

前列地尔联合贝那普利治疗糖尿病肾病蛋白尿患者的临床疗效分析

陈钦宏

作者单位: 518000 广东, 深圳市龙岗区第三人民医院华乐社康中心

作者简介: 陈钦宏(1976-), 男, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 社区全科诊治。E-mail: 4073868@qq.com

[摘要] **目的** 探讨前列地尔联合贝那普利治疗糖尿病肾病蛋白尿患者的临床效果。**方法** 选取2014-08~2015-10该院收治的86例糖尿病肾病蛋白尿患者作为研究对象, 根据治疗方式不同将其分为对照组和观察组, 每组43例。对照组给予贝那普利治疗, 观察组给予前列地尔联合贝那普利治疗, 对比两组治疗效果、治疗前后24 h尿蛋白含量及24 h尿微白蛋白排泄率、不良反应的发生情况等。**结果** 观察组总有效率为93.0%, 明显高于对照组的72.1%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗前24 h尿蛋白含量及24 h尿微白蛋白排泄率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 两组患者24 h尿蛋白含量及24 h尿微白蛋白排泄率均较治疗前降低, 但观察组优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组不良反应发生率为9.3%, 低于对照组的11.6%, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 前列地尔联合贝那普利治疗糖尿病肾病蛋白尿患者的临床效果显著, 可有效改善患者临床症状, 降低尿蛋白含量, 改善患者肾功能, 提升治疗效果, 且安全性高, 不良反应少, 对提高患者生活质量具有重要意义。

[关键词] 糖尿病肾病; 尿蛋白; 前列地尔; 贝那普利

[中图分类号] R 587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2016)07-0608-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.07.15

Clinical effect of Alprostadil combined with Benazepril on proteinuria associated with diabetic nephropathy

CHEN Qin-hong. The Third People's Hospital of Longgang District, Shenzhen, Guangdong 518000, China

[Abstract] **Objective** To explore the clinical effect of alprostadil combined with benazepril on the patients with diabetic nephropathy and proteinuria. **Methods** Eighty-six patients with diabetic nephropathy and proteinuria admitted to our hospital from August 2014 to October 2015 were selected as the research subjects and were divided into the control group and the observation group according to the different treatment methods, with 43 cases in each group. The control group was treated with benazepril, and the observation group was treated with alprostadil combined with benazepril. The contents of urinary protein and the excretion rate of urine albumin were detected before and 24 h after the treatment. The clinical effect and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group(93.0%) was significantly higher than that of the control group(72.1%) ($P < 0.05$). There were no significant differences in the contents of urine protein and the excretion rate of urinary micro-albumin between the two groups before the treatment($P > 0.05$). The contents of urine protein and the excretion rate of urinary micro-albumin in both of the two groups after the treatment were significantly lower than those in both of the two group before the treatment($P < 0.05$). The clinical effect of the observation group was better than that of the control group($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the observation group(9.3%) and the control group(11.6%) ($P > 0.05$). **Conclusion** Alprostadil combined with benazepril is safe and effective in the treatment of proteinuria associated with diabetic nephropathy, and effectively improves the clinical symptoms of patients, reduces the content of urinary protein, improves the renal function and the quality of life, and enhances the efficacy with high safety and less adverse reactions in patients with diabetic nephropathy and proteinuria.

