

前列地尔联合贝那普利 对糖尿病肾病患者尿蛋白、白蛋白水平的影响

刘楠, 李国铨, 钟良宝, 王善志

(海南医学院附属医院肾内科, 海南 海口 570102)

【摘要】 目的 探讨前列地尔联合贝那普利对糖尿病肾病患者尿蛋白、白蛋白水平的影响。方法 采用整群随机抽样的方法选取我院2015年1月至2016年7月收治的80例糖尿病肾病患者,依据随机数表法将其分为前列地尔联合贝那普利治疗组(联合治疗组, $n=40$)和单纯贝那普利治疗组(单独治疗组, $n=40$),对两组患者的24h尿蛋白含量、24h尿微量白蛋白排泄率、临床疗效、不良反应发生情况进行统计分析。结果 治疗后联合治疗组患者的24h尿蛋白含量 $[(1.30\pm 0.11) \text{ g/d}]$ 、24h尿微量白蛋白排泄率 $[(492.5\pm 30.6) \text{ mg/d}]$ 均显著低于单独治疗组 $[(1.87\pm 0.30) \text{ g/d}$ 、 $(612.2\pm 38.7) \text{ mg/d}]$,差异有统计学意义($P<0.05$),联合治疗组的总有效率 $[95.0\% (38/40)]$ 显著高于单独治疗组 $[77.5\% (31/40)]$,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者的不良反应发生率 $[15.0\% (6/40)$ 、 $12.5\% (5/40)]$ 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 前列地尔联合贝那普利较单纯贝那普利更能有效降低糖尿病肾病患者的尿蛋白、白蛋白水平,且不会提高患者的不良反应发生率。

【关键词】 前列地尔;贝那普利;糖尿病肾病;尿蛋白;白蛋白;不良反应

【中图分类号】 R587.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)16-2602-03

Effects of alprostadil combined with benazepril on levels of urinary protein and albumin in patients with diabetic nephropathy. LIU Nan, LI Guo-quan, ZHONG Liang-bao, WANG Shan-zhi. Department of Nephrology, the Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570102, Hainan, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the effects of alprostadil combined with benazepril on the levels of urinary protein and albumin in the patients with diabetic nephropathy. **Methods** Eighty patients with diabetic nephropathy in the Affiliated Hospital of Hainan Medical College from January 2015 to July 2016 who were selected by cluster random sampling method were divided into two groups: alprostadil combined with benazepril (combined treatment group, $n=40$) and benazepril alone (single treatment group, $n=40$). The 24 h urinary protein contents, 24 h urinary micro albumin excretion rates, clinical efficacy and adverse reactions of the two groups were statistically analyzed. **Results** The 24 h urinary protein contents, 24 h urine micro albumin excretion rates in the combined treatment group were $(1.30\pm 0.11) \text{ g/d}$ and $(492.5\pm 30.6) \text{ mg/d}$, which were significantly lower than $(1.87\pm 0.30) \text{ g/d}$ and $(612.2\pm 38.7) \text{ mg/d}$ in the single treatment group ($P<0.05$). The total treatment efficiency in the combined treatment group was 95.0% (38/40), which was significantly higher than 77.5% (31/40) in the single treatment group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions was 15.0% (6/40) in the combined group and 12.5% (5/40) in the single treatment group, showing no significant differences ($P>0.05$). **Conclusion** Alprostadil combined with benazepril is more effective in reducing the levels of proteinuria and serum albumin than benazepril alone, which will not increase incidence of adverse reactions in patients with diabetic nephropathy.

