

前列地尔治疗高龄糖尿病并慢性肾脏病患者疗效和安全性

廖淑金¹, 杨川², 江慧琦³, 黄萍¹, 严励^{2*}

(1.广州市第一人民医院老年病科,广东广州 510180;2.中山大学孙逸仙纪念医院内分泌科,广东广州 510120;3.中山大学孙逸仙纪念医院心外科,广东广州 510120)

摘要:【目的】探讨前列地尔治疗 80 岁以上糖尿病合并慢性肾脏病患者的疗效及安全性。【方法】2012 年 10 月至 2013 年 5 月我院住院的 80 岁以上糖尿病合并慢性肾脏病患者共 52 例,按性别分层随机分为 A 组及 B 组。采用成组交叉设计,A 组先给予前列地尔注射液 10 μg 静推+基础治疗,每天 1 次,共 14 d,洗脱 14 d 后再予基础治疗 14d;B 组则先予基础治疗 14 d,洗脱 14 d 后再予前列地尔注射液 10 μg 静推+基础治疗,每天 1 次,共 14 d。所有患者进入试验前 1 天、试验第 15 天、第 29 天及第 43 天各采集一次观察指标,试验期间观察药物的安全性。主要观察指标包括:肾功能及尿蛋白(UAER、ACR、Scr、BUN、eGFR);次要观察指标包括:凝血功能(PLT、PT、APTT、FIB、D-DI)、血脂(CHOL、TRIG、LDL-c、HDL-c)、血糖(FBG、HbA1c)、肝功能(ALT)、血压;不良反应指标包括:注射部位的反应、过敏反应、血管扩张反应、出血倾向。【结果】两组病人分别用前列地尔治疗后 UAER、ACR、CHOL、LDL-c 均较治疗前有明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。PLT、PT、APTT、FIB、D-DI、FBG、HbA1c 在治疗前后差异无统计学意义($P > 0.05$)。实验效应分析中,UAER、ACR 在“基础治疗+前列地尔”与“基础治疗”两种治疗方式的疗效差异有统计学意义($P < 0.05$),基础治疗+前列地尔治疗后 UAER 与 ACR 改善的程度均较基础治疗后大。eGFR 为 30 ~ 59 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{m}^{-2}$ 组的 UAER、ACR、Scr 前列地尔治疗后的下降程度较 60 ~ 89 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{m}^{-2}$ 组大,差异有统计学意义($P < 0.05$)。所有患者在治疗期间均无出现过敏反应、血管扩张反应、出血倾向、肝功能损害,1 例出现局部疼痛,1 例出现血管炎反应,经对症处理后均能迅速消退,无需特殊处理。【结论】前列地尔对 80 岁以上糖尿病合并慢性肾脏病患者的尿蛋白有明显的降低作用,且对 eGFR 为 30 ~ 59 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{m}^{-2}$ 的患者较 eGFR 为 60 ~ 89 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{m}^{-2}$ 的患者疗效更佳,但对 Scr、BUN 和 eGFR 等肾功能指标无明显作用。前列地尔在 80 岁以上老年病人中具有良好的安全性。

关键词: 前列地尔;老年人,80 以上;糖尿病;慢性肾脏病

中图分类号: R587 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-3554(2015)01-0120-06

Efficacy and Safety of Alprostadil in Treating Very Elderly Patients with Diabetes Complicated with Chronic Kidney Disease

LIAO Shu-jin¹, YANG Chuan², JIANG Hui-qi³, HUANG Ping¹, YAN Li^{2*}

(1. Department of Geriatrics, Guangzhou First People's Hospital, Guangzhou 510180, China; 2. Department of Endocrinology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China; 3. Department of Cardiac surgery, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Corresponding author: YAN Li, E-mail: hfxyl@163.net

Abstract: 【Objective】 To explore the effect and safety of alprostadil in treating diabetes complicated with chronic kidney disease in the age 80 and over. 【Methods】 Total 52 hospitalized patients in the age 80 and over diagnosed diabetes complicated with chronic kidney disease in our hospital during the period from October, 2012 to May, 2013 were chosen as the research objects. They were divided into A group and B group through stratified randomization by sex. We chose the group cross-over design: Firstly A group was given intravenous injection of alprostadil injection 10 μg , once a day + basic treatment, a total of 14 days, and then was just given basic treatment for 14 days after the 14 days of washout period. Conversely, B group was just given basic treatment for 14 days and

