

伊贝沙坦对慢性肾小球肾炎的肾脏保护作用

汤俊达(杭州市第一人民医院肾脏内科,浙江 杭州 310006)

摘要 目的:研究伊贝沙坦对慢性肾小球肾炎患者尿蛋白的影响。**方法:**78例慢性肾炎病人接受伊贝沙坦(150mg, qd)治疗12周,分别测定治疗前、治疗6周和12周的24h尿蛋白定量。**结果:**经过治疗后,24h尿蛋白定量有显著下降,由治疗前的1.86g分别降至1.46g(6周)、1.18g(12周), $P<0.01$;治疗12周后与治疗6周后比较亦有显著下降($P<0.01$)。**结论:**伊贝沙坦能够降低慢性肾炎患者尿蛋白,对肾脏具有保护作用。

关键词 伊贝沙坦;慢性肾小球肾炎;尿蛋白

中图分类号:R983

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2004)04-0211-02

Protective effect of irbesartan on renal in chronic glomerulonephritis

TANG Jun-da(Department of nephrology, Hangzhou First People's Hospital, Hangzhou 310006, China)

ABSTRACT Objective: To study the effect of irbesartan on decrease proteinuria excretion in chronic glomerulonephritis. **Methods:** 78 cases of chronic glomerulonephritis have taken irbesartan tablets (150mg, qd) to treatment for 12 weeks, and all cases were examined the level of 24-hour-proteinuria before and after treatment 6 weeks, 12 weeks. **Results:** After treatment, the level of 24-hour-proteinuria was significantly decreased. The level of proteinuria decreased from 1.86g (before treatment) to 1.46g (after 6 weeks) and 1.18g (after 12 weeks), $P<0.01$, and the level in 12 weeks was much lower than in 6 weeks ($P<0.01$). **Conclusion:** Irbesartan has significant effect on decrease proteinuria in chronic glomerulonephritis patients.

KEY WORDS irbesartan; chronic glomerulonephritis; proteinuria

ACEI已在近十年广泛应用于治疗各种慢性肾小球肾炎,其主要机制是阻断RAS系统,基于这种理论,血管紧张素II(Ang II)受体拮抗剂(ARB)应该能更有效地阻断RAS系统,起到降低尿蛋白及保护肾脏的作用。我科从2002年3月起,有选择地用安博维(APROVEL,英文通用名irbesartan,中文通用名“伊贝沙坦”,杭州民生赛诺菲公司生产)治疗慢性肾小球肾炎病人78例,发现该药对患者的降尿蛋白作用明显。

1 对象与方法

1.1 对象 选取门诊及住院的符合下述条件且无明显血压增高的慢性肾小球肾炎病人:初次发病,无高血压病史,无使用降压药、免疫抑制剂类药物史,无肿瘤及其它重要慢性疾病,共78例,男36例,女42例,平均年龄37.3岁(16~53岁),且均拒绝肾脏穿刺活检病理学检查。

1.2 方法 所有患者均按规定服用伊贝沙坦150mg,一日1次,并监测用药治疗前,治疗6周、治疗12周三个点的24h尿蛋白定量、血红蛋白、血

功能及血压变化。

1.3 24h尿蛋白定量测定方法 采用磺柳酸法。

1.4 副作用 治疗期间,所有患者均未发现明显头晕及心动过速症状,未监测到血压偏低者(SBP<90mmHg)。

1.5 统计学处理 采用SPSS软件对相关指标进行分析,组间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 有显著性差异。

2 结果

2.1 尿蛋白下降 服用伊贝沙坦治疗前、后的24h尿蛋白定量见表1。伊贝沙坦治疗6周后平均24h尿蛋白排出量下降21.50%,治疗12周后下降36.56%,治疗前后判别有显著性差异($P<0.01$),治疗6周后与治疗12周后比较亦有显著性差异($P<0.01$)。

表1 口服伊贝沙坦前及服药6周、12周24h尿蛋白定量

项目	服药前	服药6周	服药12周
24h尿蛋白定量(g)	1.86±0.49	1.46±0.46 ¹⁾	1.18±0.35 ¹⁾

¹⁾ $P<0.01$

2.2 血红蛋白、肌酐、血压无显著变化 用伊贝沙坦治疗前及治疗6周后、治疗12周后的血红蛋白、血肾功能等变化见表2。血肌酐值略升高,收缩压、

作者简介:汤俊达(1966-),男,主治医师. Tel:(0571)87065701.

