

前列地尔脂微球制剂 治疗糖尿病性皮肤溃疡的临床研究

刘启亮, 胡捷, 孙婷婷

(解放军一六三医院 皮肤科, 湖南长沙 410003)

摘要 目的: 评价前列地尔脂微球制剂(Lipo PGE1)治疗糖尿病性皮肤溃疡的疗效和安全性。方法: 采用随机对照试验, 71 例糖尿病性皮肤溃疡患者随机分为试验组和对照组。试验组 36 例静脉滴注 Lipo PGE1, 对照组 35 例静脉滴注丹参注射液, 疗程均为 4 周。结果: 试验组溃疡愈合的速度与程度均明显优于对照组。总有效率试验组为 77.78%, 对照组为 45.71%, 2 组之间有显著性差异($P < 0.01$)。治疗期间 2 组患者肝、肾功能均无异常。结论: 前列地尔是治疗糖尿病性皮肤溃疡安全有效的药物。

关键词: 前列地尔脂微球制剂; 糖尿病性皮肤溃疡; 治疗

中图分类号: R751.05

文献标识码: B

文章编号: 1001-0025(2009)04-0230-02

doi: 10.3969/j.issn.1001-0025.2009.04.013

糖尿病性皮肤溃疡一般病程长, 迁延不愈, 在治疗和护理方面均甚为棘手; 临床上常使用扩张血管药物治疗。2006 年 1 月~2009 年 1 月, 我们应用前列地尔脂微球制剂(Lipo PGE1)治疗糖尿病性皮肤溃疡取得满意疗效。现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 临床资料

明确诊断为糖尿病性皮肤溃疡患者 71 例, 按 1985 年 WHO 标准诊断均为 II 型糖尿病, 糖尿病病程 1~20 年, 其中男 43 例、女 28 例; 年龄 40~71 岁。皮肤溃疡病程 2 个月~6.5 年。颈部、手背、小腿、踝部、足背、足掌、足趾溃疡 1~9 个, 共 127 个; 溃疡面积 0.5~16cm², 共 553.6cm²。71 例随机分为试验组 36 例, 溃疡 66 个, 面积 281.2cm²; 对照组 35 例, 溃疡 61 个, 面积 272.4cm²。

1.2 方法

所有病例均予控制饮食、口服降糖药或予胰岛素治疗, 使血糖控制基本稳定, 空腹血糖(fasting blood glucose, FBG) ≤ 7.8 mmol/L, 餐后血糖(post-prandial blood glucose, PBG) ≤ 11.1 mmol/L。溃疡坏疽处均予局部清创, 刮除坏死组织, 分别用 3% 双氧水、生理盐水彻底冲洗。其中 5 例局部继发感染者根据细菌培养和药敏试验选用抗生素治

疗。试验组静脉滴注 Lipo PGE1 (商品名: 凯时, 规格 10 μ g/支), 每次 20 μ g¹¹, 生理盐水 100ml 稀释, 1 次/d。对照组静脉滴注丹参(哈药集团生产, 规格 400mg/支), 每次 400mg, 生理盐水 250ml 稀释, 1 次/d。疗程均为 4 周。

治疗后 2 周及 4 周时观察溃疡数量、溃疡面积、血浆粘度、全血粘度、血小板聚集率、FBG、PBG; 安全性指标: 包括血、尿常规、肝、肾功能。记录在用药期间皮肤粘膜、神经系统、消化系统、泌尿系统及药物热等不良反应。记录其发生时间、持续时间、严重程度、处理方法及不良反应与药物的关系。

1.3 疗效评定

治愈: 溃疡面积愈合、炎症消退、皮肤温度恢复正常。显效: 溃疡面积缩小 $> 50\%$, 自觉症状明显改善。好转: 溃疡面缩小 20%~50%, 自觉症状部分改善。无效: 溃疡面积缩小 $< 20\%$ 。痊愈率、显效率计入总有效率。

1.4 统计学处理

统计分析采用 SPSS10.0 软件包。计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 治疗前试验组与对照组可比性分析

治疗前试验组和对照组在性别、年龄、病程、溃疡数量、溃疡面积均无显著性差异($P > 0.05$), 说明 2 组间的均衡可比性。

作者简介: 刘启亮(1968-), 男, 主治医师。

收稿日期: 2009-04-07 修回日期: 2009-05-26

表 1 治疗 2 周和 4 周各项观察指标变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	溃疡数量 (个)	溃疡面积 (cm ²)	血浆粘度	全血粘度	血小板 聚集率	空腹血糖 (mmol/L)	餐后血糖 (mmol/L)
试验组	治疗前	66	281.2	1.52±0.28	4.23±0.77	65.71±13.46	7.05±1.83	9.93±3.01
	治疗 2 周后	58	204.2	1.32±0.13	3.95±0.53	53.70±19.18	6.98±1.69	9.31±2.68
	治疗 4 周后	39**	102.6**	1.30±0.15*	3.91±0.61*	46.34±19.40*	7.06±1.68	9.38±2.47
对照组	治疗前	61	272.4	1.43±0.23	4.39±1.10	69.38±14.83	7.10±1.59	9.49±2.64
	治疗 2 周后	58	245.4	1.46±0.21	4.28±0.49	66.32±16.51	7.13±1.80	9.13±2.19
	治疗 4 周后	51	194.8	1.42±0.22	4.22±0.67	65.44±18.25	7.11±1.72	9.52±3.11

注:与对照组治疗 4 周后比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$ 。

2.2 不同时段各项观察指标变化(见表 1)