收稿日期:2014-10-24

基金项目:2013 年国家临床重点专科建设项目补助资金(2100299)

作者简介:廖淑金,硕士,主治医师,E-mail: hottogarden@163.com; * 通信作者:严励,教授,主任医师,博士生导师,E-mail: hfxyl@163.net

then was given intravenous injection of alprostadil injection 10 μg , once a day + basic treatment for 14 days after the 14 days of washout period. We collected respective observation indexes on one day before the experiment, the fifteenth day, the twenty-ninth day and the forty-third day in the experiment period when the safety of the drug was observed. The observation indexes included renal function and urinary albumin (UAER, ACR, Scr, BUN, eGFR). The main observation indexes included coagulation function (PLT, PT, APTT, FIB, D-DI), blood glucose (FBG), liver function (ALT) and blood pressure. The adverse reaction indexes included local injection site reactions, allergic reactions, vasodilator response and hemorrhagic tendency. 【Results】 In each groups, UAER, ACR, CHOL and LDL-c after alprostadil treatment significantly decreased than before treatment, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Difference of efficacy on PLT, PT, APTT, FIB, D-DI and FBG between pre and post treatment had no statistically significance ($P > 0.05$). In the analysis of the experimental effect, both of UAER and ACR had statistically significant differences between two kinds of treatment based “basic treatment + alprostadil treatment” and “basic treatment” ($P < 0.05$). UAER and ACR had more significant decrease after basic treatment + alprostadil treatment than basic treatment. The decreasing degree of UAER, ACR, and Scr in group 30–59 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ of eGFR was greater than group 60–89 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ of eGFR after the treatment of alprostadil, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There were no allergic reactions, vasodilator response, hemorrhagic tendency and liver function damage in all subjects during treatment. One case of had local pain and one case of had vasculitis, all symptoms that subsided quickly after symptomatic treatment, without special treatment. 【Conclusion】 Alprostadil injection can significantly decrease urinary albumin in diabetes complicated with chronic kidney disease in the age 80 and over. And the efficacy of alprostadil injection is better for those cases with eGFR between 30–59 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ than 60–89 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$. However, alprostadil injection has little effect on renal function indexes such as Scr, BUN, and eGFR. Alprostadil used in the patients with diabetes in the age 80 and over has good safety.

Key words: alprostadil; aged, 80 and over; diabetes; chronic kidney disease

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2015, 36(1):120–125]

在 80 岁以上老年人群中,糖尿病合并慢性肾脏病较常见。慢性肾脏病早期干预对于延缓甚至逆转肾脏损伤、减少发生心血管疾病、降低全因死亡风险、改善总体预后方面有重要意义^[1]。近年临床观察发现,前列腺素 E1 类药物的使用对糖尿病合并慢性肾脏病的防治有一定作用^[2],但在 80 岁以上病人疗效及安全性报道较少。

1 材料与方 法

1.1 对 象

2012 年 10 月至 2013 年 5 月在我院住院的糖尿病合并慢性肾脏病患者共 52 例。入选标准:年龄 ≥ 80 岁,同时确诊糖尿病及慢性肾脏病 G2–G3, A2 级^[1];基础治疗方案稳定 ≥ 8 周,血糖、血压、尿白蛋白/肌酐比值 (ACR) 稳定 ≥ 8 周。排除标准:感染、心力衰竭、心肌梗死、高热、哮喘、消化道出血、脑卒中等急性应激状态者;泌尿系感染者;有肿瘤、自身免疫性疾病或结缔组织疾病和肝功能不全者;血糖、血压波动大者;服用除 ACEI 或 ARB 类药物外可能影响尿蛋白排泄的药物;依从性差的患者。

