

贝前列素钠联合前列地尔治疗老年慢性肾衰竭的临床研究

张泽宇¹, 张磊², 李可爽³

1. 河南省医药采购服务中心, 河南 郑州 450003

2. 河南省人民医院 药剂科, 河南 郑州 450003

3. 三门峡市中心医院 肾内科, 河南 三门峡 472000

摘要: **目的** 探讨贝前列素钠片联合前列地尔注射液治疗老年慢性肾衰竭的临床疗效。**方法** 选取 2016 年 6 月—2017 年 1 月三门峡市中心医院收治的老年慢性肾衰竭患者 68 例, 所有患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 34 例。对照组静脉滴注前列地尔注射液, 10 μg 加入到生理盐水 100 mL 中, 输注时间 1~1.5 h, 1 次/d, 连续治疗 4 周。治疗组静脉滴注前列地尔注射液, 用法用量同对照组, 连续治疗 2 周; 然后口服贝前列素钠片, 40 μg /次, 3 次/d, 连续治疗 2 周。观察两组的临床疗效, 比较两组的肾功能、血脂和血液流变学的情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 67.65%、88.24%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血肌酐 (Scr)、肾小球滤过率 (GFR)、24 h 尿蛋白定量显著降低, 而胱抑素 (Cys-C) 显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、全血低切黏度和全血高切黏度均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 贝前列素钠片联合前列地尔注射液治疗老年慢性肾衰竭具有较好的临床疗效, 能改善肾功能, 调节血脂和血液黏度, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 贝前列素钠片; 前列地尔注射液; 老年慢性肾衰竭; 肾功能; 血脂; 血液流变学

中图分类号: R983 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2017)07 - 1324 - 04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2017.07.037

Clinical study on beraprost sodium combined with alprostadil in treatment of senile chronic renal failure

ZHANG Ze-yu¹, ZHANG Lei², LI Ke-shuang³

1. Henan Pharmaceutical Procurement Service Center, Zhengzhou 450003, China

2. Department of Pharmacy, Henan Province People's Hospital, Zhengzhou 450003, China

3. Department of Nephrology, Sanmenxia Central Hospital, Sanmenxia 472000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Beraprost Sodium Tablets combined with Alprostadil Injection in treatment of senile chronic renal failure. **Methods** Elderly patients (68 cases) with chronic renal failure in Sanmenxia Central Hospital from June 2016 to January 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 34 cases. Patients in the control group were iv administered with Alprostadil Injection, 10 μg added into 100 mL normal saline, infusion time for 1 — 1.5 h, once daily, treated for 4 weeks. Patients in the treatment group were iv administered with Alprostadil Injection, usage and dosage same as the control group, treated for 2 weeks, then patients in the treatment group were *po* administered with Beraprost Sodium Tablets, 40 μg /time, three times daily, treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and renal function, blood lipid, and hemorheology were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 67.65% and 88.24%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, Scr, GFR, and 24 h urine protein quantity in two groups were significantly decreased, but the Cys-C in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, TC, TG, whole blood low shear viscosity, and whole blood high shear viscosity in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant

收稿日期: 2017-03-27

作者简介: 张泽宇 (1980—), 男, 郑州人, 硕士, 主管药师, 研究方向: 医院药学与药物政策。Tel: (0371)86095901 E-mail: zzhxtzt@126.com

in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Beraprost Sodium Tablets combined with Alprostadil Injection has clinical curative effect in treatment of senile chronic renal failure, can improve renal function and regulate blood lipid, and blood viscosity, which has a certain clinical application value.

