

前列地尔注射液联合缬沙坦分散片治疗糖尿病肾病的临床疗效分析

赵筱娟, 周淑娟, 李红莉

延安市人民医院 肾脏内科, 陕西 延安 716000

摘要: **目的** 探讨缬沙坦分散片联合前列地尔注射液治疗糖尿病肾病的疗效。**方法** 选取延安市人民医院肾脏内科 2012 年 3 月—2015 年 12 月收治的糖尿病肾病 230 例, 随机分为两组。缬沙坦组 (109 例) 口服缬沙坦分散片治疗, 联合用药组 (121 例) 口服缬沙坦分散片加静脉滴注前列地尔注射液治疗, 观察并记录治疗前后尿素氮 (BUN)、血肌酐 (Cr)、尿蛋白排泄率 (UAER)、血浆黏度、红细胞比容、血沉方程 K 值、血浆纤维蛋白原等指标的变化, 评价前列地尔注射液联合缬沙坦分散片治疗糖尿病肾病的疗效。**结果** 与治疗前相比, 治疗后两组 BUN、Cr、UAER 等各项指标均明显下降 ($P < 0.05$), 且联合用药组这些指标明显低于缬沙坦组 ($P < 0.05$)。与治疗前相比, 治疗后两组血浆黏度、红细胞比容、血沉方程 K 值、血浆纤维蛋白原水平平均明显下降 ($P < 0.05$), 且联合用药组在上述指标的水平均明显低于缬沙坦组 ($P < 0.05$)。随访 1 个月期间, 缬沙坦组不良反应 6 例, 联合用药组 3 例, 两组均无严重不良反应。**结论** 前列地尔注射液联合缬沙坦分散片对糖尿病肾病具有较好的治疗效果, 能减少尿蛋白排出, 改善肾功能和肾脏血液流变学指标, 不良反应轻微, 值得临床推广使用。

关键词: 缬沙坦分散片; 前列地尔注射液; 糖尿病肾病; 肾功能; 血液流变学指标

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2016)05-0825-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2016.05.024

Clinical effect of Valsartan Dispersible Tablets combined with Alprostadil Injection in treatment of diabetic nephropathy

ZHAO Xiao-juan, ZHOU Shu-juan, LI Hong-li

Internal Medicine, Yan'an People's Hospital, Yan'an 716000, China

Abstract: **Objective** To analyze the efficacy of Valsartan Tablets combined with Alprostadil Injection in the treatment of diabetic nephropathy. **Methods** Totally 230 cases of diabetic nephropathy were selected in Yan'an People's Hospital from March 2012 to December 2015, randomly divided into two groups. The Valsartan group (109 cases) were given Valsartan Tablets. The combination group (121 cases) were given Valsartan Tablets and Alprostadil Injection. The efficacy of the Valsartan Tablets and Alprostadil Injection in the treatment of diabetic nephropathy was evaluated by BUN, Cr, UAER, plasma viscosity, hematocrit, ESR equation K value, and plasma fibrinogen. **Results** Compared with the values before treatment, the indexes of BUN, Cr, and UAER in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the combination group of renal function, and urinary protein index was significantly lower than the Valsartan group ($P < 0.05$). Compared with the values before treatment, the indexes of plasma viscosity, hematocrit, ESR equation K value, and plasma fibrinogen in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). During the 1 month follow-up, there were six cases of adverse reactions in Valsartan group, three cases in the combined treatment group, and no serious adverse reaction in the two groups. **Conclusion** The Valsartan Tablets combined with Alprostadil Injection had good effect on diabetic nephropathy. This treatment could decrease the urine protein, improve the renal function and hemorheology indexes of kidney and have mild side reaction. It was worthy of clinical application.

Key words: Valsartan Tablets; Alprostadil Injection; diabetic nephropathy; renal function; hemorheology index

