

增强型体外反搏治疗糖尿病肾病的临床疗效分析^①

段红艳

(广东省惠州市惠东县人民医院内四科, 广东 惠东 516300)

摘要: **目的** 探究增强型体外反搏(EECP)治疗糖尿病肾病的临床疗效。**方法** 病例来源于我院肾内科 2012 年 9 月~2014 年 6 月收治的确诊为 2 型糖尿病肾病病患 140 例,依照随机数字表法将病患分为两组,每组 70 例。对照组使用糖尿病常规治疗,观察组在对照组的基础上施行 EECP 治疗,治疗三个疗程,观测并记录治疗前及治疗过程中每个疗程结束时 24 h 尿微量白蛋白(24 h MALB)、胱抑素 C(Cys-C)、血肌酐(Scr)及 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)血清浓度等肾功能指标。**结果** 比较两组治疗前,第一、第二、第三疗程结束后的 24 h MALB、Cys-C、Scr、 β_2 -MG 血清浓度,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗前与第三疗程结束后相比较,四项指标差异均有统计学意义(P 均 < 0.001);对照组治疗前与第三疗程结束后相比较,四项指标差异均有统计学意义(P 均 < 0.001)。**结论** 糖尿病常规治疗联合 EECP 治疗能有效改善糖尿病肾病患者肾功能,具有广泛的临床运用前景。

关键词: 增强型体外反搏;糖尿病肾病;肾功能;临床疗效

中图分类号: R587.24

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2015)03-0384-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2015.03.015

Clinical efficacy analysis of enhanced external counter pulsation in the treatment of diabetic nephropathy

Duan Hongyan

(Department of Internal Medicine, Huizhou Huidong People's Hospital, Huidong 516300, Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To explore the clinical curative effect of enhanced external counter pulsation (EECP) for the treatment of diabetic nephropathy. **Methods** A total of 140 patients diagnosed with type 2 diabetic nephropathy cared at urology department of our hospital from September 2012 to June 2014 were enrolled in this study. According to the random number table method all the selected patients were divided into two groups, 70 cases in each group. The control group received conventional diabetes therapy, the observation group was added with EECP treatment on the basis of the treatment for the control group, all the patients received three courses of treatment. The renal function indexes such as 24 h urinary albumin (24 h MALB) and cystatin C (Cys-C), serum creatinine (Scr), serum beta 2-microglobulin (beta 2-MG) concentrations were observed and recorded before treatment and at the end of each course of treatment during treatment. **Results**

A comparison of 24 h MALB, serum Cys-C, Scr, beta 2-MG concentrations before treatment, at the end of the first, the second and the third courses of treatment completion between the two groups showed statistically significant differences ($P < 0.05$). In the observation group compared of four indicators between pre-treatment and the end of the third period of treatment showed statistically significant differences (all $P < 0.001$). In the control group compared of four indicators between pre-treatment and the end of the third period of treatment showed statistically significant differences (all $P < 0.001$). **Conclusion** Traditional diabetes treatment combined with EECP therapy can effectively improve renal function in patients with diabetic nephropathy, has broad clinical application prospects.

Key words: enhanced external counter pulsation; diabetic nephropathy; renal function; the clinical curative effect

糖尿病肾病(DN)是一种严重危害人体健康的慢性糖尿病并发症,主要临床表现为蛋白尿、水肿、高血压、贫血、肾功能异常^[1]。其主要的病理特征为糖尿病代谢异常引起的全身性微血管病变致使肾小球毛细血管阻塞及其基底膜增厚等病变,严重者还会出现入球、

出球小动脉狭窄与硬化。随着治疗糖尿病技术和方法不断完善与发展,因酮症酸中毒等糖尿病的急性并发症而致死的概率显著下降,但糖尿病的一些慢性并发症如肾脏疾病、心血管疾病等已经成为目前糖尿病患者致残、致死的首要因素。目前,DN 的治疗及其如何

① 基金项目:广东省惠州市科技计划项目(2013Y209)

