

前列地尔联合格列喹酮治疗老年糖尿病肾病的疗效观察

杨 超

内蒙古医科大学附属医院 泌尿外科, 内蒙古 呼和浩特 010050

摘要: **目的** 探讨前列地尔联合格列喹酮治疗老年糖尿病肾病的临床效果。**方法** 选取2013年9月—2016年3月内蒙古医科大学附属医院接收治疗的糖尿病肾病患者80例,随机分为对照组与治疗组,每组各40例。对照组患者在常规治疗的基础上餐前半小时口服格列喹酮片30~60 mg/d,1次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注前列地尔注射液,10 μg加入到生理盐水100 mL中,1次/d。两组患者均连续治疗4周。然后观察两组临床疗效,同时比较两组患者空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖、尿蛋白排泄率(UPER)、血肌酐(Scr)、24 h尿蛋白(24 h Upro)和肾小球滤过率(eGCR)水平变化。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为82.5%和97.5%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者FBG和餐后2 h的血糖水平均显著降低($P < 0.05$);且治疗后治疗组患者的血糖水平比对照组降低的更明显($P < 0.05$)。治疗后,两组患者24 h Upro、Scr和UPER与治疗前相比明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组患者24 h Upro、Scr和UPER水平与对照组相比降低更明显,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);而治疗前后两组患者eGFR水平比较差异没有统计学意义。**结论** 前列地尔联合格列喹酮治疗老年糖尿病肾病效果显著,能够有效改善患者的血糖及肾功能,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 前列地尔注射液; 格列喹酮片; 糖尿病肾病; 空腹血糖; 餐后2 h血糖; 尿蛋白排泄率

中图分类号: R983 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)12-1955-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.12.020

Clinical observation of alprostadil combined with gliquidone in treatment of elderly diabetic nephropathy

YANG Chao

Department of Urology, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, China

Abstract: Objective To observe the curative effect of alprostadil combined with gliquidone in treatment of elderly diabetic nephropathy. **Methods** Patients (80 cases) with diabetic nephropathy in the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University from September 2013 to March 2016 were randomly divided into the control and treatment groups, and each group had 40 cases. The patients in the control group were *po* administered with Gliquidone Tablets half an hour before meals based on the conventional therapy, 30 — 60 mg/d, once daily. The patients in the treatment group were *iv* administered with Alprostadil Injection on the basis of the control group, 10 μg added into normal saline 100 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the change of FBG, 2 h postprandial glucose, UPER, Scr, 24 h Upro, and eGCR levels in two groups was compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment group was 82.5% and 97.5%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, FBG and 2 h postprandial glucose levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And FBG and 2 h postprandial glucose levels in the treatment group decreased more than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, 24 h Upro, Scr, and UPER levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And 24 h Upro, Scr, and UPER levels in the treatment group decreased more than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). However, there was no significant difference in eGFR between two groups before and after treatment. **Conclusion** Alprostadil combined with gliquidone has a significant clinical effect in treatment of elderly diabetic nephropathy, can effectively improve the blood glucose and renal function, which has a certain clinical application value.

Key words: Alprostadil Injection; Gliquidone Tablets; diabetic nephropathy; FBG; 2 h postprandial glucose; UPER

收稿日期: 2016-07-31

作者简介: 杨 超 (1969—), 男, 主治医师, 研究方向是泌尿系梗阻性疾病。Tel: (0471)68933528 E-mail: guanzaiyong4001@126.com

