

[文章编号] 1007-7669(2008)04-0254-03

## 前列地尔治疗急性肾损伤的临床疗效

李 艳, 沈 波, 张 薇

(上海交通大学医学院附属第九人民医院 肾内科, 上海 200011)

[关键词] 前列地尔; 创伤和损伤; 药物治疗; 急性肾损伤

[摘要] 目的 探讨前列地尔治疗急性肾损伤(AKI)的临床疗效。方法 AKI病人70例, 随机分成治疗组( $n=38$ )和对照组( $n=32$ )。对照组给予常规治疗。治疗组在常规治疗的基础上再给予前列地尔每日剂量80  $\mu\text{g}$ , 静脉滴注, 连用10~14 d。结果 治疗组少尿持续时间为( $8 \pm s 4$ ) d, 对照组为( $12 \pm 5$ ) d, 2组比较差异有显著意义( $P < 0.05$ )。对照组21例(66%)行血液透析治疗, 平均透析次数( $6.8 \pm 2.6$ )次; 治疗组14例(37%)行血液透析治疗, 平均透析次数( $4.1 \pm 2.3$ )次, 2组比较差异显著( $P < 0.05$ )。治疗组死亡9例(24%), 对照组死亡15例(47%), 差异有显著意义( $P < 0.05$ )。结论 前列地尔明显缩短AKI疗程、改善病人预后, 早期诊治可以改善AKI的预后。

[中图分类号] R692 [文献标识码] A

## Clinical therapeutic effect of alprostadil on acute kidney injury

LI Yan, SHEN Bo, ZHANG Wei

(Department of Nephrology, the Ninth People's Hospital, Medical College, Shanghai Jiaotong University, SHANGHAI 200011, China)

[KEY WORDS] alprostadil; wound and injuries; drug therapy; acute kidney injury

[ABSTRACT] AIM To study the clinical therapeutic effect of alprostadil on acute kidney injury (AKI). METHODS Accordance with the latest diagnostic criteria for AKI, 70 inpatients of our hospital were divided into 2 groups randomly: therapy group ( $n=38$ ) and control group ( $n=32$ ). In therapy group, patients were treated routinely conventional with addition of alprostadil (80  $\mu\text{g}$  intravenous drip every day for 10-14 days); and patients in control group were given routine therapy only. RESULTS Durations of oligoanuria in therapy group and control group were ( $8 \pm s 4$ ) d and ( $12 \pm 5$ ) d respectively ( $P < 0.05$ ). Hemodialysis was carried out in 14 patients (37%) of the therapy group and 21 patients (66%) of the control group; with average times of  $4.1 \pm 2.3$  and  $6.8 \pm 2.6$ , respectively ( $P < 0.05$ ). The outcoming data showed significant differences between two groups. Furthermore, the mortalities were 24% ( $n=9$ ) and 47% ( $n=15$ ) in therapy group and control group ( $P < 0.05$ ). CONCLUSION Alprostadil can conspicuously shorten treatment course of AKI and improve the prognosis, especially with early diagnosis.

急性肾衰竭 (acute renal failure, ARF) 是临床常见重症急性肾脏疾病。近30年来发病率有逐年上升趋势。有资料显示, 随着人群的老龄化、住院病人合并症发生率升高、新的诊疗技术的应

[收稿日期] 2008-02-18 [接受日期] 2008-03-28

[作者简介] 李 艳 (1975-), 女, 上海人, 主治医师, 硕士, 主要从事肾内科工作。Phn: 86-21-6313-8341; E-mail: liyan\_5757@yahoo.com.cn

用如造影剂的频繁应用, ARF的发病率每年递增11%<sup>[1]</sup>。国际肾脏病和急救医学界于2005年9月建议用急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)逐步取代传统的ARF诊断, 同时制订了AKI的分期诊断标准, 将AKI分为1、2、3期<sup>[2]</sup>。对于AKI的治疗, 临床目前尚没有很好的方法。前列地尔(alprostadil, 昔名前列腺素E1)在体内分布广泛, 具有扩张血管、调节肾血流等作用, 肾脏是产生前列腺素E1的主要部位。本研究拟探讨前列地尔治疗急性肾损伤(AKI)的疗效。

