

前列腺素 E1 治疗糖尿病肾病Ⅲ期临床疗效观察

陈 浩, 黄炫赓, 何玉玲

作者单位: 530021 南宁, 广西医科大学第一附属医院代谢糖尿病中心

作者简介: 陈 浩(1984-), 男, 在读研究生, 研究方向: 糖尿病防治。E-mail: haozi312096@yahoo.com.cn

通讯作者: 何玉玲(1972-), 女, 医学博士, 副主任医师, 硕士生导师, 研究方向: 内分泌代谢与代谢性骨病。E-mail: heyulingy@163.com

[摘要] 目的 观察前列腺素 E1(PGE1)治疗糖尿病肾病Ⅲ期(DN-Ⅲ)的临床疗效。方法 35例糖尿病肾病(DN)患者予PGE1治疗2周,并观察24h尿蛋白、24h尿微量白蛋白、空腹血糖、餐后2h血糖、血肌酐、血压的变化及不良反应等。结果 PGE1治疗2周后,24h尿蛋白、24h尿微量白蛋白较前均明显下降($P < 0.01$),其余检测指标虽较前降低,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。患者治疗后无肝功能异常改变,治疗期间无皮疹、血管炎等不良反应发生。结论 PGE1可减轻DN-Ⅲ患者尿蛋白的排泄,延缓DN的发展和恶化。

[关键词] 糖尿病肾病; 前列腺素 E1; 蛋白尿

[中图分类号] R 587 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2012)03-0222-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2012.03.12

Clinical observation of prostaglandin E1 in the treatment of diabetic nephropathy stage III CHEN Hao, HUANG Xuan-geng, HE Yu-ling. Center of Metabolic Diabetes, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To observe the effects of prostaglandin E1 (PGE1) in the treatment of 35 diabetic patients with diabetic nephropathy stage III. **Methods** Fasting blood-glucose (FBG), 2-hour postprandial blood glucose (PBG2h), serum creatinine, blood pressure, 24-hour urinary protein (UPRO), 24-hour microalbuminuria (UMALB), adverse reaction were observed after drip infusion of PGE1 for 2 weeks. **Results** As compared with pre-treatment, after treatment, 24-hour urinary protein, 24-hour microalbuminuria were reduced ($P < 0.01$), while there was no significant difference in the levels of FBG, PBG, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and serum creatinine ($P > 0.05$). And there were no skin rash, vasculitis, abnormal liver function and other adverse reaction in the patients during therapy. **Conclusion** PGE1 in the treatment of diabetic nephropathy stage III can reduce urinary albumin excretion rate, delay the deterioration of DN.

[Key words] Diabetic nephropathy; Prostaglandin E1; Proteinuria

糖尿病肾病(DN)是糖尿病患者严重微血管并发症之一,早期如果不采取有效的治疗和干预措施,大部分患者会发展为临床肾病且不可逆转。前列腺素 E1(PGE1)是一种血管活性药物,具有很强的扩血管作用,可抑制血小板聚集,改善微循环。国外研究^[1,2]证实 PGE1 可抑制肾素-醛固酮系统活性,减轻血管紧张素Ⅱ对肾小球出球动脉的收缩效应,抑制肾小球系膜细胞的增生,改善肾血流动力学的不足,并减少尿蛋白的排泄。国内研究^[3]证实 PGE1 可改善肾脏内皮细胞功能,提高纤溶活性,减少肾脏蛋白尿的排泄。我们应用脂微球 PGE1 注射液对 35 例糖尿病肾病Ⅲ期(DN-Ⅲ)患者进行治疗,观察其疗效及安全性,报告如下。

万方数据

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010-03 ~ 2011-08 在我院代谢糖尿病中心住院,依据 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准^[4]确诊为糖尿病患者 35 例,其中 1 型糖尿病 2 例,2 型糖尿病 33 例;依据 Mogensen^[5]糖尿病肾病分期标准诊断其为糖尿病肾病Ⅲ期[24 h 尿微量白蛋白(UMALB)30 ~ 300 mg/24 h]。35 例患者中,男 23 例,女 12 例,平均年龄 55.08 岁,平均体重指数(BMI)25.19 kg/m²。患者的 UMALB 排泄量在 35 ~ 283 mg/24 h,均值为 77.43 mg/24 h,平均病程 7.47 年。患者在治疗观察期间,无急性肾炎、尿路感染、发热、酮症酸中毒及近期应用肾毒性药物史。

1.2 治疗方法 在控制血糖、血压治疗的基础上,

空腹血糖(FBG)控制于 8 mmol/L 以下,餐后 2 h 血糖(PBG2h)控制于 11.1 mmol/L 以下,血压控制于 140/80 mmHg 以下,同时采取低蛋白优质饮食。在此前提下,应用 100 μg PGE1(北京泰德制药股份有限公司,批号国药 H10980024)加入 250 ml 生理盐水静脉滴注,1 次/d,疗程 2 周。

