

【文章编号】1006-6233(2020)05-0763-04

非布司他联合氢氯噻嗪治疗慢性肾脏病的疗效 及对血清 Cys-C NT-proBNP 的影响

张素明, 叶丽萍, 程卫, 朱云

(安徽省滁州市第一人民医院肾内科, 安徽 滁州 239000)

【摘要】目的:探讨非布司他联合氢氯噻嗪治疗慢性肾脏病的疗效及对血清胱抑素 C(Cys-C)、N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)的影响。**方法:**选择 2017 年 6 月至 2019 年 6 月我院收治的慢性肾脏病患者 80 例进行研究,以简单随机分组法分为观察组(n=41)和对照组(n=39)。对照组给予氢氯噻嗪治疗,观察组在对照组的基础上采用非布司他治疗。比较两组患者的临床疗效、血清 Cys-C、NT-proBNP、尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、尿白蛋白(Upro)水平变化情况及不良反应发生情况。**结果:**观察组总有效率为 85.37%,显著高于对照组的 64.10%,差异显著($P<0.05$);治疗前,两组 Cys-C、NT-proBNP 水平无显著差异($P>0.05$);治疗后,两组 Cys-C、NT-proBNP 水平均显著下降,且观察组低于对照组($P<0.05$);治疗前,两组肾功能水平无显著差异($P>0.05$);治疗后,两组 BUN、SCr、Upro 水平均显著改善,且观察组 BUN、SCr、Upro 水平低于对照组($P<0.05$);观察组不良反应总发生率为 14.63%,对照组为 20.51%,无显著差异($P>0.05$)。**结论:**在慢性肾脏病患者中应用非布司他联合氢氯噻嗪效果显著,可有效改善患者血清 Cys-C、NT-proBNP 及肾功能,且不会增加不良反应。

【关键词】 慢性肾脏病; 非布司他; 氢氯噻嗪; 胱抑素 C; N 末端脑钠肽前体

【文献标识码】 A **【doi】**10.3969/j.issn.1006-6233.2020.05.015

Therapeutic Effect of Febuxostat Combined with Hydrochlorothiazide on Chronic Kidney Disease and its Effect on Serum Cys-C and NT proBNP

ZHANG Suming, YE Liping, CHENG Wei, et al

(The First People's Hospital of Chuzhou, Anhui Chuzhou 239000, China)

【Abstract】Objective: To investigate the therapeutic effect of non bustatin combined with hydrochlorothiazide on chronic kidney disease and its effect on serum cystatin C (Cys-C) and N-terminal pro brain natriuretic peptide (NT proBNP). **Methods:** 80 patients with chronic kidney disease admitted to our hospital from June 2017 to June 2019 were selected for the study, they were divided into observation group (n = 41) and control group (n = 39) by simple random grouping. The control group was treated with hydrochlorothiazide and the observation group was treated with febuxostat on the basis of the control group. The clinical efficacy, serum cys-c, nt-probnp, urea nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr), urinary albumin (Upro) levels and adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate in the observation group was 85.37%, significantly higher than 64.10% in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the levels of cys-c and nt-probnp between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the levels of cys-c and nt-probnp in both groups decreased significantly, and the observation group was lower than the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference in renal function between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the levels of BUN, SCr and Upro in both groups were significantly improved, and the levels of BUN, SCr and Upro in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The total incidence of adverse reactions was 14.63% in the observation group and 20.51% in the control group, with no significant difference ($P>0.05$). **Conclusion:** Febuxostat combined with hydrochlorothiazide has a significant effect in patients with chronic kidney disease, which can effectively improve the serum cys-c, nt-probnp and renal function of patients without increasing adverse reac-

tions.

