

- 2001;104-5.
- 7 Schneider-Helmert D, Whitehouse I, Kumar A, et al. Insomnia and alpha sleep in chronic non-organic pain as compared to primary insomnia [J]. *Neuropsychobiology*, 2001; 43(1): 54-8.
 - 8 张敏, 张德仁, 易伟宏, 等. 高电位治疗慢性疼痛继发失眠的随机对照观察[J]. *赣南医学院学报*, 2004; 24(3): 259-61.
 - 9 罗建平, 欧阳松, 李先裸. 颈椎病常见的病因病理分析[J]. *内蒙古中医*, 2008; 25(7): 35-7.
 - 10 孙肖雷. 颈椎病研究进展[J]. *中国医药导报*, 2008; 5(24): 26-8.
 - 11 Senthil NE, Joseph van de Pool JR, Levendosky AH, et al. Phase shifting effects of bring morning light as treatment of delayed sleep phase syndrome [J]. *Sleep*, 1990; 13(5): 354.
 - 12 贺旭. 颈椎患者的睡眠质量及心理健康状况分析[J]. *中国临床康复*, 2002; 6(16): 24-8.
 - 13 马奎云. 颈源性疾病诊断治疗学[M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 2005: 424.
 - 14 郭京聚, 贾宏敏, 李立平. 椎动脉型颈椎病 90 例分析[J]. *颈腰痛杂志*, 1999; 20: 160-71.

[2010-06-26 收稿 2010-10-23 修回]

(编辑 曲莉)

前列腺素 E₁ 治疗终末期慢性肾衰竭患者的临床疗效

袁敬华¹ 张积仁 刘瑞林¹ 袁申平¹ 吴翔¹ 王勇¹
(赣州市赣南医学院第一附属医院, 江西 赣州 341000)

【摘要】 目的 评价应用前列腺素 E₁ (PGE₁) 治疗终末期慢性肾衰竭(ESRF) 的临床疗效。方法 22 例终末期慢性肾衰竭(ESRF) 老年患者, 分为两组, 对照组 10 例, 根据病情常规用药、控制血压、纠正贫血、酸中毒、电解质紊乱等。实验组 12 例, 在未使用组基础上加用 PGE₁ 200 μg 加入 10% 葡萄糖液 500 ml 中静脉滴注, 1 次/d, 用药 3 个疗程, 随访 3 个月, 观察两组的临床症状、实验室检查、病死率等相关指标。结果 实验组水肿、腰酸乏力、尿量、食欲、皮肤瘙痒等症状改善程度均比对照组明显。实验组尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、内生肌酐清除率(Ccr)、尿蛋白等高于对照组, 差异有显著性(P < 0.05)。实验组死亡率 25%, 对照组死亡率 50%, 两组比较差异显著(P < 0.05)。结论 应用 PGE₁ 能减缓慢性肾功能不全的进程, 改善肾功能, 降低终末期慢性肾衰竭的病死率, 改善预后。

【关键词】 前列腺素 E₁; 终末期慢性肾衰竭

【中图分类号】 R692.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9202(2010)22-3235-03

Clinical study of prostaglandin-E₁ (PGE₁) on the treatment for end-stage renal failure
ZHONG Jing-Hua, ZHANG Ji-Ren, LIU Rui-Lin, et al.
The First Affiliated Hospital, Gannan Medical University, Ganzhou 341000, Jiangxi, China

【Abstract】 Objective To investigate the effect of prostaglandin-E₁ (PGE₁) on the treatment for end-stage renal failure (ESRF). **Methods** 22 patients with ESRF were chosen and divided into groups with and without PGE₁ treatment. Patients in both groups were given basic treatment. PGE₁ was added into group with PGE₁ treatment. Patients of both groups were followed up for 3 months. Blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr), endogenous creatinine clearance rate (Ccr), haemoglobin (Hb), albumin, urine protein and urine volume before and after the treatment were observed. **Results** Patients' clinical symptoms were obviously ameliorated in with PGE₁ treatment group, and BUN, Scr, fatality rate and urine protein were decreased, Ccr was increased (P < 0.05, P < 0.01). **Conclusions** PGE₁ has significant effect on the treatment for ESRF.