E-mail:EDMNN-TOWN@etang.com

舒张压略降低,均无统计学意义($P>0.05$)。

表2 伊贝沙坦治疗前后血红蛋白、肾功能、血压调节情况

	服药前	服药后6周	服药后12周
血红蛋白(g/L)	139±6	140±5	141±6
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	86±13	88±12	87±11
尿素氮(mmol/L)	6.7±1.0	6.8±0.9	6.6±1.0
收缩压(mmHg)	119±8	118±10	117±9
舒张压(mmHg)	78±6	77±7	76±8

3 讨论

我们发现,对于初治的无高血压病史,未经降压药及免疫抑制剂等治疗的慢性肾小球肾炎患者,在血压无明显降低的情况下,用伊贝沙坦治疗6周、12周(150mg,一日1次),24h尿蛋白定量较治疗前明显降低,且随着治疗时间的延长其降蛋白作用更明显,提示伊贝沙坦具有与外周血压下降无显著关系的降低尿蛋白作用。

近年来的研究发现,RAS在肾小球硬化和小管间质纤维化中占据着重要地位^[1],RAS阻断剂在糖尿病肾病、系统性红斑狼疮、高血压肾病、多囊肾等肾脏疾病中已广泛应用^[2],阻断RAS获得降尿蛋白及肾脏保护作用已成为关注重点,大量国内、外的资料表明ACEI具有不依赖其降压作用的降尿蛋白作用。研究表明,ARB与ACEI有着相似的作用机制,能降低尿蛋白、延缓肾功能恶化。对于RAS系统的阻断不仅仅局限于血流动力学机制,还存在着非血流动力学机制,这种观点日益受到人们的重视,据这种观点,药物对局部组织亦起到相当的作用。有研究证实:肾小球出球小动脉血管紧张素II受体的分布密度明显高于入球小动脉,因此局部的RAS阻

断后,出球小动脉扩张程度大于入球小动脉,从而使球内压下降,GFR随之降低,尿蛋白排出相继减少。

国内外关于血管紧张素II(Ang II)引起肾脏病进展的非血流动力学机制的研究表明,Ang II及其降解产物Ang III被归入为NF- κ B的生理刺激原,肾脏中Ang II表达增加,激活NF- κ B,使肾脏细胞AP-1, TNF- α , IL-1 β , IL-6等表达增强,ACEI和ARB可通过抑制生理性刺激原Ang II,降低NF- κ B的活性^[3]。伊贝沙坦可通过直接地、高特异性地阻断血管紧张素II受体AT₁亚型来调节RAS系统^[4]。

本文结果提示伊贝沙坦具有独立于其降压作用以外的降尿蛋白作用,且随治疗时间的延长效果更突出,其机制与阻断局部的RAS系统有关。但是我们所观察的病例中未发现尿蛋白转阴者,其降蛋白作用有一定限度,故我们认为伊贝沙坦不适宜作为慢性肾小球肾炎的主要治疗药物,可作为系统药物治疗中的一种。

参考文献:

- [1] Egidio J. Vasoactive hormones and renal sclerosis[J]. *Kidney Int*, 1996, 49(2):578.
- [2] 李志辉,易著文. 儿童激素耐药型肾病综合征与肾素-血管紧张素系统关系的研究[J]. *中华肾脏病杂志*, 2002, 18(3): 224.
- [3] 刘明媛,袁伟杰. NF- κ B在肾脏疾病中作用的研究进展[J]. *国外医学. 泌尿系统分册*, 2002, 22(6):399.
- [4] Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(12):870.

收稿日期:2004-02-23

复方杜仲片镇静催眠的实验研究

孙宇章¹,许建阳¹,刘文²,邱德文²,隋艳华²(1.武警总医院中心实验室,北京100039;2.贵阳中医学院,贵州贵阳550002)

摘要 目的:通过药理实验观察复方杜仲片的镇静催眠作用。方法:观察药物对正常小鼠的自主活动的影响以评价复方杜仲片的镇静作用;观察复方杜仲片对小鼠戊巴比妥钠催眠阈剂量所致小鼠兴奋性活动的影响以探讨复方杜仲片的催眠作用,同时观察复方杜仲片对戊巴比妥钠的协同催眠作用和复方杜仲片对抗士的宁的中枢兴奋作用。结果:复方杜仲片能明显减弱小鼠自主活动,降低小鼠戊巴比妥钠催眠阈剂量,与戊巴比妥钠有较好的催眠协同作用,可延长小鼠睡眠时间,提高小鼠的入睡率,同时可使惊厥小鼠数减少,且惊厥率随剂量的增加而降低。结论:复方杜仲片具有明显的镇静催眠作用。

关键词 复方杜仲片;镇静;催眠

中图分类号:R286.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1006-0111(2004)04-0212-03

作者简介:孙宇章(1979-),女, E-mail:lanli5972000@yahoo.com.cn