

• 短篇论著 •

缬沙坦对原发性高血压早期肾功能损害的作用

李卫红 张灵 胡雪红 王进 贾宁 静国丽

原发性高血压(essential hypertension, EH)的发病日益增多,由其所造成的致死、致残不断增加。防治高血压的关键,不仅要降压达标,而且应尽早了解靶器官有无损害,予以及时、合理的治疗,从而延缓靶器官的损害。

1 对象与方法

1.1 临床资料 88例EH患者(男57例、女31例)。年龄35~78岁,平均58.6岁。按《中国高血压防治指南》诊断标准,分1、2、3级高血压组,1级26例(EH1),2级32例(EH2),3级30例(EH3)。各组尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)水平均正常。排除继发性高血压、糖尿病、严重肝肾疾患及恶性肿瘤患者。各组年龄、性别、BUN、Cr无统计学差异。

1.2 方法

1.2.1 所有受试EH患者停药1周,晨起抽静脉血6ml、留取晨起第一次尿液,混匀后取3ml于干试管中。血标本置-20℃保存,待测 α_1 -微球蛋白(α_1 -MG)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)及白蛋白(Alb)、BUN、Cr。 α_1 -MG、 β_2 -MG及Alb采用放射性免疫法测定,BUN、Cr用常规生化方法测定。

1.2.2 EH患者无禁忌证给予缬沙坦(代文,诺华制药厂生产)80~160mg,4周后再测定尿 β_2 -MG及Alb水平,不合并使用其他降压药。

1.3 统计学处理 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用SSPS10.0统计软件进行数据处理,样本间比较用 t 检验,各组间均数用方差分析。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 EH患者的血、尿 α_1 -MG、 β_2 -MG及尿Alb的水平检测(表1)

2.2 EH患者治疗前后的各项指标变化(表2)

3 讨论

高血压是诸多心脑血管疾病的危险因素之一,其重要并发症是心脑血管疾病及肾功能衰竭等。单纯治疗高血压不足以防止这些事件。因此,及早发现靶器官功能和结构异常,对预防高血压的进展十分重要。

EH患者的小动脉病变中,以肾细动脉病变导致肾实质缺血、肾小球纤维化、肾小管萎缩和肾硬化最明显。临床常用检测肾小球、肾小管功能的方法包括血Cr、BUN等,而高血压早期肾脏损害常表现为以微量蛋白尿为特征的近曲小管功能异常,血尿 α_1 -MG、 β_2 -MG及尿Alb含量增高是反映肾功能早期改变的一项敏感指标^[1,2]。而本组入选血Cr、BUN均在正常范围的EH患者,但血尿 α_1 -MG、 β_2 -MG及尿Alb已增高,说明其肾功能已有轻度损害。 α_1 -MG易通过肾小球滤过膜,并在肾小管几乎被全部重吸收,易受到肾小球滤过膜的影响^[3,4]。本研究表明,血 α_1 -MG在EH1级即较正常组显著升高,EH2、3级较正常组升高更明显。而血 β_2 -MG仅在EH2、3级才升高。说明血 α_1 -MG比 β_2 -MG对肾小球滤过功能损害有更早期诊断价值。与正常组相比,2、3

表1 各组血和尿 α_1 -MG、 β_2 -MG及尿Alb的值

组别	n	α_1 -MG(mg/L)		β_2 -MG(mg/L)		Alb(mg/L) (尿)	Cr (mmol/L)	BUN (mmol/L)
		血	尿	血	尿			
正常对照	20	9.89±1.54	1.02±0.26	0.86±0.25	1.8±0.33	5.54±5.40	85.70±27.7	5.6±2.0
EH1级	26	16.23±3.39*	1.61±0.38*	0.73±0.38	2.13±0.38*	9.23±7.30	78±31	5.4±1.9
EH2级	32	27.88±9.04*	2.43±1.41*	0.94±0.36*	3.37±1.52*	15.52±10.28*	86±12	6.8±0.8
EH3级	30	30.53±9.17*	2.77±1.25*	1.83±1.19*	5.14±2.25*	27.1±11.7*	82±11	7.9±0.6

注:与正常对照组比较,* $P < 0.05$,* $P < 0.01$

表2 高血压患者治疗前后的各项指标比较

时间	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	尿 β_2 -MG(mg/L)	尿Alb(mg/L)	尿 α_1 -MG(mg/L)
治疗前	161±7.6	99±5.1	4.82±2.35	15.3±3.71	2.47±1.54
治疗后	138±6.3*	88±5.1*	3.15±1.29*	12.7±4.73*	1.62±2.01*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$,* $P < 0.01$

(下转第177页)

收稿日期:2008-05-21

作者单位:101149北京市,北京军区总医院263临床部护理部(李卫红)、心内科(张灵、胡雪红、王进、贾宁、静国丽)