有效改善肾功能,防治肾功能衰竭,已成为临床研究的重要课题之一。已有研究报道^[2],改善肾血流量可控制 DN 患者肾脏功能的进程,其为现今最新的研究方向。为更好地治疗 DN 患者,本院开展糖尿病常规治疗联合增强型体外反搏(EECP)治疗 DN 的研究,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院肾内科 2012 年 9 月~2014 年 6 年收治的确诊为 2 型糖尿病肾病病患 140 例。病例纳入标准:①所有病例诊断符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准及 2010 年 2 月国际权威的《美国肾脏病杂志》发表的由世界各国肾脏病理学家共同完成的 DN 的病理诊断标准(包括病理分型标准及肾小管间质血管评分标准)^[3];②本次研究获得本院医学伦理委员会批准,所有病患均自愿参与该项实验,并签署知情同意书。排除标准:①心脏病发作期间或刚接受心脏搭桥手术 3 个月内的患者;②伴发主动脉瓣关闭不全、严重心律失常、充血性心脏病、心脏衰竭等心脏病变者;③伴发主动脉疾病与腹主动脉瘤者;④有严重的周围血管病变、静脉血栓症及泌尿系感染病史者;⑤患者依从性不佳或不愿配合者。依照随机数字表法将所选病患分为两组,每组 70 例,对照组对应的随机数字为偶数,观察组对应奇数。对照组:男 31 例,女 39 例,年龄 30~66 岁,平均年龄(57.43±6.54)岁,病程 1~18 年,平均(8.24±4.32)年,其中 DN III 期病患 29 例,IV 期病患 20 例,V 期病患 21 例;观察组:男 32 例,女 38 例,年龄 31~68 岁,平均年龄(58.56±7.11)岁,病程 1~18 年,平均(8.31±4.41)年,其中 DN III 期病患 27 例,IV 期病患 23 例,V 期病患 20 例。两组病患一般临床资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 仪器与试剂 EECP 治疗使用 EECP-MC2 型体外反搏装置(石家庄三奥医疗器械有限公司),气囊内压力维持 0.035~0.04 MPa/cm²;胱抑素-C(Cys-C)检测使用 DADE-AR 全自动分析仪(美国 Dade Behring 公司); β_2 微球蛋白(β_2 -MG)及 24 h 尿微量白蛋白(24 hMALB)使用免疫球蛋白 G4 测定试剂盒[西门子医学诊断产品(上海)有限公司,国食药监械(进)字 2010 第 2402172 号];血肌酐(Scr)采用肌酐液体试剂盒(酶法)德赛诊断系统(上海)有限公司,国食药监械(进)字 2004 第 3401777 号(更)]。

1.3 研究方法 所有纳入病例均于治疗前详细记录病史及进行全身体格检查。对照组:施行糖尿病常规治疗;观察组:在对照组的基础上施行 EECP 治疗。①糖尿病常规治疗:控制饮食,限制每天糖类及总热卡的摄入,据个体病情给予降糖药后接着注射胰岛素用以维持血糖水平,使餐后两小时血糖处于 4.4~8.0 mmol/L、空腹血糖处于 4.4~6.1 mmol/L,糖尿病饮食(每天摄入总热卡与蛋白质的量与之前的糖尿病治疗一致),降糖方案与之前保持一致,不加用或换用别的药物与治疗方法;②EECP 治疗:每日一次,每次 1 h,一个疗程治疗 12 次,共三个疗程,总计 36 个 h 标准疗程。

1.4 检测指标 检测并记录所有病例治疗前,治疗第一、第二、第三个疗程结束后的 24 h MALB,血清 Cys-C、Scr、 β_2 -MG 浓度四项指标。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计学软件对数据进行统计分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用配对 t 检验或两独立样本 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组不同时段血清 Cys-C 浓度 比较两组血清 Cys-C 浓度,治疗前差异无统计学意义($P > 0.05$),每个疗程结束后差异有统计学意义($P < 0.01$);观察组和对照组本组治疗前的血清 Cys-C 浓度与第三疗程结束后相比较,差异均有统计学意义(P 均 < 0.001),见表 1。

表 1 两组不同时段血清 Cys-C 浓度 ($\bar{x} \pm s$, mg/L)

组别	n	治疗前	第一疗程	第二疗程	第三疗程
观察组	70	2.84±0.48 ^a	2.19±0.42	1.73±0.36	1.11±0.24
对照组	70	2.78±0.45 ^b	2.55±0.39	2.11±0.36	1.91±0.31
t		0.763	5.255	6.245	17.073
P		0.0447	<0.001	<0.001	<0.001

