

不同剂量厄贝沙坦治疗慢性肾小球肾炎患者后尿蛋白的变化

陈 伟

(厦门第三医院门诊部, 福建省厦门市 361100)

[关键词] 慢性肾小球肾炎; 厄贝沙坦; 尿蛋白

[摘要] 目的 观察慢性肾小球肾炎患者应用厄贝沙坦治疗后尿蛋白的变化, 探讨高剂量厄贝沙坦治疗对尿蛋白的疗效。方法 32例经肾活检确诊的慢性肾小球肾炎患者, 所有患者 24 h尿蛋白 ≥ 0.5 g/d 随机分为常规剂量组(口服厄贝沙坦 0.15 g/d $n=16$)和高剂量组(口服厄贝沙坦 0.3 g/d $n=16$), 治疗 8周后观察 24 h尿蛋白和血钾、血肌酐及尿素氮水平。结果 受试患者服用厄贝沙坦后尿蛋白均下降, 常规剂量组尿蛋白较治疗前减少 40%, 而高剂量组尿蛋白较治疗前减少 63%, 两组血清钾、血肌酐及尿素氮水平均无明显改变。结论 对慢性肾小球肾炎患者, 高剂量厄贝沙坦在减少尿蛋白方面更为显著, 且患者耐受性、医从性均较好。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Changes of Urine Protein in Patients with Chronic Glomerulonephritis After Different doses of Irbesartan Treatment

CHEN Wei

(Outpatient Department of the Third Hospital, Xiamen, Fujian 361100, China)

[KEY WORDS] Chronic Glomerulonephritis; Irbesartan; Urine Protein

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the changes of urine protein in patients with chronic glomerulonephritis after different doses of irbesartan treatment and find out whether there was a higher efficacy of high dose irbesartan. **Methods**

32 chronic glomerulonephritis patients were randomly and equally divided into normal dose group (oral irbesartan 0.15 g/d $n=16$) and high dose group (oral irbesartan 0.3 g/d $n=16$). Eight weeks later, 24 h urine protein and serum potassium were measured. **Results** 24 h urine protein decreased by 40% in normal dose group and 63% in high dose group while serum potassium had not changed in both groups. **Conclusion** High dose irbesartan in reducing urine protein in patients with chronic glomerulonephritis would be more marked, and the patient tolerance, from sexual health are good.

白蛋白尿不仅是预示心血管疾病及肾脏疾病危险的标识, 而且也是一项有用的治疗目标。因此对肾脏疾病蛋白尿不仅要重视病因治疗以减少尿蛋白, 也要重视对症治疗, 直接减少尿蛋白排泄。由于 ACEI 和 ARB 具有降尿蛋白作用, 因此建议不论有、无高血压, 在 CKD 蛋白尿的患者应采用 ACEI 或 ARB 以减少蛋白尿。但使用何种剂量尚有一定争议, 本研究通过随机临床试验, 观察不同剂量厄贝沙坦治疗慢性肾小球肾炎患者后尿蛋白的变化。

1 对象和方法

1.1 病例选择

选自 2005 年 1 月至 2008 年 6 月厦门市第三医院肾内科住院或门诊就诊的慢性肾小球肾炎患者

32 例, 年龄 18~60 岁, 平均 38.2 ± 4.6 岁, 男性 20 例, 女性 12 例, 经肾活检证实的各种原发慢性肾小球肾炎, 其中 IgA 肾病 26 例, 系膜增生性肾炎 10 例, 微小病变 4 例, 膜性肾病 2 例, 24 h 尿蛋白 > 0.5 g/d, 排除其他原因(如心脏、肝脏疾病等)引起蛋白尿的 a-b 期慢性肾病患者。

1.2 用药方法

32 例患者随机分为厄贝沙坦常规剂量组和高剂量组, 每组 16 例, 常规剂量组口服厄贝沙坦 0.15 g/d, 高剂量组口服厄贝沙坦 0.3 g/d, 总疗程 8 周, 并辅以抗凝、利尿等其他对症、支持治疗, 未使用激素及免疫抑制剂。厄贝沙坦规格为每片 0.15 g。

1.3 观察项目

治疗前及治疗后每周查尿常规、24 h 尿蛋白、血钾、血肌酐及尿素氮水平, 并观察患者一般情况。

1.4 疗效判断

显效为疗程结束后尿蛋白定量下降 75% 或转为阴性; 有效为疗程结束后尿蛋白定量下降 $\geq 25\%$,

[收稿日期] 2009-09-30

[修回日期] 2010-10-13

[作者简介] 陈伟, 主治医师, 研究方向为慢性肾小球肾炎, E-mail 为 cw.2008@163.com。

但 < 75%; 无效为疗程结束后尿蛋白定量下降 < 25% 或未减少, 或反而增加。

1.5 统计学方法

计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用配对 t 检验。

2 结果

表 1 治疗前后 24 h 尿蛋白、血肌酐、血钾及尿素氮水平变化

分 组	血肌酐 (μmol/L)		尿素氮 (mmol/L)		24 h 尿蛋白 (g)		血钾 (mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规剂量组	84.27 ± 33.38	82.88 ± 29.30	5.65 ± 1.30	5.63 ± 1.17	2.5 ± 1.0	1.5 ± 0.5 ^a	4.0 ± 0.2	4.1 ± 0.1
高剂量组	87.25 ± 40.17	81.28 ± 27.32	5.44 ± 1.23	5.33 ± 1.25	2.7 ± 0.8	1.0 ± 0.5 ^b	4.2 ± 0.3	4.3 ± 0.1

