

文章编号: 1672-3384 (2007)-04-0036-02

# 怡开在糖尿病慢性并发症防治中的作用

【作者】 杜云峰 成金罗

南京医科大学附属常州第二人民医院 (常州 213003)

【中图分类号】 R977.15; R587.2

【文献标识码】 B

糖尿病是一种终身携带的疾病,严重影响病人的身心健康和生活质量,尤其糖尿病的慢性并发症可累及全身各重要器官,如心脑血管、肾脏、眼睛、神经系统等。糖尿病及其慢性并发症的预防与治疗是一个重大公共卫生问题。胰激肽原酶(怡开)具有扩张血管、改善微循环、降低血粘度等作用,多年应用于临床治疗糖尿病慢性并发症取得了一定的疗效。本文就怡开在糖尿病慢性并发症防治中的作用作一综述。

## 1 胰激肽原酶-激肽系统及怡开的药理作用

胰激肽原酶-激肽系统(KK系统)由激肽原、激肽原酶、激肽和激肽酶构成。在血浆中,高分子量激肽原在血浆激肽原酶作用下生成缓激肽;在组织中,低分子量激肽原在组织激肽原酶作用下生成胰激肽,后者在氨基肽酶的作用下成为缓激肽。在人体和动物实验中证实,缓激肽和胰激肽是已知的最强烈的舒血管物质。研究表明,糖尿病形成8周时,胰激肽原酶的活性无明显改变,而至18周时,该酶活性明显降低,仅为正常对照组的20%~25%,严重影响它对血管功能的调节。

怡开是胰激肽原酶-激肽系统的限速酶,通过激活该系统,升高体内激肽水平。胰激肽原酶能激活纤溶酶原,降低血粘度;并通过激肽促进前列环素的生成,抑制血小板聚集,防止血栓形成。激肽作用于血管平滑肌,使小血管和毛细血管扩张,增加毛细血管血流量,改善微循环。激肽还可激活磷脂酶A<sub>2</sub>,促使肾髓质分泌前列腺素E<sub>2</sub>,增加肾血流量,改善肾功能,减少尿蛋白。激肽、前列环素和前列腺素E<sub>2</sub>均可扩张血管,降低血压。同时前列

环素和前列腺素E<sub>2</sub>还可抑制血管内皮细胞和血管平滑肌细胞的分裂和增殖,加速血管平滑肌的凋亡,抑制其增生。

## 2 怡开在糖尿病慢性并发症防治中的作用

### 2.1 怡开对糖尿病肾病的影响

糖尿病肾病是糖尿病致死致残的重要原因之一,血液动力学异常是促进其发生、发展的重要因素之一。生理情况下,KK系统和肾素-血管紧张素系统是维持肾血流动力学的主要因素。在糖尿病肾病时,肾脏组织KK系统作用减弱。怡开可在一定程度上激活肾脏组织KK系统,使肾小球血流动力学异常趋于平衡。鲁平等通过对60例血压正常的2型糖尿病(T2DM)早期肾病患者进行24周的口服怡开治疗及随访,发现加用怡开治疗组患者肾脏的大小及肾脏的血流量较治疗前均有明显改善。尿白蛋白排泄率(UAER)是糖尿病肾病早期诊断的敏感指标。张红梅对32例使用怡开的T2DM早期肾病患者进行为期3个月的观察,发现怡开治疗组治疗后UAER较治疗前明显下降。

### 2.2 怡开对糖尿病视网膜病变的影响

糖尿病视网膜病变(DR)是糖尿病微血管病变的重要并发症之一,也是成人致盲的重要原因。改善视网膜微循环障碍和血液高凝状态是治疗糖尿病视网膜病变,特别是早期病变积极有效的办法。怡开可增加视网膜毛细血管通透性和血流量,降低血液粘度,防止血栓形成,纠正视网膜缺血缺氧,从根本上降低视网膜病变的危险和易患因素,消除微血管瘤,减少软性渗出。韩梅等发现早期DR组的视盘及黄斑部视网膜的血流量、流速及红细胞移

