

阿托伐他汀联合缬沙坦对慢性肾炎患者疗效及相关指标的影响

吴 潇*,陈 宇(杭州市第一人民医院,杭州 310000)

中图分类号 R692.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)15-2065-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.15.17

摘 要 目的:探讨阿托伐他汀联合缬沙坦对慢性肾炎患者疗效、安全性及相关指标的影响。方法:86例慢性肾炎患者随机分为对照组(43例)和观察组(43例)。两组患者均给予低盐、低蛋白优质饮食,蛋白质摄入量 $0.8\text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,并酌情给予环磷酰胺,同时给予醋酸泼尼松、青霉素V钾等常规治疗。在此基础上,对照组患者给予缬沙坦胶囊 160 mg ,每日1次,晨起时服用。观察组患者在对照组治疗的基础上给予阿托伐他汀钙片 20 mg ,每日1次,睡前服用。两组均治疗6个月。观察两组患者的临床疗效,检测治疗前后24 h蛋白量(24 h pro)、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、肾小球滤过率(GFR)、C反应蛋白(CRP)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)水平,并随访9个月的不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组患者24 h pro、Scr、BUN、GFR、CRP、TC、TG、LDL、HDL水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者24 h pro、Scr、BUN、CRP水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,GFR水平显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者TC、LDL水平均显著低于同组治疗前,HDL水平显著高于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$);但两组间及两组治疗前后TG水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:在常规治疗的基础上,阿托伐他汀联合缬沙坦治疗慢性肾炎的疗效显著优于单用缬沙坦,可显著改善肾功能,且近期安全性相当。

关键词 阿托伐他汀;缬沙坦;慢性肾炎;肾功能;疗效;安全性

Effects of Atorvastatin Combined with Valsartan on Efficacy and Related Indicators in Patients with Chronic Nephritis

WU Xiao, CHEN Yu (The First People's Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the effects of atorvastatin combined with valsartan on efficacy, safety and related indicators in patients with chronic nephritis. **METHODS:** 86 patients with chronic nephritis were randomly divided into control group (43 cases) and observation group (43 cases). All patients were given low-salt, low-protein and high-quality diet with protein intake of $0.8\text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$, appropriately given Cyclophosphamide tablet, Prednisone tablet, Penicillin V potassium tablet and other conventional treatment. Based on it, control group was given 160 mg valsartan, once a day in early morning. Observation group was additionally given 20 mg atorvastatin, once a day before bedtime. They were treated for 6 months. Clinical efficacy, 24 h protein amount (24 h pro), serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN), glomerular filtration rate (GFR), C-reactive protein (CRP), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein (LDL) and high density lipoprotein (HDL) in 2 groups were observed, and incidence of adverse reactions was followed-up for 9 months. **RESULTS:** The total effective rate in observation group was significantly higher than control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Before treatment, there were no significant differences in 24 h pro, Scr, BUN, GFR, CRP, TC, TG, LDL and HDL between 2 groups ($P>0.05$). After treatment, 24 h pro, Scr, BUN and CRP in 2 groups were significantly lower than before, and observation group was lower than control group, GFR was significantly higher than before, and observation group was higher than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). TC and LDL in 2 groups were significantly lower than before, HDL was higher than before, the differences were statistically significant ($P<0.05$); but there were no significant differences in the TG between 2 groups and before and after treatment ($P>0.05$). And there was no significant differences in the incidence of adverse reactions between 2 groups ($P>0.05$). **CONCLUSIONS:** Based on the conventional treatment, the efficacy of atorvastatin combined with valsartan is superior to valsartan alone in the treatment of chronic nephritis, and it can significantly improve renal functions, with similar short-term safety.

