

大剂量贝那普利治疗慢性肾病蛋白尿的临床疗效及安全性分析

邹建平¹, 叶增余² (1. 河北省张家口市第一医院急诊科 075000; 2. 河北省张家口市万全县医院功能科 075000)

【摘要】 目的 观察和分析大剂量贝那普利治疗慢性肾病蛋白尿的效果和安全性。**方法** 选取 81 例慢性肾病患者进行分析, 将患者按照随机法分为 41 例治疗组与 40 例对照组, 两组患者都给予激素、环磷酰胺进行常规性治疗。治疗组在常规治疗的基础上加用贝那普利药物治疗。**结果** 治疗组 41 例在治疗结束后总有效率达到 95.1%; 对照组在治疗结束后总有效率达到 85.0%, 两组对比差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组治疗前与治疗后尿蛋白定量相比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 对照组治疗前与治疗后尿蛋白定量相比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 治疗组与对照组经过临床治疗后的尿蛋白定量检测指标相比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 使用大剂量贝那普利药物对慢性肾病治疗有很明显的作用, 能够使尿蛋白检测指标降低, 既安全又有效, 可以在临床上推广。

【关键词】 贝那普利; 肾病; 蛋白尿; 治疗效果; 安全性

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.17.023 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)17-2256-02

Treatment effect and safety analysis of high-doses of benazapril in chronic kidney diseases patients with proteinuria
ZOU Jian-ping¹, YE Zeng-yu² (1. Emergency Department, the First Hospital of Zhangjiakou, Zhangjiakou, Hebei 075000, China; 2. Function Department, Hostpital of Wanquan Country, Zhangjiakou, Hebei 075000, China)

【Abstract】 Objective To explore the effect and safety of high-doses benazapril treatment on proteinuria caused by chronic kidney disease (CKD). **Methods** 81 cases of patients with CKD were randomly divided into control group, receiving routine therapy of hormone and cyclophosphamide, and treatment group, receiving therapy of homone, cyclophosphamide and benazapril. **Results** Effective rate was 95.1% in treatment group, higher than 85.0% in control group ($P < 0.05$). In treatment group and control group, results of urine protein level detected before and after treatment were statistical different ($P < 0.01$). After treatment, urine protein level in treatment group was significantly different with control group ($P < 0.01$). **Conclusion** High-doses benazapril might be effective for the treatment of CKD, and could be safe and effective for reducing urine protein level.

【Key words】 benazapril; kidney disease; proteinuria; treatment effect; safety

慢性肾病患者如果尿蛋白定量的检测指标一直持续不见好转, 是肾病患者病情发展的一个危险信号, 若想延缓肾功能恶化, 只能控制尿蛋白的排泄量^[1]。血管紧张素转换酶抑制剂对肾功能有较好的保护作用, 可以控制尿蛋白的排泄量, 同时也可以控制慢性肾病患者的病情进展^[2]。很多专家确认, 血管紧张素转换酶抑制剂对尿蛋白降低的剂量要明显地高于对血压的降低剂量。2009 年 4 月至 2011 年 4 月, 本文选择了随机方法做了对照试验, 经过对患者临床治疗效果的比对, 观察出大剂量贝那普利能够有效地控制慢性肾病患者尿蛋白的排泄量, 对肾脏有很明显地保护作用。现将药物的治疗效果、不良反应及耐受性报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2009 年 4 月至 2011 年 4 月均来自河北省张家口市第一医院的门诊患者与住院患者 81 例, 年龄 17~64 岁; 其中高血压肾动脉硬化症 18 例, 慢性肾小球肾炎 26 例, 糖尿病肾病 11 例, 隐匿性肾炎 22 例, 紫癜性肾炎 4 例。尿蛋白的定量指标为每天 0.5~6.2 g, 血清肌酐小于 265 $\mu\text{mol/L}$ 。为避免其他药物对贝那普利疗效的影响, 使得研究结果失准, 参与本研究的患者均未同时服用血管肾张素受体拮抗剂、钙离子拮抗剂、ACEI 等药品。