Key words: Beraprost Sodium Tablets; Alprostadil Injection; senile chronic renal failure; renal function; blood lipid; hemorheology

慢性肾脏病变呈进行性发展,对肾功能造成不可逆的损伤,引起慢性肾功能衰竭,若不及时采取有效的治疗方法延缓或阻止慢性肾衰竭进展,最终将出现终末期肾衰竭,危及患者生命^[1]。前列地尔是一种前列腺素 E1 制剂,能有效改善肾脏血液供应,能保护肾功能和延缓肾功能恶化^[2]。贝前列素钠是一种类前列环素制剂,能有效扩张血管、抗血小板^[3]。因此本研究采用贝前列素钠片联合前列地尔注射液治疗老年慢性肾衰竭,取得了较好的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 6 月—2017 年 1 月三门峡市中心医院收治的老年慢性肾衰竭患者 68 例为研究对象。全部患者符合《内科学》中相关诊断标准^[4]。其中男 40 例,女 28 例;年龄 56~81 岁;按原发病分为慢性肾小球肾炎 33 例,高血压肾病 17 例,尿酸性肾病 13 例,其他 5 例;按照慢性肾脏病临床分期分为 2 期 24 例,3 期 33 例,4 期 11 例。

入选标准:初诊患者,慢性肾脏病分期为 2~4 期;年龄 56~81 岁;患者自愿签订知情同意书。

排除标准:接受肠道、腹膜、血液等透析或肾移植的患者;心肝功能异常、出血性疾病、癌症、严重感染、糖尿病患者;血压控制不良的高血压患者;合并肾动脉狭窄、肾病综合征等病变者。

1.2 分组和治疗方法

所有患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各 34 例。对照组男 21 例,女 13 例;年龄 56~80 岁,平均 (72.49 ± 6.17) 岁;按照原发病分为慢性肾小球肾炎 17 例,高血压肾病 8 例,尿酸性肾病 7 例,其他 2 例;按照慢性肾脏病临床分期分为 2 期 13 例,3 期 16 例,4 期 5 例。治疗组男 19 例,女 15 例;年龄 57~81 岁,平均 (72.61 ± 6.29) 岁;按照原发病分为慢性肾小球肾炎 16 例,高血压肾病 9 例,尿酸性肾病 6 例,其他 3 例;按照慢性肾脏病临床分期分为 2 期 11 例,3 期 17 例,4 期 6 例。两组性别、年龄、原发病、临床分期等对比差异无统计学意义,具有可比性。

全部患者给予常规对症治疗,包括纠正酸碱、电解质和水紊乱,降压,抗感染,同时给予低脂低蛋白低盐的优质食物。对照组静脉滴注前列地尔注射液(哈药集团生物工程有限公司生产,规格 2 mL:10 μ g,产品批号 20130913),10 μ g 加入到生理盐水 100 mL 中,输注时间 1~1.5 h,1 次/d,连续治疗 4 周。治疗组静脉滴注前列地尔注射液,用法用量同对照组,连续治疗 2 周;然后口服贝前列素钠片(北京泰德制药股份有限公司生产,规格 20 μ g/片,产品批号 20131105),40 μ g/次,3 次/d,连续治疗 2 周。

1.3 临床疗效评价标准^[4]

显效:临床症状显著改善,肾小球滤过率(GFR)提高 20%以上,血肌酐(Scr)降低 20%以上;有效:临床症状好转,GFR 提高 10%~20%,Scr 降低 10%~20%;无效:临床症状无改变,GFR 提高低于 10%,甚至是降低,Scr 降低低于 10%,甚至提高。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

于治疗前后采集患者清晨空腹静脉血 5 mL,使用贝克曼 AU5400 型全自动生化分析仪进行肾功能常规检测,记录 Scr、胱抑素(Cys-C)、GFR、24 h 尿蛋白定量、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG);使用 SA-6600 型血流变测试仪检测全血低切黏度、全血高切黏度。

1.5 不良反应观察

观察两组患者治疗过程中药物相关不良反应发生情况。

1.6 统计学处理

全部数据采用 SPSS 19.0 统计分析,计数资料行 χ^2 检验,主要指标等计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布的计量资料组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较配对采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 13 例,有效 10 例,总有效率为 67.65%;治疗组显效 19 例,有效 11 例,总

有效率为 88.24%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组肾功能指标比较

治疗后，两组 Scr、GFR、24 h 尿蛋白定量显著降低，而 Cys-C 显著升高，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组，两组比较差异具有