注:与第三疗程结束后比较,a: $t = 26.971$, $P < 0.001$,b: $t = 13.321$, $P < 0.001$

2.2 两组不同时段 24 h MALB 值 比较两组 24 h MALB 值,治疗前差异无统计学意义($P > 0.05$),每个疗程结束后差异有统计学意义($P < 0.05$);两组的 24 h MALB 在本组间治疗前与第三疗程结束后相比较,差异均有统计学意义(P 均 < 0.001),见表 2。

表 2 两组不同时段 24 h MALB 值 ($\bar{x} \pm s$, mg/L)

组别	n	治疗前	第一疗程	第二疗程	第三疗程
观察组	70	36.71±12.44 ^c	28.49±10.30	24.36±11.27	20.13±10.19
对照组	70	37.01±12.68 ^d	33.45±11.56	27.33±10.97	23.83±9.57
t		0.141	2.681	1.580	2.214
P		0.889	0.008	0.116	0.027

注:与第三疗程结束后比较,c: $t = 6.941$, $P < 0.001$,d: $t = 8.627$, $P < 0.001$

2.3 两组不同时段血清 Scr 浓度 比较两组血清 Scr 浓度,治疗前差异无统计学意义($P > 0.05$),每个疗程结束后差异有统计学意义($P < 0.01$);两组的 Scr 浓度在本组间治疗前与第三疗程结束后相比较,差异均有统计学意义(P 均 < 0.001),见表 3。

表 3 两组不同时段血清 Scr 浓度 ($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)

组别	n	治疗前	第一疗程	第二疗程	第三疗程
观察组	70	234.24±70.74 ^e	181.29±42.13	124.46±39.01	96.88±27.97
对照组	70	235.12±72.13 ^f	210.67±57.73	160.52±44.21	112.67±34.43
t		0.073	3.439	5.117	2.978
P		0.942	0.001	<0.001	0.003

注:与第三疗程结束后比较,e: $t = 15.108$, $P < 0.001$,f: $t = 12.818$, $P < 0.001$

2.4 两组不同时段血清 β_2 -MG 浓度 比较两组 β_2 -MG 血清浓度,治疗前差异无统计学意义 ($P > 0.05$),每个疗程结束后差异有统计学意义 ($P < 0.01$);两组的 β_2 -MG 在本组间治疗前与第三疗程结束后相比较,差异均有统计学意义 (P 均 < 0.001),见表 4。

表 4 两组不同时段血清 β_2 -MG 浓度 ($\bar{x} \pm s$, mg/L)

组别	n	治疗前	第一疗程	第二疗程	第三疗程
观察组	70	5.83±1.52 ^a	4.75±1.24	3.88±1.19	3.21±1.24
对照组	70	5.85±1.51 ^b	5.45±1.42	4.81±1.37	4.12±1.31
t		0.078	3.106	4.288	4.221
P		0.938	0.002	<0.001	<0.001

注:与第三疗程结束后比较,g: $t = 11.175$, $P < 0.001$,f: $t = 7.241$, $P < 0.001$

3 讨论

DN 是由于糖尿病病体内血糖显著升高引起生长因子、细胞因子及血流动力学等一连串相关因素改变所致的肾小球毛细血管结构与功能改变进而致使肾小球硬化^[4-5]。微血管病变为糖尿病病患血糖严重偏离正常水平致使血管损害的最先出现的病理改变,因早期症状轻微,难以被病患、护士及医生发现。但若不及时干预治疗,伴着病变的进展,微血管病理改变越发严重,肾脏将出现功能与器质性的改变,如肾脏体积变大、滤过率上升、蛋白尿,晚期虑过滤反常性地降低进而肾功能衰竭^[6]。故在 DN 的进展过程中,糖尿病引发的微血管病变在肾血流动力学异常改变中起到了关键性的作用^[7]。

EECP 通过提高回心血量、增加心脏泵血量、进而改善外周血液循环、调节肾血流动力学来保护糖尿病肾病患者肾脏的作用机制来治疗 DN。现今有多篇文献^[8-10]报道 EECP 不仅能提高肾血流流量,调节肾血流动力学,长期使用 EECP 治疗还能降低血液中血管紧张素 II 浓度,进而适量地降低抑制脑、肾、心等器官的肾素浓度,最终能适当地舒张血管以保护肾脏。现今临床治疗上多联合几种检测指标来确切地评估 DN 患者肾功能。24 h MALB 与 Scr 是临床上运用较早,同时也是现在评价 DN 病患肾滤过率最为重要的一种检测指标,但其较 β_2 -MG 和 Cys-C 的敏感度稍低,不能较好地评价早期 DN 肾功能^[11-12]。故本次实验联合使用 24 h MALB、Cys-C、Scr、 β_2 -MG 这四种检测指标,以更好地对肾功能进行评估。