1.2 方 法

1.2.1 治疗方法 将入选的患者按性别进行分层随机化分为 A 组及 B 组,两组各 26 人,男女比例均衡;采用成组交叉设计:患者单盲, A 组先给予患者前列地尔注射液 10 μg 静推+基础治疗,每天 1 次,共 14 d,洗脱 14 d 后再予基础治疗 14 d; B 组则先予基础治疗 14 d,洗脱 14 d 后再予患者前列地尔注射液 10 μg 静推+基础治疗,每天 1 次,共 14 d。洗脱期间所有患者均给予基础治疗。进入试验前 1 d、试验第 15 天、第 29 天及第 43 天各采集一次观察指标,整个试验期间观察药物的安全性。研究期间所有患者的原治疗方案保持不变。其中基础治疗包括:积极治疗基础病(控制血糖、血压、冠心病二级预防治疗),限制每日的蛋白质、钠盐的摄入,ACEI 或 ARB 治疗,生活方式干预:戒烟,进行与心血管健康状况和耐受性相适应的体力活动。

1.2.2 观察指标 (1)主要观察指标:尿白蛋白排泄率 (UAER)、血肌酐 (Scr)、eGFR、血尿素氮 (BUN)、ACR。其中 eGFR 计算公式采用 2006 年全国 eGFR 课题协作组推荐的公式^[3]:男性 $\text{eGFR} = 175 \times \text{Scr} - 1.234 \times \text{年龄} - 0.179$;女性 $\text{eGFR} = 175 \times \text{Scr} - 1.234 \times \text{年龄} - 0.179 \times 0.79$ 。(2)次要观察指标:①凝血功能:血小板 (PLT)、凝血酶原时间 (PT)、活化

部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB),D-二聚体(D-DI);②血脂:血总胆固醇(CHOL)、甘油三酯(TRIG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-c)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-c);③血糖:空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c);④肝功能:谷丙转氨酶(ALT);⑤血压:收缩压(SBP)、舒张压(DBP)。(3)不良反应观察项目:①注射部位的反应:局部疼痛、血管炎等;②过敏反应;③血管扩张反应;④出血倾向。(4)我院实验室指标的正常参考值范围:UAER < 20 $\mu\text{g}/\text{min}$;ACR < 30 mg/g ;Scr 40 ~ 140 $\mu\text{mol}/\text{L}$;BUN 2.9 ~ 7.1 mmol/L ;PLT 100 ~ 300 $\times 10^9/\text{L}$;PT 8.8 ~ 13.8 s;APTT 28 ~ 42 s;FIB 2 ~ 4 g/L ;D-DI < 500 $\mu\text{g}/\text{L}$;CHOL 2.9 ~ 5.72 mmol/L ;HDL-c 0.98 ~ 2.0 mmol/L ;LDL-c 0.5 ~ 3.12 mmol/L ;FBG 3.6 ~ 6.2 mmol/L ;HbA1c 4.0 ~ 6.1%;ALT 0 ~ 40 U/L。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 18.0 进行统计学分析,计量资料符合正态分布的用 $\bar{x} \pm s$ 标准差描述,非正态分布的用中位数及四分位数描述。两组治疗前后比较采用配对样本 t 检验(正态数据)或 Mann-Whitney 秩和检验(非正态数据)。交叉设计资料应用多因素方差分析,该分析方法利用软件中的“单变量一般线性模型分析”来完成。 P 值显著性水准均为 0.05(双侧检定), $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义; $P > 0.05$ 表示差异无统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料

本研究共入选 52 例患者,年龄均数为 85.42 岁(80~91 岁);其中男性占 73.1%(38 例),女性占 26.9%(14 例);有 96.2%(50 例)病人合并高血压病史,21.2%(11 例)病人合并冠心病史,96.2%(50 例)病人合并糖尿病视网膜膜病变史。eGFR 为 30 ~ 59 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{m}^{-2}$ 者 29 人,占 55.8%,eGFR 为 60~89 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{m}^{-2}$ 者 23 人,占 44.2%。入组时收缩压、舒张压、Scr、PLT、APTT、FIB、D-DI、ALT 均在正常值范围。

