

左卡尼汀联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病的疗效观察

黄浩,汪薇,柳林伟,金文敏

(天门市第一人民医院 肾内科 湖北 天门 431700)

【摘要】目的: 观察左卡尼汀联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病的临床疗效。方法: 60 例糖尿病肾病患者, 随机分为厄贝沙坦组(对照组, 30 例) 和左卡尼汀联合厄贝沙坦组(实验组, 30 例)。对照组患者给予厄贝沙坦(150 mg, 1 次/d); 实验组患者给予左卡尼汀(2.0 g 静注, 1 次/d) 联合厄贝沙坦(150 mg, 1 次/d), 分 3 个疗程共治疗 9 周。结果: 9 周治疗后两组患者血压、血糖、血脂及肾功能指标均下降($P < 0.05$); 实验组血糖、血脂及肾功能下降较对照组更明显($P < 0.05$)。结论: 左卡尼汀联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病可改善血压、血糖、血脂和肾功能, 有一定的治疗效果。

【关键词】左卡尼汀; 厄贝沙坦; 糖尿病肾病

【中图分类号】R587.2; R692.5 **【文献标识码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2016.05.018

Observation on the curative effects on diabetic nephropathy by levocarnitine and irbesartan

HUANG Hao, WANG Wei, LIU Linwei, JIN Wenmin

Department of Nephrology, Tianmen First People's Hospital of Hubei Province, Tianmen 431700

【Abstract】Objective: To observe the clinical effects of combined levocarnitine with irbesartan for treatment of diabetic nephropathy. **Methods:** Sixty patients with diabetic nephropathy were equally randomized into control group and experimental group. The control group were treated by simple irbesartan (daily dose 150 mg), whereas the experimental group by levocarnitine(intravenous dose of 2.0 g , once a day) plus irbesartan(once a day in dose of 150 mg). The medication consisted of three courses in 9 weeks. **Results:** Decreased blood pressure , levels of plasma glucose and blood fat , and kidney function index were observed in two groups after 9 weeks of treatment , yet the decrease of the blood sugar and blood fat levels as well as kidney function index was significant in the experimental group($P < 0.05$). **Conclusion:** Combined levocarnitine with irbesartan may better improve the blood pressures , levels of plasma glucose and blood fat as well as kidney function for patients with diabetic nephropathy.

【Key words】levocarnitine; irbesartan; diabetic nephropathy

糖尿病肾病是糖尿病患者最重要的微血管慢性并发症之一, 其中最特征性的是糖尿病肾小球硬化症, 最终可演变为终末期肾病^[1]。左卡尼汀作为一种优良的抗氧化剂^[2], 能够促进脂质代谢, 改善血脂控制; 厄贝沙坦作为血管紧张素 II 受体抑制剂具有肾保护作用, 可持续性降低糖尿病肾病患者的蛋白尿, 且独立于降压作用之外, 不良反应少^[3], 是近年来研究糖尿病肾病问题的热点。本研究通过观察肾功能指标、血糖、血压、血脂的改善程度了解左卡尼汀联合厄贝沙坦对糖尿病肾病的治疗效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2012 年 1 月~2014 年 1 月糖尿病肾病患者 60 例, 男 38 例, 女 22 例, 随机分为两组, 每组各 30 例, 年龄 52~78 岁, 平均(60.2±

4.8) 岁。入选患者应排除严重心脏、肝肾疾病及严重感染者, 空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L, 糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$ 。患者均有不同程度的慢性疾病, 其中慢性消化系统性疾病 38 例次, 慢性呼吸系统性疾病 28 例次, 肝炎及慢性肝脏疾病 18 例次, 血液透析者 12 例次, 冠心病 10 例次, 恶性肿瘤 5 例次。两组年龄、性别、病情严重程度等基本情况无明显差异。所有患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 所有患者都进行糖尿病相关知识的健康教育, 优质低蛋白、低盐低脂饮食, 适当的锻炼, 停用一切降血脂、降血压的药物, 空腹血糖控制在 7.0 mmol/L 以下, 餐后 2 h 血糖控制在 10 mmol/L 以下, 血糖稳定后, 在常规治疗基础上对照组患者给予厄贝沙坦(杭州赛诺菲安万特制药有限公司生产) 口服 150 mg, 1 次/d; 实验组患者在口服等量厄贝沙坦的基础上联合左卡尼汀(哈尔滨松鹤制药有

收稿日期: 2015-10-30

作者简介: 黄浩(1980-), 男, 主治医师, (电话) 13707222829, (电子信箱) ahuanghao@ 163.com.

