维普资讯 http://www.cqvip.com

临床研究 文章编号:0253-3626(2008)01-0127-02

前列地尔脂微球载体制剂治疗糖尿病肾病的临床观察

南映瑜

(重庆市肿瘤研究所内科,重庆 400030)

【摘 要】目的:观察前列地尔脂微球载体制剂(Lipo PGE_1)对糖尿病肾病的治疗效果。方法:选择 60 例确诊为糖尿病的患者,均为临床蛋白尿期,随机分为 2 组,治疗组在与对照组相同基础治疗上,Lipo PGE_1 10μg 每日静脉推注 1 次,疗程 4 周。观察治疗前后血肌酐(Scr),尿白蛋白排泄(UAER)等指标。结果:治疗组在使用 Lipo PGE_1 后血肌酐(Scr),尿白蛋白排泄(UAER)明显下降($P<0.05$)。结论:Lipo PGE_1 对糖尿病肾病有较好的治疗效果。

【关键词】前列地尔(凯时);糖尿病肾病(DN)

【中国图书分类法分类号】R587.1 【文献标识码】B 【收稿日期】2007-09-06

Study of efficacy on lipo PGE1 in treatment of diabetic nephropathy

NAN Ying-yu, et al

(*Department of Internal Medicine, Institute of Tumor of Chongqing*)

【Abstract】*Objective*: To observe the effects of Lipo PGE_1 in Treatment of Diabetic nephropathy (DN). *Methods*: 60 patients with clinical albuminuria were divided randomly into the treatment group and control group, receiving regular treatment. In addition, the cases of treatment group received treatment of PGE_1 10μg daily for two weeks. The index of Scr and UAER were observed before and after treatment. *Results*: The Scr and UAER in treatment group were more decreased than those in control group. *Conclusion*: Lipo PGE_1 is effective in treating Diabetic nephropathy.

【Key words】 Liop PGE_1; Diabetic nephropathy

糖尿病肾病(Diabetic nephropathy,DN)是糖尿病的慢性并发症之一,是一种以微血管病变为主的肾小球合并肾小管的病变,也是糖尿病致死的主要原因之一。DN 的处理在控制血糖的同时更主要的是逆转早期肾损害,延缓肾功能减退。我院自 2001 年 1 月 ~2006 年 10 月应用前列地尔脂微球载体制剂(Lipo PGE_1)治疗糖尿病肾病患者 60 例,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

60 例 2 型糖尿病患者均符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准,年龄 39~60 岁,平均(55.4 ± 7.6)岁。其中男 24 例,女 36 例,糖尿病病程 6~13 年,平均(9.1 ± 3.2)年。

DN 诊断标准参照 Mogenson DN 分期标准,均属 DN 临床蛋白尿期。血糖控制基本稳定,无其它系统并发症。无严重肾功能不全(Scr<300mmol/L)。

作者介绍:南映瑜(1965-),女,副主任医师,

主要研究方向:糖尿病及代谢性疾病。

1.2 方法

将 60 例患者随机分为 2 组,对照组 30 例通过调整饮食和使用胰岛素来控制血糖,治疗组 30 例以同样方法控制血糖后,给予 Lipo PGE_1 10μg,加入 0.9%NaCl 20ml,静脉推注,每日 1 次,疗程 4 周,治疗前后分别观察血肌酐(Scr),尿白蛋白排泄(UAER),血。β_2-MG 等指标。

1.3 统计学处理

所有计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,统计分析用 t 检验。

2 结 果

经凯时治疗后,患者的 Scr,UAER,血 β_2-MG 明显降低($P<0.05$)。

3 讨 论

DN 是糖尿病患者重要的微血管并发症之一,也是造成终末期肾功能衰竭的最常见原因之一。其

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 1 两组糖尿病肾病经凯时治疗前后血肌酐比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	例数（n）	Scr（mmol/L）	
		治疗前	治疗后
对照组	30	138.8 ± 18	130.2 ± 26.1
治疗组	30	136.2 ± 16.1	118.1 ± 20.3