2.2 两组病人治疗前后各观察指标的比较

如表 1 所示,A、B 两组病人分别在治疗后(试验结束后)与治疗前对比,两组的 UAER、ACR、CHOL、LDL-c 均有明显下降,差异有统计学意义

($P < 0.05$)。

2.3 主要观察指标的综合疗效分析

2.3.1 主要观察指标疗效的实验效应分析 交叉设计的实验效应主要受到三种效应的影响,即顺序效应、阶段效应及处理效应^[4]。本试验的处理效应为前列地尔+基础治疗(a 处理)和基础治疗(b 处理);阶段效应分为试验第 14 天(第 1 阶段)、第 42 天(第 2 阶段)两阶段;顺序效应为先予 a 处理后予 b 处理(顺序 1)和先予 b 处理后予 a 处理(顺序 2)。将 5 种主要观察指标 UAER、ACR、Scr、BUN、eGFR 在治疗后与治疗前的差值分别记为 ΔUAER 、 ΔACR 、 ΔScr 、 ΔBUN 、 ΔeGFR ,表示主要观察指标的疗效,用多因素方差分析来探讨主要观察指标疗效的三种效应。如表 2 所示,5 种主要观察指标的疗效均不存在阶段效应及顺序效应($P > 0.05$); ΔUAER 、 ΔACR 存在处理效应($P < 0.05$), ΔScr 、 ΔBUN 、 ΔeGFR 不存在处理效应($P > 0.05$),即 UAER、ACR 在“基础治疗+前列地尔”与“基础治疗”两种治疗方式的疗效差异有统计学意义($P < 0.05$)。此外,a 处理后 UAER 和 ACR 的下降值比 b 处理后更显著,因此基础治疗+前列地尔治疗后 UAER 与 ACR 改善的程度均较基础治疗后大。

2.3.2 不同 eGFR 患者 4 种主要观察指标的疗效对比 按 eGFR 的级别分为两组,分别为 G2 组(60 ~ 89 $\text{mL}/\text{min}/1.73 \text{m}^2$)和 G3 组(30 ~ 59 $\text{mL}/\text{min}/1.73 \text{m}^2$),两组病人的 UAER、ACR、Scr、BUN 在治疗后与治疗前的差值分别记为 Δ' UAER、 Δ' ACR、 Δ' Scr、 Δ' BUN。G3 组的 UAER、ACR、Scr 治疗后的下降程度较 G2 组大,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 3)。

2.4 前列地尔注射液治疗期间不良反应症状的观察

两组病人在治疗期间均无出现过敏反应、血管扩张反应、出血倾向。A 组有 1 例出现局部疼痛,经调慢滴速处理后迅速缓解;B 组有 1 例出现血管炎反应,经更换注射部位处理后症状迅速消退,均无需特殊处理。

3 讨论

微量白蛋白尿不但是糖尿病肾病的标志,也是糖尿病心血管疾病的独立危险因素,心血管疾病的风险随着 ACR 的增加而增大^[5-7]。已证实,降

表 1 各组病人观察指标治疗前后对比

Table 1 The comparison of the observation indexes between before and after treatment for each group of patients ($\bar{x} \pm s$)