KEYWORDS Atorvastatin; Valsartan; Chronic nephritis; Renal function; Efficacy; Safety

慢性肾炎是慢性肾小球肾炎(CGN)的简称^[1],临床表现为尿蛋白、血尿、水肿、高血压、肾萎缩和肾功能不全^[2],是由多种原因导致的原发于肾小球的一种由免疫介导的炎症相关性疾病^[3]。慢性肾炎病情迁延、进展缓慢、变化异常、预后较差,是导致慢性肾衰竭的首位病因,并最终引发尿毒症^[4],临床常合并高脂血症^[5]。慢性肾炎的治疗方法主要是给予免疫抑制

剂、糖皮质激素和抗感染;此外,救治时还应监测尿蛋白的水平,尿蛋白是该病进展的独立风险因素,因此减少尿蛋白是延缓肾功能下降的重要措施之一^[6]。临床常给予血管紧张素转化酶抑制剂(ACE)I或血管紧张素Ⅱ受体阻滞药(ARB)治疗^[7]。近年来研究发现,他汀类药物具有非依赖性降低血脂的肾脏保护作用,其联合ARB可降低尿蛋白^[8-10]。为此,在本研究中笔者探讨了阿托伐他汀联合缬沙坦对慢性肾炎患者疗效及相关指标的影响,以为临床治疗提供参考。

* 药师。研究方向:临床药学。电话:0571-56005600。E-mail: feishudoc@163.com

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2012年12月—2014年12月我院收治的慢性肾炎患者86例,均符合《肾脏病诊疗指南》^[1]中慢性肾炎的诊断标准。临床表现为尿蛋白,血尿,并伴有高血压,中度肾功能损害[血肌酐(Scr)<221 μmol/L]、尿蛋白>1 g/24 h。其中,男性42例,女性44例;年龄32~68岁,平均年龄(53.6±3.6)岁;病程1~4年,平均病程(1.5±0.6)年。按随机数字表法将所有患者分为对照组(43例)和观察组(43例)。两组患者性别、年龄、病程等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者均签署了知情同意书。

表1 两组患者基本资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of basic information between 2 groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	男性,例	女性,例	年龄,岁	病程,年
对照组	43	22	21	53.4±3.6	1.5±0.6
观察组	43	20	23	53.8±3.8	1.5±0.6

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)尿蛋白1.0~3.5 g/24 h;(2)轻、中度肾功能损害;(3)伴水肿、高血压、高血脂。排除标准:(1)对他汀类药物、缬沙坦过敏者;(2)严重心力衰竭者;(3)近一个月內使用肾上腺皮质激素者;(4)合并糖尿病者;(5)治疗过程中患者肾功能损害严重(SCR>442 μmol/L)者。

1.3 治疗方法

两组患者均给予低盐、低蛋白优质饮食,蛋白质摄入量0.8 g/(kg·d),并酌情给予环磷酰胺,同时给予醋酸泼尼松,青霉素V钾等常规治疗。在此基础上,对照组患者给予缬沙坦胶囊(丽珠集团丽珠制药厂,规格:80 mg/粒,批准文号:国药准字H20000622) 160 mg,每日1次,晨起时服用;观察组患者在对照组治疗的基础上给予阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,规格:10 mg/片,批准文号:国药准字H20051407) 20 mg,每日1次,睡前服用。两组均治疗6个月。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后24 h蛋白量(24 h pro)、Scr、尿素氮(BUN)、肾小球滤过率(GFR)、C反应蛋白(CRP)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL),并随访9个月的不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准^[2]

痊愈:尿蛋白消失,24 h pro<0.2 g/24 h,血压<130/80 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),水肿消失,肾功能正常;显效:尿蛋白消失,24 h pro较治疗前减少>50%,血压基本稳定,水肿基本消失,肾功能正常;有效:尿蛋白减少,24 h pro较治疗前减少>25%,血压基本稳定,水肿好转,肾功好转。无效:未达上述标准。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%

1.6 统计学方法

采用SPSS 16.0统计软件对数据进行分析。计量资料以

$\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 2 Comparison of the clinical efficacy between 2 groups (case)

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	总有效率,%
观察组	43	12	18	9	4	90.7*
对照组	43	6	15	13	9	79.1

