

还原型谷胱甘肽对老年早期糖尿病肾病患者氧化应激和炎症反应的影响

辛光大 周广宇 (吉林大学中日联谊医院肾内科, 吉林 长春 130033)

〔摘要〕 目的 探讨还原型谷胱甘肽对老年早期糖尿病肾病氧化应激和炎症反应的影响。方法 老年糖尿病肾病Ⅲ期患者72例,随机分为对照组36例,治疗组36例。两组给予相同的常规治疗14 d,治疗组在常规治疗的基础上加用还原型谷胱甘肽治疗,检测治疗前后24 h尿微量白蛋白(mALB)、血肌酐(SCr)、血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子(TNF) α 、血清丙二醛(MDA)、晚期蛋白氧化产物(AOPP)水平。结果 治疗组24 h mALB、hs-CRP、TNF α 、血清MDA、AOPP较治疗前和对照组明显降低($P<0.05$)。结论 老年早期糖尿病肾病患者存在氧化应激及炎症反应,还原型谷胱甘肽可改善氧化应激状态,降低炎症反应,减少尿mALB排泄,延缓糖尿病肾病的发展。

〔关键词〕 还原型谷胱甘肽;氧化应激;炎症反应;早期糖尿病肾病

〔中图分类号〕 R589 (文献标识码) A (文章编号) 1005-9202(2014)06-1449-02; doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2014.06.001

糖尿病肾病的发病机制复杂,研究表明氧化应激反应在其发生、发展中起着重要作用^[1,2]。谷胱甘肽是机体抗氧化防御系统的重要成员,具有清除自由基、减轻损伤的作用。本研究旨在观察还原型谷胱甘肽对老年早期糖尿病肾病氧化应激和炎症反应状态的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010年10月至2012年12月我院肾内科住院的符合1999年WHO糖尿病诊断标准的2型糖尿病患者, Mogenson糖尿病肾病分期Ⅲ期患者72例,排除原发性肾脏疾病、泌尿系统感染、有酮症等及严重心脑血管病,其中男46例,女26例,年龄60~92岁,平均(69.3±8.9)岁。随机分为治疗组和对照组各36例。两组性别、年龄、体重指数、肾功能、尿蛋白量等均无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 两组给予相同的降低尿蛋白、对症、支持治疗,在此基础上治疗组加用还原型谷胱甘肽1 200 mg(商品名阿拓莫兰)加入生理盐水100 ml静脉滴注,1次/d,14 d为1个疗程。两组均采用胰岛素皮下注射控制血糖,使空腹血糖 ≤ 7.0 mmol/L,餐后2 h血糖 ≤ 9.0 mmol/L。

1.3 观察指标 分别在治疗前、治疗结束时测定24 h尿微量白蛋白(24 h尿mALB)、血肌酐(SCr)、血清超敏C反应蛋白

(hs-CRP)、肿瘤坏死因子(TNF) α 、血清丙二醛(MDA)、晚期蛋白氧化产物(AOPP)。SCr采用美国贝克曼AU2700全自动生化分析仪测定,24 h尿mALB定量采用乳胶增强免疫比浊法测定,hs-CRP、TNF α 采用免疫散射比浊法检测,MDA采用硫代巴比妥酸比色法测定,AOPP采用酶联免疫吸附法测定。

1.4 统计学分析 采用SPSS13.0统计软件进行 t 检验。

2 结果

2.1 两组治疗前后肾脏功能指标分析 对照组24 h尿mALB与治疗前无明显差异[(103.38±23.78) vs (120.31±45.21) mg/24h, $P>0.05$]。治疗后治疗组24 h尿mALB[(91.61±19.34) mg/24h]较治疗前[(126.46±39.12) mg/24h]及对照组均降低($P<0.05$)。对照组SCr治疗前及治疗后分别为(73.17±15.83)、(79.34±12.37) μ mol/L,与治疗组治疗前、后[(72.51±12.94)、(75.38±11.42) μ mol/L]无明显差异($P>0.05$)。见表1。