【Key words】 Prostaglandin-E₁; End-stage renal failure

慢性肾衰竭(CRF)是各种慢性肾病的最后转归, 临床上治疗棘手, 愈后极差, 最终进入终末期慢性肾衰竭(ESRF), 即血肌酐清除率小于 10 ml/min。对于肾功能终末期的患者来说, 较为有效的治疗措施有血液透析和肾移植, 但却都是非常昂贵的治疗手段, 所以大多数的肾功能终末期的患者不得不寻找低廉的治疗方式。非透析治疗(药物治疗)最终成为肾功能终末

期患者采用最广泛的治疗措施。如何加强慢性肾衰竭药物治疗法的研究和应用, 阻断其进展的某些环节, 保护残余肾功能, 对延缓慢性肾衰竭的进展尤为重要。前列腺素 E₁ (PGE₁) 有其独特的优势, 能直接作用于肾血管平滑肌, 扩张肾动脉, 同时具有抗血小板聚集功能, 使肾血流量及肾小球滤过率明显增加, 并通过对髓祥和肾小管的作用促进水钠的排泄, 从而保护和改善肾功能。本研究观察 PGE₁ 对 ESRF 的疗效。

基金项目: 国家自然科学基金(30471928); 广东省自然科学基金(07005203)

1 南方医科大学附属珠江医院

通讯作者: 王勇(1966-), 男, 教授, 博士, 硕士生导师, 主要集中于神经退行性疾病的发病与治疗机制和药物临床研究。

第一作者: 袁敬华(1981-), 男, 硕士, 主要从事循证医学研究。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2007 年 1 月至 2008 年 1 月我院 ESRF 老年患者 22 例, 其中合并使用 PGE₁ 12 例, 10 例未使用。按 CRF 诊断标准及分型^[1], 选择 CRF 第 4 期即终末期(ESRF), 血清肌酐

(Scr) > 707 μmol/L, 内生肌酐清除率 (Ccr) < 10 ml/min 的患者 22 例, 分为使用 PGE₁ 组 (实验组) 和未使用组 (对照组)。实验组 12 例, 男 6 例, 女 6 例, 年龄 58 ~ 71 岁, 平均 (66.35 ± 2.45) 岁, 原发病为慢性肾小球肾炎 5 例, 高血压肾脏损害 2 例, 慢性肾盂肾炎 1 例, 糖尿病肾病 1 例, 肾病综合征 1 例, 梗阻性肾病 1 例, 多囊肾 1 例, 对照组 10 例, 男 6 例, 女 4 例, 年龄 61 ~ 73 岁, 平均 (67.44 ± 2.96) 岁, 原发病为慢性肾小球肾炎 3 例, 高血压肾脏损害 2 例, 肾病综合征 1 例, 慢性肾盂肾炎 1 例, 糖尿病肾病 1 例, 梗阻性肾病 1 例, 多囊肾 1 例; 两组在性别、年龄、临床分型、肾功能损害等方面差异无显著性 ($P > 0.05$), 具可比性, 见表 1。

1.2 治疗方法 实验组和对照组患者住院期间均采用非透析治疗, 常规用药、控制血压、纠正贫血、酸中毒、电解质紊乱等。在此基础上, 实验组加用 PGE₁ (PGE₁) 100 ~ 200 μg (北京泰德制药有限公司生产, 商品名“凯时”) 溶于 250 ~ 500 ml 葡萄糖溶液中静脉滴注, 1 次/d, 15 d 一疗程, 休息 2 w 后进行下一疗程, 共 3 个疗程 (90 d)。两组常规治疗相同, 均给予优质低蛋白饮食, 每天蛋白质控制在 0.5 g/kg, 供给充足的能量及维生素, 血压高者口服降压药, 贫血者皮下注射促红素液, 口服糖酐亚铁片、叶酸片及对症治疗。两组均随访 3 个月。

1.3 疗效判定 参照文献^[2] 标准判定疗效。

1.4 观察项目 ①临床症状: 水肿、腰酸乏力、尿量、食欲、皮肤瘙痒等; ②实验室检查: 治疗前后肾功能改变情况: 观察两组患者治疗前后 Scr、血尿素氮 (BUN)、Ccr、尿量、血红蛋白 (Hb)、白蛋白 (Alb)、尿蛋白; ③病死率。