本次研究发现,两组病患治疗后各项指标一直在下降,到第三疗程结束后,差异均较本组治疗前差异有统计学意义 ($P < 0.05$),观察组病患四种检测指标在三个疗程中均显著低于同期糖尿病常规治疗后的病患。这表明在使用糖尿病常规治疗基础上运用 EECP 治疗,能在整个治疗过程中更为有效地保护 DN 病患肾脏,改善其肾功能,主要体现为:①提高了心室舒张末期血容量,增强了心脏泵血功能,进而使肾动脉舒张压增高,较好地调节了肾血流动力学,使微循环功能得

到有效改善,促使肾脏血管内皮修复及微小血管重塑;②有效地调整了出入肾小球动脉的压力差,进而使肾小球滤过率得到有效改善。故对 DN 患者应联合使用 EECP 治疗以达到积极保护肾功能,防止肾功衰竭。但此次研究周期较短,未能更长期地治疗及跟踪随访,故还需对此做进一步的研究。

综上所述,长期使用糖尿病常规治疗联合 EECP 治疗 DN,对患者肾功能疗效显著,且无创,还能有效改善外周微循环功能,保护别的缺血器官,临床价值极高,应在临床治疗上积极推广。

参考文献:

- [1] 刘韶瑞,马翠萍,骆荣江,等. 增强型体外反搏治疗糖尿病视网膜病变的观察[J]. 中山大学学报:医学科学版, 2011,32(5):648-652.
- [2] 谢玉谦,陈亚利,刘晓康,等. 体外反搏治疗糖尿病肾病的价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2012,26(8):773-774.
- [3] 赵令君,刘玉峰,吴淋淋,等. 糖尿病肾病最新国际病理诊断标准的临床应用研究[J]. 中国实验诊断学, 2014,18(5):847-848.
- [4] 谢能轩,熊志泉,郑丽梅,等. 血清胱抑素 C 和 β_2 -微球蛋白在糖尿病肾病诊断中的临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2012,16(3):441-443.
- [5] 韦海珠. 体外反搏对冠心病患者血清 IL-6 及 CRP 水平的影响[J]. 海南医学, 2011, 22(3): 56-57.
- [6] Barakat TS, El-Nahas AR, Shoma AM, et al. Hospital utilization and costs for spinal cord stimulation compared with enhanced external counter pulsation for refractory angina pectoris [J]. Journal of Evaluation in Clinical Practice, 2013, 19(1): 139-147.
- [7] Ayodele OE, Okunola OO, Afolabi MO, et al. Prevalence of hypertension, diabetes and chronic kidney disease in participants of the 2009 World Kidney Day screening exercise in Southwest Nigeria [J]. Hong Kong Journal of Nephrology, 2011, 13(2): 55-63.
- [8] Srivastava A, Kumar SS, Vashistha S, et al. Impact of simultaneous pancreatic-kidney transplantation in patient with type 1 diabetes mellitus [J]. Clinical Queries: Nephrology, 2012, 1(2): 166-167.
- [9] 杜健航,伍贵富,郑振声,等. 增强型体外反搏对早期动脉粥样硬化斑块局部应力环境影响的实验与仿真研究[J]. 中国生物医学工程学报, 2014,31(2):246-251.
- [10] 伍贵富,杜志民. 增强型体外反搏—理论与实践[M]. 北京:人民卫生出版社, 2012.
- [11] Ito H, Oshikiri K, Mifune M, et al. The usefulness of the revised classification for chronic kidney disease by the KDIGO for determining the frequency of diabetic micro- and macroangiopathies in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Journal of Diabetes and its Complications, 2012, 26(4): 286-290.
- [12] 刘发林,黄海晏,李强,等. 胱抑素 C 在早期糖尿病肾病诊断中的价值[J]. 医学临床研究, 2013,30(9):1823-1824.

收稿日期:2015-02-10