

●论 著●

前列腺素 E₁ 与依那普利治疗慢性肾小球肾炎的对比观察

王洪武

江苏省淮安市第二人民医院, 徐州医学院附属淮安医院肾内科 223002

摘要 目的: 观察前列腺素 E₁ (PGE₁) 与依那普利治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效。方法: 全部 52 例患者为 1995—2007 年在我院住院病人, 其中治疗组 25 例, 均应用前列腺素 E₁ 10 μ g 稀释后静注每天一次, 连续治疗 4 周。对照组 27 例均服用依那普利 5~10mg/d, 连续治疗 4 周。观察其血压、血肌酐、尿 β_2 -微球蛋白、血清胱抑素、尿蛋白定量、尿 NAG 及尿红细胞数的变化。结果: 治疗组与对照组的尿蛋白定量、尿 NAG 较治疗前明显下降, 尿红细胞数改变不明显。治疗组血肌酐、血清胱抑素均有不同程度下降, 而对照组下降不明显, 治疗组副作用小, 而对照组副作用大。结论: 前列腺素 E₁ (PGE₁) 治疗慢性肾小球肾炎有较好的临床效果, 且毒副作用远较依那普利为小, 可作为慢性肾小球肾炎首选治疗方法之一。

关键词 前列腺素 E₁ 慢性肾小球肾炎 依那普利

中图分类号: R692.3⁺1 **文献标识码**: A **文章编号**: 1001-7585(2008)12-1394-03

The Control Study on Curative Effects of Prostaglandin E₁ and Enalapril for Chronic Glomerulonephritis

WANG Hongwu. Department of Nephrology, Huai'an Second Hospital, Jiangsu Province 223002

ABSTRACT Objective: To observe the clinical effects of prostaglandin E₁ (PGE₁) and enalapril in treatments of chronic glomerulonephritis. **Methods:** 52 chronic glomerulonephritis patients hospitalized between 1995—2007 were divided into two groups. 25 cases in treatment group were treated with PGE₁ 10 μ g iv, qd, for 4 weeks, and 27 cases in control group with Enalapril 5~10mg/d for 4 weeks. The levels of blood pressure, blood creatine, urine β_2 -MG, cystatin C, urine protein, urine NAG and urine red cells count were observed. **Results:** The levels of urine protein and NAG decreased significantly after treatment in both groups, the urine red cells count did not change significantly. Blood creatine and cystatin C decreased at different degrees in treatment group, they hadn't significant decrease in control group. The side effects in control group were more than that in treatment group. **Conclusions:** PGE₁ has better clinical effect on chronic nephropathy than enalapril, and has little side effect. So it can be used as an important therapy for chronic glomerulonephritis.

KEY WORDS Prostaglandin E₁, Chronic glomerulonephritis, Enalapril

慢性肾小球肾炎是一种免疫性疾病, 病程迁延, 多伴有不同程度的肾功能减退, 其临床上以反复水肿, 持续性蛋白尿、血尿等为主要表现。研究表明, 蛋白尿具有肾小管毒性作用, 这是导致肾功能恶化的重要因素。在蛋白尿超负荷的肾病模型中, 随着尿蛋白的增加, 肾间质中炎性细胞浸润的数量和细胞外基质的积聚显著增加。后者是促进肾小管-间质纤维化的关键因素^[1]。目前针对慢性肾小球肾炎, 尚无特效治疗方法, 运用免疫抑制剂治疗虽有一定效果, 但疗程长、副作用大。因此寻求有效的治疗慢性肾小球肾炎, 延缓肾功能恶化的方法具有重要的临床意义。前列腺素 (PGS) 是调节肾脏功能的主要激素之一, 研究表明 PGS 与肾脏病的发生、发展有关。笔者应用前列腺素 E₁ (PGE₁) 与血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI) 依那普利治疗 52 例慢性

