

前列地尔注射液治疗高血压肾病的疗效观察

徐文英¹, 王 勇², 李 娟¹, 孔新保¹

(1. 皖南医学院第二附属医院 肾内科, 安徽 芜湖 241001; 2. 芜湖军分区第三干休所 卫生所, 安徽 芜湖 241000)

【摘要】目的: 观察前列地尔注射液对高血压肾病的临床疗效。方法: 选取我院 2012 年 2 月 ~ 2014 年 6 月在我院就诊的高血压肾病患者 70 例(50 ~ 89 岁) 作为研究对象, 将其随机分为 2 组, 观察组($n = 35$) 采用前列地尔注射液 + 降压治疗, 对照组($n = 35$) 采用降压治疗, 对比分析两组患者的临床疗效。结果: 对照组和治疗组 24 h 尿蛋白及肌酐水平均较治疗前下降($P < 0.05$) , 而对照组胱抑素 C 水平治疗前后无统计学意义($P > 0.05$) 。治疗组 24 h 尿蛋白及肌酐、胱抑素 C 水平均下降($P < 0.05$) 。结论: 前列地尔注射液对高血压肾病有较好的疗效, 值得临床推广。

【关键词】高血压肾病; 前列地尔注射液; 胱抑素 C

【中图分类号】R 544. 1; R 692. 5 **【文献标识码】**A

【DOI】10. 3969/j. issn. 1002-0217. 2015. 02. 022

Clinical outcomes of alprostadil injection for treatment of hypertensive nephropathy

XU Wenyong, WANG Yong, LI Juan, KONG Xinbao

Department of Nephrology, No. 2 Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

【Abstract】Objective: To observe the efficacies of alprostadil injection for treatment of hypertensive nephropathy. **Methods:** Seventy cases(aged from 50 to 89) of hypertensive nephropathy undergone diagnosis in our hospital between February 2012 and June 2014 were included and randomly allocated to observational group($n = 35$, treated with alprostadil injection plus conventional anti-hypertension) and control group($n = 35$, managed by simple conventional antihypertensive medication) . The two groups were compared regarding the clinical outcomes. **Results:** The levels of 24-hour urine protein and creatinine were reduced in the two groups($P < 0.05$) , yet the cystatin C level in the control group was not significant before and after medication($P > 0.05$) . 24-hour urine protein and creatinine as well as cystatin levels were decreased on average in the observational group($P < 0.05$) . **Conclusion:** Alprostadil injection may be effective for treatment of hypertensive nephropathy , and is worthy of wider clinical recommendation.

【Key words】 hypertensive nephropathy; alprostadil injection; cystatin c

高血压是临床常见病及多发病, 高血压肾损害是由于长期血压增高引起肾内小动脉及细小动脉病变, 导致肾脏缺血性改变的一组临床综合征, 是终末期肾脏疾病(end-stage renal disease, ESRD) 的重要病因^[1]。前列地尔能够降低红细胞聚集和血液粘度、抑制血小板聚集, 还能够扩张血管, 从而发挥保护肾脏的作用。随着高血压患者的逐年增多, 高血压肾病患者也在逐年增多, 我们采用前列地尔注射液治疗高血压肾病并观察临床疗效, 现将有关资料结果整理报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2012 年 2 月 ~ 2014 年 6 月在我院内科门诊及病房治疗的高血压肾病患者 70 例, 其中男 38 例, 女 32 例, 平均年龄($65. 2 \pm$

10. 8) 岁, 高血压病程($12. 5 \pm 8. 2$) 年。随机分为治疗组及对照组各 35 例, 两组患者在年龄、性别、病程等方面差异无统计学意义($P > 0.05$) , 具有可比性。

1.2 纳入标准 所有患者均符合 2010 年中国高血压防治指南的诊断标准, 收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或) 舒张压 ≥ 90 mmHg, 24 h 尿蛋白定量 300 ~ 1 800 mg, 血清肌酐 $< 265. 2 \mu\text{mol/L}$ 。

1.3 排除标准 各种原发性肾脏疾病、继发性高血压、糖尿病、肿瘤、心功能不全、肝硬化等导致的继发性肾损害。

1.4 方法 两组患者在治疗前均行 24 h 尿蛋白定量、血肌酐、胱抑素 C 等指标检测。对照组患者予以血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI) 或血管紧张素 II 受体拮抗剂(angiotensin II receptor antagonist, ARB) 常规控制血

收稿日期: 2014-08-18

作者简介: 徐文英(1975-), 女, 主治医师, (电话) 18949525221, (电子信箱) 790895489@qq.com.