	Group	n	BT	AT	P
SBP/(mmHg)	A	26	111.58 ± 8.81	113.85 ± 8.31	0.448
	B	26	118.19 ± 6.43	115.62 ± 7.27	0.191
DBP/(mmHg)	A	26	68.69 ± 5.86	70.73 ± 4.98	0.172
	B	26	66.77 ± 5.03	66.96 ± 4.53	0.890
UAER/(μg/min)	A	26	68.88 ± 34.80	53.43 ± 26.22 ¹⁾	0.013
	B	26	65.33 ± 38.17	40.03 ± 29.68 ²⁾	0.000
ACR/(mg/g)	A	26	147.98 ± 75.53	115.28 ± 56.10 ¹⁾	0.016
	B	26	137.57 ± 83.06	87.20 ± 64.74 ²⁾	0.000
Scr/(μmol/L)	A	26	107.23 ± 18.35	107.54 ± 18.45	0.894
	B	26	112.19 ± 19.46	110.08 ± 18.823	0.135
BUN/(mmol/L)	A	26	6.44 ± 1.31	6.49 ± 1.29	0.902
	B	26	6.48 ± 1.22	6.32 ± 1.20	0.625
eGFR/(mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²)	A	26	61.34 ± 15.12	61.12 ± 15.04	0.899
	B	26	57.39 ± 14.11	58.63 ± 13.94	0.170
PLT/(× 10 ⁹ /L)	A	26	195.15 ± 46.46	197.15 ± 41.40	0.496
	B	26	210.92 ± 47.79	205.81 ± 48.27	0.714
PT/s	A	26	10.52 ± 1.17	10.66 ± 1.00	0.598
	B	26	11.59 ± 1.20	11.56 ± 1.16	0.910
APTT/s	A	26	34.62 ± 3.41	33.88 ± 2.31	0.348
	B	26	33.27 ± 3.65	33.29 ± 2.09	0.979
FIB/(g/L)	A	26	3.21 ± 0.32	3.18 ± 0.39	0.730
	B	26	3.34 ± 0.39	3.21 ± 0.46	0.293
D-DI/(μg/L)	A	26	290.23 ± 100.65	313.12 ± 112.13	0.446
	B	26	331.04 ± 114.58	307.65 ± 131.36	0.481
CHOL/(mmol/L)	A	26	4.30 ± 0.61	4.17 ± 0.65 ²⁾	0.000
	B	26	4.35 ± 0.66	4.21 ± 0.65 ²⁾	0.000
TRIG/(mmol/L)	A	26	1.32 ± 0.42	1.24 ± 0.28	0.089
	B	26	1.41 ± 0.37	1.33 ± 0.29	0.105
HDL-c/(mmol/L)	A	26	1.87 ± 0.59	1.94 ± 0.63	0.122
	B	26	1.78 ± 0.58	1.86 ± 0.59	0.069
LDL-c/(mmol/L)	A	26	2.14 ± 0.23	1.90 ± 0.22 ²⁾	0.000
	B	26	2.15 ± 0.23	1.93 ± 0.23 ²⁾	0.000
FBG/(mmol/L)	A	26	6.15 ± 0.45	6.03 ± 0.42	0.061
	B	26	5.90 ± 0.45	5.73 ± 0.47	0.287
HbA1c/%	A	26	6.67 ± 0.40	6.66 ± 0.39	0.327
	B	26	6.67 ± 0.40	6.55 ± 0.39	0.327
ALT/(U/L)	A	26	18.73 ± 7.23	18.65 ± 8.19	0.927
	B	26	23.73 ± 9.53	23.15 ± 11.40	0.574

BT: before treatment; AT: after treatment; 1) compared with before treatment, $P < 0.05$, 2) compared with before treatment, $P < 0.01$

低糖尿病合并慢性肾脏病患者尿蛋白可减少发生心血管疾病、ESRD、急性肾损伤的风险,延缓CKD的进展^[1]。

老年糖尿病人合并慢性肾脏病的常规治疗方

案为综合治疗,包括:积极治疗基础病,限制钠盐、蛋白的摄入,使用ACEI或ARB治疗和生活方式的调整^[1]。常规治疗方案是目前控制尿蛋白的有效手段,本研究的病人经以上的积极治疗后尿蛋

表 2 两组病人 5 种主要观察指标疗效

Table 2 Effect of 5 kinds of main observation indexes of two groups of patients

($\bar{x} \pm s, n = 52$)

	Phase effect			Phase effect			Order effect		
	a	b	P	Phase 1	Phase 2	P	Order 1	Order 2	P
Δ UAER/($\mu\text{g}/\text{min}$)	$-27.3 \pm 22.5^{1)}$	2.4 ± 3.7	0.002	-12.8 ± 21.5	-12.0 ± 22.6	0.813	-11.8 ± 21.9	-13.0 ± 22.2	0.705
Δ ACR/(mg/g)	$-56.9 \pm 8.5^{1)}$	6.4 ± 6.7	0.002	-26.2 ± 47.1	-24.3 ± 47.0	0.777	-25.2 ± 47.4	-25.3 ± 46.7	0.982
Δ Scr/($\mu\text{mol}/\text{L}$)	-0.9 ± 5.6	-0.2 ± 9.2	0.815	0.1 ± 3.1	-1.2 ± 10.3	0.372	0.1 ± 9.6	-1.2 ± 4.9	0.372
Δ BUN/(mmol/L)	-0.2 ± 1.7	0.1 ± 1.5	0.685	0.0 ± 1.6	-0.1 ± 1.6	0.805	0.1 ± 1.4	-0.2 ± 1.7	0.419
Δ eGFR/ $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$	0.6 ± 3.9	0.1 ± 6.5	0.837	-0.1 ± 2.4	0.7 ± 7.2	0.436	-0.1 ± 6.9	0.7 ± 3.2	0.432