【Key words】 Alprostadil; Benazepril; Diabetic nephropathy; Urinary protein; Albumin; Adverse reaction

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)属于一种糖尿病慢性并发症,在临床极为常见,是造成糖尿病患者死亡的一个重要原因,早期临床表现为微量蛋白尿,其能够将肾小球损害有效反映出来,有尿蛋白出现提示病程在5年以上,此后肾功能损害将会具有较快的进展速度,同时具有不可逆性。要想促进糖尿病肾病进展的有效延缓,就应该给予患者早期干预治疗^[1]。本研究比较了前列地尔联合贝那普利与单纯贝那普利治疗糖尿病肾病的效果,发现前者较后者对患者的尿蛋白、白蛋白水平及不良反应均具有更积极的影响,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用整群随机抽样的方法选取我院2015年1月至2016年7月收治的80例糖尿病肾

病患者,纳入标准:所有患者均符合世界卫生组织(WHO)制定的糖尿病肾病的诊断标准^[2],均具有完整的临床资料,均知情同意;排除标准:将泌尿系感染、肾小球肾炎、既往有药物过敏反应等患者排除在外。依据随机数表法将其分为前列地尔联合贝那普利治疗组(联合治疗组, $n=40$)和单纯贝那普利治疗组(单独治疗组, $n=40$)。

1.2 方法 两组患者均给予对症支持治疗,包括抗凝、降压、降糖等,控制其血压、空腹血糖、餐后血糖分别在130/80 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)、8 mmol/L以下、11 mmol/L以下,待患者具有稳定的血压、血糖1周后单独治疗组患者服用5 mg贝那普利(5 mg/片,生产厂家:成都地奥制药集团有限公司,批准文号:国药

基金项目:海南省自然科学基金(编号:813235)

通讯作者:王善志。E-mail:1185428990@qq.com

准字H20053390),1次/d,4周为一个疗程,共治疗3个疗程;联合治疗组患者接受前列地尔联合贝那普利治疗,贝那普利用法同上,同时给予患者静脉滴注20 μg前列地尔注射液(1 mL:5 μL,生产厂家:哈药集团生物工程有限公司,批准文号:国药准字H20094203)+100 mL生理盐水,1次/d,4周为一个疗程,共治疗3个疗程。

1.3 观察指标 治疗前后清晨分别采集两组患者空腹静脉血,应用全自动生化分析仪对其24 h尿蛋白含量进行检测,并运用免疫比浊法对其24 h尿微白蛋白排泄率进行检测。同时,统计两组患者的干咳、头痛、血管炎等不良反应发生情况。

1.4 疗效评定标准 治疗后患者的临床症状和体征基本消失或在极大程度上好转,具有正常的24 h尿微白蛋白排泄率或降低了一半及以上,则评定为显效;治疗后患者的临床症状和体征在一定程度上好转,24 h尿微白蛋白排泄率降低了30%~49%,则评定为有效;治疗后患者的临床症状和体征无好转或加重,24 h尿微白蛋白排泄率降低了30%以内,则评定为无效^[3]。

1.5 统计学方法 应用SPSS20.0统计软件处理

数据,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组内及组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的一般资料比较 两组患者的一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。

2.2 两组患者治疗前后的24 h尿蛋白含量、24 h尿微白蛋白排泄率比较 治疗前两组患者的24 h尿蛋白含量、24 h尿微白蛋白排泄率差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组患者24 h尿蛋白含量、24 h尿微白蛋白排泄率均显著低于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$);且治疗后联合治疗组患者的24 h尿蛋白含量、24 h尿微白蛋白排泄率均显著低于单独治疗组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者的临床疗效比较 联合治疗组患者治疗的总有效率为95.0%(38/40),显著高于单独治疗组的77.5%(31/40),差异有统计学意义($\chi^2=12.83, P<0.05$),见表3。