糖尿病是一种高发的内科慢性疾病，主要由人体的胰岛素分泌量不足或胰岛素抵抗引起，其并发症较多，如常见的慢性肾脏病。糖尿病患者的器官功能衰减较快，25%~33%患者会并发肾脏疾病，特别是高龄老年糖尿病患者^[1-2]。一般来说，预防糖尿病患者早期肾损伤很重要，如果未采取有效措施，则病情会较难控制，并可能恶化为显性蛋白尿，严重影响正常的肾脏功能，最终演变为慢性肾衰。格列喹酮是第 2 代口服磺脲类降糖药，可通过与胰岛 β 细胞膜上特异性受体结合，促进胰岛素的生成，从而达到抑制血糖升高的效果，且血糖控制效果较好，副作用较小，常用于非胰岛素相关型糖尿病的治疗，其可以降低血清胱抑素 C、微球蛋白和尿渗透压水平，改善肾小管重吸收功能，保护内皮细胞，保护糖尿病肾病患者的肾功能^[3]。糖尿病伴慢性肾脏病危害极大，干扰患者的正常生活，诱发心血管类疾病，增加患者的死亡风险，因此有效的治疗手段能提高患者的生活质量^[4-5]。前列地尔作为新一代前列腺素 E1 药物，可以控制患者血糖水平，减小肾小球的滤过膜孔径，减少尿蛋白含量，稳定肾小球^[6]。本研究通过观察分析前列地尔联合格列喹酮治疗糖尿病伴慢性肾脏患者的临床疗效，为临床应用提供可靠依据。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2013 年 9 月—2016 年 3 月内蒙古医科大学附属医院接收治疗的 80 例糖尿病性慢性肾病确诊患者，所有患者均符合糖尿病慢性肾病的诊断标准^[7]，且均签署知情同意书，治疗方案通过内蒙古医科大学附属医院伦理委员会审核。其中男 45 例，女 35 例，年龄 64~80 岁，平均年龄 (74.1±1.5) 岁；病程 1~9 年，平均病程 (5.1±1.4) 年；1 型糖尿病 13 例，2 型糖尿病 67 例。

排除患有以下疾病者：肝功能不全、肾脏其他病变、心脑血管疾病、泌尿系统疾病、凝血系统疾病、晚期恶性肿瘤。

1.2 药物

格列喹酮片由北京京丰制药有限责任公司生产，规格 30 mg/片，产品批号 20130404；前列地尔注射液由哈药集团生物工程股份有限公司生产，规格 2 mL:10 μ g，产品批号 201301151。

1.3 分组及治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组，每组各

40 例。其中对照组男 21 例，女 19 例，年龄 64~78 岁，平均年龄 (73.5±1.1) 岁；病程 1~8 年，平均病程 (4.8±0.9) 年。治疗组男 24 例，女 16 例，年龄 66~80 岁，平均年龄 (74.7±1.2) 岁；病程 1~9 年，平均病程 (5.3±1.1) 年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

两组患者均给予常规综合治疗和相应护理方案。对照组患者在常规治疗的基础上强化血糖水平，餐前半小时口服格列喹酮片 30~60 mg/次，1 次/d，糖化血红蛋白控制在 7.0% 以下，蛋白质的摄入量控制在 0.8 g/(kg·d)。治疗组在对照组的基础上静脉滴注前列地尔注射液，10 μ g 加入到生理盐水 100 mL 中，1 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。

1.4 疗效判定标准^[8]

显效：患者 24 h 内的尿蛋白含量的减少量 > 60%，血肌酐的减少量 > 25%，基本症状和体征消失；有效：患者 24 h 内的尿蛋白含量的减少量在 30%~60%，血肌酐的减少量在 0~25%，基本症状和体征有效缓解；无效：患者 24 h 内的尿蛋白含量的减少量 < 30%，肾功能无明显改善，基本症状和体征变化不大。

总有效率 = (显效 + 有效) 例数 / 总例数

1.5 观察指标

采用血糖试纸测定两组患者治疗前后空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖水平。抽取两组患者治疗前后 24 h 内静脉血 5 mL，并收集患者尿液 5~10 mL，分别进行血常规和尿常规检测，采用自动生化分析仪分别定量测定患者尿蛋白排泄率 (UPER)、血肌酐 (Scr)、24 h 尿蛋白 (24 h Upro) 的定量值，并计算肾小球滤过率 (eGCR)。

1.6 不良反应

比较两组患者在服药期间的胃肠道不适、头痛、眩晕、疲劳和恶心等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 18.0 对数据进行统计学分析，计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组显效 15 例，有效 18 例，无效 7 例，总有效率为 82.5%；治疗组显效 22 例，有效 17 例，无效 1 例，总有效率为 97.5%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组血糖水平比较