1) compared with b treatment, $P < 0.01$

表 3 不同 eGFR 患者 4 种主要观察指标的治疗后与治疗前差值的对比

Table 3 The comparison of D-value of 4 kinds of main observation indexes after versus before treatment between different eGFR patients

($\bar{x} \pm s$) or $Q2(Q1, Q3)$

Group	n	Δ' UAER($\mu\text{g}/\text{min}$)	Δ' ACR(mg/g)	Δ' Scr($\mu\text{mol}/\text{L}$)	Δ' BUN(mmol/L)
G2	23	-10.74 ± 22.71	-20.76 ± 47.70	1(-2, 2)	0.15 ± 1.88
G3	29	-28.02 ± 27.24	-58.01 ± 59.15	-1(-4, 2)	-0.21 ± 1.67
t		-2.442	-2.452		-0.721
Z				-2.062	
P		0.018	0.018	0.039	0.474

白仍不能控制到正常水平, 需要联合其它药物进一步降低残余蛋白尿^[8]以改善预后, 前列地尔即为其中的有效药物之一, 它通过多种机制降低尿蛋白。多个对于前列地尔治疗老年人糖尿病肾病的研究表明前列地尔可通过降低尿蛋白来达到保护肾脏的作用, 且未发现严重不良反应^[2, 9-10], 但研究对象绝大多数集中在 75 岁以下老年人, 对 80 岁以上的老年人群研究较少。本研究针对 80 岁以上的老年人群, 探讨前列地尔治疗糖尿病合并慢性肾脏病患者的疗效及安全性。

本研究统计分析结果表明, 前列地尔能明显降低 UAER 和 ACR。eGFR 为 30 ~ 59 mL/min/1.73 m² 组的 UAER、ACR、Scr 治疗后的下降程度较 60 ~ 89 mL/min/1.73 m² 组大, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 表明前列地尔治疗后尿白蛋白在低 eGFR 组改善更明显。该效应的原因未明, 推测可能是因为低 eGFR 组病人体内的前列地尔经肾排泄较慢, 其药理作用强度及时间较长, 从而尿白蛋白的改善程度较大, 尚需作相关研究进一步证实。因此, eGFR 较低的患者更应积极使用前列地尔降低尿蛋白治疗, 以期得到获益。

有文献报道, 前列地尔能降低糖尿病肾病患

者的 Scr、BUN 水平^[9]。在本研究中, 前列地尔对 Scr、BUN 的疗效却不显著, 可能因为研究对象的年龄、合并疾病不同而导致试验结果不同, 既往文献的研究对象为 75 岁以下确诊为糖尿病肾病的老年人, 其它合并症多数不详, 本研究对象为 80 岁以上高龄患者, 合并症和动脉粥样硬化危险因素均较多, 因此对短期使用前列地尔改善 Scr、BUN 方面较不显著, 但长期的影响尚不明确。

本研究中观察到试验结束时 CHOL、LDL-c 较开始时降低, 然而目前尚无循证医学证据证实前列地尔有明确的降 CHOL、LDL-c 作用, 据推测, CHOL、LDL-c 的下降可能与病人持续严格地控制饮食与长期使用他汀类降脂药有关, 但是前列地尔是否有降 CHOL、LDL-c 作用还需进一步研究。

在安全性方面, 前列地尔的注射部位疼痛、血管炎反应发生率低, 无过敏反应、血管扩张反应、出血倾向。前列地尔对空腹血糖、凝血功能、肝功能、血压均无明显影响。

综上所述, 前列地尔治疗 80 岁以上的糖尿病合并慢性肾脏病患者具有良好的有效性和安全性。

由于病例来源及时间、人力的限制,本研究所入组的样本量仍显不足,应扩大样本量,或采取多中心研究,并将慢性肾脏病的其它危险因素也作为原始资料详细录入,以方便分析各组之间差异对结果的影响。糖尿病合并慢性肾脏病是慢性疾病,一种治疗方案应用后需要经过一段时间的观察来评价疗效,本研究对前列地尔治疗后的疗效观察时间较短,对研究人群用药后的心血管疾病发生率、全因死亡率、肾功能进展情况等尚待一步深入研究。