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后24 h pro、Scr、BUN、GFR、CRP水平比较

治疗前,两组患者24 h pro、Scr、BUN、GFR、CRP水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者24 h pro、Scr、BUN、CRP水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,GFR水平显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后24 h pro、Scr、BUN、GFR、CRP比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of 24 h pro, Scr, BUN, GFR and CRP between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时期	24 h pro,g/24 h	Scr, μmol/L	BUN,mmol/L	GFR, μmol/L	CRP,mg/L
观察组	43	治疗前	2.7±0.8	226.2±26.2	9.7±1.3	57.2±12.9	2.2±1.2
		治疗后	0.9±0.5**	172.6±17.6**	8.6±1.5*	83.0±14.6**	1.1±0.8**
对照组	43	治疗前	2.8±0.9	231.4±32.2	9.6±1.2	59.1±18.7	2.3±1.1
		治疗后	1.6±0.6*	202.2±22.9*	9.0±1.6	70.2±5.5*	1.5±0.6*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, * $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后TC、TG、LDL、HDL水平比较

治疗前,两组患者TC、TG、LDL、HDL水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者TC、LDL水平均显著低于同组治疗前,HDL水平显著高于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$);但两组间及两组治疗前后TG水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表4。

表4 两组患者治疗前后TC、TG、LDL、HDL比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 4 Comparison of TC, TG, LDL and HDL between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时期	TC,mmol/L	TG,mmol/L	LDL,mmol/L	HDL,mmol/L
观察组	43	治疗前	4.31±1.25	3.89±0.23	2.79±0.13	1.15±0.12
		治疗后	3.35±1.57*	3.26±0.15	2.23±0.24*	1.68±0.11*
对照组	43	治疗前	4.38±1.28	3.91±0.25	2.81±0.14	1.13±0.15
		治疗后	3.51±1.69*	3.23±0.18	2.25±0.25*	1.32±0.09*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$

2.4 不良反应

观察组患者出现1例丙氨酸转氨酶轻度升高,不良反应发生率为2.3%,对照组患者未见明显不良反应发生,不良反应发

生率为0%。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者均未见股骨头坏死和粒细胞减少等不良反应发生,且用药依从性均较好。

3 讨论

慢性肾炎是尿液异常并呈慢性发展的肾小球疾病^[13]。高脂血症与肾功能损害关系密切,尿蛋白是其预后不良的危险因素之一^[14-16]。因此,有效控制患者的血脂和尿蛋白对慢性肾炎患者的预后显得十分重要。

他汀类药物作为降脂药,可通过抑制转化生长因子 β 、结缔组织生长因子、血管内皮生长因子,来减轻肾小球的肥大,防止肾脏纤维化的形成,从而减少尿蛋白的排泄^[17-18];此外,该类物质还可降低血浆LDL水平,减少肾脏系膜区和小管间质中脂质蛋白的沉积,改善肾脏局部异常的血流动力学指标,间接发挥肾脏保护作用^[18-19]。缬沙坦为一种肾素-血管紧张素系统(RAS)阻滞药,主要通过降低血压,减少尿蛋白,抑制炎症因子水平,阻止肾小球硬化及肾小管间质纤维化而发挥肾脏保护作用^[20]。景蕊^[21]研究表明,阿托伐他汀联合缬沙坦可显著降低慢性肾炎患者的炎症因子水平,减少尿蛋白,改善肾功能。

本研究结果显示,观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义。治疗后,两组患者24 h pro、Scr、BUN、CRP均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,GFR显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义;两组患者TC、LDL均显著低于同组治疗前,HDL显著高于同组治疗前,差异均有统计学意义;但两组间及两组治疗前后TG比较,差异均无统计学意义。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。

综上所述,在常规治疗的基础上,阿托伐他汀联合缬沙坦治疗慢性肾炎的疗效显著优于单用缬沙坦,可显著改善肾功能。由于本研究纳入的样本量较少,随访时间较短,阿托伐他汀可能引起便秘、胃肠胀气、消化不良和腹痛等不良反应未进行观察,加之联合用药可能对患者的肝肾功能存在一定的影响,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

[1] 冒慧敏,杨丽平,占永立,等.Wnt/ β -catenin信号通路在慢性肾炎中的作用及研究进展[J].中国中西医结合肾病杂志,2014,15(11):1 033.