【Key words】 Chronic kidney disease; Not buxta; Hydrochlorothiazide; Cystatin C; N-terminal brain natriuretic peptide precursor

慢性肾脏病是各种原因引起的慢性肾脏结构和功能障碍,且肾脏损害超过3个月,其病因包括慢性肾炎、糖尿病肾损害、继发的肾小球肾炎等,根据肾小球过率可将慢性肾脏病分为1~5期,1~3期无临床症状,4~5期则会出现高血压、中枢神经系统障碍,严重危及患者生命安全^[1]。相关研究显示,Cys-C、NT-proBNP是反映肾小球过率的良好指标,缓解肾小球过率的下降率,可延缓慢性肾脏病的病程^[2]。有研究显示,尿蛋白水平及高血压与慢性肾脏病的关系密切,是慢性肾脏病的独立危险因素,因此肾素血管紧张素系统阻断剂能降低患者尿蛋白,保护肾脏功能^[3]。氢氯噻嗪可有效控制患者血压,但其对患者尿酸水平的影响不够明确;非布司他属于新型非嘌呤类黄嘌呤氧化酶(XO)抑制剂,能选择性抑制XO,且不良反应小,但是其对血清Cys-C、NT-proBNP的影响的相关报道较少^[4]。因此,本研究旨在探讨非布司他联合氢氯噻嗪治疗慢性肾脏病的疗效,并观察其对血清Cys-C、NT-proBNP的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选择2017年6月至2019年6月我院收治的慢性肾脏病患者80例进行研究,采用简单随机分组法将患者分为两组,观察组41例,男28例,女13例,年龄26~67岁,平均(49.53±4.28)岁,其中慢性肾炎17例,高血压肾病9例、糖尿病肾病11例、多囊肾4例;对照组39例,男25例,女14例,年龄25~68岁,平均(49.63±4.33)岁,其中慢性肾炎18例,高血压肾病7例、糖尿病肾病9例、多囊肾5例。研究获得我院伦理委员会批准,对比患者临床资料无差异(P>0.05),可比较。纳入标准:①符合《慢性肾脏病诊断及防治指南》^[5]诊断标准;②肾脏损害均超过3月;③无免疫疾病者。排除标准:①严重感染者;②凝血机制异常患者;③近1月使用免疫制剂者;④急性肾损伤者。

1.2 方法:对照组给予氢氯噻嗪:氢氯噻嗪(规格:2.5mg/6.25mg,生产厂家:Merck KGaA, Darmstadt, 国药准字:H20060363)25mg,口服,1天1次。观察组在对照组的基础上采用非布司他:非布司他(规格:40mg,生产厂家:江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字:H20130081)20mg,口服,1天1次,治疗4周后增加至

40mg。两组均治疗6个月。

1.3 观察指标:采集治疗前、后肘静脉血4mL,3500romin-1离心10min,提取血清,采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清Cys-C、NT-proBNP、BUN、SCr、Upro;记录不良反应发生情况。疗效评价,显效:SCr减少≥20%;有效:SCr减少≥10%;无效:未见好转或加重。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.4 统计学分析:以SPSS22.0软件包处理,计量资料均用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,均为正态分布,组间比较使用独立样本t检验,不同时间点比较使用重复测量方差分析,计数资料以率表示, χ^2 检验,P<0.05表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较:观察组总有效率为85.37%,显著高于对照组的64.10%,差异显著(P<0.05),见表1。

表1 两组疗效比较 n(%)

组别	例数	显效	有效	总有效
观察组	41	19(46.34)	16(39.02)	35(85.37)
对照组	39	12(30.77)	13(33.33)	25(64.10)
χ^2				4.819
P				0.028

2.2 两组血清Cys-C、NT-proBNP水平比较:治疗前,两组Cys-C、NT-proBNP水平无显著差异(P>0.05);治疗后,两组Cys-C、NT-proBNP水平均显著下降,且观察组低于对照组(P<0.05),见表2。

2.3 两组肾功能水平比较:治疗前,两组肾功能水平无显著差异(P>0.05);治疗后,两组BUN、SCr、Upro水平均显著改善,且观察组BUN、SCr、Upro水平低于对照组(P<0.05),见表3。