由表 1 可见:①溃疡数量和溃疡面积在用药 4 周后, 试验组和对照组对比有显著性差异 ($P<0.01$), 表明 Lipo PGE1 能明显促进糖尿病性皮肤病的愈合。②血浆粘度、全血粘度和血小板聚集率在用药 4 周后, 试验组和对照组对比有显著差异 ($P<0.05$), 表明 Lipo PGE1 能明显降低患者的血粘度和血小板聚集率。③血糖 (FBG, PBG) 检测, 用药前与用药后比较无显著性差异 ($P>0.05$), 试验组和对照组比较无显著性差异 ($P>0.05$)。

2.3 治疗 4 周疗效比较

试验组 36 例, 痊愈 12 例, 显效 16 例, 好转 7 例, 无效 1 例, 总有效率 77.78%。对照组 35 例, 痊愈 5 例, 显效 11 例, 好转 12 例, 无效 7 例, 总有效率 45.71%。2 组有显著性差异 ($P<0.01$)。

治疗前后血、尿常规和肝、肾功能均无异常, 表明 Lipo PGE1 在治疗期间无血液、肝、肾功能等损害。

试验组不良反应 5 例(1 例头晕、头痛, 1 例口干、食欲下降, 3 例注射部位疼痛及颜面皮肤发红); 不良反应发生率为 13.89%; 均未终止用药, 治疗过程中自行好转。对照组无不良反应。

3 讨论

糖尿病性皮肤病病因主要是长期高血糖及由此引起的代谢障碍, 导致血管病变, 微循环异常, 致使局部缺血、缺氧, 引起皮肤粘膜出现缺血性坏死。此外, 微血管病变还可以引起周围神经病变, 导致局部皮肤痛、温觉减退或消失。

前列地尔(PGE1)是一种具有多种生物活性的强大血管扩张剂, 通过调节腺苷酸环化酶和磷酸二酯酶活性, 促使细胞内环磷酸腺苷浓度增加, 激活一系列蛋白激酶, 使血管扩张; 抑制血小板聚


集, 降低血小板高反应性及血栓素 A₂ 水平, 降低全血和血浆粘滞度; 改变红细胞膜对 Na⁺、K⁺ 的通透性, 降低红细胞脆性, 增加变形能力, 使红细胞易于通过毛细血管, 改善微循环^[2]。上述作用能显著改善患者的微循环障碍, 减轻组织的缺氧性损害, 改善皮肤营养, 加速溃疡表皮及皮下组织的修复和愈合。但 PGE1 在人体内半衰期极短, 易经肺、肝等脏器灭活, 而 Lipo PGE1 是将 PGE1 包裹在脂微球中, 利用脂微球对血管的特殊亲和性, 保持 PGE1 在病变血管集中释放, 达到较高的治疗浓度, 起到靶向定位的效果; 同时可以避免 PGE1 经肺、肝等脏器迅速灭活, 明显延长药效持续时间, 不仅提高了疗效也减轻了药物的不良反应^[2]。此外 Lipo PGE1 还能改善糖尿病周围神经病变, 加快神经传导速度^[4], 从而加速皮肤溃疡愈合。

本研究结果试验组溃疡愈合的速度与程度均明显优于对照组, 总有效率试验组 77.78%, 对照组 45.71%, 2 组比较有显著性差异。而且试验组用药 4 周后血浆粘度、全血粘度及血小板聚集率均有下降, 与对照组和治疗前对比均有显著差异。说明 Lipo PGE1 能降低血粘度及血小板聚集率, 对糖尿病性皮肤病疗效肯定。用药期间血糖无明显变化, 说明 Lipo PGE1 的疗效不是通过降低血糖的途径来实现的。

4 参考文献

- [1] 张蓓. 前列腺素 E1 脂微球载体制剂的临床应用[J]. 中国城乡企业卫生, 2008, 6(12):43-44.
- [2] 李彦, 宋振强, 任惠珠. 前列地尔和小牛血清白蛋白提取物联合治疗糖尿病足[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 50(12):9970-9972.
- [3] 王学工, 肖明辉, 唐晓波, 等. 前列地尔的剂型及研究新进展[J]. 黑龙江医药, 2008, 21(6):37-39.
- [4] 孙昌梅, 常明. 甲钴胺联合前列地尔治疗糖尿病性周围神经病变[J]. 中国实用医药, 2008, 19(3):90.

前列地尔脂微球制剂治疗糖尿病性皮肤病性皮肤溃疡的临床研究

作者: [刘启亮](#), [胡捷](#), [孙婷婷](#)
作者单位: [解放军一六三医院, 皮肤科, 湖南长沙, 410003](#)
刊名: [中日友好医院学报](#) 
英文刊名: [JOURNAL OF CHINA-JAPAN FRIENDSHIP HOSPITAL](#)
年, 卷(期): 2009, 23 (4)
被引用次数: 1次

参考文献(4条)

1. [孙昌梅;常明 甲钴胺联合前列地尔治疗糖尿病性周围神经病变](#)[期刊论文]-[中国实用医药](#) 2008(19)
2. [王学工;肖明辉;唐晓波 前列地尔的剂型及研究新进展](#)[期刊论文]-[黑龙江医药](#) 2008(06)
3. [李彦;宋振强;任惠珠 前列地尔和小牛血去蛋白提取物联合治疗糖尿病足](#)[期刊论文]-[中国组织工程研究与临床康复](#) 2008(50)
4. [张蓓 前列腺素E1脂微球载体制剂的临床应用](#) 2008(12)

引证文献(1条)

1. [赵士清 前列地尔注射液在糖尿病并发症中的应用](#)[期刊论文]-[中国现代药物应用](#) 2010(13)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zryhyxb200904013.aspx