2.2 两组治疗前后血清氧化应激及抗氧化指标分析 治疗前两组血清hs-CRP、TNF α 、MDA、AOPP无显著差异($P>0.05$),治疗后两组血清hs-CRP、TNF α 、MDA、AOPP均较治疗前明显降低($P<0.05$)。治疗组血清hs-CRP、TNF α 、MDA、AOPP均较对照组明显降低($P<0.05$)。见表1。

表1 两组治疗前后氧化应激及炎症指标比较($\bar{x}\pm s$ $n=36$)

组别	hs-CRP(mg/L)		TNF α (pg/ml)		MDA(nmol/ml)		AOPP(μ mol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	5.01±1.64	4.28±1.39 ¹⁾	20.81±4.38	18.96±3.25 ¹⁾	4.45±0.41	4.21±0.27 ¹⁾	45.18±5.31	42.03±4.78 ¹⁾
治疗组	5.13±1.57	3.67±1.18 ¹⁾²⁾	21.37±4.57	13.95±3.14 ¹⁾²⁾	4.51±0.36	3.98±0.39 ¹⁾²⁾	45.85±4.86	39.57±5.13 ¹⁾²⁾

与治疗前比较:1) $P<0.05$; 与对照组比较:2) $P<0.05$

3 讨论

研究均表明氧化应激反应在糖尿病肾病的发生、发展中起关键性作用^[1,2]。在糖尿病患者中,高糖可诱导线粒体呼吸链氧自由基(ROS)过量产生,并可激活多元醇途径、蛋白激酶C途径、晚期糖基化终末产物途径进一步促进自由基的产生^[3-6],导致肾组织发生氧化应激损伤。肾内氧化应激可导致肾小球细胞凋亡、内皮细胞的功能异常、白细胞黏附和高凝状

基金项目:国家自然科学基金面上项目(No.81370810)

通讯作者:周广宇(1971-),女,博士,副教授,副主任医师,硕士生导师,主要从事肾小球疾病研究。

第一作者:辛光大(1975-),女,主治医师,硕士,主要从事肾小球疾病研究。

态的发生^[7];还可使肾脏内基质重构、促进细胞外基质和肾小管间质纤维化^[8]。此外,氧化应激反应还可以诱导炎症因子释放,而炎症反应反过来也可以加重氧化应激反应,共同促进糖尿病肾病的发生、发展^[9,10]。还原型谷胱甘肽是一种重要的抗氧化剂,可通过直接和间接反映清除 ROS^[11],减轻 ROS 对肾脏的损害。本研究结果提示谷胱甘肽可改善有效对抗机体氧化应激及微炎症状态,减少 mALB 排泄率,延缓糖尿病肾病的进展。

4 参考文献

- Onozato ML, Tojo A, Goto A, *et al.* Oxidative stress and nitric oxide synthase in rat diabetic nephropathy: effects of ACEI and ARB (J). *Kidney Int* 2002; 61(1): 186-94.
- Chang JM, Kuo MC, Kuo HT, *et al.* Increased glomerular and extracellular malondialdehyde levels in patients and rats with diabetic nephropathy (J). *J Lab Clin Med* 2005; 146(4): 210-5.
- Winiarska K, Malinska D, Szymanski K, *et al.* Lipoic acid ameliorates oxidative stress and renal injury in alloxan diabetic rabbits (J). *Biochimie*, 2008; 90(3): 450-9.
- 陈玲, 贾汝汉, 丁国华, 等. 藜草油对 2 型糖尿病大鼠肾脏的保护作用及其机制探讨 (J). *中华肾脏病杂志* 2003; 19(3): 168-72.
- Shah S, Paparello J, Danesh FR. Effects of statin therapy on the progression of chronic kidney disease (J). *Adv Chronic Kidney Dis* 2005; 12(2): 187-95.
- Craven PA, Melhem MF, Philips SL, *et al.* Over expression of Cu²⁺/Zn²⁺ superoxide dismutase protects against early diabetic glomerular injury in transgenic mice (J). *Diabetes* 2001; 50(9): 2114-25.
- Morena M, Cristol JP, Senecal L, *et al.* Oxidative stress in hemodialysis patients: is NADPH oxidase complex the culprit (J)? *Kidney Int Suppl*, 2002; (80): 109-14.
- Kitada M, Kume S, Imaizumi N, *et al.* Resveratrol improves oxidative stress and protects against diabetic nephropathy through normalization of Mn-SOD dysfunction in AMPK/SIRT1-independent pathway (J). *Diabetes*, 2011; 60(2): 634-43.
- Bhatia S, Shukla R, Venkata Madhu S, *et al.* Antioxidant status, lipid peroxidation and nitric oxide and products in patients of type 2 diabetes mellitus with nephropathy (J). *Clin Biochem* 2003; 36(7): 557-62.
- 李孜, 苏白海, 米绪华, 等. 尿毒症炎症、氧化应激和羰基应激状态的相关性分析 (J). *四川大学学报* 2006; 37(1): 125.
- 石小霞, 耿厚法, 孙冰, 等. 还原型谷胱甘肽及厄贝沙坦对糖尿病肾病氧化应激的影响 (J). *山东医药* 2010; 55(5): 55-6.