1.5 统计学分析 计量资料 t 检验, 计数资料 χ^2 检验, 应用 SPSS13.0 统计软件。

2 结果

2.1 治疗前后肾功能变化 治疗 3 个疗程后, 患者临床症状有不同程度的改善。对照组患者入院时的症状、体征均有好转, 而实验组患者则有较明显好转, 患者食欲增强, 恶心呕吐消失, 水肿减轻或消失, 对照组治疗后才 BUN 有明显下降 ($P < 0.05$), 而 Scr、Ccr、Hb、Alb、尿蛋白、尿量均无显著性差异 ($P > 0.05$), 实验组治疗后 BUN、Scr、Ccr、尿蛋白均有显著性差异 ($P < 0.05, P < 0.01$), 治疗后实验组较对照组血 BUN、Scr、尿蛋白有明显下降 ($P < 0.05$), Ccr 有明显升高 ($P < 0.05$), 而 Hb、Alb、尿量无显著升高 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者治疗前后肾功能比较

项目	实验组 (n=12)		对照组 (n=10)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
BUN (mmol/L)	34.34 ± 7.43	14.53 ± 7.65 ²⁾³⁾	35.64 ± 8.45	23.24 ± 3.44 ¹⁾
Scr (μmol/L)	685.65 ± 75.34	354.32 ± 89.67 ¹⁾³⁾	657.97 ± 69.87	478.98 ± 78.86
Ccr (ml/min)	7.75 ± 1.21	14.76 ± 4.57 ¹⁾³⁾	7.46 ± 1.65	10.58 ± 2.56
尿量 (ml/24 h)	1 176 ± 450	1 543 ± 476	1 156 ± 376	1 534 ± 398
尿蛋白 (g/24 h)	10.57 ± 4.54	3.57 ± 2.46 ¹⁾³⁾	11.68 ± 5.46	5.75 ± 3.76
Alb (g/L)	26.65 ± 6.46	36.56 ± 4.34	26.67 ± 5.77	30.67 ± 4.77
Hb (g/L)	75.67 ± 5.78	84.86 ± 6.35	79.57 ± 5.35	82.46 ± 4.65

与本组治疗前比较: 1) $P < 0.05$, 2) $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较: 3) $P < 0.05$

2.2 临床疗效 治疗 3 个疗程后, 根据疗效评定标准, 实验组显效 3 例, 有效 2 例, 无效 7 例, 有效率 41.6%; 对照组显效 2 例, 有效 2 例, 无效 6 例, 有效率 40%, 两组相比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 病死率 治疗 3 个疗程后, 我们又随访观察了 3 个月, 使用前列腺素 E₁ 组死亡人数 3 例, 病死率 25%, 未使用组死亡人数 6 例, 病死率 50%, 两组相比较病死率差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

研究证明^[3-5], PGE₁ 有扩张血管、抑制血小板聚集、防止再灌注损伤等作用, 它可透过抑制血管平滑肌钙离子活性, 阻止交感神经末梢释放去甲肾上腺素而扩张肾血管, 使肾小球滤过率增加, 削弱抗利尿激素作用, 降低肾小管对钠离子重吸收而利钠、利尿, 从而改善肾功能。同时, PGE₁ 具有抑制免疫反应的作用, 尤其是抑制单核巨噬细胞、炎症细胞浸润及免疫复合物的形成, 从而抑制细胞因子的活性和生成, 减轻肾脏的炎症反应, 延缓肾小球纤维化的进展, 起到改善和保护肾脏的作用。此外, TXA₂-PGI₂ 失衡亦在肾炎发病机理中起一定作用。外源性 PGE₁ 对纠正这种失衡也有着积极意义。PGE₁ 通过抑制 TXA₂ 的合成, 抑制血小板聚集, 并改善肾脏微循环, 扩张血管床, 减轻肾小球高滤过, 增加肌酐清除率, 从而改善肾功能。另外, PGE₁ 通过改善肾脏血流动力学, 增加肾血流量, 抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性, 降低出球小动脉阻力, 减少肾小球内压, 使慢性肾衰竭时残存的肾单位的高灌注、高滤过状况好转, 从而有效降低尿蛋白^[6]。而贫血的改善和血浆白蛋白的升高与 PGE₁ 直接扩张血管、改善骨髓和肝脏的微循环、降低红细胞脆性增加红细胞变形能力有关。国内有学者认为^[7], PGE₁ 并不能使所有肾功能不全患者的肾功能均得到改善, 而是对肾功能不全代偿期的患者疗效显著, 当患者进入肾功能终末期时其疗效则不佳, 而本组结果却与之似乎不同, 本研究显示 ESRF 应用 PGE₁ 治疗后, 能延缓慢性肾功能不全的进程, 保护残余肾单位的储备功能, 改善肾功能, 且不良反应少。我们认为 PGE₁ 是治疗 ESRF 安全有效的药物。

