

糖尿病肾病的防治对策

翟乾勋 (泰山医学院附属医院 山东泰安 271000)

王爱香 (山东省宁阳县中医院 山东宁阳 271400)

[中图分类号] R587.2 [文献标识码] B [文章编号] 1672-4208(2004)05-0036-02

糖尿病肾病(DN)是指由糖尿病(DM)引起的肾脏病的总称,临床分为肾血管病变和尿路感染两大类。本文所述的是狭义的 DN,即糖尿病性肾小球硬化症。其典型的临床表现为蛋白尿、水肿、高血压和氮质血症。早在 1976 年 Kussmann 等对 1 型 DM 的纵向观察发现,人类 DN 的发展,一旦超过了一定阶段便具有了不可逆的进展性,医疗所起的作用仅仅是减慢这种进展,而不能逆转肾脏病变。因此, DN 的治疗强调早期发现,早期治疗。主要措施有:

1 控制糖代谢

DN 的发展受多种因素的影响,其中高血糖是最主要的因素。高血糖是 DN 发生发展的始动机制,所以控制了高血糖,就从根本上消除了 DN 赖以发生发展的基础。实验和临床研究均证实良好的血糖控制可明显减少 DN 的发生。应采取饮食、运动及药物等疗法将血糖控制在较理想的水平,争取使糖基化血红蛋白 < 7%,空腹血糖 < 6.0mmol/L,饭后 2h 血糖 < 8.0mmol/L,同时避免低血糖的发生,这是治疗 DN 的基础。

2 低蛋白饮食(LPD)

肾病患者尿蛋白排泄量与蛋白入量密切相关,LPD 能减轻蛋白尿,而蛋白尿,尤其是大量蛋白尿可导致肾小球内高压、高灌注及高滤过(即肾小球内“三高”),促进肾小球硬化的发生和发展。滤过的大量蛋白又增加肾小管重吸收的负荷,导致肾小管代谢率增高,耗氧量增加,氧自由基产生增多以及肾小管细胞的活化,释放致病因子(如转化生长因子 B 等),促进肾小球的损害、炎症及间质纤维化。LPD 减轻了蛋白尿,故能延缓肾损害的进展。

在 DN 五阶段分期中,MAU 是 DN 非临床阶段(高滤过期和无症状期)与临床阶段(临床肾病期和终末肾病期)之间的重要亚临床过渡阶段,所以 MAU 又被称为隐性 DN、或亚临床 DN、或早期肾病。MAU 进一步发展, DN 将逐步进入不可逆的进展期,因此, MAU 期为我们防治 DN 提供了一个早期诊断和有效治疗,并且有可逆性极佳的窗口。这个窗口目前认为大约在病程的 5~20 年不等,个体差异较大^[1]。

3 控制高血压

长期有效地控制血压可以减慢 GFR 下降速度,无论对 DN 的早期或后期均有良好的作用。这是因为降压治疗后改善了肾脏的血液动力学,降低了肾小球内的“三高”,从而减少了肾小球的过度滤过。降压药物可选用利尿剂、血管扩张剂、钙通道阻滞剂及 β -受体阻滞剂等。

近年来,一致公认血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)治疗 DN 有其特殊地位^[2]。ACEI 不仅可控制高血压,还可延

缓肾病的进展。其作用机理是:①对肾脏的特殊血液动力学作用,扩张出球小动脉的作用大于入球小动脉,更有效的降低肾小球内压,从而纠正高滤过状态,减少了对肾小球基底膜的损害,也减轻了蛋白尿;②降低系膜细胞对大分子物质的吞噬作用,从而减小了因蛋白尿导致的系膜细胞增生和小管间质纤维化;③促进基质金属蛋白酶的降解,使早期的病变趋于好转。ACEI 的上述作用大多不依赖全身降压作用,因此即使不伴有高血压的 DN 亦可小剂量应用。常用药物有:卡托普利、依那普利、培哚普利、苯那普利等。除卡托普利外均属于长效制剂,目前多倾向于应用长效制剂。使用 ACEI 要防止出现高钾血症,另外,有 20% 的病人出现不同程度的干咳,极少数的还可出现粒细胞减少症等。