2.4 两组不良反应发生情况比较:观察组不良反应总发生率为14.63%,对照组为20.51%,无显著差异(P>0.05)见表4。

表 2 两组血清 Cys-C NT-proBNP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Cys-C (mg/L)		NT-proBNP (pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	2.24±0.61	1.89±0.34	7139.54±34.58	5142.37±26.74
对照组	39	2.25±0.64	2.21±0.58	7141.59±35.14	6129.37±31.35
组间		F = 22.653, P < 0.001		F = 15.6393, P < 0.001	
不同时间点		F = 31.251, P < 0.001		F = 20.149, P < 0.001	
组间·不同时间点		F = 17.569, P < 0.001		F = 12.359, P < 0.001	

表 3 两组肾功能水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	BUN (umo/L)		SCr (mmo/L)		Upro (g/24h)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	22.67±2.27	12.47±2.14	429.37±104.32	217.24±95.63	2.34±0.39	1.29±0.51
对照组	39	22.59±2.58	16.51±1.29	431.13±104.89	273.18±101.42	2.41±0.47	1.87±0.39
组间		F = 26.352, P < 0.001		F = 19.521, P < 0.001		F = 19.685, P < 0.001	
不同时间点		F = 35.896, P < 0.001		F = 22.369, P < 0.001		F = 27.582, P < 0.001	
组间·不同时间点		F = 19.574, P < 0.001		F = 15.426, P < 0.001		F = 16.513, P < 0.001	

表 4 两不良反应发生情况比较

组别	例数	皮疹	恶心	肝损伤	血细胞减少	总发生率 (%)
观察组	41	1	2	1	2	14.63
对照组	39	2	2	3	1	20.51
χ^2						0.478
P						0.489

3 讨论

慢性肾脏病是各种原因引起的慢性肾脏功能障碍,已成为威胁人们健康的主要疾病之一。据调查显示,近年来,我国城市人群中慢性肾脏病的发病率在 11.8%~13.0% 内,且呈上升趋势^[6]。肾脏的功能是帮助人体代谢,而尿酸在排出肾功能中占有重要地位,肾脏功能减退会导致肾小球滤过功能下降,导致尿酸无法排出,严重影响患者的病情。

目前,临床通常使用利尿剂改善排钠效果,控制患者病情。氢氯噻嗪为噻嗪类中效利尿剂,具有较好的降压、排钠效果,但有研究显示,部分患者对氢氯噻嗪有抵抗作用,从而影响其治疗效果。有研究显示,控制

尿酸水平能够对慢性肾脏病有较好的抑制作用^[7]。非布司他能有效抑制氧化型、还原型黄嘌呤氧化酶,有较好的降低尿酸的作用,同时不会对增加患者的不良反应,已被广泛运用于慢性肾脏病的治疗中。有研究显示,非布司他对慢性肾脏病有较好的疗效,可提高治疗效果^[8]。本研究结果显示,联合非布司他治疗的患者总有效率为 85.37%,明显高于但是使用氢氯噻嗪的患者,提示,非布司他联合氢氯噻嗪治疗慢性肾脏病效果显著,能提高治疗效果。国外研究显示,具有较高的安全性,非布司他在治疗过程中可减少患者体内还原性黄嘌呤氧化酶还原反应的发生^[9]。本研究结果显示,联合非布司他治疗的患者与单独使用氢氯噻嗪治

