

前列地尔治疗老年早期糖尿病肾病的疗效观察

啜玉彩 朱肖星 李源 张丙芳 宁晓暄 王晓明

摘要 目的:观察前列地尔(PGE₁,商品名凯时)对老年早期糖尿病肾病患者胱抑素 C(CysC)、24 h 尿微量白蛋白的影响。方法:将我院老年病科的 60 例住院患者,随机分为 PGE₁ 组(A 组)与常规治疗组(B 组),A 组给予常规治疗基础上,再静脉注射前列地尔 10 μg,1 次/d,连续应用 14 d。测定两组治疗前及治疗后 15 d、90 d 的 CysC、24 h 尿微量白蛋白水平。结果:A 组治疗后 15 d 的 CysC 水平(0.67 ± 0.06)mg/L,B 组治疗后 15 d 的 CysC 水平(1.57 ± 0.08)mg/L,两组相比 A 组明显降低($P = 0.005$);A 组治疗后 15 d 的 24 h 尿微量白蛋白水平(68.7 ± 6.4)mg/24 h,B 组治疗后 15 d 的 24 h 尿微量白蛋白水平(168.3 ± 8.9)mg/24 h,两组相比 A 组明显降低($P = 0.004$)。A 组治疗后 90 d 的 CysC 水平(0.73 ± 0.05)mg/L,B 组治疗后 90 d 的 CysC 水平(1.48 ± 0.06)mg/L,两组相比 A 组明显降低($P = 0.002$);A 组治疗后 90 d 的 24 h 尿微量白蛋白水平(77.2 ± 6.2)mg/24 h,B 组治疗 90 d 的 24 h 尿微量白蛋白水平(145.7 ± 7.2)mg/24 h,两组相比 A 组明显降低($P = 0.003$)。B 组 15 d 时的 CysC、24 h 尿微量白蛋白与治疗前相比无明显下降;但 90 d 时的 CysC 与治疗前相比,有明显下降($P = 0.009$),24 h 尿微量白蛋白与治疗前相比,也有明显下降($P = 0.008$)。结论:A 组老年早期糖尿病肾病治疗效果优于 B 组。

关键词 糖尿病肾病; 前列地尔; 胱抑素 C; 尿微量白蛋白

糖尿病导致肾脏微血管病变引起糖尿病肾病,主要病理改变发生在肾小球。前列地尔是 PGE₁ 脂微球载体制剂,近年来作为血管活性药物被广泛应用于临床。本研究旨在观察其在老年早期糖尿病肾病治疗中的应用和疗效。

1 对象与方法

1.1 对象

1.1.1 患者来源 自 2008 年 7 月至 2010 年 7 月于第四军医大学西京医院老年病科住院的 2 型糖尿病患者 60 例,其中男 28 例,女 32 例,年龄 60 ~ 85 岁,病程 10 ~ 20 年。

1.1.2 一般资料 60 例 2 型糖尿病患者,其中男 28 例,女 32 例。入选标准(1)所有患者符合 2005 年国际糖尿病联盟(IDF)糖尿病诊断标准;(2)符合 Mogensen 糖尿病肾病诊断标准;(3)血糖控制良好。糖化血红蛋白(HbA_{1c}) < 7.0%;低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) < 3.0 mmol/L;总胆固醇 < 4.5 mmol/L;三酰甘油 < 1.7 mmol/L;两组均使用 ARB 类药物控制血压,血压 < 130/80 mmHg;(4)所有患者的诊疗方案均获患者的知情同意。下列疾患的患者不纳入本研究范围:(1)年龄 60 岁以下的

患者;(2)对 PGE₁ 过敏者;(3)不能合作者或回访有困难者;(4)患有严重疾病或服用其他药物影响本实验观察者;(5)应用肾毒性药物史者;(6)尿微量白蛋白 > 300 mg/24 h 者。

1.2 方法

1.2.1 分组与治疗 将入选病例分为两组:A 组和 B 组,两组的年龄、性别、病程、体质指数、血压等均无统计学差异。两组血糖、血压(两组均使用 ARB 类药物控制血压)、血脂均控制理想,A 组在常规治疗基础上给予前列地尔 10 μg,加入 20 mL 生理盐水中稀释后,每日静脉注射 1 次,连续治疗 14 d。