限公司生产) 静注 2.0 g, 1 次/d, 21d 为 1 个疗程, 共治疗 3 个疗程(9 周)。合并恶性肿瘤及呼吸系统疾病等其他慢性疾病者, 可按常规治疗。

1.3 观察指标 记录两组采取标准水银汞柱法取右上肢坐位测量的收缩压(systolic ,SBP)、舒张压(diastolic ,DBP) 重复 3 次, 取平均值; 肾功能指标包括血尿素氮(blood urea nitrogen ,BUN)、血肌酐(serum creatinine ,Scr)、24 h 尿蛋白、血脂指标包括总胆固醇(total cholesterol ,TC)、甘油三酯(triglyceride ,TG)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein ,HDL-C)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein ,LDL-C); 血糖指标包括空腹血糖(fasting plasma glucose ,FBG)、餐后 2 h 血糖(2 h plasma glucose ,2 h PG)、糖化血红蛋白(haemoglobinA1c ,HbA1c)。

1.4 安全性评估 治疗过程中应严密观察不良反应以防止低血糖、低血压等的发生, 包括体格检查、肝肾功能、电解质、血常规、尿常规、生化检查、心肺功能等测定。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计软件处理, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 均数比较采用配对 t 检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血压、血糖、血脂、肾功能变化情况 两组治疗后的血压、血糖、血脂、肾功能相关指标均比治疗前降低, 有益指标 HDL-C 升高, 差异有统计学意义; 治疗后的两组对比差异有统计学意义($P < 0.05$) , 具体见表 1。

表 1 两组患者血压、血糖、肾功能、血脂检测数据($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

检测指标	组别	治疗前	治疗后	$\bar{d} \pm s_d$	配对 t 值	P 值
SBP/(mmHg)	对照组	178.27±10.14	136.75±9.72*	41.52±7.65	29.73	<0.05
	实验组	177.92±10.82	137.43±9.84*	41.47±6.45	35.22	<0.05
DBP/(mmHg)	对照组	101.59±10.15	81.94±7.15*	20.62±3.64	31.03	<0.05
	实验组	100.87±9.76	78.27±7.26*	23.68±3.46	37.49	<0.05
FBG/(mmol/L)	对照组	12.01±2.40	9.78±2.38*	2.23±0.35	34.90	<0.05
	实验组	11.97±2.49	6.78±2.49* #	5.19±0.52	54.67	<0.05
2 hBG/(mmol/L)	对照组	11.88±4.00	10.31±3.80	0.96±0.21	25.04	<0.05
	实验组	11.52±4.10	8.52±4.00* #	3.02±0.24	68.92	<0.05
HbA1C/(mmol/L)	对照组	6.74±0.49	6.52±0.48	0.21±0.03	38.34	<0.05
	实验组	6.85±0.52	6.53±0.41	0.22±0.03	40.17	<0.05
24 h 尿蛋白/(mg/L)	对照组	183.45±10.85	72.63±10.19*	112.51±13.5	45.44	<0.05
	实验组	185.67±13.26	59.29±9.84* #	126.71±21.3	32.40	<0.05
BUN/(mmol/L)	对照组	7.69±2.25	6.98±1.52	0.71±0.16	24.31	<0.05
	实验组	7.58±2.38	5.35±2.40* #	2.23±0.31	39.40	<0.05
Scr/(mmol/L)	对照组	99.19±15.8	90.26±9.87	8.8±0.96	50.21	<0.05
	实验组	99.52±13.1	82.55±11.19* #	16.8±2.67	34.46	<0.05
TG/(mmol/L)	对照组	2.44±0.42	2.45±0.25	0.05±0.01	27.39	<0.05
	实验组	2.52±0.44	1.43±0.27* #	1.18±0.24	26.93	<0.05
TC/(mmol/L)	对照组	6.75±0.43	6.44±0.65	0.29±0.03	52.95	<0.05
	实验组	6.59±0.65	4.94±0.67* #	1.6±0.2	43.82	<0.05
LDL-C/(mmol/L)	对照组	4.19±0.30	4.07±0.42	0.12±0.02	32.86	<0.05
	实验组	4.24±0.37	3.24±0.22* #	0.84±0.23	20.00	<0.05
HDL-C/(mmol/L)	对照组	1.09±0.24	1.13±0.26	0.04±0.01	21.91	<0.05
	实验组	1.12±0.25	1.28±0.35* #	0.11±0.24	2.51	<0.05