动速率均低于正常对照组；早期 DR 组经怡开治疗后视盘及黄斑部视网膜的血流量、流速及红细胞移动速率均较治疗前明显改善。

### 2.3 怡开对糖尿病神经病变的影响

糖尿病神经病变是糖尿病患者常见的慢性并发症之一，其中又以糖尿病周围神经病变最常见。微血管病变是引起糖尿病神经病变的一个重要因素。怡开可通过改善微循环，纠正神经细胞的缺血、缺氧状态，改善神经营养，使部分神经传导速度提高，一定程度上改善神经髓鞘功能，从而起到防治糖尿病神经病变的作用。刘玉婷等用怡开治疗 30 例糖尿病周围神经病变，皮肤感觉异常明显改善，有效率达到 90% 以上；运动神经传导速度亦明显增快。自主神经病变也较常见，影响胃肠道、心血管、泌尿系统和性器官功能。沙文荣等用怡开治疗 32 例糖尿病肠病 60d，总有效率 93.8%，明显优于对照组 36.4%。糖尿病心脏自主神经病变表现为持续性心动过速、心搏间距延长、体位性低血压等，心率变异性 (HRV) 是最敏感的衡量指标。林甲宜等观察怡开治疗 46 例糖尿病自主神经病变 60d，怡开治疗组 HRV 各参数有明显好转。糖尿病神经原性膀胱主要表现为残尿量增加、尿失禁和尿潴留。刘波等用怡开治疗 66 例糖尿病神经原性膀胱 8 周后，膀胱壁厚度较治疗前明显下降，残余尿量较前亦明显下降。糖尿病勃起功能障碍在糖尿病患者中患病率在 50% 左右。林甲宜等给予 46 例糖尿病勃起功能障碍者怡开治疗 6 个月后，患者勃起功能国际问卷 (IIEF-5) 评分显著提高，阴茎动脉与肱动脉血压指数测定 (PBI) 明显上升。

### 2.4 怡开对糖尿病心脑血管病变的影响

糖尿病心脑血管病变是 T2DM 致死的最主要原因。李丽疆等通过建立大鼠糖尿病心肌病模型，

发现 6 个月时糖尿病大鼠血压有增高趋势，但无显著性差异，心脏收缩和舒张功能均已受累，心脏重量指数明显增高，提示心肌肥厚持续存在。经怡开干预治疗 3 个月后，收缩压明显减低，舒张压无明显改变，心脏重量指数明显减轻，心脏收缩和舒张功能明显好转。研究表明怡开能扩张血管，降低血管阻力，在降压的同时改善患者血液高凝状态，降低心肌负荷及心肌耗氧量，同时还能增加心肌收缩力，改善左心室舒张功能，并在一定程度上抑制心肌重构。因此糖尿病心脏病早期应用怡开能够部分改善心肌微循环从而改善心功能。

糖尿病脑血管病以缺血性病变为主。丛林等研究发现糖尿病患者脑血管各分支血流速度高于正常表现，提示大脑中动脉、大脑前动脉、椎动脉都存在轻中度狭窄或痉挛，经怡开治疗 3 月后上述动脉内血流速度有所下降，以大脑中动脉尤为明显。以上研究提示怡开可增加糖尿病患者脑血供，改善脑缺血。

### 2.5 怡开对糖尿病足的影响

糖尿病足是糖尿病截肢的主要原因。糖尿病足的发生是基于下肢动脉供血不足、周围神经病变、细菌感染等多种因素。怡开具有改善血液循环，改善神经营养的作用。吴汉妮等用怡开治疗 38 例糖尿病足 3 个月后，患者下肢血管血流明显增快，神经电生理异常均有不同程度改善，血液粘度明显下降，足部症状明显缓解，总有效率 89.47%。怡开干预治疗糖尿病足，对预防糖尿病足进展、早期康复、提高患者生活质量有积极作用。

综上所述，怡开具有扩张血管、改善微循环的作用，对糖尿病引起的肾病、视网膜病变、神经病变、缺血性心脑血管病及糖尿病足等慢性并发症有较好的疗效。

(上接第 54 页)

17%~25%) 中可能同样有效。这些研究中只有一个是一对比较，即奥美拉唑对兰索拉唑，但未见到差

异。尽管以人口学特征区分，PPI 之间可能存在差异，但目前缺乏足够的证据。

(北京大学第三医院 刘芳编译 姚炜审校)