4 参考文献

- 叶任高, 陆再英. 内科学 [M]. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 514.
- 王海燕, 郑法雷, 刘玉春, 等. 原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准座谈会纪要 [J]. 中华内科杂志, 1993; 32(2): 1312.
- 邱丽, 黄爱云, 高键. 前列腺素 E1 的临床应用 [J]. 中国临床药学杂志, 2001; 10(1): 48.
- Minatohara K. Renal failure associated with blue toe syndrome: effective treatment with intravenous prostaglandin E-1 [J]. Acta Derm Venereol, 2006; 86(4): 364-5.
- Nakayama Y, Nonoguchi H, Kiyama S, et al. Long-term renoprotective effect of combination therapy with prostaglandin E1 and angiotensin-converting enzyme inhibitor in patients with chronic renal failure [J]. Hypertens Res, 2005; 28(9): 733-9.
- 张玉. 前列腺素 E1 治疗慢性肾功能不全的临床观察 [J]. 实用全

科医学,2006;4(2):205.

7 谭金春,张翼,唐永忠. 前列腺素 E1 治疗慢性肾功能不全的疗效观察[J]. 第三军医大学学报,2003;25(18):1639-42.

[2009-03-25 收稿 2009-09-21 修回]

(编辑 李相军/张慧)

河北地区人群骨桥蛋白基因多态性与冠心病的相关性

苏明 温进坤 韩梅 刘彬 崔炜 郑斌 (河北医科大学,河北 石家庄 050017)

[摘要] 目的 探讨河北地区人群骨桥蛋白基因启动子-443T/C、-156delG/G 和-66T/G 三个多态性位点与冠心病发生之间的相关性。方法 随机选择中国河北地区 95 例经冠状动脉造影检查并确诊为冠心病的患者及 129 例正常对照。提取外周血基因组 DNA,采取特异性引物对所选区域进行 PCR 扩增,将扩增产物进行测序后统计基因型和等位基因在病例组和对照组中的分布情况。结果 -443T/C、-156delG/G 两个 SNP 位点在冠心病患者组与正常人对照组中分布无明显相关性($P>0.05$),而-66T/G 位点在该地区不具备明显多态性。结论 骨桥蛋白基因启动子区-443T/C、-156delG/G 两个 SNP 位点与冠心病发病无关。

[关键词] 骨桥蛋白;多态性;冠状动脉粥样硬化性心脏病;冠状动脉造影

[中图分类号] R543.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9202(2010)22-3237-02

Study of relationship between human osteopontin gene polymorphism and coronary heart disease in Hebei population

SU Ming, WEN Jin-Kun, HAN Mei, et al.

Department of Biochemistry and Molecular Biology, Key Laboratory of Neurobiology and Vascular Biology, China Administration of Education, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, Hebei, China

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between coronary heart disease (CHD) and three single nucleotide polymorphism sites (-443T/C, -156delG/G, -66T/G) in the gene of osteopontin promoter region. **Methods** 95 CHD patients and 129 healthy volunteers were randomly selected from hospitals in Hebei province. DNA was extracted from peripheral blood samples. The target segment was amplified with specific primers. DNA sequencing was performed to detect the alleles. The distribution of genotypes and alleles in the two groups was analyzed. **Results** The distribution of genotypes and alleles for -443T/C and -156delG/G was not related to CHD ($P>0.05$). No detectable polymorphism for -66T/C was detected in this province. **Conclusions** The -443T/C, -156delG/G in the gene of osteopontin promoter might not be related to the CHD in Hebei province.