表1 两组患者的一般资料比较

组别	例数	性别[例(%)]		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	病程 (年, $\bar{x}\pm s$)	糖尿病病史 (年, $\bar{x}\pm s$)	糖尿病类型[例(%)]		临床分期[例(%)]		病情分期[例(%)]		
		男性	女性				1型	2型	早期	临床期	Ⅲ期	Ⅳ期	V期
联合治疗组	40	19 (47.5)	21 (52.5)	53.2±3.4	13.2±4.4	12.2±3.4	9 (22.5)	31 (77.5)	21 (52.5)	19 (47.5)	10 (25.0)	17 (42.5)	13 (32.5)
单独治疗组	40	18 (45.0)	22 (55.0)	54.1±3.3	13.8±4.2	12.6±3.6	10 (25.0)	30 (75.0)	20 (50.0)	20 (50.0)	11 (27.5)	15 (37.5)	14 (35.0)
t/χ^2 值			2.71	1.886	1.638	1.533		1.32		2.77			4.11
P 值			>0.05	>0.05	>0.05	>0.05		>0.05		>0.05			>0.05

表2 两组患者治疗前后的24 h尿蛋白含量、24 h尿微白蛋白排泄率比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	24 h尿蛋白含量 (g/d)	24 h尿微白蛋白排泄率 (mg/d)
联合治疗组	40	治疗前	2.46±0.35	736.4±69.1
		治疗后	1.30±0.11 ^{ab}	492.5±30.6 ^{ab}
		t 值	4.303	3.182
		P 值	<0.05	<0.05
单独治疗组	40	治疗前	2.50±0.38	741.0±71.3
		治疗后	1.87±0.30 ^a	612.2±38.7 ^a
		t 值	2.776	2.571
		P 值	<0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与单独治疗组比较,^b $P<0.05$ 。

表3 两组患者的临床疗效比较(例)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
联合治疗组	40	22	16	2	95.0
单独治疗组	40	18	13	9	77.5

2.4 两组患者的不良反应比较 两组患者的不良反应发生率[15.0%(6/40)、12.5%(5/40)]比较差异无统计学意义($\chi^2=1.32, P>0.05$),见表4。

表4 两组患者的不良反应比较(例)

组别	例数	干咳	头痛	血管炎	总发生率(%)
联合治疗组	40	2	1	3	15.0
单独治疗组	40	3	2	0	12.5

3 讨论

前列地尔属于一种新型新型脂微球载体制剂,制作途径为在脂微球中封入前列腺素E1,其比普通前列腺素E1具有高效性、靶向分布特性等,能够在肾小球高浓度聚集,将前列腺素E1的作用充分发挥出来^[4]。前列地尔是一种治疗糖尿病肾病的新型药物,能够对肾血管进行强烈扩张,一方面对血小板聚集进行抑制,另一方面对血栓素A2的形成及释放进行抑制,对缩血管效应进行阻止,促进肾血流量的增加,对肾小球微循环及滤过进行改善,从而促进尿蛋白含量的降低,并对肾功能进行有效改善^[5]。相关医学研究表明,前列地尔早期、中期、晚期分别能够降低47%、42%、20%的糖尿病肾病患者的尿蛋白^[6]。贝那普利属于一种血管紧张素转换酶抑制剂,能够促进肾灌注压的降低,对肾小球滤过功能进行改善^[7]。在糖尿病肾病的早期诊断中,尿蛋白是一个最有价值的指标,其能够将肾小球功能的损害程度灵敏地反映出来,同时有效预测糖尿病肾病的治疗及预后^[8]。相关医学研究表明,贝那普利能够减少42.7%的糖尿病肾病患者尿蛋白排泄,同时还能够促进2型糖尿病肾病患者微量白蛋白排泄的极大程度降低^[9-10],对肾脏功能进行切实有效的保护。

相关医学研究表明,在糖尿病肾病的治疗中,前列地尔联合贝那普利能够促进患者尿蛋白定量水平的极大程度降低^[11-12]。本研究结果表明,联合治疗组

急性小脑出血患者失眠 与出血部位、神经损伤程度和IL-1β浓度的关系

王安平,毛善平

(武汉大学人民医院神经内科,湖北 武汉 430060)