### 对象和方法

**病例选择及分组** 2005年10月至2007年12月本院住院AKI病人70例, 其中男性41例, 女性29例, 年龄(56 ± s 15) a, 所有病人均符合最新AKI诊断标准<sup>[2]</sup>。其中慢性肾衰急性发作(Aon C)20例, 多脏器功能障碍(MODS)14例, 横纹肌溶解7例, 顽固性心力衰竭6例, 败血症5例, 多发性骨髓瘤5例, 梗阻性肾病5例, 药物损伤4例, 系统性红斑狼疮3例, 糖尿病酮症酸中毒1例。根据病人的年龄、性别和AKI临床分期进行分层随机分组, 对照组32例, 男性19例, 女性13例, 年龄(58 ± 13)岁, 尿素氮(BUN)为(20 ± 7) mmol·L<sup>-1</sup>, 血肌酐(SCr)为(312 ± 73) μmol·L<sup>-1</sup>; 治疗组38例, 男性22例, 女性16例, 年龄(55 ± 16)岁, BUN(19 ± 6) mmol·L<sup>-1</sup>, SCr(304 ± 68) μmol·L<sup>-1</sup>。2组性别、年龄、肾衰竭程度差异无显著意义(P > 0.05)。

**治疗方法** 对照组按急性肾小管坏死性的治疗给予常规治疗, 包括:(1)病因治疗。如抗生素控制感染、止血、补充血容量等。(2)对症治疗。降血压、利尿、纠正酸中毒及电解质紊乱等。(3)血液透析。每周2~3次, 均为碳酸氢盐透析, 透析指征为无尿24 h或少尿48 h, SCr ≥ 354 μmol·L<sup>-1</sup> (4 mg·dL<sup>-1</sup>), 且急性增加 ≥ 44 μmol·L<sup>-1</sup> (0.5 mg·dl<sup>-1</sup>)。停止透析的标准为SCr < 133 μmol·L<sup>-1</sup> (1.5 mg·dL<sup>-1</sup>)。(4)营养支持疗法。治疗组在上述常规治疗的基础上, 予注射用前列地尔(alprostadil for injection, 德国许瓦兹制药集团生产, 珠海许瓦兹制药有限公司分装), 每日剂量80 μg, 静脉滴注, 连用10~14 d。

**观察指标** 观察所有病人24 h尿量、少尿持续时间; 2组需要血液透析的例数及透析次数; 入院后

即刻及每日检查SCr、BUN及电解质; 观察2组治疗最终结果(痊愈、转为慢性肾衰竭或死亡)及药物不良反应。

**统计学处理** 用SPSS11.0软件处理。计量资料以均数 ± 标准差表示, 组间比较采用t检验。计数资料之间的比较采用χ<sup>2</sup>检验。

### 结 果

**少尿持续时间** 治疗组和对照组病人入院时及入院后均发生少尿, 治疗组少尿持续时间为(8 ± 4) d, 对照组少尿持续时间为(12 ± 5) d, 2组比较差异有显著意义(P < 0.05)。

**透析情况** 随着病情的发展, 对照组有21例(66%)需要行透析治疗, 平均透析次数(6.8 ± 2.6)次。而治疗组仅有14例(37%)进行了透析, 平均透析次数(4.1 ± 2.3)次。2组比较差异有显著意义(P < 0.05)。

**预后** 治疗组痊愈27例(71%), 转为慢性肾衰竭2例(5%), 死亡9例(24%); 对照组痊愈15例(47%), 转为慢性肾衰竭2例(6%), 死亡15例(47%)。死亡原因依次为MODS、肺部感染、呼吸衰竭、心力衰竭、消化道出血和高钾血症。对照组死亡率高于治疗组, 差异显著(P < 0.05)。

根据AKI的分期标准分期, AKI 1、2、3期病人分别为17例、29例和24例。治疗组与对照组AKI的3期病人的死亡率明显高于1期, 对照组AKI的3期的死亡率明显高于2期。见表1。

表1 2组急性肾损伤(AKI)各期死亡率比较

组别	AKI分期	每组例数	死亡例数	死亡率 例(%)
对照 (n = 32)	1	8	2	(25)
	2	13	4	(31) <sup>a</sup>
	3	11	9	(82) <sup>bc</sup>
治疗 (n = 38)	1	9	0	(0)
	2	16	3	(19) <sup>a</sup>
	3	13	6	(46) <sup>bc</sup>