治疗后, 两组患者 FBG 和餐后 2 h 的血糖水平均有所降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者的血糖水平比对照组降低的更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 24 h Upro、Scr、UPER 和 eGFR 比较

治疗后, 两组患者 24 h Upro、Scr 和 UPER 与治疗前相比明显降低, 同组治疗前后比较差异有统

计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者 24 h Upro、Scr 和 UPER 水平与对照组相比降低更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 而治疗前后 eGFR 水平在组内及组间比较差异均无统计学意义, 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

对照组患者出现 1 例轻微恶心呕吐, 且隔日自行消失, 治疗组出现 2 例注射部位轻微疼痛, 两组不良反应发生情况比较差异无统计学意义。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	15	18	7	82.5
治疗	40	22	17	1	97.5*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血糖水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

Table 2 Comparison on blood glucose level between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

组别	FBG/(mmol·L ⁻¹)		餐后 2 h 的血糖/(mmol·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	9.20 ± 2.13	6.50 ± 1.45*	13.07 ± 3.02	9.73 ± 1.87*
治疗	9.13 ± 2.11	4.89 ± 0.92* [▲]	13.15 ± 3.11	8.07 ± 1.10* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组 24 h Upro、Scr、UPER 和 eGFR 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

Table 2 Comparison on 24 h Upro, Scr, UPER, and eGFR between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

组别	观察时间	24 h Upro/mg	Scr/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	UAER/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	eGFR/(mL·min ⁻¹)
对照	治疗前	194.35 ± 32.42	156.34 ± 16.94	65.45 ± 7.42	65.23 ± 5.31
	治疗后	142.61 ± 23.56*	116.45 ± 9.03*	50.21 ± 5.01*	64.34 ± 5.93
治疗	治疗前	194.72 ± 32.56	156.78 ± 17.34	66.45 ± 6.78	64.23 ± 5.21
	治疗后	94.55 ± 17.02* [▲]	97.03 ± 6.45* [▲]	41.32 ± 3.02* [▲]	65.84 ± 6.02

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

3 讨论

近年来, 人们的生活水平不断提高, 饮食习惯和结构都有了较大的改善, 长期的膳食搭配不均衡极易导致各种代谢类疾病的出现, 并且患病率日趋增高。糖尿病就是一种比较常见的代谢类疾病, 主要是由患者体内的血糖代谢紊乱和血脂状况改变而引起, 易影响肾脏的血流动力学, 使肾脏因缺血而受损^[9-10]。糖尿病性慢性肾病的主要临床特征为持续性的蛋白尿, 且在老年人群中的发病率较高, 一

般早期难以发现, 发病隐匿, 病情缓慢, 容易被病人和家属忽视, 后期治疗难度较大, 预后较差。特别是老年患者体内的血管趋于老化, 弹性减弱, 使血液的黏稠度升高, 血流阻力变大, 引起肾脏供血不足, 处于长期缺血状态, 导致功能异常或不全^[11]。

一般治疗老年糖尿病慢性肾病患者的重要手段是降低血压和控制血糖。前列地尔是一种天然前列腺素, 具有极高的生物活性, 能有效改善患者机体的供氧、供血能力, 还可扩张血管作用, 提高微循

环,保障肾脏的正常功能,清除非蛋白氮等免疫物质,在治疗糖尿病伴慢性肾病方面有较好的药理和生理作用^[12]。随着近年来微球载体技术的发现,前列地尔脂微球载体制剂已经逐步应用到临床治疗中。以脂微球作为载体,前列地尔的有效成分能够被快速送至目标部位,与细胞膜的转运蛋白结合,加快了机体对药物的吸收,减少了药物的浪费,增强药效,同时降低不良反应^[13-14]。