[Key words] Diabetic nephropathy; Urine protein; Alprostadil; Benazepril

糖尿病是临床常见、多发疾病之一,其发病率近年来呈现不断上升的趋势。糖尿病肾病是糖尿病患者常见的一种严重微血管并发症,可导致其蛋白尿滤过及排泄发生异常^[1]。1 型、2 型糖尿病均有可能发展为糖尿病肾病,据有关数据显示,其发病率分别为 30% 和 15% ~ 60%^[2,3]。糖尿病肾病的病情变化非常复杂,且病程比较漫长,对患者的身心造成严重影响,是造成患者肾功能衰竭的主要原因之一,其危害仅次于心脑血管疾病^[4]。当患者出现蛋白尿时多表示其病程已超过 5 年,若其出现持续性蛋白尿时,可对肾功能造成不可逆性损害,终末期肾病是其最终结局^[5]。若患者发展成为终末期肾病,其治疗难度较其他肾病的治疗难度大,故采取科学有效的方式防控糖尿病肾病,延缓其发展进程对患者而言具有重要的意义^[6]。鉴于此,笔者采用前列地尔联合贝那普利治疗糖尿病肾病蛋白尿患者,取得较好效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014-08 ~ 2015-10 我院收治的 86 例糖尿病肾病蛋白尿患者作为研究对象,根据治疗方式不同将其分为对照组和观察组,每组 43 例。对照组中男 25 例,女 18 例,年龄 45 ~ 76 (53.2 ± 4.2) 岁,糖尿病病程 5 ~ 13 (6.2 ± 2.1) 年;其中早期 32 例,临床期 11 例;糖尿病 1 型 12 例,2 型 31 例;观察组中男 24 例,女 19 例,年龄 42 ~ 75 (52.6 ± 3.2) 岁,糖尿病病程 5 ~ 14 (6.4 ± 2.5) 年;其中早期 31 例,临床期 12 例;糖尿病 1 型 10 例,2 型 33 例。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	性别		年龄 (岁)	病程 (年)	临床分期		类型	
		男	女			早期	临床期	1 型	2 型
观察组	43	24	19	52.6 ± 3.2	6.4 ± 2.5	31	12	10	33
对照组	43	25	18	53.2 ± 4.2	6.2 ± 2.1	32	11	12	31
χ^2/t	-	0.046		0.745	0.402	0.058		0.241	
P	-	0.829		0.458	0.689	0.809		0.623	

1.2 病例纳入与排除标准 (1) 纳入标准:入选患者均符合世界卫生组织 (WHO) 关于糖尿病肾病的相关诊断标准^[7]:存在糖尿病症状 (体重下降、多饮、多尿、皮肤瘙痒等);空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 或葡萄糖负荷后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L;病程超过 5 年,尿白蛋白排泄率连续三次检测均高于正常水平,连续 2 次以上尿蛋白 > 0.5 g/24 h。入选患者均自愿参与本次研究,并经我院伦理委员会审核批准。

(2) 排除标准^[8]:排除心肝脑等存在严重功能障碍者、间质性肺炎、消化性溃疡、神经系统疾病、依从性差、资料不完善者、妊娠期及哺乳期妇女。

1.3 治疗方法 两组患者入院后均按临床常规处理,包括给予抗凝、降压治疗,给予胰岛素治疗,积极控制其血糖水平,将其空腹血糖水平控制 < 7.0 mmol/L,餐后血糖不超过 10.0 mmol/L。对照组在常规治疗基础上给予贝那普利 (深圳信立泰药业股份有限公司生产,批号 H20043648) 口服治疗,10 mg/次,1 次/d。观察组在对照组基础上给予前列地尔 (内蒙古白医制药股份有限公司生产,批号 H22020001) 治疗,在 0.9% 生理盐水 100 ml 中加入前列地尔行静脉滴注,20 g/次,1 次/d。两组患者均治疗 8 周,在其治疗结束后对其治疗效果进行评价。

1.4 评价指标 观察两组患者治疗前后 24 h 尿蛋白含量及 24 h 尿微白蛋白排泄率的变化情况,并观察两组在治疗期间不良反应的发生情况,将其详细记录并进行统计分析。

1.5 疗效判定标准 经过治疗后患者临床症状及体征基本消失或得到显著改善,其 24 h 尿微白蛋白排泄率基本恢复正常,或较治疗前降低超过 50%,为显效;治疗后患者临床症状及体征较治疗前有改善,24 h 尿微白蛋白排泄率较治疗前降低 30% ~ 49%,为有效;治疗后患者临床症状较治疗前改善不明显,24 h 尿微白蛋白排泄率降低不足 30%,为无效^[9]。总有效率 = 显效率 + 有效率。