[Key words] Osteopontin; Polymorphism; coronary artery disease; Coronary angiography

以往研究发现,骨桥蛋白(OPN)可以促进血管平滑肌细胞的黏附和迁移,在动脉粥样硬化和血管成形术后再狭窄中具有重要作用^[1]。OPN 基因启动子区有多个单核苷酸多态性(SNP)位点,该基因启动子区的多态性对其基因的转录起着重要的调节作用^[2]。然而,OPN 基因的 SNP 位点与冠心病之间的关系尚不十分明确。因此本研究针对 OPN 基因启动子区的三个可以调节 OPN 基因表达的已知 SNP 位点(-443T/C、-156delG/G 和-66T/G)进行病例-对照分析,观察这三个 SNP 位点与冠心病之间的关系,为探讨 OPN 基因多态性在冠心病的预防、治疗中提供一定的遗传学基础。

1 对象与方法

1.1 对象 冠心病患者随机取自河北医科大学第二医院于 2007 年 4 月至 2008 年 12 月在心内科的住院病人 95 例,其中

男 74 人,女 21 人,年龄 32~79[平均(58.7±9.8)]岁,所有病人都经冠状动脉造影检查并确诊为冠心病患者。对照组随机取自河北省直体检中心并经各科检查无异常的健康人 129 例,男 64 例,女 65 例,年龄 22~78[平均(42.8±14.2)]岁。所有观察对象之间均无血缘关系。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 所有研究对象(患者于冠脉造影前)均取晨间空腹外周静脉血,存于含有 0.2 ml 的 2% 乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)采血管中,-70℃ 保存。

1.2.2 基因组 DNA 提取 使用血液基因组 DNA 快速分离试剂盒(北京博大泰克生物公司)按使用说明提取血液标本中的基因组 DNA。1% 琼脂糖凝胶电泳鉴定。并将提取的基因组 DNA 保存于 -70℃。

1.2.3 PCR 扩增及产物鉴定 引物设计与合成按文献^[3]所提供引物序列(上游:5'TGCTACTACTGCCATTGT3',下游:5'TG-TACCTTGGTCGGCGTTT3')由上海生工生物工程公司合成引物。反应体系:基因组 DNA 模板(50 ng/μl) 9 μl,10×PCR 反应缓冲液 6 μl, MgCl₂ (25 mmol/L) 6 μl, Taq DNA 聚合酶(5 U/μl) 1.5 μl, dNTP (10 mmol/L) 1.5 μl, 上下游引物(10 μmol/L)各 3 μl, 去离子高压灭菌水 30 μl, 总反应体系

基金项目:国家自然科学基金资助(90919035, 30971457, 30871272, 30770787);河北省杰出青年基金资助(C2009001541)

通讯作者:郑斌(1975-),女,教授,硕士生导师,主要从事心血管分子生物学方面的研究。

第一作者:苏明(1983-),男,在读硕士,主要从事心血管分子生物学方面的研究。

前列腺E1疗终末期慢性肾衰竭患者的临床疗效

作者: [袁敬华](#), [张积仁](#), [刘瑞林](#), [袁申平](#), [吴翔](#), [王勇](#)

作者单位: [袁敬华, 刘瑞林, 袁申平, 吴翔, 王勇\(南方医科大学附属珠江医院\)](#), [张积仁\(赣州市赣南医学院第一附属医院, 江西, 赣州, 341000\)](#)

刊名: [中国老年学杂志](#) [ISTIC](#) [PKU](#)

英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF GERONTOLOGY](#)

年, 卷(期): 2010, 30(22)

参考文献(7条)

1. [邱丽;黄爱云;高键](#) [前列腺素E1的临床应用](#)[期刊论文]-[中国临床药学杂志](#) 2001(01)
2. [王海燕;郑法雷;刘玉春](#) [原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准座谈会纪要](#) 1993(02)
3. [叶任高;陆再英](#) [内科学](#) 2001
4. [谭金春;张翼;唐永忠](#) [前列腺素E1治疗慢性肾功能不全的疗效观察](#)[期刊论文]-[第三军医大学学报](#) 2003(18)
5. [张玉](#) [前列腺素E1治疗慢性肾功能不全的临床观察](#)[期刊论文]-[实用全科医学](#) 2006(02)
6. [Nakayama Y;Nonoguchi H;Kiyama S](#) [Long-term renoprotective effect of combination therapy with prostaglandin E1 and angiotensin-converting enzyme inhibitor in patients with chronic renal failure](#)
[外文期刊] 2005(09)
7. [Minatohara K](#) [Renal failure associated with blue toe syndrome:effective treatment with intravenous prostaglandin E-1](#)[外文期刊] 2006(04)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zglxzz201022002.aspx