1.3 观察项目 本组患者均于治疗前及治疗后测血压、24 h 尿蛋白(UPRO)、24 h UMALB、FBG、PBG2h、血肌酐(Scr)。并观察用药前后各指标变化。同时监测患者肝功能,观察患者有无皮疹、血管炎、过敏等不良反应。生化指标均由广西医科大学第一附属医院临床检验部报告,FBG、PBG2h、Scr、24 h UPRO 均使用美国 BECKMAN-LX20 全自动生化仪

定量分析并报告结果,24 h UPRO 使用透射比浊法、24 h UMALB 使用放射免疫分析法测量。正常值范围:FBG 3.9 ~ 6.1 mmol/L;PBG2h < 7.8 mmol/L;Scr 44 ~ 133 mmol/L;24hUPRO < 0.15 g/24 h。

1.4 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后各指标比较采用自身配对 *t* 检验,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后的各项指标变化比较 35 例 DN 患者予 PGE1 治疗 2 周后蛋白尿排泄量较治疗前有明显下降(*P* < 0.01),FBG、PBG2h、Scr、血压则无明显变化(*P* > 0.05)。见表 1。

表 1 35 例 DN-Ⅲ患者治疗前后血糖、血肌酐、尿蛋白、血压的变化比较($\bar{x} \pm s$)

时 点	FBG (mmol/L)	PBG2h (mmol/L)	Scr (μmol/L)	UMALB (mg/24 h)	UPRO (mg/24 h)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)
治疗前	7.68 ± 2.16	10.62 ± 2.12	82.11 ± 23.47	77.43 ± 49.50	174.71 ± 49.50	131.48 ± 19.32	81.88 ± 10.08
治疗后	7.52 ± 1.70	10.49 ± 1.10	81.10 ± 16.89	56.04 ± 40.74	144.70 ± 68.14	128.71 ± 11.66	80.42 ± 6.63
<i>t</i>	1.521	0.421	0.337	9.547	5.416	1.390	1.384
<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05	< 0.01	< 0.01	> 0.05	> 0.05

2.2 不良反应 35 例患者治疗后无肝功能异常改变,亦无皮疹、血管炎等不良反应发生。

3 讨论

3.1 DN 是糖尿病常见而严重的微血管并发症,以肾小球硬化为主要病理特征,伴或不伴肾小管和肾间质病变。DN 发病机制非常复杂,但普遍认为:一是糖脂代谢的紊乱诱发的微血管病变、肾脏组织糖基化、基底膜增厚、肾小球滤过屏障结构功能的改变等而产生蛋白尿。二是 DN 早期由于肾脏血流动力学的改变,使肾小球内高血压、高灌注、高滤过率,引起肾小球上皮细胞足突融合,系膜细胞和基质显著增生,肾小球肥大;肾小球内皮细胞损伤,导致肾小球的损害,进而出现蛋白尿,随着蛋白尿增加而损伤肾小管间质。DN 发病过程中^[6],由于肾脏内缩血管物质增多、内皮细胞损害、血小板黏附及聚集性增加、红细胞聚集性增加和血黏度增加,易于形成血栓,导致肾脏内微循环障碍,加重肾小球基底膜损害,蛋白质滤过增加。因此,如何预防和减少尿蛋白的排泄是治疗和延缓 DN 发生的关键。

3.2 PGE1 是一种活性极强的生理性活性物质,有明显的扩张血管、抑制血小板聚集的作用。有研究^[7]表明,PGE1 通过降低 DN 血清内皮素(ET-1)水平,纠正血栓素 A2(TxA2)与前列腺素 I2(PGI2)之间的不平衡性,从而增加肾血量,降低血管阻力,

改善肾脏局部血流动力学,降低肾小球内压力;另有研究报道^[8]PGE1 可刺激肾脏内皮祖细胞的生成,间接地完成内皮细胞的修复与补充,对 DN 内皮细胞有明显的改善作用。还有研究^[3,9]报道 PGE1 治疗 DN 患者血清 ET-1、PAI-1(纤溶酶原激活抑制物)活性较治疗前明显下降,肾动脉血流量、肾动脉收缩期峰值血流速度较治疗前上升,肾动脉阻力指数下降,同时尿微量白蛋白也明显下降。文献^[10]报道 PGE1 对 DN 具有较好的短期疗效,且早期疗效优于晚期。

3.3 本研究在控制血糖、血压、饮食的基础上,应用 PGE1 治疗 35 例 DN-Ⅲ患者,其 24 h 总尿蛋白、24 h UMALB 排泄与治疗前相比有明显下降。说明在控制血糖、血压、饮食的基础上应用 PGE1 治疗,可改善早期 DN 患者肾脏内皮功能、肾脏血液循环和有效减少尿蛋白的排泄,延缓 DN 的发展和恶化。