注: * 与治疗前比较 $P < 0.05$; # 与治疗前比较 $P < 0.05$ 。

2.2 不良反应 用药期间出现一过性低血压 3 例, 表现为头晕、头昏、视力模糊、恶心呕吐, 休息后缓解; 消化道反应 2 例, 表现为消化不良、腹泻等, 休息后缓解; 无感染病例发生; 未见患者肝功能、血尿常规和电解质等异常。所有患者随诊 3~6 个月, 无因低血糖、低血压及消化道反应就诊, 无心脏病发作。

3 讨论

3.1 糖尿病肾病治疗的现状与不足 随着社会的发展和人们生活方式的改变, 糖尿病发病率逐年上

升, 糖尿病肾病作为糖尿病的一种常见并发症, 其发病机制主要与机体糖脂代谢异常密切相关^[4]。然而目前尚无完善的治疗方案, 临床主要针对降压、降糖、降脂及保护肾功能等进行对症治疗。糖尿病肾病患者多为中老年人, 对低血压低血糖等的感知和耐受性较差, 对药物带来的肝肾功能损害也较年轻人有更多的危险性^[5]。因此迫切需要一种治疗效果好、安全性高的药物。

3.2 左卡尼汀及厄贝沙坦的作用机理与效果 糖尿病肾病存在多方面的致病因素, 在微血管方面以

基底膜增厚^[6]、系膜区扩张^[7]、细胞外基质堆积^[8]为病理特征。糖尿病肾病状态下肾素-血管紧张素系统激活,血压升高,尿蛋白过多是糖尿病肾病的重要表现^[9]。厄贝沙坦为血管紧张素Ⅱ受体抑制剂,抑制血管收缩和醛固酮的释放,产生降压作用,并可通过改善肾小球滤过膜选择通透性和抑制基质蛋白扩张从而减少蛋白尿^[10];并能抑制系膜细胞增殖和基底蛋白产生,防止肾间质纤维化^[11],从而起到保护肾功能的作用。对减少糖尿病肾病尿蛋白与高血压症状都有较佳的疗效。

机体在缺血、缺氧时可造成脂酰-CoA 和线粒体内的长链脂酰卡尼汀堆积,游离卡尼汀因大量消耗而减少^[12]。据报道 2 型糖尿病肾病患者应用左卡尼汀能明显提高患者体内卡尼汀的血药浓度^[13],改善 GLU、TG、LDL-C、HDL-C、BUN 等临床指标^[14],左卡尼汀作为一种优良的抗氧化剂可以促进脂类代谢,明显改善脂质代谢紊乱,改善糖耐量。左卡尼汀的这种疗效能够调节患者机体脂代谢和能量代谢紊乱,有利于提升患者的胰岛素敏感性^[15-16],胰岛素的提升,也可以改善全身性能量生成障碍,缓解糖尿病肾病引发的多类并发症。近年的研究均表明降脂治疗可使糖尿病肾病患者尿蛋白降低并保护肾功能^[17],与本实验结果相符。