1.2.2 指标 测定 A 组和 B 组治疗后 15 d 和 90 d 时的胱抑素 C(CysC)、24 h 尿微量白蛋白水平作为观察指标。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 16.0 统计学软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后及组间比较均采用 t 检验。

2 结果

A 组治疗后 15 d 的 CysC 水平(0.67 ± 0.06)mg/L,B 组治疗后 15 d 的 CysC 水平(1.57 ± 0.08)mg/L,两组相比 A 组明显降低($P = 0.005$);A 组治疗后 15 d 的 24 h 尿微量白蛋白水平(68.7 ± 6.4)mg/24 h,B 组治疗后 15 d 的 24 h 尿微量白蛋白水平(168.3 ± 8.9)mg/24 h,两组相比 A 组明显降低($P = 0.004$)。A 组治疗后 90 d 的 CysC 水平(0.73 ± 0.05)mg/L,B 组治疗后 90 d 的 CysC 水平(1.48 ± 0.06)mg/L,两组相比 A 组明显降低($P =$

doi: 10.3969/j.issn.1006-5725.2011.21.049

作者单位:710032 西安市,第四军医大学西京医院老年病科(啜玉彩,李源,张丙芳,宁晓暄,王晓明);710032 西安市,第四军医大学校直干休所(朱肖星)

通信作者:李源 E-mail:ggcgxl@fmmu.edu.cn

0.002); A 组治疗后 90 d 的 24 h 尿微量白蛋白水平 (77.2 ± 6.2)mg/24 h, B 组治疗 90 d 的 24 h 尿微量白蛋白水平 (145.7 ± 7.2)mg/24 h, 两组相比 A 组明显降低 ($P = 0.003$)。B 组 15 d 时的 CysC、24 h 尿微量白蛋白与治疗前相比无明显下降; 但 90 d 时的 CysC 与治疗前相比, 有明显下降 ($P = 0.009$), 24 h 尿微量白蛋白与治疗前相比, 也有明显下降 ($P = 0.008$)。

表 1 治疗前后两组 CysC 及尿微量白蛋白变化

指标	尿白蛋白 (mg/24 h)	CysC (mg/L)
A 组治疗前	171.4 ± 8.5	1.68 ± 0.08
A 组 15 d	$68.7 \pm 6.4^*$	$0.67 \pm 0.06^*$
A 组 90 d	$77.2 \pm 6.2^*$	$0.73 \pm 0.05^*$
B 组治疗前	170.4 ± 9.0	1.61 ± 0.08
B 组 15 d	168.3 ± 8.9	1.57 ± 0.08
B 组 90 d	$145.7 \pm 7.2^{\#}$	$1.48 \pm 0.06^{\#}$

注: 与 A 组比较 * $P < 0.01$; 与治疗前比较, # $P < 0.01$

3 讨论

糖尿病肾病常见于病史超过 10 年的糖尿病患者, 是 1 型糖尿病患者的主要死亡原因, 在 2 型糖尿病患者, 其严重性仅次于冠状动脉和脑血管动脉粥样硬化病变^[1]。因此, 早期发现并治疗糖尿病肾病有重要意义。目前对糖尿病肾病的发病机制尚未完全明确。其中微循环障碍、微血管瘤形成、微血管基底膜增厚是引起糖尿病肾病的原因^[2]。

微循环障碍表现为缩血管物质浓度增加、血小板黏附聚集性升高、红细胞聚集性增加、血黏度升高, 易导致血栓形成。糖尿病肾病一旦进入蛋白尿期, 其发展进程将不可逆转, 最终进入尿毒症期, 因此, 及早发现并采取及时和有效的治疗措施是非常重要的。

糖尿病肾病主要病理改变在肾小球^[3]。机体所有有核细胞均能产生 CysC, 其产生速率较稳定, 且 CysC 几乎全部通过肾小球滤过而被清除, 所以 CysC 的血液浓度与肾小球滤过率 (GFR) 密切相关。CysC 是评价 GFR 的重要指标, 测定 CysC 的方法简单, 又灵敏可靠^[4-5]。CysC 是评定肾功能损伤的早期指标, 它比肌酐的指标更敏感^[5-7]。通过测定 CysC 的浓度可以及早发现糖尿病肾病, 并有助于观察疾病的进程和治疗效果。

