

# 卡托普利联合低分子肝素治疗肾病综合征的临床疗效分析

黄 恬(重庆市肿瘤研究所普通内科 400030)

**【摘要】 目的** 观察卡托普利联合低分子肝素治疗肾病综合征的临床效果。**方法** 选择本院收治的 68 例肾病综合征患者为研究对象。对照组 30 例患者,给予常规治疗 28 d;观察组 38 例患者,在常规治疗的基础上给予卡托普利联合低分子肝素治疗 28 d。观察并比较两组患者治疗前后胆固醇、三酰甘油、肌酐、清蛋白、尿蛋白、全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、血浆纤维蛋白原、血细胞比容等指标变化情况。**结果** 观察组治疗总有效率达 92.1%,明显高于对照组的 83.3%,比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗 28 d 后,观察组胆固醇、三酰甘油、尿蛋白、全血黏度、血浆黏度、血浆纤维蛋白原、血细胞比容等指标明显低于对照组,比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 在常规治疗的基础上加用卡托普利联合低分子肝素治疗肾病综合征,可明显提高疗效,改善肾功能及高凝状态,值得临床推广应用。

**【关键词】** 卡托普利; 低分子肝素; 肾病综合征

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.18.019 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)18-2543-02

**Analysis of nephrotic syndrome treatment by captopril combined with low molecular heparin** HUANG Tian (Department of Internal Medicine, Chongqing Cancer Hospital, Chongqing 400030, China)

**【Abstract】 Objective** To observe the treatment effect of captopril combined low molecular heparin in nephrotic syndrome. **Methods** Sixty and eight patients with nephrotic syndrome were collected from Chongqing cancer hospital, which were randomly divided into control group and observation group. Conventional treatment were used in the control group, captopril combined with low molecular heparin were added in the observation group. cholesterol, triglyceride, urine protein, whole blood viscosity, hematocrit, fibrinogen, hematocrit of pigeon before and after treatment were compared. **Results** Total effective rate of observation group was 92.1%, which was significantly higher than the control group's 83.3%, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The observation group's cholesterol, triglyceride, urine protein, whole blood viscosity, hematocrit, fibrinogen, hematocrit of pigeon were significant lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** On the basis of conventional treatment, captopril and low molecular heparin could significantly improve curative effect, renal function and high coagulation state on patients with nephrotic syndrome.

**【Key words】** captopril; low molecular heparin; nephrotic syndrome

肾病综合征是以肾小球基底膜通透性增加及肾小球滤过率降低为主要表现的一组临床综合征<sup>[1-2]</sup>。常见临床表现为高脂血症、大量蛋白尿、高度水肿等,患者血液常处于高凝状态,易形成血栓,影响患者预后<sup>[3]</sup>。选择本院 2011 年 8 月至 2013 年 12 月收治的 68 例肾病综合征患者为研究对象,旨在探讨卡托普利联合低分子肝素治疗肾病综合征的临床效果。现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本院 2011 年 8 月至 2013 年 12 月收治的原发性肾病综合征初诊患者 68 例,均符合《内科学》中关于肾病综合征的相关诊断标准<sup>[4]</sup>。排除标准:曾接受激素及免疫抑制剂治疗的患者;合并糖尿病肾病、紫癜性肾炎、狼疮性肾炎等继发性肾脏疾病的患者;合并出血性疾病、肾动脉狭窄的患者。将 68 例患者分为对照组及观察组。对照组患者 30 例,男 18 例、女 12 例;年龄 21~80 岁,平均(48.3±4.9)岁。观察组患者 38 例,男 24 例、女 14 例;年龄 22~80 岁,平均(48.6±5.1)岁。患者性别、年龄等一般资料组间比较差异无统计学意

义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 对照组采用常规治疗,给予他汀类降脂药辛伐他汀 20 mg/d,泼尼松 1 mg/(kg·d),血管紧张素转换酶抑制剂贝那普利 10 mg/d,给予利尿剂。观察组在对照组治疗基础上,给予卡托普利 12.5 mg,每日 3 次,口服,连续治疗 21 d;给予低分子肝素 120~150 IU/(kg·d),皮下注射,连续治疗 28 d。