作者简介:李卫红,女,1960年10月生,吉林省图门市人,主管护师

者入院后血液生化检查显示,尿素氮 18.39 mmol/L,肌酐 401.9 μ mol/L,诊断慢性肾脏功能不全明确。对于已经存在肾功能不全的患者,在介入治疗的过程中,因造影剂的影响,会导致肾脏功能急剧恶化,甚至可能诱发急性肾功能衰竭。为了预防造影剂肾病,手术中选择了肾脏功能影响较小的非离子型碘造影剂威视派克(碘克沙醇注射液),并严格控制用量。术后在没有严重出血倾向的前提下,连续 3d 进行了 3 次床旁持续血液滤过。复查显示通过血液滤过治疗,患者的肾脏功能得到了充分的保护。手术后多次复查的肌酐、尿素氮指标与术前相比均维持在同一水平,肾脏功能没有进一步恶化。目前血液滤过治疗在临床应用已经非常广泛,适应证很多。对于已经存在肾脏功能不全的患者,在造影和介入手术之后,如果医疗条件和患者自身条件都允许,可以考虑

采取血液滤过的方法来防止造影剂肾病的发生,保护肾脏功能。与目前临床上常用的静脉输液水化方法相比,血滤保护肾脏功能的效果更明显,更确切,应该在临床进一步进行推广。(4)对于复杂冠状动脉病合并肾功能不全的患者,在介入手术后应注意相关支持治疗:①按照适应证使用 IABP,维持血压稳定,改善心脏功能,防止心源性休克,保证重要组织和脏器的灌注。②慢性肾功能不全的患者大多伴有程度不一的肾性贫血,而贫血会导致血液携氧量下降,加重机体缺氧,反过来导致心绞痛的发生及肝、肾、脑等脏器的进一步损伤。所以手术恢复过程中应注意纠正贫血,使用促红细胞生成素,必要时可进行输血治疗。③做好感染预防和肠道、静脉营养支持。上述措施均有利于患者尽快康复出院。

(上接第 175 页)

级 EH 尿 α_1 -MG 升高可能是肾小管对 α_1 -MG 重吸收障碍。当肾小管受损时,尿 α_1 -MG 首先增加,比尿中 β_2 -MG 敏感,这是由于肾小管对 α_1 -MG 重吸收障碍先于 β_2 -MG;因此也是反映肾小管损害的早期敏感指标。血 β_2 -MG 分子量小,可自由通过肾小球滤过,并仅由肾脏排泄和分解,而且体内产生速度恒定,不受年龄、性别、机体肌肉组织多少的影响,因此,测定血 β_2 -MG 比血 Cr 能更好地反映肾小球滤过率的变化^[4],其绝大部分由近曲小管全部重吸收。当近曲小管受损时, β_2 -MG 重吸收下降,尿 β_2 -MG 增高,提示肾小管的重吸收功能减退, β_2 -MG 增高也提示肾小管功能的轻度受损。EH 各组尿 Alb 含量高于对照组,当肾小球患有疾病时,毛细血管通透性增加,分子量在 5~10 万的中分子量蛋白可从肾小球中滤过。尿 Alb 排泄量的高低与肾小球损伤程度相关,特别是肾小球通透性改变时更有价值^[5],故尿 Alb 测定是判断肾小球滤过膜损伤的灵敏指标。

表 2 显示缬沙坦能够降低血压和 EH 患者早期肾损害时尿 β_2 -MG 及尿 Alb 升高,提示它对 EH 患者早期肾损害有保护作用。肾素-血管紧张素系统在高血压的发生发展中起重要的作用。血管紧张素转换酶抑制剂缬沙坦作为一线的抗高血压药物阻断肾素-血管紧张素系统,发挥降压作用^[6]。同时可通过降低肾小球囊内压、改善肾小球基底膜通透性和肾血流量,降低尿蛋白的排泄量,从而达到可能独立于降压外的早期肾保护作用^[7]。

总之,高血压造成肾功能损害,早期在肾小球滤过膜的生理完整性遭到破坏时,可引起小分子的白蛋白滤过增加,同时肾小管重吸收功能也受到一定的损害。从而血、尿中可出现 α_1 -MG、 β_2 -MG 及尿 Alb。若病情进展可能导致蛋白尿以至肾功能不全。血尿 α_1 -MG、 β_2 -MG 特别是 α_1 -MG 的测定可用于 BUN、Cr 正常的早期肾脏受损的诊断,测定尿尿

α_1 -MG、 β_2 -MG 及尿 Alb 可及早发现高血压对肾脏的损害。缬沙坦降低血压,改善高血压对肾脏功能和结构的早期损害十分重要。

参考文献

- [1] Yu H, Yanagisawa Y, Forbes MA, et al. Alpha-1 microglobulin: an indicator protein for renal tubular function. J Clin Pathol, 1983,36:153-157.
- [2] Kaplan NM. Microalbuminuria; a risk factor for vascular and renal complication in hypertension. Am J Med, 1992,92(Suppl):S8-S12.
- [3] 黄家麟, 卢文. 血、尿 α_1 -微球蛋白测定对肾脏疾病的诊断价值. 临床荟萃, 2001,16:199-200.
- [4] 梅长林, 徐洪实. 血、尿 β_2 -微球蛋白测定的临床意义及其评价. 临床荟萃, 2001,16:200-202.
- [5] 盛春永, 康立新, 康诵钧, 等. 流行性出血热患者 β_2 -MG、Alb, RIA 的临床价值. 放射免疫学杂志, 1994, 7:273-274.
- [6] Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine; the VALUE randomised trial. Lancet, 2004, 363: 2022-2031.
- [7] Viberti G, Wheelon NM. Microalbuminuria reduction with valsartan (MARVAL) study investigators. Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus; a blood pressure-independent effect. Circulation, 2002,106:672-678.