血管紧张素受体拮抗剂具有与 ACEI 相似的肾脏保护作用,且无干咳的副作用,可代替 ACEI 应用,二者亦可联合应用。

ACEI 对肾脏的保护作用,可分为近期作用和远期作用。近期作用主要与 ACEI 影响肾小球血液动力学有关,而远期作用与 ACEI 改善肾小球基底膜屏障功能,抑制系膜细胞增生及抑制细胞外基质积聚有关。有关应用的剂量问题,孙氏等探讨了 ACEI 的剂量与疗效间的关系,研究证明,大剂量和小剂量的疗效相近,无明显差异。而 ACEI 引起的血清钾增高可能与剂量相关。故提出小剂量 ACEI 在治疗肾小球疾病时可能更安全^[3]。

4 慢性肾功能不全的治疗

DN 发展至第 5 期一终末期,最终导致尿毒症。尿毒症又加重了糖代谢紊乱,由于肾功能不全时胰岛素的灭活能力减弱,胰岛素的用量应适当减少,以免发生低血糖。另外由于 GFR 极度降低,更应以监测血糖作为用药指标,而不能以尿糖为指标。DN 当内生肌酐清除率 < 15ml/min 或 Scr > 618.8 μ mol/L(7mg/dl)时为替代治疗的指征^[2]。由于晚期 DN 患者常兼有动脉硬化、冠心病、视网膜病变等,一般以腹膜透析为宜。亦可行血液透析,尤其对病情较急或病情严重的患者。二者各有其优缺点。有条件者还可及时行肾移植术。

总之, DN 的防治关键是早期发现、早期治疗。在高滤过期有效控制糖代谢,使肾失去进一步发展的基础。至少在 MAU 阶段给予积极的综合治疗,包括 LPD,良好的控制糖代谢及高血压,改善肾脏的血液动力学,争取逆转肾小球的早期病变,防止 DN 发展至不可逆阶段。对于进入临床 DN 的患者仍应给予积极的综合治疗,以延缓其进展。对终末期 DN 只能依靠替代治疗,延长寿命。

参 考 文 献

1 谌贻璞. 正确认识和实施糖尿病肾病的低蛋白饮食疗法. 中华内

科杂志, 2004, 43: 165 - 167

2 蒋季杰, 范亚平主编. 现代肾脏病学. 北京: 人民军医出版社, 2001, 436

3 孙雪峰, 周希静, 王力宇. 血管紧张素转换酶抑制剂肾保护作用的有效剂量探讨. 中国实用内科杂志, 2002, 22: 370 - 372

围产期用药的原则

李 丽 杨晓霞 (山东省泰安卫生学校 山东泰安 271000)

[中图分类号] R714.6 [文献标识码] B [文章编号] 1672-4208(2004)05-0037-02

尽管化学物质,特别是药物对胚胎、胎儿及新生儿的影响已是公众关注的问题,但在围产期用药的孕妇仍然不少。大约半数以上的药物对母体及围产儿的影响尚无明确的证据,尤其是现在新药大量涌入市场,因此无论是医务工作者还是孕妇应对围产期用药原则有所了解。围产期用药的总原则是应该根据科学证据选择用药,合理用药。具体办法可参考美国药品和食品管理局(FDA)颁布的药物分类进行选择。

1 孕前的咨询及指导

大部分妇女要等到月经过期才知道可能妊娠,但此时受精卵已开始进入胚胎期即进入器官形成期或致畸敏感期,因此早期胚胎很容易在不知不觉中受到忽略性伤害。从保健角度,应提倡孕前咨询与指导,在有计划的情况下妊娠。孕前咨询的主要内容是对准备妊娠的夫妇进行身体健康咨询及健康行为的指导,其中有关内容包括:

1.1 病史

1.1.1 根据病史及体格检查及必要的辅助检查,了解有无急慢性疾病,如急性病应治疗后妊娠,慢性病应详细询问疾病历史,药物使用情况、种类、用药方式、剂量,持续用药时间及接受离子或非离子辐射情况(如X线、CT、B超检查)。在病情稳定的情况下才能妊娠,否则疾病会对妊娠结局产生不良影响,妊娠也会加重病情。如病情稳定应选用对精子、卵子和胚胎毒性较小的药物(B类药较好)维持,直到妊娠或哺乳结束。如糖尿病不用口服降糖药,可改用胰岛素;慢性高血压不用利血平、心痛定、卡托普利、复方降压片等,可改用降压灵、甲基多巴、柳胺苄心定等。