统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组血脂和血液黏度比较

治疗后，两组 TC、TG、全血低切黏度和全血高切黏度均显著降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组这些观察指标明显低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	34	13	10	11	67.65
治疗	34	19	11	4	88.24*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 34$)

Table 2 Comparison on renal function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 34$)

组别	观察时间	Scr/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	Cys-C/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	GFR/($\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$)	24 h 尿蛋白定量/($\text{g}\cdot 24\text{ h}^{-1}$)
对照	治疗前	385.92 ± 98.39	2.01 ± 0.54	42.97 ± 12.06	2.09 ± 0.61
	治疗后	314.15 ± 71.62*	2.85 ± 0.68*	29.36 ± 8.24*	1.58 ± 0.42*
治疗	治疗前	390.71 ± 97.46	2.09 ± 0.57	43.29 ± 11.35	2.15 ± 0.64
	治疗后	258.92 ± 62.37* [▲]	3.42 ± 0.79* [▲]	21.82 ± 7.14* [▲]	1.25 ± 0.31* [▲]

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 两组血脂和血液黏度比较 ($\bar{x} \pm s, n = 34$)

Table 3 Comparison on blood lipid and blood viscosity between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 34$)

组别	观察时间	TC/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	TG/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	全血低切黏度/($\text{mPa}\cdot\text{s}$)	全血高切黏度/($\text{mPa}\cdot\text{s}$)
对照	治疗前	6.57 ± 1.15	2.27 ± 0.59	57.08 ± 9.25	10.29 ± 3.18
	治疗后	2.74 ± 0.82*	1.72 ± 0.28*	36.29 ± 5.16*	7.42 ± 1.82*
治疗	治疗前	6.59 ± 1.23	2.32 ± 0.65	56.92 ± 10.17	10.35 ± 3.12
	治疗后	1.92 ± 0.41* [▲]	1.24 ± 0.30* [▲]	29.38 ± 4.37* [▲]	5.19 ± 1.67* [▲]

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

2.4 两组不良反应对比

治疗过程中，两组患者均无明显的不良反应发生，无皮疹、黑便、牙龈出血、鼻衄、血压下降、血小板降低等症状出现。

3 讨论

老年人随着年龄的增长，在多种因素作用下，肾脏结构发生明显改变，肾功能呈进行性降低。老年慢性肾脏疾病的发病率呈明显上升趋势，肾脏高凝状态、肾小球高压等因素影响慢性肾衰竭的发生、发展^[5]。改善肾小球高凝状态、降低肾小球内压有

助于改善肾脏微循环，延缓肾功能恶化的进程^[6]。

前列地尔是以脂微球为载体的前列腺素 E1 制剂，广泛用于临床动脉阻塞性病^[7]。血小板不仅能发挥凝血、止血的作用，还能促进机体炎症反应，参与肾小球病变的发生、发展^[8]。血小板能促进血栓素 A2 的合成，使血管收缩，从而肾小球血流量显著降低，肾小球滤过率显著降低，影响肾小球血液流变学水平^[9]。并且血小板还能促进免疫复合物沉积，加重炎症反应，加快肾小球纤维化。贝前列素钠是一种抗血小板制剂，主要作用于平滑肌中前

列腺素受体和血小板,促使腺苷酸环化酶活化,阻止钙离子内流,同时抑制血小板产生血栓素 A₂,发挥抗血小板作用,促使血管舒张^[10]。李翠香等^[11]研究表明,贝前列素钠还能抑制 p38 MAPK 信号通路活化,防止氧自由基刺激内皮细胞,降低 TJF- α 、MMP-9、IL-6 等细胞因子的表达,减轻炎症反应,阻止肾小球纤维化进程,改善肾功能,延缓肾功能恶化进程。