1.2 排除及退出标准 排除标准: 排除不适应本治疗研究方

法的患者: 血肌酐大于 265 $\mu\text{mol/L}$ 者; 血清钾大于 5.5 mmol/L; 患者肾动脉狭窄、红斑狼疮、心力衰竭、多囊肾者, 排除肝肾功能异常者。退出标准: 妊娠期妇女、拒绝按医生指定的标准口服药物、血肌酐检测指标大于 442 $\mu\text{mol/L}$ 、患者治疗过程中检测血肌酐指标上升大于 30%、咳嗽严重不能忍受者。81 例患者全部按随机法分为两组, 治疗组和对照组。治疗组 41 例患者中, 男 22 例, 女 19 例, 平均年龄 (41 ± 18) 岁; 对照组 40 例患者中, 男 26 例, 女 14 例, 平均年龄 (42 ± 14) 岁。治疗组原发病: 隐匿性肾炎 11 例; 肾小球肾炎 14 例; 糖尿病肾炎 6 例; 高血压肾损害 8 例; 紫癜性肾炎 2 例。对照组原发病: 隐匿性肾炎 11 例; 肾小球肾炎 12 例; 糖尿病肾炎 5 例; 高血压肾损害 10 例; 紫癜性肾炎 2 例。两组患者无论在性别、年龄、治疗前使用药物、原发病上差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.3 方法 对照组: 对照组予以口服泼尼松 (新疆华康药业有限责任公司, H65020151) 5~10 mg/次, 3 次/日; 或者泼尼松联合环磷酰胺 (广州白云山光华制药股份有限公司, H44020383) 进行治疗, 环磷酰胺用量为 2~4 mg/kg, 连续治疗 2 周。对部分每日尿蛋白小于 1.0 g 的患者, 仅使用保肾康 (瑞典阿斯利康有限公司, H20050558) 和双嘧啶胺醇 (江苏吴中实业股份有限公司苏州长征制药厂, H20054225) 进行治疗。保

肾康 80 μg/吸,1 吸/次,2 次/日;双嘧啶胺醇 30 mg/次,3 次/日,每餐前服用。治疗组:本组患者在常规用药的基础上增加药物贝那普利,1 周内用药每天 10 mg,1 周后用药每天 20 mg,2 周后用药每天 30~40 mg,均 2 次/日口服,疗程为 24 周。在治疗过程中,为避免患者在治疗过程中发生高血压等并发症或其他不良症状,应对患者的血压进行监测,并定期检测患者的尿常规、血常规、日尿蛋白定量指标、血清尿素氮、电解质、肝功、肌酐等指标,并且要观察患者用药期间不良反应情况加以记录^[3]。

1.4 评价指标 以中国中医药学会糖尿病分会所修订的疗效评定标准作为本研究的疗效评价指标^[3]。完全缓解:日检测尿蛋白定量值小于 0.3 g。部分缓解:日检测尿蛋白定量值下降,大于基础值的 50%。部分有效:日检测尿蛋白定量值下降,至基础值的 30%至 50%之间。无效:日检测尿蛋白定量值下降,低于基础值的 30%,血肌酐检测指标升高,大于基础值的 50%。

1.5 统计学方法 采用 SPSS10.0 软件进行数据分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$,进行 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 作为两组差异有统计学意义的标准。

2 结 果

两组患者治疗效果进行比较,治疗组的总有效率为 95.1%,对照组的总有效率为 85%,两者对比差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗效果对比(*n*)

组别	完全缓解	部分缓解	部分有效	无效	总有效率(%)
治疗组	21	12	6	2	95.1
对照组	16	11	7	6	85.0

注:两组相比, $P < 0.05$ 。

两组患者治疗前与治疗后尿蛋白定量检测指标变化情况进行比对,治疗前后差异有统计学意义($P < 0.01$);两组患者治疗后尿蛋白定量检测指标变化情况进行比对,两者差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前与治疗后尿蛋白定量检测指标变化情况对比($\bar{x} \pm s, g$)