1.1.2 家族病史,特别是遗传病史。

1.1.3 职业情况,如职业毒物甲苯、苯、铅、电离辐射等工作环境的有害物质浓度是否符合劳动保护法的规定。

1.2 关于疫苗 妊娠后不宜使用活疫苗。为减少某些疾病对胎儿的不良反应,在孕前可注射一些疫苗,如查无风疹IgG抗体,可在孕前注射风疹疫苗,但必须注射后3个月以后才可怀孕。如非乙肝病毒携带者又无抗体时接种乙肝疫苗,产生抗体后再怀孕。

2 妊娠期用药原则

妊娠28周以后几乎所有的药物都能通过胎盘到达胎儿体内,受精卵38周为胚胎期,药物的危险为致畸或杀伤胚胎致流产。9周后进入胎儿期,药物的毒性作用时伤害器官的功能。因此用药原则是:

2.1 妊娠期的合并症、并发症不少见,疾病本身可对母儿发生不良影响,因此不能讳疾忌医而不治疗、不检查。

2.2 治疗用药应选用已肯定报道的对胚胎、胎儿危害小的

药物,如有B、C类药可用,则应选用B类药。在无A、B类药物可选用时,慎用C类药物。D类药物只有无其他药物可选用且母亲病重急需用药时才选用。但需与家属说清,权衡利弊。但未经动物实验及临床资料报道证实有无危害的药物尽量不用。

2.3 孕妇不要随便使用非处方药,一切药物应得到医生咨询后方可使用。药物使用时应以最小有效量、最短有效疗程。避免盲目大剂量,长期使用。非病情必需,尽量避免孕早期用药。药物在母血清中的浓度与经胎盘至胎儿的量有关。如可局部用药时尽量避免全身用药,如滴虫性阴道炎,甲硝唑阴道用药比全身用药安全。用药前注意《说明书》中有无对孕妇血药浓度,对胚胎、胎儿毒性的说明。尽量不用“孕妇慎用”药,不用“孕妇禁用”药。如母亲疾病使胎儿染病时应选用安全、胎儿及羊水药物浓度与母亲接近的药物,以达到母子同治,如母亲感染时,青霉素、头孢类抗生素可达到以上要求。为安全用药,医务人员应跟踪围产期药物新信息。

3 分娩期用药原则

3.1 分娩应是生理过程,尽量减少不必要的干预。如缩宫素催产,常规静脉点滴等。推荐非药物性分娩镇痛,减少麻醉、镇痛剂对胎儿的影响。掌握好用药时间及剂量,以减少对新生儿的影响,如镇痛剂度冷丁、吗啡、安定等应避免在新生儿血药浓度高时娩出,以免抑制新生儿呼吸。许多药物常量使用无危害,但过量使用时可有副反应,如宫缩剂、镇静、麻醉剂。

3.2 分娩期用药要考虑新生儿近远期影响,如氨基糖甙类抗生素可影响新生儿听神经及前庭功能;喹诺酮类可影响软骨发育;氯霉素可抑制骨髓,致灰婴综合征;磺胺类可致血小板减少,溶血性贫血。大剂量缩宫素、双氢克尿塞、维生素K可致新生儿黄疸。母亲使用麻醉剂产生过敏反应或中毒时可致胎儿、新生儿缺氧。

4 哺乳期及新生儿用药原则

4.1 几乎能通过胎盘屏障的药物均能通过乳腺进入乳汁,因此孕期不适宜用的药物,哺乳期及新生儿期也不宜使用。

4.2 哺乳期用药时,哺乳时间应避开血药浓度高峰期,减少乳汁中的药物浓度。乳汁中药物浓度较高的药物有:抗甲状腺制剂、碘制剂、溴制剂、抗凝剂、放射性药物、麦角制剂、通便药、阿托品、四环素、异烟肼、汞剂等。

乳汁中浓度较低,对婴儿影响不大的药物有:胰岛素、肾上腺素、甲状腺素、安定、地高辛等。

乳汁中浓度不高,但对婴儿有害的药物有:类固醇激素、避孕药、利尿剂、磺胺类药物、碳酸锂、巴比妥类药物、苯