(2013-05-21 收稿 2013-11-07 修回)

(编辑 张慧)

替格瑞洛在老年急性冠脉综合征患者中的应用

张云梅 张宏 赵燕 庞明杰 吴泳昕 赵冲 闻江雄 周秀莉
(云南省第一人民医院, 云南 昆明 650032)

【摘要】 目的 对比分析替格瑞洛与氯吡格雷治疗老年急性冠脉综合征患者中的临床疗效。方法 选择老年(>65岁)急性冠脉综合征(ACS)患者63例,分别使用替格瑞洛和氯吡格雷,记录患者的基线资料、治疗情况,并随访3个月,比较两组患者全因死亡、再发心肌梗死、再发心绞痛及出血、药物相关的呼吸困难、室性停搏发生情况。结果 相对氯吡格雷而言,替格瑞洛组再发心肌梗死、再发心绞痛低于氯吡格雷($P<0.05$),而心血管死亡、严重出血两组间无差异($P>0.05$)。结论 对老年ACS患者,替格瑞洛可以更好地降低术后再发心梗及心绞痛的发生,且安全性好。

【关键词】 替格瑞洛; 氯吡格雷

(中图分类号) R541 (文献标识码) A (文章编号) 1005-9202(2014)06-1450-03; doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2014.06.002

The application of ticagrelor on the elderly patients with acute coronary syndrome

ZHANG Yun-Mei ZHANG Hong ZHAO Yan *et al.*

The First People's Hospital of Yunnan Province, Yunnan 650032, Kunming, China

【Abstract】 Objective To analyze the effect of ticagrelor and clopidogrel in aged patients with acute coronary syndrome(ACS). **Methods** 63 cases (>65 years old) with ACS patients were given ticagrelor or clopidogrel, the all-cause mortality, reinfarction, recurrent angina pectoris and bleeding, drug related difficulty breathing, cardiac arrest occurred of the two groups were compared. **Results** The recurrent myocardial infarction, recurrent angina of ticagrelor group were lower than those of clopidogrel group ($P<0.05$) and cardiovascular death, severe hemorrhage had no difference between the two groups. **Conclusions** In elderly patients with ACS, ticagrelor could reduce recurrent myocardial infarction and angina pectoris, postoperative occurrence and the safety is good.

【Key words】 Ticagrelor; Clopidogrel

高龄急性冠脉综合征(ACS)患者多伴有糖尿病、肾功能不

全、高血压等并发症,同时病变复杂,常呈多支、多段病变,在经皮冠脉溶栓治疗(PCI)术中及术后更易出现无复流、慢血流、支架内血栓等并发症问题。因此,高龄患者强化抗血小板治疗尤为重要^[1]。氯吡格雷可显著降低ACS各类缺血事件的发生

基金项目:国家自然科学基金项目(No.30973751)

第一作者:张云梅(1970-),女,副主任医师,主要从事冠脉介入研究。