

氯沙坦对老年高血压患者尿微量蛋白及血尿酸的影响

冯晓宾¹, 李利芳², 陈斌²(1. 湖州市第一人民医院, 浙江 湖州 313000; 2. 南浔人民医院, 浙江 湖州 313009)

摘要:目的 观察氯沙坦对老年高血压患者尿微量蛋白排泄及血尿酸的影响。方法 选择年龄大于 65 岁高血压伴尿微量蛋白排泄量和血尿酸(UA)指标高于正常值的患者 174 例,随机分为氯沙坦组和依那普利组各 87 例,在 6 个月的治疗期前后,测定血压、血肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)及尿微量白蛋白(mAlb)、 α_1 微量球蛋白(α_1 -MG)、免疫球蛋白 G(IgG)、血尿酸(UA)。结果 两组治疗前后血压、尿微量蛋白排泄量均明显下降($P < 0.05$),但治疗后 mAlb、IgG、 α_1 -MG 存在组间差异($P < 0.05$);氯沙坦组 UA 明显下降($P < 0.05$),而依那普利组 UA 没有明显下降。结论 氯沙坦和依那普利均可明显降低老年高血压患者的血压,保护肾功能,而氯沙坦更适用于合并有肾损害和高 UA 血症的患者。

关键词:氯沙坦;高血压病;尿微量蛋白;尿酸

中图分类号:R972.4;R544.1 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2003)04-0325-03

Effects of losartan on urinary trace protein and serum uric acid of old essential hypertension patients

FENG Xiaobin¹, LI Lifang², CHEN Bin²(1. NO.1 Hospital of Huzhou, Huzhou 313000, China; 2. People's Hospital of Nanxun, Huzhou 313009, China)

ABSTRACT:OBJECTIVE To observe the effects of losartan on urinary trace protein excretion and serum uric acid of old essential hypertension (EH) patients. **METHOD** Chose the EH patients of more than 65 years old whose urinary trace protein excretion and

serum uric acid are higher than normal. The patients were divided into losartan group and enalapril group at random, which included 87 patients each group. All the patients were detected blood pressure, creatinine (Cr), blood urea nitrogen (BUN) and microalbuminuria (mAlb), α_1 -microglobulin (α_1 -MG), immunoglobulin (IgG), serum uric acid (UA) before and after therapy. **RESULTS** The blood pressure and urinary trace protein excretion of patients were significantly declined after therapy ($P < 0.05$). But mAlb, IgG and α_1 -MG have significant differences between the 2 groups ($P < 0.05$). They were significantly declined after therapy in losartan group and didn't change significantly in enalapril group. **CONCLUSION** Both losartan and enalapril decrease blood pressure effectively in old EH patients and protect the renal function, and losartan should be used more effectively in EH with high serum uric acid level and renal damage.

KEY WORDS losartan; essential hypertension; urinary trace protein; uric acid

老年高血压病患者常合并有不同程度的肾功能损害和高尿酸血症,多数患者在出现大量蛋白尿,血肌酐升高和痛风性关节炎症状前,常常已有微量蛋白尿的排泄和尿酸的增高。本实验就氯沙坦与依那普利对老年高血压患者尿微量蛋白的排泄和尿酸的影响进行对照观察。

1 资料与方法

1.1 病例选择

选择年龄大于 65 岁,原发性高血压患者 174 例,高血压诊断参考 1999 年 WHO/ISH 高血压处理指南;同时满足下列条件:尿常规蛋白定性阴性,血肌酐 $< 120 \mu\text{mol/L}$,尿微量蛋白测量值高于正常;血尿酸 $> 420 \mu\text{mol/L}$;不合并糖尿病及严重心肺功能不全;2 周后血压可控制在 $140/90 \text{ mmHg}$ 以下。随机分为氯沙坦组 87 例,男 57 例,女 30 例,年龄 66 ~ 79 岁,平均 (70.7 ± 8.2) 岁,依那普利组 87 例,男 58 例,女 29 例,年龄 67 ~ 78 岁,平均 (70.7 ± 8.7) 岁,患者治疗前血压、血肌酐 (Cr)、尿素氮 (BUN)、尿微量蛋白、尿酸 (UA) 等指标无明显差异 ($P > 0.05$)。(见表 1)

1.2 治疗方法

治疗前均详细询问病史,停高血压药物 1 周,测量血压、

表 1 两组治疗前后血压 (SBP, DBP)、Cr、BUN、尿微量蛋白、UA 变化 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Changes of blood pressure (SBP, DBP), Cr, BUN, urinary trace protein and UA between 2 groups before and after therapy ($\bar{x} \pm s$)

指标	氯沙坦组 ($n = 87$)		依那普利组 ($n = 87$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
SBP (mmHg)	159.3 ± 18.7	127.5 ± 11.4 ¹⁾	157.6 ± 20.1	126.4 ± 12.1 ¹⁾
DBP (mmHg)	93.7 ± 11.6	83.1 ± 8.7 ¹⁾	94.1 ± 10.9	81.9 ± 9.1 ¹⁾
Cr ($\mu\text{mol/L}$)	106.3 ± 12.6	104.7 ± 13.9	105.6 ± 13.1	104.1 ± 12.7
BUN (mmol/L)	4.7 ± 0.54	4.8 ± 0.46	5.0 ± 0.72	4.9 ± 0.59
α_1 -MG (mg/L)	5.5 ± 0.93	4.2 ± 0.48 ¹⁾	5.6 ± 0.67	5.1 ± 0.82 ^{1,2)}
mAlb (mg/L)	42.1 ± 4.7	12.3 ± 3.6 ¹⁾	41.3 ± 5.1	32.6 ± 7.1 ^{1,2)}
IgG (mg/L)	14.79 ± 8.97	7.05 ± 6.11 ¹⁾	15.14 ± 9.01	10.13 ± 7.23 ^{1,2)}
UA ($\mu\text{mol/L}$)	467.4 ± 29.8	346.3 ± 32.1 ¹⁾	470.3 ± 32.3	466.4 ± 33.9 ²⁾