本研究发现,两组患者治疗后的空腹血糖、餐后 2 h 的血糖与治疗前相比均有所降低,且治疗后治疗组患者的空腹血糖、餐后 2 h 的血糖与对照组相比降低更显著,说明格列喹酮和前列地尔联合使用对于老年糖尿病慢性肾病患者降糖效果较好。两组患者治疗后 24 h 内尿蛋白含量与血肌酐浓度水平与治疗前相比明显降低,且治疗后治疗组患者的上述两项指标水平与对照组相比具有更明显的下降,提示联合使用可以有效降低患者体内代谢产物的生成,提高肾脏的循环功能,恢复肾小球滤过功能,减少尿中蛋白出现。这可能与前列地尔抑制去甲肾上腺素的生成,舒张血管平滑肌,扩血管,降血脂功能有关。此外,格列喹酮是一种第 2 代短效磺酰脲类药物,可以刺激胰岛素受体活性,促进胰岛 β 细胞生成胰岛素,降糖效果短效快速,其次格列喹酮还可以改善肾功能,减轻药物对肾脏的压力,促进肾小管重吸收作用,保护内皮细胞,对糖尿病肾病的治疗作用明显^[15]。治疗组患者的总有效率为 97.5%,明显高于对照组患者的 82.5%,且两组患者不良反应发生情况比较差异无统计学意义,说明前列地尔联合格列喹酮安全有效。

综上所述,前列地尔联合格列喹酮治疗老年糖尿病肾病不仅有效降低了患者的血糖且有助于肾功能的改善,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] 柴剑丽,吴春燕,王文娟,等.糖尿病肾病患者血液透析中低血糖管理的持续质量改进[J].中华护理杂志,2015,50(2):170-174.

- [2] 李泽宇,刘 栋,袁文明,等.糖尿病肾病危险因素及血压控制临界值研究[J].中国全科医学,2014,17(20):2325-2328.
- [3] 张慧儒,吕会新.格列喹酮对老年糖尿病肾病患者肾脏的保护作用[J].医药导报,2016,35(S1):27-28.
- [4] Sun Q, Yang G Y, Zhang M, *et al.* Effect of Huangshukuihua (*Flos Abelmoschi Manihot*) on diabetic nephropathy: a meta-analysis [J]. *J Tradit Chin Med*, 2015, 35(1): 15-20.
- [5] 林子桐,张 超,沈雪梅.糖尿病肾病发病机制研究进展[J].中国药理学与毒理学杂志,2014,28(5):765-773.
- [6] 孙永艳,杨叶虹.前列地尔序贯治疗糖尿病肾病的临床研究[J].现代药物与临床,2014,29(11):1262-1265.
- [7] 陈莉明.从中国糖尿病防治指南看糖尿病肾病的诊断和治疗[J].中国实用内科杂志,2009(6):513-516.
- [8] 黄颂敏.糖尿病肾脏疾病诊断治疗指南解读[J].中国实用内科杂志,2008,28(2):95-97.
- [9] He F F, Li H Q, Huang Q X, *et al.* Tumor necrosis factor- α and 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine are associated with elevated Urinary angiotensin-2 level in type 2 diabetic patients with albuminuria [J]. *Kidney Blood Press Res*, 2015, 40(4): 355-365.
- [10] 凌 厉,劳国娟,陈立波,等.前列地尔对糖尿病肾病患者肾血流参数及纤维化指标的影响[J].海南医学院学报,2016,22(2):151-153.
- [11] 张 洁,董闪闪,康 岩,等.2型糖尿病肾病患者血糖波动与氧化应激的相关性研究[J].中国全科医学,2013,16(29):3410-3413.
- [12] Zhang L, Tian X, Ma Y, *et al.* Efficacy of combining traditional Chinese medicine fumigation with Western medicine for diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Inter J Nurs Sci*, 2015, 2(3): 295-303.
- [13] 邹汶兵.前列地尔联合福辛普利治疗糖尿病肾病蛋白尿的临床疗效及安全性评价[J].中国临床药理学杂志,2016,32(1):18-20.
- [14] 任传永,肖正武,张青森,等.前列地尔联合坎地沙坦对糖尿病肾病患者血清瘦素的影响[J].中国新药与临床杂志,2015,34(1):32-35.
- [15] 姚 静.格列喹酮治疗 2 型糖尿病肾病 30 例临床研究[J].中国继续医学教育,2015,7(33):165-166.