参考文献:

- [1] KDIGO Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease[J]. *Kidney Int Suppl*, 2013, 3: 1-119.
- [2] 邱有波,杨拯,闵金海,等. 凯时注射液治疗糖尿病肾病的系统评价[J]. *中国循证医学杂志*, 2010, 10(7): 832-837.
Qiu YB, Yang Z, Guo JH, et al. Kaishi injection for diabetic nephropathy: a systematic review [J]. *Chin J Evid-based Med*, 2010, 10(7): 832-837.
- [3] 全国 eGFR 课题协作组. MDRD 方程在我国慢性肾脏病患者中的改良和评估[J]. *中华肾脏病杂志*, 2006, 22(10): 589-595.
Chinese eGFR Investigation Collaboration. Modification and evaluation of MDRD estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease [J], *Chin J Nephrol*, 2006, 22(10): 589-595.
- [4] 方积乾. 生物医学研究的统计方法[M]. 北京: 高等教育出版社, 2007: 335.
Fang JQ. *Statistical methods for biomedical research* [M]. Beijing: Higher Education Press, 2007: 335.
- [5] Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals[J]. *JAMA*, 2001, 286: 421-426.
- [6] Ibsen H, Wachtell K, Olsen MH, et al. Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study[J]. *Ann Intern Med*, 2003, 139: 901-906.
- [7] Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis [J]. *Lancet*, 2010, 375(9731): 2073-2081.
- [8] 黄艳,陈海冰. 糖尿病肾病患者残余蛋白尿治疗新进展[J]. *中华医学杂志*, 2011, 91(44): 3158-3160.
Wang Y, Chen HB. New progress in treating diabetic nephropathy patients with residual proteinuria [J]. *Natl Med J China*, 2011, 91(44): 3158-3160.
- [9] Wang H, Deng JL, Yue J, et al. Prostaglandin E1 for preventing the progression of diabetic kidney disease[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010: CD006872.
- [10] 陈穗,罗学胜,王珊珊,等. 前列地尔注射剂治疗高龄老年糖尿病肾病 70 例疗效观察[J]. *中国医药科学*, 2011, 1(5): 26-27.
Chen S, Luo XS, Wang SS, et al. Clinical observation of prostaglandin e1 in treating 70 cases of diabetic nephropathy[J]. *China Medicine And Pharmacy*, 2011, 1(5): 26-27.

(编辑 孙慧兰)

前列地尔治疗高龄糖尿病并慢性肾脏病患者疗效和安全性



作者: [廖淑金](#), [杨川](#), [江慧琦](#), [黄萍](#), [严励](#), [LIAO Shu-jin](#), [YANG Chuan](#), [JIANG Hui-qi](#), [HUANG Ping](#), [YAN Li](#)

作者单位: [廖淑金, 黄萍, LIAO Shu-jin, HUANG Ping \(广州市第一人民医院老年病科, 广东广州, 510180\)](#), [杨川, 严励, YANG Chuan, YAN Li \(中山大学孙逸仙纪念医院内分泌科, 广东广州, 510120\)](#), [江慧琦, JIANG Hui-qi \(中山大学孙逸仙纪念医院心外科, 广东广州, 510120\)](#)

刊名: [中山大学学报 \(医学科学版\)](#)

英文刊名: [Journal of Sun Yat-sen University \(Medical Sciences\)](#)

年, 卷(期): 2015, 36(1)

引用本文格式: [廖淑金, 杨川, 江慧琦, 黄萍, 严励, LIAO Shu-jin, YANG Chuan, JIANG Hui-qi, HUANG Ping, YAN Li 前列地尔治疗高龄糖尿病并慢性肾脏病患者疗效和安全性](#)[期刊论文]-[中山大学学报 \(医学科学版\)](#) 2015(1)