糖尿病肾病是糖尿病常见且严重的微血管并发症, 也是糖尿病主要的慢性并发症。糖尿病肾病宜在早期给予积极治疗, 对于改善预后具有重要的临

床意义^[1]。否则一旦进入大量蛋白尿阶段, 肾功能不断受损, 最终出现肾功能衰竭。有研究表明, 缬沙坦分散片单用或联用其他药物, 可以显著改善肾

收稿日期: 2016-03-18

作者简介: 赵筱娟 (1975—), 女, 陕西延安人, 本科, 主治医师, 研究方向为糖尿病肾病的诊断与治疗。

Tel: 15691133347 E-mail: zhaoxiaojuan_347@163.com

功能和肾小球血液流变学指标,对于糖尿病肾病具有较好治疗效果^[2]。为探究前列地尔注射液联合缬沙坦分散片治疗糖尿病肾病的疗效,本文选取延安市人民医院肾脏内科2012年3月—2015年12月收治的230例糖尿病肾病患者进行回顾性分析,为临床应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2012年3月—2015年12月在延安市人民医院肾脏内科诊治的糖尿病肾病患者230例,入组标准:①均符合糖尿病肾病的诊断标准;②治疗前3个月内未使用其他治疗糖尿病肾病药物进行治疗;③对前列地尔注射液不过敏的患者;④经本院伦理委员会同意,治疗前每位患者均签署书面知情同意书。排除标准:有严重心血管及肝脏原发性疾病,孕妇或妊娠期妇女。按入院时间先后顺序分为两组,缬沙坦组109例,其中男性50例,女性54例,平均年龄 (42.3 ± 4.8) 岁,平均病程 (8.48 ± 2.15) 年,单纯给予前列地尔分散片治疗;联合用药组121例,其中男性55例,女性66例,平均年龄 (44.1 ± 3.1) 岁,平均病程 (7.97 ± 2.09) 年,采用前列地尔注射液联合缬沙坦分散片治疗。两组患者在年龄、病程、体质量、性别上比较,差异没有统计学意义。

1.2 给药方案

住院后均给予降糖、降脂、降压、运动、饮食控制等常规治疗,在此基础上,缬沙坦组口服缬沙坦分散片(山东益健药业有限公司,规格80 mg,批号20120319),80 mg/次,2次/d。联合用药组在对照组给药基础上,静脉滴注含20 μ g前列地尔(亚宝药业集团股份有限公司,规格20 μ g,批号20124386)0.9%的氯化钠注射液(250 mL),1次/d。两组均治疗14 d。

1.3 观察指标

①肾功能、尿蛋白:观察治疗前后患者尿素氮(BUN)、血肌酐(Cr)、尿白蛋白排泄率(UAER)等指标变化;②血液流变学参数,观察治疗前后患者血浆黏度、红细胞比容、血沉方程K值、血浆纤维蛋白原等指标的变化;③不良反应,随访1个月期间,观察患者是否有头晕、腹胀、呕吐、注射部位肿胀、血管疼痛等不良反应。

1.4 统计方法

采用SPSS 17.0统计软件分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内治疗前与治疗后相比采用配对t检验,组间比较采用独立样本t检验,计数资料采用秩和或卡方检验。

2 结果

2.1 肾功能、尿蛋白对比

治疗前,两组肾功能、尿蛋白各项指标相比,差异没有统计学意义。与治疗前相比,治疗后两组肾功能、尿蛋白各项指标均明显下降($P < 0.05$),且联合用药组肾功能、尿蛋白各项指标明显低于缬沙坦组($P < 0.05$),见表1。

2.2 血液流变学参数比较

治疗前,两组各项血液流变学参数对比,差异没有统计学意义。与治疗前相比,治疗后两组血浆黏度、红细胞比容、血沉方程K值、血浆纤维蛋白原水平均明显下降($P < 0.05$),且联合用药组在上述指标的水平均明显低于缬沙坦组($P < 0.05$),见表2。

2.3 不良反应

随访1个月期间,缬沙坦组有2例头晕,1例腹胀,3例注射部位肿胀、血管疼痛,联合用药组有2例呕吐,1例注射部位肿胀,停药后腹胀、呕吐等胃肠道反应消失,将静脉滴注速度减缓可以有效缓解注射部位肿胀情况。两组均无严重不良反应。

表1 两组治疗前后肾功能、尿蛋白对比($\bar{x} \pm s$)

Table1 Comparison on renal function and urinary protein before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	阶段	UEAR/ $(\mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1})$	BUN/ $(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	Cr/ $(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$
缬沙坦	109	治疗前	107.16 $\pm$ 17.97	5.28 $\pm$ 1.37	93.16 $\pm$ 13.67
		治疗后	89.76 $\pm$ 17.14 [#]	4.56 $\pm$ 1.15 [#]	83.45 $\pm$ 14.14 [#]
联合	121	治疗前	106.46 $\pm$ 18.38	5.31 $\pm$ 1.43	93.25 $\pm$ 12.21
		治疗后	72.82 $\pm$ 16.16 ^{**}	3.98 $\pm$ 1.16 ^{**}	73.11 $\pm$ 11.11 ^{**}

与同组治疗前比较: [#] $P < 0.05$; 与缬沙坦组治疗后比较: ^{*} $P < 0.05$;

[#] $P < 0.05$ vs same group before treatment; ^{*} $P < 0.05$ vs Valsartan group after treatment