在本研究中,治疗 9 周后,患者血压、血糖及肾功能水平均有明显下降,且未见低血糖、低血压等不良反应。与阿布都沙拉木等^[18]报道结果基本相符,提示厄贝沙坦在降血压的同时还可进一步保护肾功能,延缓糖尿病肾病的发展;治疗后实验组肾功能、血糖、血脂下降均较对照组明显($P < 0.05$),提示左卡尼汀联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病不仅能控制血糖血压,保护肾功能,而且还能控制血脂。两种药物联合使用对治疗糖尿病肾病疗效全面且安全性良好。综上所述,左卡尼汀联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病的较单用厄贝沙坦疗效更佳。本研究在一定程度上提示左卡尼汀联合厄贝沙坦对治疗糖尿病肾病有疗效,但是病例数相对较少,尚需大样本的随机对照研究作证。鉴于此次实验中两种药物联用效果,我们相信左卡尼汀联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病值得作为广泛临床推广的新的手段。

【参考文献】

- [1] 孙莹.左卡尼汀对糖尿病肾病患者的影响[J].临床医药实践,2009,8(9):80-87.
- [2] CAO Y, QU HJ, TAO S, *et al.* Single dose administration of L-carnitine improves antioxidant activities in healthy subjects[J].Tohoku J Exp Med, 2011, 224(3):209-213.
- [3] 徐华永,董志春.厄贝沙坦治疗糖尿病肾病 35 例[J].临床医药,2013,22(3):88.
- [4] 马瑞霞,赵娜,张伟.雷公藤多甙联合厄贝沙坦对糖尿病肾病患者尿足细胞排泄影响及机制探讨[J].中华内科杂志,2013,52(6):472.
- [5] 王亚琴.畅氨氯地平联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病合并高血压的疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2013,21(10):61-62.
- [6] 姚斌,何晓玮,范晓萍.左卡尼汀联合促红细胞生成素改善血液透析患者肾性贫血和营养状况的 META 分析[J].中国基层医药,2014,21(11):1638-1640.
- [7] 于常红,韩彦波,曹玉,等.左卡尼汀对糖尿病大鼠视网膜神经节细胞保护作用的实验研究[J].中国药理学通报,2013,29(11):1502-1505.
- [8] 熊盛池,熊利.糖尿病肾病的防治概况[J].中国医学创新,2012,7(36):78-80.
- [9] 顾勇,赖凌云.肾素-血管紧张素系统在糖尿病肾病研究中的新进展[J].中华肾脏病杂志,2004,20(3):221.
- [10] 冯波,金立欣.糖尿病患者血管紧张素系统和激肽-前列腺素系统的关系[J].中华肾脏病杂志,1995,11(1):32-33.
- [11] 戴玲,刘慧.丹红注射液联合厄贝沙坦治疗早期糖尿病的疗效观察[J].中国基层医药,2011,18(3):291-292.
- [12] 曹玉,李萍,徐毅军,等.糖尿病及其并发症患者血浆中左卡尼汀及其酰化物的含量分析研究[J].中国药理学通报,2014,30(7):952-956.
- [13] 陈婷,谢彤,黄志清,等.左卡尼汀对糖尿病肾病患者糖脂代谢及血液流变学的影响[J].广东医学院学报,2010,24(4):353-354.
- [14] 于学静,史为伍,张超.左卡尼汀治疗糖尿病肾病微炎症状态的研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2010,11(3):253-254.
- [15] 孙振龙,王晨静,曲海军,等.左卡尼汀口服液对 2 型糖尿病肾病的治疗作用及体内代谢研究[J].中国药理学通报,2012,28(6):815-818.
- [16] 秦玉详,李行勇,刘桂.左卡尼汀对糖尿病肾病脂代谢的影响[J].中国医学创新,2015,12(4):53-54.
- [17] 白晓宁,侯敏全,王惠芳.厄贝沙坦联合复方丹参滴丸治疗对老年早期 2 型糖尿病肾病患者尿微量清蛋白的影响[J].中国全科医学,2008,11(10B):552-559.
- [18] 阿布都沙拉木,阿布都热衣木,刘涛,等.缬沙坦胶囊、厄贝沙坦片治疗糖尿病肾病患者 106 例临床观察[J].首都医科大学学报,2012,33(3):399-402.