压 血压控制目标符合 2012 年国际肾脏病组织改善全球肾脏病预后(kidney disease international organization for kidney disease improving global outcomes , KDIGO) 指南推荐的 < 130/80 及 140/90mmHg^[2]。治疗组患者在对照组治疗基础上每日予以前列地尔注射液 10μg + 0.9% 生理盐水 100 mL 静脉滴注 1 次 ,15 d 为 1 疗程 ,完成 1 疗程治疗后 ,复查 24 h 尿蛋白定量、血肌酐、胱抑 C 等指标。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 15.0 软件进行统计学处理 ,数据用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示 ,组内治疗前、后比较采用配对 *t* 检验 ,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

表 1 两组患者治疗前后检测指标水平变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	观察指标	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	35	24 h 尿蛋白定量(g)	0.98 ± 0.68	0.58 ± 0.36*	2.218	0.033
		血肌酐(μmol/L)	165.20 ± 71.5	128.30 ± 68.2*	2.707	0.011
		胱抑素 C(mg/L)	1.85 ± 0.72	1.81 ± 0.68	1.486	0.147
治疗组	35	24 h 尿蛋白定量(g)	0.96 ± 0.65	0.54 ± 0.38*	3.889	0.025
		血肌酐(μmol/L)	168.60 ± 70.2	120.50 ± 59.6*	2.429	0.021
		胱抑素 C(mg/L)	1.83 ± 0.75	1.58 ± 0.62*	2.295	0.028

组内治疗前、后比较 ,* *P* < 0.05

3 讨论

高血压肾损害中反映肾功能减退的实验室常用指标是血清肌酐升高 ,血清胱抑素 C 升高或估算的肾小球滤过率(estimation of glomerular filtration rate , eGFR) 降低^[1]。胱抑素 C 是一种低相对分子量、非糖基化的碱性蛋白质 ,由机体有核细胞产生 ,产生率恒定 ,它可以自由通过肾小球并被肾小管重吸收分解代谢 ,不返回血液 ,因此 ,其血中浓度由肾小球滤过决定 ,不受炎症、感染、肿瘤及肝功能的影响 ,且与性别、年龄、饮食、体表面积无关 ,是一种反映肾小球滤过功能的理想的内源性标志物。既往研究已证实胱抑素 C 是一种特异性高、准确性好、较肌酐清除率更为敏感的评价肾小球滤过功能的新指标^[3]。高血压患者由于长期持久的血压升高 ,肾小球毛细血管基底膜通透性增加 ,肾小球毛细血管压力增高 ,肾小管对滤过的微量白蛋白重吸收减少^[4]。随病情进展 ,可出现尿白蛋白增加 ,血肌酐升高 ,最终可发展为终末期肾病。故本研究采用 24 h 尿蛋白定量、血肌酐、胱抑素 C 等指标联合检测以反映肾功能。

高血压肾病主要是小动脉肾硬化 ,肾脏组织局部慢性缺血缺氧 ,以及肾脏对缺氧调节性功能受损

2 结果

对照组和治疗组在治疗前 24 h 尿蛋白及肌酐、胱抑素 C 水平差异无统计学意义(*P* > 0.05)。经过一疗程治疗后 ,对照组和治疗组 24 h 尿蛋白及肌酐水平较治疗前下降(*P* < 0.05) ,而对照组胱抑素 C 水平治疗前后无统计学意义(*P* > 0.05)。治疗组经治疗后 24 h 尿蛋白及肌酐、胱抑素 C 水平均下降(*P* < 0.05)。详见表 1。其中治疗组 3 例患者治疗中出现滴注静脉发红、疼痛现象 ,予以减慢滴速后缓解。