ARB 除有降血压作用外, 还可以降低肾小球球内的压力、阻断血管紧张素的产生及其作用, 并增加肾小球滤过膜的通透性, 延缓肾纤维化的进展, 因此, 对糖尿病肾病有治疗作用。控制高血

糖、高血压、高血脂也可对糖尿病肾病起治疗作用^[8]。本研究证实这些基础治疗手段对糖尿病肾病有效, 但起效比 PGE₁ 慢。

研究证实 PGE₁ 能够有效地抑制血小板聚集、降低血液黏度、降低红细胞聚集性、改善红细胞变形能力和血液流变学的作用^[9-10]。但有 80% 的 PGE₁ 在肺内灭活, 如果应用剂量过大则会增加不良反应, 从而限制了 PGE₁ 的应用。前列地尔 (凯时) 的制作工艺是将 PGE₁ 封入直径 0.2 微米的脂微球中, 具有良好的靶向性, 在严重阻塞的血管内使 PGE₁ 积聚于病变部位, 发挥其作用^[11-12]。我院的临床观察发现, 前列地尔能够使糖尿病肾病患者的肾脏血流量增加, 供血改善, 肾小球滤过率增加^[13], 使 CysC 的浓度下降, 同时也减少血液瘀滞导致的白蛋白滤过增多, 有降低尿微量白蛋白尿的作用, 其疗效持久是它的优点。

4 参考文献

- [1] 傅祖植. 糖尿病 [M]//叶任高, 陆再英. 内科学. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 787-814.
- [2] 熊狄, 李赞. 糖尿病肾病的发病机制和干预治疗进展 [J]. 实用临床医学, 2008, 12(9): 133-135.
- [3] Lemley K V. Diabetes and chronic kidney disease: lessons from the Pima Indians [J]. *Pediatr Nephrol*, 2008, 23(11): 1933-1940.
- [4] 周悦昌, 陈丽萍, 王玉华. 血清胱抑素 C 测定在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的临床应用 [J]. 中国现代医药杂志, 2010, 12(5): 86-87.
- [5] Willems D, Wolff F, Mekhali F, et al. Cystatin C for early detection of renal impairment in diabetes [J]. *Clin Biochem*, 2009, 42(1-2): 108-110.
- [6] Jerums G, Premaratne E, Panagiotopoulos S, et al. New and old markers of progression of diabetic nephropathy [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2008, 13(82)Suppl 1: S30-37.
- [7] 涂良水, 詹爱霞. 糖尿病肾病患者血清胱抑素 C 及同型半胱氨酸的变化及相关性研究 [J]. 实用医学杂志, 2009, 25(8): 1262-1263.
- [8] 廉德胜. 糖尿病肾病老年患者的药物治疗进展 [J]. 临床合理用药, 2010, 3(3): 112-113.
- [9] 白丽娜, 周旻, 李月红, 等. 前列地尔脂微球载体制剂的药理作用机制的研究进展 [J]. 中日友好医院学报, 2008, 22(1): 47-50.
- [10] 张艳, 黄晓燕, 李彩萍, 等. 前列腺素 E1 对 2 型糖尿病合并冠心病患者血液流变学的影响 [J]. 实用医学杂志, 2006, 22(23): 2774-2776.
- [11] 杨柳, 吴本俨, 顾瑛, 等. 脂微球前列腺素 E1 治疗缺血性结肠炎的研究 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2008, 7(1): 47-50.
- [12] 邹姜甫, 顾王文, 李亚平, 等. 前列地尔固体脂质纳米粒的制备及质量评价 [J]. 中国医药工业杂志, 2009, 40(7): 495-499.
- [13] 蒋晓林, 宇重. 前列腺素 E1 治疗老年性高血压肾病的临床疗效观察 [J]. 疑难病杂志, 2003, 6(2): 338-339.

(收稿: 2011-05-01 编辑: 徐荣远)