

# 普罗布考治疗糖尿病肾病早期微量白蛋白尿的疗效观察

李旭芳<sup>1</sup>, 李玉<sup>2</sup> (1. 新疆医科大学第五附属医院内分泌科, 乌鲁木齐 830054; 2. 新疆医科大学第六附属医院内分泌科, 乌鲁木齐 830002)

**摘要:**目的 观察普罗布考治疗对早期糖尿病肾病的尿微量白蛋白的影响。方法 将 53 例 2 型糖尿病患者随即分为两组: 对照组 27 例, 常规药物治疗(包括降糖、降压、调脂、抗血小板聚集等); 普罗布考组 26 例, 在常规药物治疗的基础上口服普罗布考片 0.5 g、每日 2 次口服, 两组治疗 3 个月。比较两组治疗前后尿中微量白蛋白、血糖、血脂、高敏 C-反应蛋白、纤维蛋白原水平。结果 与治疗前比较, 两组治疗后血糖、血脂、血压、尿微量白蛋白均明显下降( $P < 0.05$ ); 治疗后两组患者的血糖、血脂、血压水平组间差别无统计学意义( $P > 0.05$ )。而普罗布考组的 hs-CRP、纤维蛋白原水平、尿微量白蛋白较常规药物组有明显下降, 组间差别有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 在常规药物治疗的基础上, 联合普罗布考, 能有效降低尿微量白蛋白, 对早期糖尿病肾病有治疗作用。

**关键词:**糖尿病肾病; 微量白蛋白尿; 普罗布考

中图分类号: R969.4

文献标识码: B

文章编号: 1007-7693(2009)13-1191-03

---

作者简介: 李旭芳, 女, 副主任医师 Tel: (0991) 7923437

糖尿病肾病是糖尿病常见的微血管并发症之一,常进展到终末期肾衰,是糖尿病患者的主要死亡原因之一,对糖尿病肾病的微量白蛋白尿期进行干预治疗,可阻止病变的进展,因而具有重要意义。目前,研究已知,氧化应激在糖尿病肾病的发病过程中起重要作用<sup>[1]</sup>。Nishimura 等<sup>[2]</sup>报道普罗布考可预防糖尿病肾病早期进展,抗氧化治疗能够保护肾脏,并延缓肾病的进展。本研究在常规药物治疗基础上,加用普罗布考(之乐),观察其治疗糖尿病早期肾病的疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

2008年10月—2008年12月在我院门诊和住院的2型糖尿病患者53例,其中男性33例、女性20例,平均年龄 $59.2 \pm 11$ 岁。病例纳入标准:均符合1999年WHO的糖尿病诊断标准,糖尿病肾病微量白蛋白尿,近期2次化验尿白蛋白排泄率(UAER),取平均值在 $20 \sim 200 \mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$ 之间。病例排除标准:①严重心、脑、肝等并发症或其他严重原发病者;②糖尿病急性并发症及感染患者;③妊娠及哺乳期妇女。

表1 两组治疗前后患者的一般生化指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	年龄/岁		FBG/	2 h BG	SBP	DBP	TC
				mmol · L <sup>-1</sup>	/mmol · L <sup>-1</sup>	/mmol · L <sup>-1</sup>	/mmol · L <sup>-1</sup>	/mmol · L <sup>-1</sup>
常规药物组	27	56.7 ± 6.9	治疗前	10.27 ± 3.74	17.97 ± 5.89	152.7 ± 11.8	88.4 ± 6.91	5.12 ± 0.62
			治疗后	6.12 ± 1.24 <sup>1)</sup>	10.1 ± 6.53 <sup>1)</sup>	121.4 ± 8.6 <sup>1)</sup>	70.2 ± 6.9 <sup>1)</sup>	3.16 ± 0.13 <sup>1)</sup>
普罗布考组	26	57.2 ± 5.9	治疗前	10.97 ± 6.10	16.9 ± 6.10	155.1 ± 10.6	87.5 ± 6.83	5.07 ± 0.48
			治疗后	6.98 ± 1.18 <sup>1)</sup>	11.3 ± 6.34 <sup>1)</sup>	126.8 ± 7.3 <sup>1)</sup>	69.0 ± 7.41 <sup>1)</sup>	3.32 ± 0.38 <sup>1)</sup>
				TG	LDL-C	hs-CRP	Fib	UAER
				/mmol · L <sup>-1</sup>	/mmol · L <sup>-1</sup>	/mg · L <sup>-1</sup>	/g · L <sup>-1</sup>	/μg · L <sup>-1</sup>
规药物组	27	56.7 ± 6.9	治疗前	2.51 ± 0.36	3.18 ± 0.86	6.2 ± 1.42	3.47 ± 0.58	88.98 ± 10.53
			治疗后	1.07 ± 0.43 <sup>1)</sup>	1.21 ± 0.48 <sup>1)</sup>	6.42 ± 1.7	2.51 ± 1.49	44.13 ± 5.2 <sup>1)</sup>
普罗布考组	26	57.2 ± 6.9	治疗前	2.54 ± 0.28	3.11 ± 0.47	6.5 ± 1.75	3.84 ± 0.93	90.09 ± 11.18
			治疗后	1.12 ± 0.31 <sup>1)</sup>	1.11 ± 0.32 <sup>1)</sup>	4.83 ± 1.0 <sup>2)</sup>	1.68 ± 0.31 <sup>2)</sup>	28.63 ± 8.21 <sup>1)2)</sup>