有关^[5]。其中肾素-血管紧张素-醛固酮系统(the renin-angiotensin-aldosterone system ,RAAS) 的过度激活 ,是高血压肾病进展的重要病理生理因素^[6]。在高血压早期即出现肾小球小动脉收缩 ,随着高血压的发展 ,部分入球小动脉逐渐出现管壁增厚及管腔狭窄 ,使肾小球前动脉阻力持续升高 ,引起肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS) 的过度激活 ,一方面加重系统性高血压的进展 ,另一方面还使肾小球毛细血管处于高灌注、高滤过和高跨膜压的状态 ,诱导多种局部细胞因子和血管活性物质的产生 ,导致肾小球硬化及肾小管间质损害。所以高血压导致肾损害主要是肾小球内高压^[7]。对此类患者 ,临床控制血压常用 ACEI 或 ARB ,治疗高血压的意义并不限于降低血压本身 ,一些降压药物的使用可同时降低蛋白尿 ,延缓肾脏疾病进展 ,减少心血管事件发生率^[8]。本研究中对照组经 ACEI 或 ARB 常规控制血压后 ,24 h 尿蛋白定量及血肌酐均有所降低 ,也说明了 ACEI 或 ARB 具有减轻蛋白尿 ,保护肾功能的作用 ,故在高血压肾病的早期 ,降压药物首选 ACEI 或 ARB。

(下转第 181 页)

长^[7],具有自动化程度高、污染率低、阳性率高等优点。

本课题 480 例脑脊液标本罗氏培养法阳性 26 例,阳性率为 5.42%,平均培养时间(35.61 ± 28.25) d; BacT/ALERT 3D 法阳性 51 例,阳性率为 10.6%,平均时间(26.24 ± 19.68) d,其中有 1 份标本在 57 d 后斜面上长出单个菌落,经鉴定为结核杆菌,而 BacT/ALERT 3D 培养法报告为阴性,可能为标本中含菌量很少,此法阴性报告时间短(42 d) 所造成。BacT/ALERT 3D 法污染率 2.3%,低于刘子龙等^[8] 报告的 4%,在抽取脑脊液和实验过程中必须严格无菌操作,进一步降低污染率。在离心涂片法阳性的 51 例标本中,有 2 例标本 BacT/ALERT 3D 系统培养法阴性,5 例罗氏培养法为阴性,但这些培养阴性的标本进行 real time PCR 试验检测结果均为阳性,出现这种情况的原因可能为:①标本中结核杆菌含量极低,处理过程中活性降低;②病人就诊前服用过对结核杆菌有抑制作用的药物;③ BacT/ALERT 3D 系统培养法加样量高于罗氏培养法。

综上所述,BacT/ALERT 3D 系统培养法比传统

细菌学检查方法具有更高检出率,检出时间短等优点,给结核患者的发现、诊断与鉴别诊断提供了有效的技术支持,具有较高的临床应用价值。

【参考文献】

[1] Van Kampen SC ,Oskam L ,Tuijn CJ *et al.* Survey of the diagnostic retooling process in National TB Reference Laboratories ,with special focus on rapid speciation tests endorsed by WHO in 2007 [J]. PLoS One 2012 ,7(8) : e43439.

[2] Glaziou P ,Falzon D ,Floyd K *et al.* Global epidemiology of tuberculosis [J]. Semin Respir Crit Care Med 2013 ,34(1) : 3 - 16.

[3] 中国防痨协会. 结核病诊断细菌学检验规程 [J]. 中国防痨杂志 ,1996 ,18(2) : 80 - 85.

[4] Lodha R ,Kabra SK. Newer diagnostic modalities for tuberculosis [J]. Indian J Pediatr 2004 ,71(3) : 221 - 227.

