逐渐升高趋势 ($P < 0.05$), sLRP1 水平在不稳定斑块组最高 ($P < 0.05$)。 **结论** 股动脉血管硬化严重程度与 sLRP1、Hcy 水平升高与 T2DM 患者并发急性心肌梗死具有相关性, 可为 T2DM 患者发生心血管疾病的早期预防、诊断及治疗提供临床依据。

关键词: 超声检查; 2 型糖尿病; 急性心肌梗死; 可溶性低密度脂蛋白受体相关蛋白 1; 同型半胱氨酸

中图分类号: R 587.1 R 542.22 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)02-0196-04