注:两组治疗前后组内比较,<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;两组治疗后组间比较,<sup>2)</sup> $P < 0.05$

### 3 讨论

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病的一种严重微血管并发症,是引起糖尿病患者死亡的主要原因之一。其基本病理改变为肾小球系膜细胞增殖、肾小球基底膜增厚、细胞外基质增多和肾小球硬化;在功能上表现为高滤过、高灌注状态以及肾小球滤过屏障改变。微量白蛋白尿测定是目前诊断DN的重要指标,而且还能反映DN患者大血管和微血管病变的广泛性。

研究发现,氧化应激在糖尿病肾病的发生、发展

### 1.2 方法

将入选患者随机分为两组,两组患者的性别、年龄、血压差异无统计学意义。对照组27例,常规药物治疗(包括降糖、降压、调脂、抗血小板聚集等);普罗布考组26例,在常规药物治疗的基础上口服普罗布考片0.5g,每日2次口服,两组治疗3个月。比较两组治疗前后尿中微量白蛋白、血糖、血脂、高敏C-反应蛋白、纤维蛋白原水平。

### 1.3 统计学方法

所用数据均采用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。组内治疗前后比较及组间比较均采用 $t$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 治疗前两组患者一般情况比较

治疗前两组患者的性别、年龄、血压、血脂、血糖无显著性差异( $P > 0.05$ )。见表1。

### 2.2 治疗后两组患者各检验指标比较

与治疗前比较,两组治疗后血糖、血压、血脂、尿微量白蛋白均明显下降( $P < 0.05$ );治疗后两组患者的血糖、血压、血脂水平间差别无统计学意义( $P > 0.05$ )。而hs-CRP、纤维蛋白原、尿白蛋白排泄率水平组间差别均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

过程中起到不容忽视的作用。糖尿病状态下活性氧(ROS)的产生是氧化应激的基本环节,其能破坏组织蛋白、脂肪、核酸反应同时产生过氧化脂质,如各种醛、酮等,从而放大氧化损伤。

普罗布考(之乐)最早作为降脂药物应用于临床,具有较强的降脂作用<sup>[3]</sup>。近年来普罗布考亦是抗氧化剂的代表药物之一,因其具有对成的双叔丁基苯酚结构,脂溶性好,酚羟基很容易被氧化而发生断链,捕捉氧离子并与其结合后形成稳定的酚氧基,有效降低血浆氧自由基浓度,从而产生较强的抗氧

化作用,抑制 ox-LDL 的形成<sup>[4]</sup>。其抗氧化强度为维生素 E 的 5~6 倍,抗氧化能力强且不可逆,本研究结论与之一致。本研究显示,在同样控制血糖、血压、血脂的情况下,两组患者的尿微量白蛋白均有明显降低;且加用普罗布考后,尿微量白蛋白下降更明显,同时发现,普罗布考能显著降低 2 型糖尿病患者的高敏 C 反应蛋白、纤维蛋白原水平,故考虑其降低尿微量白蛋白的作用与独立于降糖、降压、调脂以外的抗氧化作用有关。提示普罗布考可降低 2 型糖尿病患者的血脂外,其抗氧化作用对治疗糖尿病肾病早期微量白蛋白尿有积极作用。

#### 参考文献

[1] STADLER K, JENEI V, VONBOLCSHAZY G, et al. Role of free

radicals and reactive nitrogen species in the late complications of diabetes mellitus in rats [J]. *Orv Hetil*, 2004, 145 (21): 1135-1140.

[2] NISHIMURA M, SASAKI T, OHISHI A, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and probucol suppress the time-dependent increase in urinary type IV collagen excretion of type 2 diabetes mellitus patients with early diabetic nephropathy [J]. *Clin Nephrol*, 2001, 56:96-103.

[3] 张梅,张运,张园园,等. 舒降之,普罗布考和开博通对颈动脉和股动脉内膜中膜厚度的影响 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2004, 12(1):61-64.

[4] DOGGRELL S A. Immunomodulation with DNAC - a new appmoneh to the treatment of atherosclerosis [J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2002, 11(5):717-720.

收稿日期:2009-04-24