注:各组内治疗前后比较,¹⁾ $P < 0.05$;两组间治疗后比较,²⁾ $P < 0.05$;其它组内、组间无差异。

3 讨论

氯沙坦与依那普利的降压疗效已为临床试验所证实,在本观察中两种药物均能明显降低老年高血压患者的血压,且在降压效果上无明显差异。

高血压常可引起不同程度的肾功能损害,老年高血压患者肾功能损害往往早于大量蛋白尿及血肌酐升高,尿微量蛋白是反应肾功能损害的早期指标之一。氯沙坦和依那普利

Cr、BUN、尿微量白蛋白 (mAlb)、 α_1 微量球蛋白 (α_1 -MG)、免疫球蛋白 G (IgG)、UA,血标本均在禁食 12h 后清晨采取,同天留取 24h 尿,混匀取适量待检。血液检查采用美国 Beckman CX5 生化仪及试剂,尿液检测采用德国 Dade-Bering 公司蛋白测量仪及试剂。每周门诊随访血压 1 次。给药方法:两组患者均调整生活规律,低钠及限嘌呤饮食。氯沙坦组开始服用氯沙坦 50 ~ 100 mg,每天 1 次;依那普利组服用依那普利 5 ~ 10 mg,每天 1 次。6 个月后复查上述观测血、尿指标。观察期内不应用利尿剂、 β 受体阻滞剂及降尿酸药物。

1.3 统计学方法

所有数据用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组内变化及组间比较分析用 SPSS6.0 for windows 软件给予 t 检验。

2 结果

两组治疗 6 个月后血压均有明显下降 ($P < 0.05$),组间无差异。氯沙坦组和依那普利组治疗后 mAlb、 α_1 -MG、IgG 均有下降 ($P < 0.05$),而氯沙坦组疗效优于依那普利组 ($P < 0.05$)。氯沙坦组治疗前后 UA 明显下降 ($P < 0.05$),依那普利组内无差异,治疗后 UA 组间有明显差异 ($P < 0.05$)。见表 1。

分别通过拮抗血管紧张素 II (Ang II) 受体、抑制血管紧张素转换酶 (ACE) 生成机制、扩张出球小动脉、松弛系膜细胞、改善肾小球基膜通透性、减少肾小球高压、高灌注、高滤过性损害、改善血液动力学与神经激素分泌水平,使肾小球滤过率、肾小管吸收功能增加,从而减少小分子蛋白的滤过^[1,2],减轻肾损伤。氯沙坦能高度选择性地、竞争性地与细胞膜 Ang II

I 型受体结合,从受体水平阻断 Ang II 介导的生理学效应^[3],避免了一些局部组织中 Ang II 的合成分泌不依赖 ACE,不能为 ACE 抑制剂所阻滞和 Ang II 的旁路形成的缺陷,这可能是本观察中氯沙坦减少微量蛋白尿排泄优于依那普利的原因为^[4]。

高尿酸血症是老年高血压患者常见的合并症,尿酸盐在肾间质和肾小管的沉积,可诱发或进展为肾功能不全,高尿酸血症与心血管疾病的关系也日益得到重视^[5]。氯沙坦通过抑制肾小球近曲小管重吸收尿酸而促进其排泄,与其阻断 Ang II 作用无关^[6]。本观察中氯沙坦显示出良好的降低血尿酸作用,这一对肾脏保护机制是否造成了氯沙坦在减少微量蛋白尿排泄相对于依那普利的优势,值得进一步研究。

参考文献

[1] Andersen S, Tarnow L, Rossing P, *et al*. Renoprotective effects of angiotensin II receptor blockade in type I diabetic patients with diabetic nephropathy[J]. *Kidney Int*, 2000, 57(2):

601.

[2] Orsio S. Gene polymorphism of the renin-angiotensin system and progression of diabetic nephropathy[J]. *J Nephrol*, 1999, 12(1):9.

[3] Lorell BH. Role of angiotensin AT1 and AT2 receptors in cardiac hypertrophy and disease[J]. *Am J Cardiol*, 1999, 83(12A):48H-52H.

[4] Urata H, Nishimura H, Ganten D, *et al*. Angiotensin-converting enzyme-independent pathways of angiotensin II formation in human tissues and cardiovascular diseases[J]. *Blood Pressure*, 1996, 2(Suppl):22.

[5] 朱轶,王汝莲.高尿酸血症与心血管疾病[J].*心血管病学进展*, 1999, 20(3):175.

[6] Edwards RM, Trizna W, Stack EJ. Interaction of nonpeptide angiotensin II receptor antagonists with the urate transporter in rat renal brush border membranes[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 1996, 276:125.

收稿日期:2003-04-11