表 2 两组糖尿病肾病经凯时治疗前 后血 B_2-MG 比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	例数（n）	血 β_2-MG（mg/L）	
		治疗前	治疗后
对照组	30	2.5 ± 0.41	2.3 ± 0.40
治疗组	30	2.4 ± 0.33	1.72 ± 0.57

表 3 两组糖尿病肾病经凯时治疗前后尿白蛋白排泄比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	例数（n）	UAER（mg/d）	
		治疗前	治疗后
对照组	30	280.5 ± 50.2	230.5 ± 46.1
治疗组	30	290.8 ± 42.2	170.2 ± 40.8

早期起病隐匿，进展缓慢，易被忽视。一旦进入大量蛋白尿期，肾功能损害的速度加快，而且不可逆转。DN 早期病理改变为高滤过，高灌注所致肾小球肥大，基底膜增厚和系膜基质扩张。晚期则表现为肾小球硬化和间质纤维化[1]。所以及时有效的治疗对于阻止、延续 DN 的进展十分重要。延缓 DN 的进展，目前主要依靠控制血糖及血压。糖尿病患者由于高血糖、高血压、高血脂及胰岛素抵抗，易出现血管内皮细胞受损和功能障碍，血小板功能异常。内源性凝血途径中凝血因子Ⅵ、Ⅷ、Ⅺ、Ⅻ及血管假血友病因子和纤维蛋白原水平增高[1]，导致高凝血和血淤倾向。同时，T_2DM 患者的抗凝血酶活性下降，对凝血酶Ⅺa 等灭活减少，使纤溶酶等抑制减弱，血凝平衡失调，血液处于高凝血状态，易发生血栓形成[3]。从而加重糖尿病微血管病变，促进糖尿病进展。而 Lipo PGE_1 是一种具有多种生物活性的血管扩张剂，它是将 PGE_1 包裹在 0.2μm 的脂微球内的新型靶向制剂，由于脂微球的保护，减少了它在肺内的失活，延迟了代谢，从而维持长时间药效。其主要通过调节腺苷酸环化酶（CAMP）和磷酸二脂酶活性，激活依赖 CAMP 的一系列蛋白激酶而扩张肾小球出球小动脉，降低肾小球内压，改善肾高滤过，高灌注，高压力以减少蛋白尿，同时其具有抑制血小板聚集的活性，能够抑制血小板在肾小球内的毛细血管沉积，增加红细胞变形能力，降低血粘度[4]，改善肾脏微循环的作用有利于改善肾脏的缺血、缺氧，有效降低尿蛋白。同时近年来发现，PGE_1 有抑制免疫反应的作用，它能抑制细胞因子的活性和生成，减轻肾脏的炎症反应，从而起到改善和保护肾脏的作用。有研究发现残余肾单位的储备功能越好，应用 Lipo PGE_1 的效果越明显[5]。故早期多疗程应用 Lipo PGE_1，可有效地使糖尿病肾病早期和临床肾功能代偿期患者尿蛋白减少，肾功能得以改善，肾脏病变的进展速度得以减慢。

综上所述，有效的血糖控制是治疗 DN 的基础，在降糖治疗的基础上加用具有扩张血管作用的药物 Lipo PGE_1，有助于 DN 病情的改善，且未见明显毒副作用，安全有效，适宜早期多疗程用药。

参 考 文 献

[1] 廖二元，主编.内分泌学[M]. 北京：人民卫生出版社，2001.1 546.

[2] Carr ME. Diabetes mellitus：a hypercoagulable state[J]. J Diab complic，2001；15(1)：44-54.

[3] Ceriello A. coagulalion activation in diabetes mellitus the role of hyperglycaemia and therapeutic prospects[J]. Diabetologia，1993；36(11)：1 119-1 125.

[4] 黄珍萍，林 碧.前列地尔对非胰岛素依赖型糖尿病病人胰岛素及血小板聚集率的影响[J]. 中国新药与临床杂志，1998；17：211.

[5] 卢爱华，胡 敏.前列腺素 E_1 在糖尿病慢性并发症中的应用[J]. 国外医学内分泌学分册，2000；20：136-137.

（责任编辑：冉明会）