**1.2.2 观察指标** 治疗前后检测胆固醇、三酰甘油(TG)、肌酐、清蛋白(ALB)、尿蛋白、全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、血浆纤维蛋白原(FIB)、血细胞比容(HCT)等指标。治疗效果按照 Wu 等<sup>[5]</sup>推荐的判断标准进行评价:治疗后连续 3 次检测尿蛋白均为阴性,血浆 ALB 水平恢复正常,尿蛋白定量小于 0.2 g/d 为完全缓解;治疗后连续 3 次检测尿蛋白定量均小于 1.0 g/d,血浆 ALB 及尿蛋白水平明显改善为明显缓解;治疗后连续 3 次检测尿蛋白定量均小于 2.0 g/d,血浆 ALB 及尿蛋白有所好转为部分缓解;治疗后连续 3 次检测血浆 ALB、

尿蛋白未见明显变化为无效。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理及统计学分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用卡方检验。  $P < 0.05$  为比较差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗效果比较** 观察组治疗总有效率达 92.1%, 明显高于对照组的总有效率 83.3%, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 两组患者治疗前后五种生化指标情况比较** 观察组与对照组治疗前胆固醇、TG、肌酐、ALB、尿蛋白等生化指标比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗 28 d 后, 观察组胆固醇、TG、尿蛋白定量明显低于对照组, 比较差异有统计学意义

( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 两组治疗效果比较

组别	<i>n</i>	完全缓解 ( <i>n</i> )	明显缓解 ( <i>n</i> )	部分缓解 ( <i>n</i> )	无效 ( <i>n</i> )	总有效率 (%)
对照组	30	7	15	3	5	83.3
观察组	28	24	8	3	3	92.1*

注: 与对照组比较, \*  $P < 0.05$ 。

**2.3 两组治疗前后凝血指标情况比较** 观察组与对照组治疗前全血黏度、纤维蛋白原、血浆黏度、HCT、FIB 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗 28 d 后观察组全血黏度、纤维蛋白原、血浆黏度、HCT、FIB 明显低于对照组, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 两组治疗前后生化指标情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	时间	胆固醇(mmol/L)	TG(mmol/L)	肌酐( $\mu$ mol/L)	ALB(g/L)	尿蛋白定量(g/d)
对照组	30	治疗前	11.06 $\pm$ 2.74	1.86 $\pm$ 0.91	138.30 $\pm$ 32.14	20.84 $\pm$ 6.84	2.74 $\pm$ 0.58
		治疗后	8.46 $\pm$ 1.39	1.53 $\pm$ 0.71	138.16 $\pm$ 30.24	30.16 $\pm$ 5.48	2.48 $\pm$ 0.49
观察组	38	治疗前	11.08 $\pm$ 2.76	1.89 $\pm$ 0.93	139.31 $\pm$ 33.15	20.80 $\pm$ 6.71	2.76 $\pm$ 0.61
		治疗后	5.62 $\pm$ 1.45*	1.20 $\pm$ 0.75*	136.30 $\pm$ 31.02	39.12 $\pm$ 5.76	2.21 $\pm$ 0.43*

注: 与对照组比较, \*  $P < 0.05$ 。

表 3 两组治疗前后凝血指标情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	时间	全血高切黏度(mPa·s)	全血低切黏度(mPa·s)	血浆黏度(mPa·s)	HCT(%)	FIB(g/L)
对照组	30	治疗前	5.92 $\pm$ 0.42	15.80 $\pm$ 1.46	1.85 $\pm$ 0.15	48.85 $\pm$ 3.18	4.96 $\pm$ 0.41
		治疗后	5.76 $\pm$ 0.38	14.52 $\pm$ 1.21	1.73 $\pm$ 0.16	46.35 $\pm$ 3.4	4.20 $\pm$ 0.37
观察组	38	治疗前	5.96 $\pm$ 0.47	15.83 $\pm$ 1.46	1.87 $\pm$ 0.18	48.87 $\pm$ 3.19	4.98 $\pm$ 0.43
		治疗后	5.21 $\pm$ 0.31*	12.95 $\pm$ 1.13*	1.64 $\pm$ 0.15*	43.61 $\pm$ 3.11*	3.30 $\pm$ 0.48*