1.6 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,等级资料组间比较采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组显效 25 例,有效 15 例,总有效率为 93.0%;对照组显效 17 例,有效 14 例,总有效率为 72.1%。观察组治疗总有效率高 于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组临床疗效比较 [$n(\%)$]

组 别	例数	显效	有效	无效	总有效率
观察组	43	25	15	3	40 (93.0)
对照组	43	17	14	12	31 (72.1)
U/χ^2	-	-2.271		6.464	
P	-	0.023		0.011	

2.2 两组患者治疗前后 24 h 尿蛋白含量及 24 h 尿

微白蛋白排泄率比较 两组患者治疗前 24 h 尿蛋白含量及 24 h 尿微白蛋白排泄率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者 24 h 尿蛋白含

表 3 两组患者治疗前后 24 h 尿蛋白含量及 24 h 尿微白蛋白排泄率比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	例数	24 h 尿蛋白含量(g/d)		<i>t</i>	<i>P</i>	24 h 尿微白蛋白排泄率(mg/d)		<i>t</i>	<i>P</i>
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	43	2.53±0.58	1.35±0.21	12.544	0.000	746.35±45.36	458.36±29.36	34.950	0.000
对照组	43	2.54±0.52	1.95±0.32	6.336	0.000	747.32±44.59	654.36±32.15	11.089	0.000
<i>t</i>	—	0.084	10.279	—	—	0.100	29.519	—	—
<i>P</i>	—	0.933	0.000	—	—	0.920	0.000	—	—

2.3 两组不良反应发生情况比较 观察组不良反应发生率为 9.3%,低于对照组的 11.6%,但差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗期间均未发生严重不良反应,由于不良反应轻微,未进行特殊处理,均自行缓解。见表 4。

表 4 两组不良反应发生情况比较[$n(\%)$]

组 别	例数	皮肤发红	头晕	头痛	干咳	总发生率
观察组	43	1	1	2	0	4(9.3)
对照组	43	1	1	2	1	5(11.6)

注:两组不良反应发生率比较, $\chi^2=0.122,P=0.726$

3 讨论

3.1 糖尿病肾病是糖尿病患者比较常见的一种并发症,属于比较严重的微血管并发症之一,其发病机制较为复杂,大多数学者认为胰岛素抵抗、肾小球血流动力学改变、代谢紊乱、遗传易感性等与其存在十分密切的关系^[10]。其临床症状主要表现为蛋白尿、高血压以及水肿等,可以对患者的肾功能造成破坏,病情严重者可引起肾功能衰竭,最终导致其死亡^[11]。早期糖尿病肾病患者其肾小球过滤率大多处于正常水平,处于该阶段的患者可通过药物治疗将其部分肾功能恢复,若病情发展成为临床糖尿病肾病,其肾功能损害多难以逆转,肾小球过滤率水平不断降低^[12,13]。目前,临床主张采取血管紧张素受体拮抗剂或血管紧张素转换酶抑制剂治疗,以达到降低尿蛋白的含量,延缓病情发展的目的^[14]。糖尿病临床诊疗指南曾明确指出,除妊娠期患者以外,微量或大量蛋白尿患者均应采取上述药物治疗,以控制病情发展。

3.2 贝那普利治疗 100 例糖尿病肾病患者,其尿蛋白排泄率较治疗前降低 42.7% 左右^[15]。这是由于贝那普利是一种血管紧张素转换酶抑制剂类药物,可阻滞血管紧张素 I 转化为血管紧张素 II (Ang

量及 24 h 尿微白蛋白排泄率均较治疗前降低,但观察组优于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 3。