组别	治疗前	治疗后
治疗组	2.29±1.31	0.65±0.56
对照组	2.73±1.28	0.95±0.74

注:两组相比, $P < 0.05$ 。

两组患者治疗后,对肾功能进行的检测,血肌酐检测指标无明显变化,差异无统计学意义($P > 0.05$)。不良反应情况:在临床使用贝那普利药品过程中,出现干咳症状的患者为 3 例;出现头晕症状的患者为 5 例;出现低血压症状的患者 1 例。

3 讨 论

慢性肾小球肾炎即慢性肾炎是由于多种病因和病理类型所致的一种原发于肾小球的免疫性疾病。病程较长,且发病初期症状不明显,呈现缓慢的特点,临床主要表现为不同水肿、高血压、肾功能损坏和蛋白尿等,其中蛋白尿是最常见的类型^[4-6]。近年来,慢性肾病蛋白尿的发病率呈上升趋势,据相关

研究资料表明,慢性肾病蛋白尿是肾病预后不良的独立危险因素中最主要的一种,也是导致进展性肾衰的恶化因素之一^[7]。目前,西医治疗慢性肾炎主要是从利尿、降压、降血钾几个方面进行治疗,临床中也使用激素治疗肾病蛋白尿。

贝那普利对保护肾功能、降低尿蛋白都有很大的作用,但是临床上大多使用的剂量比较小。本研究结果显示大剂量贝那普利药品能够降低尿蛋白,这一结果与文献的报道相同^[8],而且也证实了其对改善肾功和降低蛋白尿的治疗效果。

在临床上对大剂量使用贝那普利药物的安全性很关注,对于很多慢性肾病患者(特别是肾功能不全的),使用大剂量贝那普利可能会造成肌酐和血尿素氮检测指标升高,病情进一步恶化^[5]。但是在本次的研究当中没有发现肾功能严重和血钾异常的患者,这可能与筛选对象有关^[6]。与常规的激素或者激素联合环磷酰胺治疗肾病蛋白尿的疗效相比,大剂量贝那普利组的治疗总有效率明显更高($P < 0.05$);治疗后,两组患者的蛋白尿指标均有明显的改善($P < 0.05$),且治疗后两组的蛋白尿指标相比,治疗组显著优于对照组($P < 0.05$);两组治疗后的血肌酐指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。使用药物初期有极少数患者有头晕和血压偏低的临床症状,但患者都能忍受,没有中断治疗^[9]。为了有效地防止可能在治疗期间出现的血压偏低现象,本文采用贝那普利药物的用药量从小剂量给药开始,逐渐增加用量,这样能够有效地提高患者的耐受力,而且患者在治疗期间应该注意观察血压变化情况和患者的自我感觉症状。研究结果提示,大剂量贝那普用于慢性肾病治疗的治疗疗效显著,能够有效降低尿蛋白检测指标,且安全可靠,值得在临床中推广应用。

参考文献

[1] 郭东阳,张凡,王涛,等.大剂量贝那普利治疗慢性肾病蛋白尿的临床研究[J].中国医药,2008,3(10):594-595.

[2] 朱勤,陈洪字.慢性肾病蛋白尿之中医证治概略[J].浙江中医杂志,2011,46(7):540-541.

[3] 李红伟.贝那普利联合缬沙坦治疗慢性肾病蛋白尿[J].中国实用医刊,2010,37(1):70-71.

[4] 贾海燕,文世林.羟苯磺酸钙联合福辛普利治疗临床期糖尿病肾病的疗效观察[J].山东医药,2010,50(37):42-43.

[5] 马达,严金龙,高继玲.辛伐他汀联合氯沙坦及福辛普利治疗慢性肾病的疗效[J].中国临床药理学杂志,2011,27(8):577-579.

[6] 张爱兰.中西医结合治疗慢性肾病[J].中医临床研究,2010,2(12):121-122.

[7] 程虹,湛貽璞.血管紧张素转换酶抑制剂在肾脏病治疗中的合理应用[J].中国医药导刊,2002,4(4):279-280.

[8] 诸茵茵.贝那普利联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病肾病的临床观察[J].中外医疗,2010,29(32):118-119.

[9] 董静,梁翠格,张晓倩,等.羟苯磺酸钙治疗早期糖尿病肾病的疗效观察[J].山东大学学报:医学版,2008,46(1):80-83.