肾小球肾炎, 观察其尿蛋白、尿中红细胞数、尿 NAG、尿 β_2 -微球蛋白及肾功能等指标的变化, 观察其用药的临床效果并进行评价, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 52 例慢性肾小球肾炎患者均为 1995—2007 年在我院住院病人, 随机分为 2 组, 均符合内科学第六版诊断标准, 所有患者均有持续的蛋白尿、血尿, 部分患者有肾功能异常且排除继发性肾小球肾炎及遗传性肾小球肾炎。其中治疗组 25 例, 男性 17 例, 女性 8 例, 年龄在 28~70 岁, 平均年龄 37.2 岁, 病程 2~8 年。对照组 27 例, 男性 18 例, 女性 9 例, 年龄在 21~68 岁, 平均年龄 35.3 岁, 病程 2~9 年。

1.2 方法 52 例均为住院患者, 在常规给予双嘧达莫、丹参片治疗的基础上, 治疗组用前列腺素 E₁

(北京泰德制药有限公司生产)10 μ g 加入生理盐水 20ml 静脉注射 1 次/d,连续治疗 4 周。对照组应用依那普利(扬子江药业集团有限责任公司生产),5~10mg/d,依那普利从低剂量开始,逐渐增加剂量直至达到理想的血压水平。伴有感染者给予抗生素控制感染,水肿者适当加用利尿剂,每周观察血压(BP)、血清肌酐(Scr)、血清胱抑素(Cys-c)、24h 尿蛋白定量(24Hup)、尿 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、尿 N-乙酰-B-D 氨基葡萄糖苷酶(NAG),疗程 4 周。

1.3 统计学处理 所有数据以均数士标准差表示,组间比较采用方差分析,所有数据均用 SSPSS9.0 电脑软件处理。 $P < 0.05$ 为具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后各化验指标比较 治疗组与对照组治疗前各种数值经统计学处理差异无显著性($P > 0.05$)。治疗组治疗 4 周后,其血压(BP)、24h 尿蛋白定量(24Hup)、尿 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、尿 N-乙酰-B-D 氨基葡萄糖苷酶(NAG),较治疗前差异均有高度显著性($P < 0.05$),但与对照组治疗前对比无统计学意义($P > 0.05$)。血肌酐与血清胱抑素治疗组与对照组治疗前后均有差异性($P < 0.05$),前者下降,后者略有增加。52 例慢性肾小球肾炎经前列腺素 E_1 与依那普利治疗 4 周,各项指标的变化见表 1。

表 1 治疗前后各组血压、尿蛋白、尿 β_2 -微球蛋白、尿中红细胞数、尿 NAG 和肾功能等状况($\bar{x} \pm s$)

观察指标	治疗组(n=25)		对照组(n=27)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
BP(mmHg)	136 \pm 21	121 \pm 19 \star	138 \pm 19	118 \pm 18
Scr(μ mol/L)	146 \pm 54	102 \pm 47 \star	143 \pm 53	172 \pm 57
尿蛋白(g/24h)	2.2 \pm 0.6	0.9 \pm 0.10 \diamond	2.4 \pm 0.7	0.8 \pm 0.15
尿 β_2 -MG(mg/L)	5.6 \pm 0.9	3.7 \pm 0.83 \blacktriangle	5.4 \pm 0.76	3.3 \pm 0.65
尿 NAG(U/g)	27.1 \pm 5.8	19.4 \pm 2.89 \triangle	27.6 \pm 5.68	17.8 \pm 4.25
尿红细胞计数($\times 10^3$ /L)	25 \pm 4.1	24.1 \pm 5.3	24.8 \pm 4.3	25.2 \pm 4.9
血清胱抑素(mg/L)	2.4 \pm 0.97	1.7 \pm 0.74 \blacklozenge	2.3 \pm 0.92	3.1 \pm 0.87

注:治疗前后比: $\star t=4.24, P < 0.01$; $\blackstar t=4.42, P < 0.01$; $\diamond t=3.84, P < 0.05$; $\blacktriangle t=3.72, P < 0.05$; $\triangle t=4.18, P < 0.01$; $\blacklozenge t=3.42, P < 0.05$ 。与对照组比, $\star r=0.14, P > 0.05$; $\blackstar r=2.97, P < 0.05$; $\diamond r=0.12, P > 0.05$; $\blacktriangle r=0.14, P > 0.05$; $\triangle r=0.37, P > 0.05$; $\blacklozenge r=0.31, P > 0.05$ 。1mmHg=0.1333kPa。