II),从而降低 Ang II 所介导的相关生化改变。此外贝那普利可以扩张肾脏血管,改善其血流量,进而降低肾灌注压,从而改善肾小球过滤率^[16]。此外贝那普利还可以减少胰岛素的抵抗作用,对机体的耐糖量具有明显的改善作用^[17]。前列地尔是一种新型的脂微球载体制剂,其主要成分为前列素 E,与传统的前列腺素药物相比,具有持续、高效的作用,在病灶局部可呈靶向性分布,集中于肾小球部位,从而发挥前列素 E 作用^[18];此外前列地尔能有效抑制血小板的聚集,具有扩张外周血管及血管活性,改善周围神经供血的作用,增加肾脏的血流量,改善肾小球微循环及其过滤作用,从而降低尿蛋白的含量,延缓病情的发展,对肾脏功能起到保护作用^[19]。临床大量研究^[20~22]表明,前列地尔具有较高的亲和力,可选择性作用于损伤血管,采用静脉给药的方式可显著提升局部组织药物浓度,从而提升治疗效果。易家才^[23]采用前列地尔联合贝那普利治疗糖尿病肾病蛋白尿患者,其治疗总有效率为 92.3%,明显高于单独使用贝那普利治疗的 79.4%,且治疗后患者 24 h 尿蛋白含量及 24 h 尿微白蛋白排泄率较治疗前明显降低。本次研究以 86 例糖尿病肾病蛋白尿患者作为研究对象,通过研究发现,观察组总有效率为 93.0%,明显高于对照组的 72.1%,差异有统计学意义($P<0.05$)。24 h 尿蛋白含量及 24 h 尿微白蛋白排泄率是反映尿蛋白的主要指标,具有较高的灵敏度,能够反映肾小球的损伤程度,对评估患者的治疗效果及预后具有重要意义^[24,25]。本组研究发现,两组治疗前 24 h 尿蛋白含量及 24 h 尿微白蛋白排泄率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者 24 h 尿蛋白含量及 24 h 尿微白蛋白排泄率均较治疗前降低,但观察组优于对照组($P<0.01$)。说明前列地尔联合贝那普利治疗该病可有效改善患者临床症状,提升治疗效果,减少尿蛋白的

含量,控制疾病发展。另外,本次研究发现,观察组不良反应发生率为 9.3%,低于对照组的 11.6%,但差异无统计学意义($P>0.05$)。说明两者联合治疗不会增加不良反应,是一种安全可靠的治疗方式。

综上所述,前列地尔联合贝那普利治疗糖尿病肾病蛋白尿患者的临床效果显著,可有效改善患者临床症状,降低尿蛋白含量,改善患者肾功能,提升治疗效果,且安全性高,不良反应少,对提高患者生活质量具有重要意义。

参考文献

1 张国艳,张 浩,牛效清,等.前列地尔联合贝那普利治疗糖尿病肾病蛋白尿的疗效[J].当代医学,2012,18(4):145-146.

2 肖 健,陈明兰,张红军,等.贝那普利联合缬沙坦治疗糖尿病肾病的疗效观察[J].中国医学创新,2010,7(5):40-42.

3 马龙飞.尿微量白蛋白在糖尿病肾病早期中的临床意义[J].中国医学创新,2011,20(20):115-116.

4 卓奕春,陈雪丽,周子杰,等.血清胱抑素 C 联合尿微量白蛋白检测在糖尿病肾病早期诊断中的应用价值[J].中国医学创新,2012,9(12):85-86.

5 袁飞远.缬沙坦联合依那普利治疗糖尿病肾病临床疗效观察[J].中国医学创新,2011,8(3):40-42.

6 Brown MA,Sims RJ 3rd, Gettlieb PD. Identification and characterization of Smyd2: a split SET/MYND domain-containing histone H3 lysine 36-specific methyltransferase that interacts with the Sin3 histone deacetylase complex[J]. Mol Cancer,2006,5:26.

7 Niimi Y, Zhu ZX, Bystryin JC. Identification of basement membrane zone antigens defined by antibodies that react to both the epidermal and dermal side of 1 M sodium chloride split skin[J]. J Invest Dermatol,1991,97(2):312-317.