参考文献

1 Okada S, Ichiki K, Tanokuchi S, et al. Effect of prostaglandin E1 on the rennin-aldosterone system in patients with diabetic nephropathy [J]. J Int Med Res, 1993, 21(3): 26 - 32.
2 Owada A, Suda S, Hata T. Effect of long-term administration of prostaglandin in incipient diabetic nephropathy [J]. Nephron, 2002, 92(4): 788 - 796.
3 孙立娟, 刘 锐, 卢 丹, 等. 脂微球前列腺素 E1 对糖尿病肾病内皮细胞功能、纤溶活性及尿蛋白的影响[J]. 中国老年学杂志,

- 2006,26(8):1037-1038.
- 4 Peter K, Nawroth P, Conradt C, et al. Circulating vascular cell adhesion molecule-1 correlates with the extent of human atherosclerosis in contrast to circulating intercellular adhesion molecule-1, E-selectin, P-selectin, and thrombomodulin[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1997, 17(3):505-512.
- 5 Mogensen CE. Microalbuminuria in prediction and prevention of diabetic nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus patients[J]. *J Diabetes Complications*, 1995, 9(4):337-349.
- 6 Neuhofer W, Pittrow D. Role of endothelin and endothelin receptor antagonists in renal disease[J]. *Eur J Clin Invest*, 2006, 36(Suppl 3):78-88.
- 7 曲勇, 廖琳. PGE1 逆转 DN 的基础及临床研究[D]. 山东大学, 2006.
- 8 Herrler T, Leicht SF, Huber S, et al. Prostaglandin E positively modulates endothelial progenitor cell homeostasis: An advanced treatment modality for autologous cell therapy[J]. *J Vasc Res*, 2009, 46:333-346.
- 9 孙脊峰, 赵柏山, 焦凯, 等. 前列腺素 E1 对糖尿病肾病患者肾动脉血流动力学的影响[J]. *第四军医大学学报*, 2006, 27(7):642-644.
- 10 牟亚汝, 董建军, 辛颖, 等. 前列腺素 E1 治疗糖尿病肾病的短期与长期疗效观察[J]. *中华老年医学杂志*, 2010, 29(1):20-23.
- [收稿日期 2011-11-10][本文编辑 杨光 吕文娟]

临床研究 · 论著

不同剂量低分子肝素治疗慢性肺源性心脏病疗效观察

郑绍成, 蒋红燕, 白菊, 刘绍伟, 朱鹏勋, 王正光

作者单位: 651225 云南, 楚雄州广通医院内科

作者简介: 郑绍成(1974-), 男, 大学本科, 医学学士, 主治医师, 研究方向: 心内科疾病诊治。E-mail: 1367157628@qq.com

[摘要] **目的** 观察不同剂量低分子肝素(LMWH)治疗慢性肺源性心脏病(慢性肺心病)的疗效及副作用。**方法** 选取2007-04~2011-04救治的107例慢性肺心病急性加重期患者,并随机分为治疗一组(53例)和治疗二组(54例),两组患者均给予持续氧疗、抗感染、止咳、祛痰、平喘、扩血管、强心、利尿、维持水电解质平衡等综合治疗,治疗一组在此基础上加用LMWH 4250 U,皮下注射,1次/d,治疗二组加用LMWH 4250 U,皮下注射,2次/d(1次/12 h),两组均治疗7 d。比较两组治疗后的疗效和总有效率,并观察出血情况。**结果** LMWH治疗后,两组的疗效和总有效率相近($P>0.05$),均未发生全身出血情况,但治疗二组有4例出现注射部位出血。**结论** 在慢性肺心病急性加重期患者的治疗中,在治疗剂量固定情况下,采取1次/d给药与2次/d给药的疗效相同,且注射部位出血比例明显减少。

[关键词] 低分子肝素; 肺心病; 不同剂量**[中图分类号]** R 563 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2012)03-0224-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2012.03.13

Clinical observation of different dosages of low molecular weight heparin in the treatment of cor pulmonale
ZHENG Shao-cheng, JIANG Hong-yan, BAI Ju, et al. Department of Internal Medicine, Guangtong Hospital of Chuxiong Autonomous Prefecture, Yunnan 651225, China

[Abstract] **Objective** To observe the effects and side effects in the treatment of cor pulmonale with different daily dosages and amount of low molecular weight heparin(LMWH). **Methods** One hundred and seven acute phase patients with chronic pulmonary heart disease treated in our hospital from April, 2007 to April, 2011 were randomly divided into: group 1 ($n=53$) and group 2 ($n=54$). The patients in both groups received the following comprehensive treatments: continuous Oxygen therapy, anti-infection, anti-cough, phlegm removing, asthma relief, blood vessels enlargement, heart strengthening, diuretics and the balance of water and electrolyte maintenance. On this basis, Once a day the hypodermic injection of LMWH 4250 U was added to the patients of group 1 while adding twice a day (once