

卡托普利对糖尿病合并肺结核应用氨基糖甙类药物时肾脏的保护作用

王子玲* 柴曼超** 刘 新* 王珍珍*

摘要 目的 观察卡托普利对糖尿病合并肺结核患者应用氨基糖甙类药物时对肾脏的保护作用。**方法** 85 例糖尿病合并肺结核患者,随机分为治疗组(44 例)与对照组(41 例)。两组抗痨方案均含氨基糖甙类药物。治疗组在 2 个月强化治疗期间加服卡托普利。治疗前及强化治疗结束时检测尿微量白蛋白、 β_2 -微球蛋白、血清肌酐及肌酐清除率并进行比较。**结果** 治疗组 β_2 -微球蛋白较治疗前显著降低($P < 0.05$),其余各项指标无明显变化。对照组尿微量白蛋白和 β_2 -微球蛋白显著增加($P < 0.01, P < 0.05$)。**结论** 卡托普利对长期应用氨基糖甙类药物患者的肾脏有一定的保护作用。

关键词 卡托普利 氨基糖甙类 结核,肺

Protective effect of captopril on kidney of diabetic patients with pulmonary tuberculosis by aminoglycoside

WANG Ziling, CHAI Manchao, LIU Xin, et al. Henan Chest Hospital, Zhengzhou 450003

Abstract Objective To investigate the mechanism of captopril's protecting the kidney of diabetic patients with pulm. Tuberculosis (PTB) by aminoglycoside (AG). **Methods** 85 diabetic cases with PTB were divided into treating group (44 cases, group A) and control group (41 cases, group B), AG were used in both A and B group, Patients in group A took captopril during treatment. Urinary micro-albumin, β_2 -m, serum creatinine and creatinine clearance were measured before and after treatment. **Results** Urinary β_2 -m in group A decreased significantly after treatment than that before treatment ($P < 0.05$), the others had no significant change. But urinary microalbumin and β_2 -m in Group B increased significantly ($P < 0.01$ and $P < 0.05$). **Conclusion** Captopril can reduce the amount of urinary albumin and protect the kidney function on cases of diabetics with PTB.

Key words Captopril Aminoglycoside Tuberculosis, pulmonary

为观察血管紧张素转换酶抑制剂卡托普利(Captopril, CPT)对长期应用氨基糖甙类药物(Aminoglycoside, AG)病人肾脏的保护作用,对 85 例糖尿病合并肺结核患者应用 AG 期间加服 CPT,经临床观察效果显著,现报道如下:

材料与方法

一、病例选择 选择糖尿病史短于 10 年,血糖控制较好,无高血压、冠心病及泌尿系感染,初检尿微量白蛋白(Urinary microalbumin, ALb) $< 20 \mu\text{g/ml}$ 的肺结核患者作为观察对象,共 85 例。随机分为治疗组和对照组。

前者 44 例,其中男 34 例,女 10 例,年龄 27~65 岁,平均 52.5 岁,非胰岛素依赖型糖尿病(Non-insulin dependent diabetes, NIDDM)41 例,胰岛素依赖型糖尿病(Insulin dependent diabetes, IDDM)3 例。后者 41 例,其中男 32 例,女 9 例,年龄 31~62 岁,平均 55.3 岁, NIDDM 38 例, IDDM 3 例。

二、观察方法 肺结核的治疗均采用含链霉素的短化方案,链霉素用法为 0.75g 肌注,每日一次。治疗

* 河南省胸科医院 郑州 450003

** 河南省肿瘤医院 郑州 450003

组加服卡托普利 25mg, 一日 3 次口服。NIDDM 的治疗以口服降糖药为主, 血糖控制不满意者改用胰岛素。IDDM 采用正规胰岛素治疗, 每日 3 次, 餐前半小时皮下注射。全部病例要求血糖控制在正常或接近正常(不超过正常上限的 10%) 水平。治疗前及强化治疗结束时各检测一次有关肾功能指标进行比较。

三、检测指标 包括尿 Alb、 β_2 -微球蛋白(β_2 -microglobulin, β_2 -m)、血肌酐(Serum creatinine, Scr)、尿肌酐(Urinary creatinine, Cr)。Alb 及 β_2 -m 留晨尿采用放免法测定, 试剂盒由北方免疫试剂研究所提供, 按说明书进行操作。Scr 及 Cr 采用常规生化方法测定并计算肌酐清除率(Ccr)。