a 为 $P < 0.05$ b 为 $P < 0.01$ 与治疗前比较。

3 讨论

近年的研究表明, 持续大量的尿蛋白本身可导致肾小球高滤过、加重肾小管-肾间质的损伤, 促进肾小球硬化的发生。因此, 积极地控制尿蛋白能有效保护肾功能, 延缓肾病患者进入终末期肾病。

慢性肾小球肾炎的发病是诸多因素作用的结果, 其中与肾素-血管紧张素系统 (RAS) 关系十分密切。肾内具有独立的 RAS, 血管紧张素 Ang^{II} 是该系统最具活性的因子。局部高水平 Ang^{II} 通过改变肾小球的血流动力学因素, 促进肾小球内压力增高, 形成高滤过, 通过改变肾小球膜性质而致肾小球筛网作用缺损, 从而形成蛋白尿。 Ang^{II} 受体有四种亚型: AT1、AT2、AT3 和 AT4。由于在肾脏组织中, Ang^{II} 受体主要为 AT1, 故 Ang^{II} 在肾脏的生物效应通过 AT1 介导完成。近年来许多动物实验和临床多中心研究均证实, 通过阻断 AT1, 抑制 Ang^{II} 活性, 能够降低肾小球内压, 抑制肾组织细胞增生, 减轻肾小管间质炎症及细胞外基质积聚, 减少蛋白尿的形成。厄贝沙坦是一种新型 Ang^{II} 受体拮抗剂 (ARB 类药物), 它能选择性竞争性地与 AT1 结合, 从而阻滞 Ang^{II} 介导的生物学效应。厄贝沙坦通过阻断 AT1 受体, 阻止 Ang^{II} 发挥强收缩血管的作用, 使出球小动脉扩张, 而且直接降低球内“三高”, 减少尿蛋白。厄贝沙坦可以改善肾小球滤过膜选择通透性, 减少肾小球高滤过, 从而减少尿蛋白。另外, 它还可以改善肾小球肥大, 抑制细胞外基质聚积, 从而保护肾脏^[1-3]。研究表明, 厄贝沙坦具有血压非依赖性降尿蛋白作用, 此效应跟其在 AT1 受体水平阻

断 Ang^{II} 效应有关外, 还与其具有阻止血管重塑和血管内皮炎症细胞的粘附作用有关。

有研究表明, 双倍剂量的 ARB 较常规单一剂量对慢性肾小球肾炎的尿蛋白有更好的疗效。以肾保护为目的所需要的 ARB 剂量超出以降压为目的的剂量这一观点已得认同^[4]。本研究中, 常规剂量厄贝沙坦 15 mg/d 能降低患者的尿蛋白, 但疗效不满意, 而厄贝沙坦 30 mg/d 治疗后能更显著降低患者的尿蛋白, 与常规剂量组差异明显。且血钾、血肌酐、尿素氮无升高, 提示厄贝沙坦降低尿蛋白的作用并不完全依赖其降压作用, 有可能进一步抑制了肾脏局部的 Ang^{II} 。

总之, 慢性肾病的干预包括肾脏保护和心血管保护, 最大限度减少尿蛋白, 改善和防止肾硬化是临床治疗的主要靶目标。通过加大 ARB 剂量提高慢性肾小球肾炎降低尿蛋白治疗策略比较容易实现, 且依从性较好, 从而延缓肾病纤维化的发展, 不失为肾病患者的一种治疗措施。

[参考文献]

- [1] Marta Ruiz-Ortega, Monica Ruperez, Vanesa Esteban, et al. Angiotensin Ang^{II} a key factor in the inflammatory and fibrotic response in kidney diseases [J]. *Nephrol Dial Transplant* 2006; **21**: 16-20
- [2] Zhuo JL, Li XC. Novel roles of intracrine angiotensin Ang^{II} and signalling mechanisms in kidney cells [J]. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2007; **8**: 23
- [3] Anja Sachse, Gunter Wolf. Angiotensin Ang^{II} -induced reactive oxygen species and the kidney [J]. *J Am Soc Nephrol* 2007; **18**: 2439-446
- [4] 侯凡凡. 慢性肾脏病的治疗—合理降压控制尿蛋白逆转肾小球硬化 [J]. 中国实用内科杂志 2007; **27**: 1010-012

(此文编辑 文玉珊)