疗的患者不良反应无明显差异,提示,非布司他治疗慢性肾脏病安全性较高,并不会增加患者的不良反应,与上述文献报道相似。

肾脏是人体尿酸排泄的主要器官,Cys-C是肾脏器官唯一代谢器官,被认为是最接近理想的标志物,其在慢性肾脏病中表达过度。有研究显示,NT-proBNP在肾脏疾病中有较高的价值^[10]。NT-proBNP可使血管利尿排钠得以扩充,抑制交感神经和肾素-血管紧张素-醛固酮系统,随着对NT-proBNP的深入研究,发现NT-proBNP在肾脏疾病中表达异常,其水平升高与心力衰竭有关,而慢性肾脏病患者的表现表现包含心力衰竭等因素。本研究显示,治疗后,患者血清Cys-C、NT-proBNP水平明显下降,且联合治疗的患者下降程度优于对照组。分析其原因是因为慢性肾脏病患者通过会导致肾小球滤过减弱,使体内代谢物滞留,尿酸排泄异常,从而引起Cys-C、NT-proBNP水平升高,而非布司他药物-酶复合物极其稳定,有较强的降尿酸作用,从而降低患者血清Cys-C、NT-proBNP水平。有研究显示,慢性肾脏病患者肾功能指标可折射患者病程严重程度^[11]。本研究结果显示,治疗后,患者BUN、SCr、Upro水平明显降低,且使用非布司他联合氢氯噻嗪治疗的患者水平低于使用氢氯噻嗪的患者,提示,非布司他可改善慢性肾脏病患者的肾功能,减轻患者病情。

在慢性肾脏病患者中应用非布司他联合氢氯噻嗪效果显著,可有效改善患者血清Cys-C、NT-proBNP及肾功能,且不会增加不良反应。

【参考文献】

[1] 石凯峰,张宁,刘世巍,等.高磷血症致慢性肾脏病血管钙化的研究及治疗进展[J].世界中医药,2017,12(2):465

~469.

[2] 张鹏.探讨联合检测Cys-C、NT-proBNP、DD和AT-III在糖尿病肾病早期诊断中的临床价值[J].中国医药指南,2018,16(11):150~151.

[3] 杨俊,周雅珊,梁琼.糖尿病慢性肾脏疾病患者血清上皮衍生因子水平变化及其临床意义[J].检验医学与临床,2017,14(13):1853~1855.

[4] Adeniyi A B, Laurence C E, Volmink J A, et al. Prevalence of chronic kidney disease and association with cardiovascular risk factors among teachers in cape town, south africa[J]. Clinical Kidney Journal, 2017, 10(3):363~369.

[5] 上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组,高翔,梅长林.慢性肾脏病筛查,诊断及防治指南[J].中国实用内科杂志,2017,37(1):33~39.

[6] 蔡露茜,刘慧.呋塞米与氢氯噻嗪治疗慢性肾脏病合并高血压患者的临床疗效[J].中国生化药物杂志,2016,36(6):94~96.

[7] 王庆文.慢性肾脏病患者降尿酸药的合理应用[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2016,25(1):48~49.

[8] 陈松,黄健,杨静,等.非布司他治疗慢性肾脏病伴高尿酸血症的临床研究[J].实用医学杂志,2016,32(3):472~474.

[9] Lo C, Teede H, Fulcher G, et al. Gaps and barriers in health-care provision for comorbid diabetes and chronic kidney disease: a cross-sectional study[J]. BMC Nephrology, 2017, 18(1):80.

[10] 余明杰,王萍,张静,等.血清PTH、Cys-C联合检测在慢性肾病患者诊疗中的应用价值[J].临床输血与检验,2017,19(3):275~277.

[11] 王焱,于博.别嘌醇对慢性肾脏病合并无症状高尿酸血症患者肾功能的影响[J].临床肾脏病杂志,2017,17(2):85~89.

【文章编号】1006-6233(2020)05-0766-06

前列地尔联合非诺贝特对糖尿病肾病患者尿足细胞 相关蛋白和肾功能保护的影响

孙 枫, 张 蕊, 赵郁松

(扬州大学附属医院内分泌科, 江苏 扬州 225000)

【摘 要】目的:探讨前列地尔联合非诺贝特对糖尿病肾病患者尿足细胞相关蛋白和肾功能保护的影响。方法:112例糖尿病肾病患者,依据简单随机法分为对照组(n=54)和观察组(n=58),对照组采用非诺贝特治疗,观察组在对照组基础上联合前列地尔治疗,比较两组临床疗效,治疗前后尿足细胞相关蛋白、肾功能、肾血流参数及血糖指标变化情况,和不良反应。结果:治疗后,观察组总有效率高于对

【基金项目】江苏省自然科学基金项目,(编号:BK2011779)

【通讯作者】张 蕊