表2 治疗前后两组各项血液流变学参数对比 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on blood rheological parameters of two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	阶段	血浆黏度/(mPa·S)	红细胞比容/%	血沉方程 K 值	血浆纤维蛋白原/(g·L ⁻¹)
缬沙坦	109	治疗前	3.78±0.49	45.16±7.97	113.16±14.67	5.16±1.98
		治疗后	2.45±0.37 [#]	43.76±7.14 [#]	94.45±13.14 [#]	3.54±1.88 [#]
联合	121	治疗前	3.71±0.45	45.46±8.38	113.25±11.21	5.35±2.18
		治疗后	1.83±0.38 ^{**}	42.82±6.16 ^{**}	83.11±10.11 ^{**}	2.58±0.86 ^{**}

与同组治疗前比较: [#] $P < 0.05$; 与缬沙坦组治疗后比较: ^{*} $P < 0.05$;

[#] $P < 0.05$ vs same group before treatment; ^{*} $P < 0.05$ vs Valsartan group after treatment

3 讨论

糖尿病肾病是糖尿病最常见的并发症,病程较长,发病时不易察觉,早期无明显症状,宜在发病早期给予积极治疗^[3-4]。糖尿病肾病的具体发病机制尚不清楚,可能与遗传、肾脏血流动力学异常、糖代谢紊乱、高血压高血脂等诸多因素相关。这些因素导致肾小球滤过率增高、肾体积增大、肾血流量和肾小球毛细血管灌注及内压均明显增高。糖尿病肾病早期表现主要为尿微量白蛋白的升高,因此降低糖尿病肾病患者的尿微量白蛋白含量有利于延缓糖尿病肾病进入终末期肾病的时间^[5]。

前列地尔注射液是花生四烯酸代谢产物,主要成分为前列腺素 E1,对机体多种组织器官生理功能及物质代谢有明显调节作用,具有扩张血管,抑制血小板聚集的作用^[6]。能舒缓肾小球动脉血管,舒张肾小球平滑肌细胞,增加肾血流量和肾小球滤过率,改善肾脏血液流变学参数^[7]。缬沙坦属于非肽类、口服有效的血管紧张素 II (AT) 受体抑制剂,具有减轻肾小球高滤过,扩张肾血管,降低肾小球内高灌注压力,保护肾功能的作用,对于糖尿病肾病具有较好的治疗效果^[8]。

本研究中,与治疗前相比,治疗后两组肾功能、尿蛋白各项指标均明显下降 ($P < 0.05$),且联合用药组肾功能、尿蛋白各项指标明显低于缬沙坦组 ($P < 0.05$)。说明两药物联用具有相互协同作用,能显著降低 BUN、Cr、UAER 水平,减少尿蛋白排出,延缓肾功能的病变。治疗后两组血浆黏度、红细胞比容、血沉方程 K 值、血浆纤维蛋白原水平均明显下降 ($P < 0.05$),且联合用药组在上述指标的水平均明显低于缬沙坦组 ($P < 0.05$),说明两药物联用可以增加肾血流量,降低全血黏稠程度,改善肾脏

微循环状态。进一步研究发现,随访 1 个月期间,两组不良反应发生较少,程度轻微,有注射部位肿胀、血管疼痛,可通过调节静脉滴注速度缓解,均无严重不良反应发生,患者耐受性良好。

参考文献

- [1] Wang W, Qiu L, Howard A, et al. Protective effects of aliskiren and valsartan in mice with diabetic nephropathy [J]. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*, 2014, 15(4): 384-395.
- [2] Wang C, Zhang J, Liu X, et al. Effect of valsartan with bedtime dosing on chronic kidney disease patients with nondipping blood pressure pattern [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2013, 15(1): 48-54.
- [3] 肖斌,刘玉才. 前列地尔联合黄芪注射液治疗早期糖尿病肾病临床疗效观察 [J]. *临床合理用药*, 2015, 8(7): 5-6
- [4] 邱建刚. 前列地尔联合缬沙坦治疗早期糖尿病肾病临床观察 [J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2013, 16(11): 1837-1838
- [5] Luo C, Li T, Zhang C, et al. Therapeutic effect of alprostadil in diabetic nephropathy: possible roles of angiopoietin-2 and IL-18 [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2014, 34(3): 916-928.
- [6] 巫广平,李小媚,陈凯均. 前列地尔联合缬沙坦治疗早期糖尿病肾病临床观察 [J]. 2013, 8(33): 33-34
- [7] Xu R H, Ma G Z, Cai Z X, et al. Combined use of hydration and alprostadil for preventing contrast-induced nephropathy following percutaneous coronary intervention in elderly patients [J]. *Exp Ther Med*, 2013, 6(4): 863-867.
- [8] 蒲艳,邹庆伟,蒲敏. 缬沙坦分散片与雷公藤多甙在治疗 78 例糖尿病肾病蛋白尿中的效果分析 [J]. 2013, 34(28): 5789-5791.