[2] 吴家斌,高美珠,魏立新,等.缬沙坦联合前列地尔对慢性肾小球肾炎肾脏保护性生长因子的影响[J].现代诊断与治疗,2014,25(19):4 342.

[3] 李雪莲,徐建春.慢性肾炎患者治疗前后血浆Leptin和血清MMP-2/BMMP-9水平检测的临床意义[J].实验与检验医学,2014,32(1):66.

[4] 柯静.阿托伐他汀、依那普利与缬沙坦联合治疗慢性肾炎

的临床效果分析[J].现代诊断与治疗,2015,26(1):68.

[5] 李锋,孙伟.蒲参胶囊治疗慢性肾小球肾炎高脂血症的疗效观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2014,15(10):909.

[6] 丁玲.慢性肾炎尿蛋白的病因病机及中医药治疗研究[J].吉林中医药,2010,30(12):1 038.

[7] Carville S, Wonderling D, Stevens P, *et al*. Early identification and management of chronic kidney disease in adults: summary of updated NICE guidance[J]. *BMJ*, 2014 (349):4 507.

[8] 刘彩娥.阿托伐他汀联合缬沙坦对慢性肾炎患者炎症因子的影响[J].实用药物与临床,2013,16(6):485.

[9] 池颖静.阿托伐他汀钙对老年高血压合并高脂血症患者降脂作用及安全性分析[J].当代医学,2013,19(16):12.

[10] 宋全超,王思宏,肖后生.吡格列酮联合缬沙坦治疗早期糖尿病肾病疗效观察[J].中国医药导报,2012,9(2):93.

[11] 马益锋.黄芪注射液联合阿托伐他汀治疗慢性肾炎的临床疗效分析[J].吉林医学,2015,36(14):3 096.

[12] 唐春霞,赵菁.缬沙坦联合阿托伐他汀治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效观察[J].中国现代药物应用,2015,9(17):93.

[13] 肖迎春,钱晓惠.阿托伐他汀联合阿魏酸钠治疗慢性肾小球肾炎[J].西部医学,2011,23(2):250.

[14] 肖盼盼.温胆降脂颗粒干预治疗慢性肾脏病高脂血症的临床研究[D].济南:山东中医药大学,2013.

[15] 王利纯.黄芪注射液双足三里注射治疗慢性肾炎蛋白尿的疗效观察[D].广州:广州中医药大学,2014.

[16] 韦振忠.厄贝沙坦在慢性肾小球肾炎蛋白尿治疗中的疗效观察[J].中外医学研究,2013,11(11):28.

[17] 张春兆.辛伐他汀联合氯沙坦治疗血脂正常的早期糖尿病肾病临床分析[J].中国实用医刊,2009,36(5):45.

[18] 石买雄,张晓英.阿托伐他汀、依那普利联合缬沙坦对慢性肾炎治疗作用比较[J].陕西医学杂志,2011,40(7):880.

[19] 刘远浩.阿魏酸钠联合阿托伐他汀治疗慢性肾小球肾炎60例疗效观察[J].现代诊断与治疗,2015,26(11):2 324.

[20] 汤伟.缬沙坦联合金水宝治疗慢性肾炎蛋白尿临床研究[J].浙江中医药大学学报,2012,36(3):287.

[21] 景蕊.阿托伐他汀联合缬沙坦治疗慢性肾炎的疗效及对C反应蛋白的影响[J].解放军医学院学报,2015,35(4):335.

(收稿日期:2015-09-20 修回日期:2016-03-21)

(编辑:陈宏)

《中国药房》杂志——RCCSE中国核心学术期刊,欢迎投稿、订阅