8 汤行建,蒋鹏志.前列地尔加贝那普利联合丹芪汤加中药灌肠治疗糖尿病肾病蛋白尿的临床观察[J].中国生化药物杂志,2015,25(8):149-151.

9 李军辉.贝那普利联合前列地尔治疗糖尿病肾病的临床分析[J].中国医师进修杂志,2012,35(16):26-28.

10 潘美时.前列地尔联合贝那普利治疗糖尿病肾病蛋白尿 30 例[J].中国药业,2015,14(15):117-118.

11 杨华杰,赵军玉,邵丽辉,等.前列腺素 E 110μg/d 与 20μg/d 治疗糖尿病肾病疗效比较[J].中华临床医师杂志(电子版),2014,(24):4379-4382.

12 靳明伟.羟苯磺酸钙联合氯沙坦钾治疗糖尿病肾病蛋白尿的临床观察[J].中国临床新医学,2015,8(2):143-145.

13 李玉霞.厄贝沙坦联合阿魏酸钠治疗糖尿病肾病的临床观察[J].中国临床新医学,2010,3(7):650-653.

14 陈 浩,黄炫赓,何玉玲,等.前列腺素 E1 治疗糖尿病肾病Ⅲ期临床疗效观察[J].中国临床新医学,2012,5(3):222-224.

15 李斯毅,刘 滢,黄仲良,等.前列地尔联合贝那普利治疗糖尿病肾病蛋白尿的临床效果观察[J].泰山医学院学报,2015,12(5):571-572.

16 姚丽娜.联合使用前列地尔和贝那普利用于糖尿病肾病蛋白尿治疗的临床疗效分析[J].中国实用医药,2015,(29):138-139.

17 马莉莉.前列地尔联合贝那普利治疗糖尿病肾病蛋白尿的疗效[J].中国实用医刊,2014,(24):112-113.

18 化宝军.前列地尔联合贝那普利治疗糖尿病肾病蛋白尿的临床效果分析[J].中国实用医药,2015,18(16):139-140.

19 尹军四.贝那普利与前列地尔联合治疗糖尿病肾病临床效果观察[J].临床合理用药杂志,2015,17(26):49-50.

20 郭 瑞.前列地尔与贝那普利联合治疗对糖尿病肾病蛋白尿的影响观察[J].中国实用医药,2014,(32):134-135.

21 井小娜.前列地尔联合贝那普利治疗糖尿病肾病的临床观察[J].中国实用医药,2014,(28):142.

22 杨伟鹏.前列地尔联合贝那普利治疗糖尿病肾病临床观察[J].基层医学论坛,2014,15(26):3530-3531.

23 易家才.前列地尔联合贝那普利治疗糖尿病肾病蛋白尿的临床疗效分析[J].现代诊断与治疗,2014,15(10):2217-2217.

24 陈菁华.前列地尔联合贝那普利治疗糖尿病肾病蛋白尿的临床疗效分析[J].中国医药科学,2015,25(16):57-59.

25 刘俊伏,赵勇军,李军伟,等.早期糖尿病肾病预防及治疗研究进展[J].医学研究与教育,2010,27(2):83-85.

[收稿日期 2015-11-13][本文编辑 黄晓红]

书写文稿摘要、关键词和作者简介的要求

根据国家新闻出版广电总局发出的(1999)17 号文件精神,入编正式期刊要执行《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》,为此,来稿中请书写摘要、关键词和作者简介。论著摘要采用结构式摘要,内容包括目的、方法、结果、结论,“四要素”连排,不分段。其他文体可采用报道指示性摘要。摘要均用第三人称写法。关键词尽可能选用《医学索引》(Index Medicus)的医学主题词表(MeSH)中的词语。重点文稿还须增加英文摘要及关键词。作者简介包括姓名、出生年、性别、学历、学位、职称、研究方向(任选)等。