Scr、Cys-C、GFR、24 h 尿蛋白定量是评价肾功能的主要指标。TC、TG 是评价血脂水平的主要指标。全血低切黏度、全血高切黏度是评价血流变学的主要指标。本研究发现,治疗后两组肾功能指标、血脂水平、血流变学均明显改善 ($P < 0.05$)。结果证实前列地尔显著改善慢性肾衰竭患者肾功能,改善肾小球微循环。而治疗组治疗后肾功能指标、血脂水平、血流变学的改善程度均显著优于对照组 ($P < 0.05$)。结果表明,前列地尔联合贝前列素钠能进一步改善患者肾功能,延缓肾脏恶化。其中可能的原因为:前列地尔的半衰期较短,无法在患者机体产生持续有效的药理作用,后续治疗无法跟进;同时前列地尔注射液对血管具有一定的刺激作用^[12],长时间注射会产生副作用,影响治疗效果。而贝前列素钠半衰期较长,结构稳定,能在机体发挥长时间的药理作用。治疗组在治疗初期给予前列地尔诱导治疗,然后给予贝前列素钠进行巩固治疗,显著提高了治疗效果^[13]。金洁娜等^[14]研究表明,前列地尔长时间治疗可产生皮疹、瘙痒、胸闷、心悸、胃肠道反应等不良反应。本研究结果发现,两组治疗过程中无明显不良反应发生。此结果与上述研究不相符的原因可能与本研究的样本量较少,且本研究使用剂量较低有关。

综上所述,贝前列素钠片联合前列地尔注射液治疗老年慢性肾衰竭具有较好的临床疗效,能改善肾功能,调节血脂和血液黏度,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 朱宣辑,牛 丰,刘 杨,等. 2011 例慢性肾衰竭住院患者的病因分析 [J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(11): 1770-1772.
- [2] 朱征西. 前列地尔治疗慢性肾衰竭的疗效及其机制研究 [J]. 中国全科医学, 2012, 15(26): 3058-3061.
- [3] 徐雪英,李 亚,贺晓蕾,等. 贝前列素钠在慢性肾衰竭患者的疗效观察 [J]. 临床荟萃, 2012, 27(18): 1622-1623.
- [4] 陆再英. 内科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 549.
- [5] 迟鲁梅,郭宏艳,张宝红,等. 慢性肾衰竭患者凝血活性的变化及临床意义 [J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(3): 534-535.
- [6] 刘海燕,刘镇江,李 芹. 综合方案治疗对肾病综合征患者血液高凝状态、血小板及肾功能的影响 [J]. 血栓与止血学, 2016, 22(3): 293-296.
- [7] 林崇亭,吴达改,李 波,等. 前列地尔联合红花黄色素治疗老年慢性肾衰竭的临床观察 [J]. 中华保健医学杂志, 2011, 13(3): 210-212.
- [8] 陈 理,徐 侃. 血小板在炎症反应中作用的研究进展 [J]. 海南医学, 2017, 28(4): 621-623.
- [9] 高 宇,屈智慧,陈 燕,等. 慢性肾衰竭患者血小板参数的变化及临床意义 [J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(6): 1096-1097.
- [10] 李健洪,朱杏谊,蔡 凯. 贝前列素钠对造影剂所致急性肾损伤的预防效果 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2014, 22(9): 117-118.
- [11] 李翠香,梁捧元. 贝前列素钠联合氯沙坦钾治疗慢性肾炎蛋白尿的疗效观察 [J]. 黑龙江医药科学, 2013, 36(3): 58-59.
- [12] 沈 颖,吴 泊. 100 例前列地尔不良反应分析 [J]. 中国药物警戒, 2015, 12(8): 497-499.
- [13] 陈 怡,万建新,江德文,等. 前列地尔联合贝前列素钠序贯治疗慢性肾脏病 [J]. 南方医科大学学报, 2013, 33(10): 1521-1524.
- [14] 金洁娜,孙慧艳,徐赵钊,等. 前列地尔治疗早期糖尿病肾病疗效及安全性观察 [J]. 重庆医学, 2016, 45(10): 1337-1338, 1342.