[5] Thwaites GE ,Chau TT ,Farrar JJ. Improving the bacteriological diagnosis of tuberculous meningitis [J]. J Clin Microbiol ,2004 ,42(1) : 78 - 379.

[6] 吴龙章 ,蔡杏珊 ,吴幸怡 ,等. 四种检测方法对结核病临床诊断价值的探讨 [J]. 中华检验医学杂志 ,2007 ,30(7) : 742 - 745.

[7] 朱长太 ,胡忠义. 结核分枝杆菌耐药性检测技术进展 [J]. 中华结核和呼吸杂志 ,2011 ,10(34) : 768 - 770.

[8] 刘子龙 ,曹剑昆. BacT/ALERT 3D 检测系统在结核病诊治中的运用 [J]. 检验医学与临床 ,2010 ,7(3) : 246 - 247.

(上接第 178 页)

前列地尔是一种具有靶向治疗作用的前列腺素 E1 制剂,在肾脏保护方面的作用机理可能为:①通过前列腺素扩张肾脏血管,降低肾小球内高压,降低尿蛋白^[9];②抑制血小板聚集活化,激活血小板膜上的腺苷酸环化酶,使血小板内环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate ,cAMP) 含量增高,从而抑制血小板血栓素 A2 的释放,改善红细胞变形能力,增加肾脏血流量,改善肾脏微循环以及改善肾脏缺血、缺氧状态;③抑制肾素-醛固酮系统活性,延缓高血压肾病进展。此外,医学研究表明,慢性肾功能不全的进展还会受到细胞因子,间质细胞浸润等的影响^[10]。有研究表明,前列腺素 E1 有抑制免疫反应,尤其是抑制单核巨噬细胞、炎症细胞浸润及免疫复合物的形成,从而抑制炎症介质、细胞因子的生成而起到保护肾脏的作用^[11]。

本研究结果表明,前列地尔注射液对高血压肾病有较好的疗效,能够减少尿蛋白,降低血清肌酐及胱抑素 C 水平,改善高血压肾病患者肾功能相关指标,不良反应轻微,值得临床应用推广。

【参考文献】

[1] 蔡广研 ,寇佳 ,陈香美. 高血压肾损害诊治新认识 [J]. 中国实用内科杂志 ,2013 ,33(3) : 173 - 175.

[2] KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease [J]. Kidney Int Suppl ,2012 ,2(5) : 337 - 414.

[3] 袁平宗 ,鄢志丽. 血清胱抑素 C 测定对肾脏疾病的临床价值 [J]. 检验医学与临床 ,2010 ,7(12) : 1184 - 1185.

[4] Prabhakar SS. Role of nitric oxide in diabetic nephropathy [J]. Semin Nephrol 2007 ,24(4) : 333 - 334.

[5] 陈灏珠 ,林果为. 实用内科学 [M]. 13 版. 北京: 人民卫生出版社 ,2009: 2331 - 2334.

[6] 王丽妍 ,刘文虎. 血管紧张素转换酶抑制剂联合血管紧张素 II 受体拮抗剂治疗慢性肾脏疾病的利弊 [J]. 中国实用内科杂志 ,2014 ,34(9) : 880 - 883.

[7] 王海燕. 肾脏病学 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社 ,2008: 1662 - 1671.

[8] 蒋潇 ,陈楠. 慢性肾脏病高血压诊治: 指南和争议 [J]. 中国实用内科杂志 ,2014 ,34(6) : 572 - 575.

[9] 李贤峰 ,王兆君. 前列地尔治疗心力衰竭的疗效与安全性研究进展 [J]. 中国误诊学杂志 ,2009 ,9(19) : 4553 - 4554.

[10] 林琳 ,陈玲 ,贾汝汉. 前列腺素 E1 对慢性肾功能不全氮质血症患者的肾保护作用 [J]. 武汉大学学报: 医学版 ,2011 ,23(3) : 246 - 247.

[11] 姜建国. 慢性重症肝炎并发肝肾综合征 30 例临床分析 [J]. 医学信息 ,2011 ,24(3) : 4545 - 4546.