注: 与对照组比较, \*  $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

肾病综合征患者以低蛋白血症、高脂血症、水肿及大量蛋白尿为主要临床表现<sup>[6-7]</sup>。患者由于血浆 ALB 下降, 尿蛋白丢失, 有效血容量减少, 高脂血症, 血小板功能亢进等导致血液处于高凝状态, 从而使肾小球毛细血管及深静脉内易形成血栓, 严重时危及患者生命<sup>[8]</sup>。故抗凝对治疗原发性肾病综合征显得尤为关键。

相关文献报道, 采用普通肝素治疗原发性肾病综合征具有一定的临床效果, 但存在出血、肝素耐受、脱发、骨质疏松等不良反应<sup>[9]</sup>。低分子肝素是肝素钠通过化学解聚或酶解聚生成的肝素片段, 人体对其生物利用度高达 98%, 半衰期为普通肝素的 2~4 倍, 自发性出血、血栓形成及血小板减少的发生率低于明显低于普通肝素, 近年来被广泛应用于肾病综合征的抗凝治疗<sup>[10-11]</sup>。余华<sup>[12]</sup>研究结果显示采用低分子肝素联合血管紧张素 I 转化酶抑制剂治疗难治性肾病综合征近期疗效佳, 不良反应小。

卡托普利为血管紧张素 I 转化酶抑制剂, 可扩张肾脏出球小动脉, 降低肾小球毛细血管内压力, 减少尿蛋白, 降低血液中胆固醇及 TG 水平, 提高高密度脂蛋白水平, 保护患者动脉血管壁<sup>[13-15]</sup>。与低分子肝素联合使用可发挥协同作用, 在降低

蛋白尿, 提高血清 ALB 的同时, 明显改善肾病综合征患者血液的高凝状态<sup>[16]</sup>。本研究结果显示, 观察组总有效率明显高于对照组, 胆固醇、TG、尿蛋白明显低于对照组, 全血黏度、血浆黏度、HCT、FIB 明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。提示在常规治疗的基础上加用卡托普利联合低分子肝素治疗肾病综合征, 可明显提高疗效, 改善肾功能及高凝状态, 值得临床应用。

## 参考文献

- [1] 王改峰. 阿伐他汀联合低分子肝素治疗肾病综合征临床观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2012, 27(9): 897-901.
- [2] 刘涛, 王黎萍, 田少江, 等. 银杏达莫注射液对肾病综合征患者血脂和高凝状态的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2009, 24(2): 178-181.
- [3] 廖家贤, 韦秋敏, 卢荣羨, 等. 灯盏细辛联合低分子肝素治疗肾病综合征的临床疗效观察[J]. 昆明医科大学学报, 2012, 33(9): 63-65.
- [4] Wang YC, Chuang FR, Lee WC, et al. Low-molecular-weight heparin successfully used to treat a nephrotic patient complicated by superior mesenteric(下转第 2547 页)

参考文献

[1] Erdogan D, Gullu H, Yildirim E, et al. Low serum bilirubin levels are independently and inversely related to impaired flow-mediated vasodilation and increased carotid-intima-media thickness in both men and women[J]. *Atherosclerosis*, 2006, 184(2): 431-437.

[2] Schwertner HA. Bilirubin concentration, UGT1A1 \* 28 polymorphism, and coronary artery disease[J]. *Clinic Chemistry*, 2003, 49(7): 1039-1040.

[3] Carnethon MR, Fortmann SP, Palaniappan L, et al. Risk factors for progression to incident hyperinsulinemia; the atherosclerosis risk in communities study, 1987-1998[J]. *Am J Epidemiol*, 2003, 158(11): 1058-1067.

[4] Sanchez-Moreno C, Dashe JF, Scott T, et al. Decreased levels of plasma vitamin C and increased concentrations of inflammatory and oxidative stress markers after stroke [J]. *Stroke*, 2004, 35(1): 163-168.

[5] Gariballa SE, Hutchin TP, Sinclair AJ, et al. Antioxidant capacity after acute ischaemic stroke[J]. *QJM*, 2002, 95(10): 685-690.