2.2 两组疗效比较 治疗组尿蛋白明显下降 19 例,下降不明显 4 例,2 例尿蛋白增加,尿红细胞形态与计数改善不明显,尿 NAG、尿 β_2 -MG 及肾功能、肌酐、尿素氮及血清胱抑素明显下降。对照组治疗前后尿蛋白明显下降 18 例,下降不明显 6 例,3 例增加,肾功能肌酐、尿素氮及血清胱抑素有所增加。

2.3 不良反应 治疗组 2 例注射部位疼痛,1 例出现静脉炎,减慢滴速后自行消失。对照组主要副作

用有咳嗽 5 例,高钾血症 1 例,嘱其立即停药。

3 讨论

肾小球肾炎是肾脏疾病中发病率高、危害性大的疾病,除了免疫机制参与发病外,细胞因子在其炎症和硬化的过程中也具有重要作用。细胞因子可增强内皮细胞和巨噬细胞的活性,促进炎症细胞粘附和分解。前列腺素 E_1 具有免疫抑制作用,它能抑制引起血管渗透性增高的炎性反应,抑制免疫复合物和抗体的形成,抑制炎症细胞的浸润和功能^[2],从而减轻肾脏的炎性反应,改善病程,起到保护肾脏的作用。此外,慢性肾小球肾炎发病机制为一系列免疫过程,免疫复合物在肾小球基底膜沉积、激活补体系统、产生炎症反应,同时又触发血凝系统、产生肾小球免疫损伤和肾小球毛细血管内凝血,纤维蛋白沉积,基膜增厚,影响管腔内血流^[3]。

前列腺素大多有选择性直接作用肾血管,扩张小动脉的作用^[4],能明显改善肾实质供血,使肾有效血流量增加。前列腺素 E_1 可以通过其扩张血管,尤其是强烈扩张肾血管的作用和抑制血小板聚集的抗凝血生理特性,改善肾组织的微循环,扩张血管床、减轻肾小球高滤过、降低尿中蛋白含量,增加 24h 肌酐清除率^[5]。前列腺素 E_1 尤其使肾血流增加,降低肾血管阻力,降低肾小球毛细血管压力,改善肾小球内血管高凝状态,更有利于减少尿蛋白,纠正低蛋白血症,改善肾功能,促进肾病患者尿量增加、水肿消退。

血管紧张素 II (Ang II) 是肾素-血管紧张素系统的重要组成部分,在梗阻性肾病模型发现,肾脏组织和组织间液中 Ang II 的浓度远高于循环血液中的水平,循环或肾组织中过多 Ang II 通过增加系统血压而影响肾脏的血流动力学,增加肾小球出球小动脉的张力,使肾小球内压增加,导致系膜细胞增生肥大,肾小球硬化。近来研究表明,Ang II 可以通过细胞内的转录因子发挥作用,其中核转录因子 κB (NF- κB) 最为重要,后者与炎症有关的因子如化学趋化蛋白(MCP-1)、粘附因子(VACM, ICAM)等的表达密切相关^[6]。此外,Ang II 还可以直接上调转化生长因子 β_1 (TGF β_1) 表达, TGF β_1 可通过多种途径如纤维母细胞表型的转化,细胞外基质的积聚等导致肾脏纤维化^[7]。因此,阻断血管紧张素有利于抑制肾素-血管紧张素系统过度兴奋所造成的肾组织纤维化。ACEI 对血浆中的 ACE 有直接抑制作用,降低血浆中的 Ang II 和醛固酮的浓度,另对血浆外的局部组织如肾、脑、血管壁中的 ACE 活性也

(下接第 1398 页)

- 4.1 1 期、2 期和 3 期病变定期随诊。
- 4.2 对 3 期的阈值前病变密切观察病情。
- 4.3 对 3 期的阈值病变(I 区和 II 区的 3 期+病变连续达 5 个钟点,或累积达 8 个钟点)行间接眼底镜下光凝或冷凝治疗。
- 4.4 对 4 期和 5 期病变可以进行手术治疗。