四、统计方法 所有数据均以 $\bar{X} \pm s$ 表示, 显著性差异采用配对 t 检验。

结 果

两组治疗前后肾功能变化见表 1。表 1 显示, 治疗前两组各项肾功能指标接近, 治疗 2 个月时, 治疗组 β_2 -m 较前显著降低($P < 0.05$), 其余三项指标无明显变化。而对照组 Alb 及 β_2 -m 显著升高($P < 0.01$, $P < 0.05$), Scr 及 Ccr 无明显变化。

表 1 治疗组与对照组治疗前后各项指标变化($\bar{X} \pm s$)

指 标	分 组	治疗前	治疗后
Alb($\mu\text{g/ml}$)	对照组	6.5 \pm 0.92	58.5 \pm 4.1 $^{\Delta}$
	治疗组	5.9 \pm 1.10	6.7 \pm 1.05 *
β_2 -m($\mu\text{g/ml}$)	对照组	2.09 \pm 0.14	3.83 \pm 0.9 $^{\Delta\Delta}$
	治疗组	2.23 \pm 0.21	1.12 \pm 0.10 $^{\Delta\Delta}$
Scr(mmol/L)	对照组	128.7 \pm 11.3	138.1 \pm 10.1 *
	治疗组	119.4 \pm 8.8	107.3 \pm 11.1 *
Ccr(ml/min)	对照组	91.5 \pm 7.7	85.4 \pm 6.3 *
	治疗组	96.7 \pm 8.5	101.1 \pm 5.8 *

二组治疗前后各指标数据比较: $^{\Delta} P < 0.01$, $^{\Delta\Delta} P < 0.05$, $^* P > 0.05$

讨 论

AG 的肾毒性已为临床所熟知。对于肾功能正常的患者, 短期应用 AG 所产生的肾毒性为可逆性, 停药后可恢复正常。而对于潜在肾功能减退的患者, 长期应用 AG 则可能造成肾功能严重而持久的损害^[1]。糖

尿病为临床常见病, 流行病学资料表明, 约 1/3 的糖尿病患者有潜在的肾功能损伤, 即亚临床肾病^[2]。当糖尿病患者罹患肺结核而长期应用 AG 时, 其肾毒性不仅在治疗期间对肾脏造成损害, 还有可能加速糖尿病肾病的临床进程^[3]。

血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)通过抑制血管紧张素转换酶活性, 使血管紧张素 II 形成减少, 醛固酮活性降低, 从而使体循环血压下降, 血容量减少, 对肾脏的影响即降低肾小球的高滤过和高灌注。而肾内独立的肾素-血管紧张素系统中血管紧张素 II 对出球小动脉的缩血管作用大于入球小动脉, 应用 ACEI 后出球小动脉压下降更为显著, 进一步改善了肾小球功能。此外, ACEI 有抑制肾小球系膜细胞和系膜基质增生的作用, 从而减轻了肾小球的硬化。该类物质还能改善肾小球基底膜的通透性, 其直接效果即减少尿蛋白的丢失。卡托普利为 ACEI 中最常用的一种, 由于 ACEI 对糖尿病肾病的肯定治疗作用, 现已广泛用于临床, 而其对 AG 肾毒性的改善则尚少报道^[4]。

本文资料显示, 对照组应用 AG 2 个月后, 尽管 Scr 和 Ccr 无明显变化, 但 Alb 及 β_2 -m 显著增加, 表明肾功能受到一定程度的损伤, 而治疗组治疗前后 Alb 无明显变化, β_2 -m 较治疗前有所下降, 客观地反映了 ACEI 对 AG 肾毒性的拮抗作用。鉴于糖尿病合并肺结核时大多病情较重, AG 为重要治疗药物, 因此在应用含 AG 方案的同时, 加用卡托普利, 不仅能减轻 AG 的肾毒性, 对防治糖尿病肾病也有积极的作用, 即有双重的治疗价值, 值得临床推广使用。

参 考 文 献

- 1 陈伟英综述. 氨基糖甙类抗生素肾毒性及防治近况. 国外医学内科学分册, 1989, 16(8): 337-339.
- 2 史虹莉. 成年起病的糖尿病患者微量白蛋白尿的患病率. 国外医学内科学分册, 1994, 21(11): 495-496.
- 3 王秀向, 张春苓. 早期糖尿病肾病研究进展. 山东医药, 1994, 34(12): 44-45.
- 4 Schor N, Ichikawa I, Rennke HG, et al. Kidney - Int, 1981, 19(2): 288-296.

(收稿 1998-4-21 修回 1999-10-20)