[6] Hammarsten J, Hogstedt B. Clinical, haemodynamic, anthropometric metabolic and insulin profile of men with high-stage and high-grade clinical prostate cancer [J]. *Blood Press*, 2004, 13(1): 47-55.

[7] Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, et al. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older[J]. *Diabetes*, 2003, 52(5): 1210-1214.

[8] Engstrom G, Lind P, Hedblad B, et al. Effects of cholesterol and inflammation sensitive plasma proteins on incidence of myocardial infarction and stroke in men[J]. *Circulation*, 2002, 105(22): 2632-2637.

[9] Nakaya N, Kita T, Mabuchi H, et al. Large-scale cohort study on the relationship between serum lipid concentrations and risk of cerebrovascular disease under low-dose simvastatin in Japanese patients with hypercholesterolemia; sub-analysis of the Japan Lipid Intervention Trial (JLIT)[J]. *Circ J*, 2005, 69(9): 1016-1021.

[10] Law R, Wald NJ, Rudnicka AR. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke; systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ*, 2003, 326(7404): 1423-1430.

[11] Sacco RL, Benson RT, Kargman DE, et al. High-density lipoprotein cholesterol and ischemic stroke in the elderly: the Northern Manhattan Stroke Study[J]. *JAMA*, 2001, 285(21): 2729-2735.

(收稿日期: 2014-01-24 修回日期: 2014-04-15)

(上接第 2544 页)

vein thrombosis and portal vein thrombosis [J]. *Med Princ Pract*, 2011, 20(2): 196-199.

[5] Wu CH, Ko SF, Lee CH, et al. Successful outpatient treatment of renal vein thrombosis by low-molecular weight heparins in 3 patients with nephrotic syndrome [J]. *Clin Nephrol*, 2006, 65(6): 433-440.

[6] 宋立群, 张宜默. 疏血通注射液治疗原发性肾病综合征临床观察[J]. *中华中医药学刊*, 2010, 28(1): 29-31.

[7] Pincus KJ, Hynicka LM. Prophylaxis of thromboembolic events in patients with nephrotic syndrome[J]. *Ann Pharmacother*, 2013, 47(5): 725-734.

[8] 沈慧, 刘正荣. 低分子肝素治疗 52 例原发肾病综合征的临床观察[J]. *中国现代医生*, 2009, 47(31): 54-55.

[9] El-Husseini A, El-Basuony F, Mahmoud I, et al. Impact of the cyclosporine-ketoconazole interaction in children with steroid-dependent idiopathic nephrotic syndrome [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2006, 62(1): 3-8.

[10] 李丽慧, 周希静, 曲宁, 等. 低分子量肝素对肾病综合征患者组织纤溶酶原激活物与 D-二聚体的影响[J]. *中华肾脏病杂志*, 2005, 21(2): 64-66.

[11] Dhingra S, Kanitkar M, Sengupta P. Steroid resistant ne-

phrotic syndrome in a child with chronic hepatitis B infection[J]. *Med J Armed Forces India*, 2012, 68(4): 376-378.

[12] 余华. 低分子肝素联合卡托普利治疗肾病综合征的临床疗效观察[J]. *现代诊断与治疗*, 2013, 24(4): 869-870.

[13] Skrzypczyk P, Szymanik-Grzelak H, Panczyk-Tomaszewska M, et al. Steroid-resistant nephrotic syndrome complicated with severe streptococcus pneumoniae peritonitis in a 10-year-old girl-case report[J]. *Pol Merkuri Lekarski*, 2013, 35(210): 363-366.

[14] 徐磊, 徐增山. 黄芪当归合剂治疗难治性肾病综合征疗效观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2004, 13(5): 595-596.

[15] Liakou CD, Askiti V, Mitsioni A, et al. Safety and immunogenicity of booster immunization with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in children with idiopathic nephrotic syndrome[J]. *Vaccine*, 2014, 15(3): 196-200.

[16] Ibrahim Seif E, Abdel-Salam Ibrahim E, Galal Elhefnawy N, et al. Histological patterns of idiopathic steroid resistant nephrotic syndrome in Egyptian children: A single centre study[J]. *J Nephropathol*, 2013, 2(1): 53-60.

(收稿日期: 2014-01-22 修回日期: 2014-04-13)