参 考 文 献

- 1 夏文涛,董大安. 血氧浓度过高与早产儿视网膜病变纠纷分析[J]. 中国临床医生杂志,2003,31(5):60.
- 2 朱炎苗 吴军. 司法鉴定争议案例点评早产儿视网膜病变失明与医疗行为之间是否存在一定因果关系[J]. 上海医学,2006,29(7):508-510.
- 3 Palmer EA. What have we learned about retinopathy of prematurity during the past ten years? Progress in retinopathy of prematurity. In Proceedings of the international symposium on retinopathy of prematurity, 1997, Taormina, Italy [J]. Amsterdam/NewYork, KuglerPublications, 1997.
- 4 Coats DK, Paysse EA, Steinkuller PG. Threshold retinopathy of prematurity in neonates less than 25 weeks' estimated gestational age[J]. JAAPOS, 2000, 4: 183-185.
- 5 Italian multicentre study on retinopathy of prematurity. The Italian ROP Study Group[J]. Eur J Pediatr, 1997, 156: 939-943.
- 6 Rekha S, Battu RR. Retinopathy of prematurity: incidence and risk factors[J]. Indian Pediatr, 1996, 33: 999-1003.
- 7 周宇芳,高翔. 早产儿视网膜病变相关危险因素的探讨[J]. 中华围产医学杂志,2003,6:338-341.

- 8 肖平田,曹春妮. 常规高压氧对新生小鼠视网膜影响的研究[J]. 医学临床研究, 2008, 25(1):119-121.
- 9 连文洪,沈金辉,黄少婉,等. 临床高压氧下新生仔兔视网膜变化的观察[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志,2004,11(4):208.
- 10 Torbati D, Peyman GA, Wafapoor H, et al. Experimental retinopathy by HBO[J]. Undersea Hyperb Med, 1995, 22: 31-39.
- 11 高春锦,杨捷云,主编. 实用高压氧学[M]. 北京:学苑出版社, 1997, 50-393.
- 12 肖小敏,王彦林,龙颖,等. 高压氧治疗晚发型胎儿生长受限[J]. 中华围产医学杂志,2003,6:359-362.
- 13 谢金祥. 早产儿视网膜病变与高压氧治疗[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志,2004,11(2):126-128.
- 14 史源,李华强. 高压氧治疗新生儿缺氧缺血性脑病国内外研究进展[J]. 实用儿科临床杂志, 2006,21(14):951-952.
- 15 许峰. 早产儿能否进行高压氧治疗[J]. 中华儿科杂志,2004,42(10):776.
- 16 张惠荣,编著. 眼微循环及其相关疾病[M]. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1993. 140.
- 17 王文吉. 早产儿视网膜病变[J]. 中华眼底病杂志,1996,12:30.
- 18 Hardy P, Dumont I, Bhattacharya M, et al. Oxidants, nitric oxide and prostanoids in the developing ocular vasculature: a basis for ischemic retinopathy[J]. Cardiovasc Res, 2000, 47: 489-509.
- 19 中华医学会制定. 早产儿治疗用氧和视网膜病变防治指南[J]. 中华围产医学杂志,2006,9(6):363-364.
- 20 刘波,李淑娟,张丰菊,等. 早产儿视网膜病变[J]. 中国实用眼科杂志,2006,24(2):109-110.

收稿日期 2008-04-19

(编辑 太行)

(上接第 1395 页)

有抑制作用,对抗外源性 Ang I 升压作用^[8]。ACEI 除抑制 ACE 外,同时也可减少缓激肽的降解,使血浆中缓激肽的浓度增高,并加强外源性缓激肽的舒张血管作用^[9]。ACEI 同时增加肾血流量,增加肾小球滤过率,有利于尿钠的排泄,使体液总量减少,静脉回流心脏的血液也相应减少。