经χ<sup>2</sup>检验: 与同组AKI 1期相比, <sup>a</sup>P > 0.05, <sup>b</sup>P < 0.05; 与同组AKI 2期相比, <sup>a</sup>P > 0.05, <sup>c</sup>P < 0.05

**不良反应** 除治疗组少数病人初始应用前列地尔, 感觉注射肢体轻微疼痛、局部发红外, 未见其他药物不良反应发生。

### 讨 论

ARF的定义长期未达成共识, 至今尚未制定

统一的诊断标准。近年来尽管血液净化的技术有了显著进步,但ARF病人的预后并无显著改善,复杂性ARF及ICU病人ARF的病死率仍高达50%~70%<sup>[3]</sup>。而ARF的高死亡率与诊断标准不统一密切相关,为了规范ARF的诊断和治疗,国际肾脏病和急救医学界于2005年9月在阿姆斯特丹召开急性肾损伤网(acute kidney injury network, AKIN)的第1次会议。建议用AKI逐步取代传统的ARF诊断,同时制订了AKI的分期诊断标准。对于AKI的治疗临床目前尚没有很好的方法,非透析治疗和透析治疗相结合的一体化治疗是改善AKI病人预后的必然趋势。

目前认为AKI的发病机制主要有血流动力学异常、炎症、氧化应激等因素的参与。本研究应用前列地尔治疗AKI,病死率降低至24%,低于对照组和文献报道,同时明显缩短了少尿持续时间,减少了血液透析次数。分析其治疗作用与下列因素有关:(1)前列腺素E1作为肾内合成的扩血管物质,有显著扩张肾脏血管,增加肾血管流量和肾小球滤过率,并有利钠和对血管升压素(又名抗利尿激素)对水的重吸收作用<sup>[4,5]</sup>,从而纠正AKI病人的肾血流动力学异常。(2)前列地尔能降低病人血清中的白细胞介素1和肿瘤坏死因子 $\alpha$ 的水平,对多数免疫功能呈抑制作用,既能抑制单核巨噬细胞、炎症细胞浸润,又能抑制免疫复合物和抗体的形成,从而减轻肾脏炎症反应,起到保护肾脏的作用<sup>[6,7]</sup>。从AKI的流行病学资料显示,早期诊断可明显降低AKI的死亡率。本研究AKI分期资料提示,无论是治疗组还是对

照组AKI的3期病人的死亡率远高于1期,提示AKI分期越早开始治疗,预后就越好。因此对于ARF病人采用标准的AKI诊断明确分期,早期前列地尔治疗有助于改善AKI的预后。

本研究应用前列地尔治疗AKI可明显缩短疗程,降低AKI的死亡率,为AKI的治疗提供了一个新思路,其作用机制值得进一步研究。

#### [参考文献]

- [1] XUE JL, DANIELS F, STAR RA, *et al.* Incidence and mortality of acute renal failure in medicare beneficiaries, 1992 to 2001[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2006, 17(4): 1135-1142.
- [2] RONCO C, LEVIN A, WARNOCK DC, *et al.* Improving outcomes from acute kidney injury(AKI): report on an initiative [J]. *Int J Artif Organs*, 2007, 30(5): 373-376.
- [3] METNIZ PG, KRENN CG, STELTZER H, *et al.* Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients[J]. *Crit Care Med*, 2002, 30(9): 2051-2058.
- [4] 孙脊峰, 焦凯, 赵柏山, 等. 前列腺素E1对慢性肾功衰竭患者肾血流和血浆内皮素及降钙素基因相关肽的影响[J]. *中华肾脏病杂志*, 2001, 17(2): 132-133.
- [5] 叶任高, 陈裕盛, 方敬爱. 肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题讨论纪要[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2003, 4(6): 355-357.
- [6] 冯国清, 韩联合, 程红梅, 等. 前列地尔对大鼠主动脉球囊损伤后内皮素、炎症细胞因子的影响[J]. *中国新药与临床杂志*, 2005, 24(9): 719-722.
- [7] 钟伟强, 刘冠贤, 扬永铭. 前列腺素E1脂微球载体制剂治疗慢性肾小球肾炎的临床研究[J]. *中国危重病急救医学*, 2004, 16(5): 292-294.