治疗组治疗期间未出现发热、皮疹、出血等明显副作用,血管炎及血管疼痛发生率低,且症状轻,可自行消退。患者尿蛋白症状改善明显,对照组尿蛋白也有所下降,但部分肾功能肌酐和尿素氮也有所上升,可能为 ACEI 在降低肾小球“三高”的同时也降低了肾血流;还有其咳嗽及高钾血症副作用发生率高。本文说明前列腺素 E₁ 治疗慢性肾小球肾炎是安全有效的,但较依那普利其费用高,且静脉用药不宜长期使用,有待于进一步开展研发价廉物美的口服制剂。

参 考 文 献

- 1 Zoja C, Donadelli R, Collenoi S, et al. Protein overload stimulates RANTES production by proximal tubular cells depending on NF-

- B activation[J]. Kidney Int, 1998, 53: 1608-1615.
- 2 郑智华,叶任高,李幼姬,等. PGE₁ 对 C-BSA 原位肾血清白蛋白介素 I, 肿瘤坏死因子及病理变化的调节[J]. 中华肾脏病杂志, 1995, 11(3): 152-153.
- 3 林郁华,主编. 内科学[M]. 南宁:广西科学技术出版社, 1996. 295-296.
- 4 王海燕,刘平,张鸣和,等主编. 肾脏病学[M]. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社, 1996. 1361-1362.
- 5 Tajiri Y. Reduction of urinary. Albumin excretion by thromboxant. Synthetase inhibitor OKY-046, through. Modulating renal prostaglandins in patients with diabetic nephropathy [J]. Diabetes Resturch and Clinical Practice, 1990, 10: 231-239.
- 6 Cao Z, Cooper ME. Role of angiotensin II in tubulointerstitial injury[J]. Semin Nephrol, 2001, 21: 554-562.
- 7 Shin GT, Kim SJ, Ma KA, et al. ACE inhibitors attenuate expression of renal transforming growth factor-beta1 in humans[J]. Am J Kidney dis, 2000, 36: 894-902.
- 8 Da Cunha V, Tham DM, Martion McNulty B, et al. Enalapril attenuates angiotensin II-induced atherosclerosis and vascular inflammation[J]. Atherosclerosis, 2005, 178(1):9.
- 9 Manning J, Vehaskari VM. Postnatal modulation of prenatally programmed hypertension by dietary Na and ACE inhibition[J]. Am J Physiol Integr Comp Physiol, 2005, 288(1):R80.

收稿日期 2008-06-18 (编辑 太行)

前列腺素E1与依那普利治疗慢性肾小球肾炎的对比观察

作者: [王洪武](#), [WANG Hongwu](#)
作者单位: [江苏省淮安市第二人民医院, 徐州医学院附属淮安医院肾内科, 223002](#)
刊名: [医学理论与实践](#)
英文刊名: [THE JOURNAL OF MEDICAL THEORY AND PRACTICE](#)
年, 卷(期): 2008, 21(12)

参考文献(9条)

1. [Manning J;Vehaskari VM Postnatal modulation of prenatally programmed hypertension by dietary Na and ACE inhibition](#) 2005(01)
2. [Da Cunha V;Tham DM;Martion McNulty B Enalapril attenuates angiotensin II-induced atherosclerosis and vascular inflammation](#) 2005(01)
3. [Shin GT;Kim SJ;Ma KA ACE inhibitors attenuate expression of renal transforming growth factor-beta1 in humans](#)[外文期刊] 2000
4. [Cao Z;Cooper ME Role of angiotensin II in tubulointerstitial injury](#)[外文期刊] 2001(6)
5. [Tajiri Y Reduction of urinary Albumin excretion by thromboxane synthetase inhibitor OKY-046, through Modulating renal prostaglandins in patients with diabetic nephropathy](#)[外文期刊] 1990
6. [王海燕;刘平;张鸣和 肾脏病学](#) 1996
7. [林郁华 内科学](#) 1996
8. [郑智华;叶任高;李幼姬 PGE1对C-BSA原位肾炎血清白细胞介素 I, 肿瘤坏死因子及病理变化的调节](#)[期刊论文]-[中华肾脏病杂志](#) 1995(03)
9. [Zoja C;Donadelli R;Collenoi S Protein overload stimulates RANTES production by proximal tubular cells depending on NF-B activation](#)[外文期刊] 1998

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_yxllysj200812012.aspx