【摘要】 目的 监测急性小脑出血患者的睡眠状态,并分析其与出血部位、神经损伤程度、血浆中IL-1β浓度的关系。方法 选择2014年4月至2016年11月在武汉大学人民医院神经内科治疗的小脑出血患者127例,根据PSQI量表得分将其分为小脑出血伴失眠组72例及小脑出血非失眠组55例,并设立健康组(18例),分析组间临床一般资料、睡眠状况、多导睡眠仪相关数据及IL-1β浓度间的差异。**结果** 小脑出血伴失眠组患者的睡眠质量评分(PSQI)为(16.34±5.32)分、Epworth评分为(10.54±4.77)分,均明显高于小脑出血无失眠组的(6.28±3.55)分、(4.67±4.21)分以及健康组的(4.79±2.79)分、(3.26±3.73)分,差异均具有统计学意义($P<0.05$);小脑出血伴失眠组患者的出血量为(10.26±4.85) mL、神经损伤程度评分(NIHSS)为(10.68±1.07)分,均显著高于小脑出血无失眠组的(7.56±3.80) mL、(6.28±3.55)分及健康组的0 mL、(4.79±2.79)分,差异均有统计学意义($P<0.05$)。小脑出血伴失眠组患者总睡眠时间为(345.98±49.75) min,明显短于小脑出血非失眠组的(405.15±52.83) min及健康组的(423±50.21) min,并且小脑出血伴失眠组睡眠潜伏期[(47.61±19.23) min]、S₁期睡眠比例 [(19.25±4.26)%]明显高于小脑出血非失眠组[(47.61±19.23) min、(12.29±3.21)%]以及健康组[(21.36±13.24) min、(9.02±3.99)%],而REM睡眠比例显著减少[(13.78±4.23)% vs (21.56±3.89)%、(22.77±3.75)%],差异均具有统计学意义($P<0.05$)。此外,小脑出血伴失眠组[(14.75±4.88) ng/L]与小脑出血非失眠组[(9.65±3.11) ng/L]血浆中IL-1β浓度均显著高于健康组[(2.65±1.02) ng/L],差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 急性小脑出血患者的出血量、神经损伤程度、出血部位及血浆中IL-1β浓度可以影响患者的睡眠状态。

【关键词】 小脑出血;睡眠障碍;睡眠参数;白细胞介素1β

【中图分类号】 R743.34 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)16-2604-05

Correlation of insomnia with hemorrhagic site, degree of nerve injury and IL-1β concentration in patients with acute cerebellar hemorrhage. WANG An-ping, MAO Shan-ping. Department of Neurology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei, CHINA

【Abstract】 Objective To monitor the sleep states of patients with acute cerebellar hemorrhage, and to analyze the correlation of insomnia with hemorrhagic site, degree of nerve injury and IL-1β concentration. **Methods** The patients with cerebellar hemorrhage who admitted to Department of Neurology of our hospital were divided into the cere-

通讯作者:毛善平。E-mail:2631178104@qq.com

患者的24 h尿蛋白含量、24 h尿微白蛋白排泄率均显著低于单独治疗组($P<0.05$),治疗的总有效率显著高于单独治疗组($P<0.05$),两组患者的不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$),和上述相关医学研究结果一致。发生这一现象的原因可能是贝那普利促进肾灌注压降低的作用能够在前列地尔对肾血管的扩张作用下得到拮抗,从而减少尿蛋白,改善肾功能。但是本研究纳入样本量较少,所得出的结果不具有普遍代表性,尚需相关医学学者进一步深入研究。

总之,前列地尔联合贝那普利较单纯贝那普利更能有效降低糖尿病肾病患者的尿蛋白、白蛋白水平,且不会提高患者的不良反应发生率,值得推广。

参考文献

[1] 冯迎九. 盐酸贝那普利治疗糖尿病肾病110例[J]. 中国药业, 2012, 21(19): 66.

[2] 朱涛. 贝那普利联合前列腺素E1治疗糖尿病肾病的临床疗效观察[J]. 中国现代医生, 2013, 51(9): 50-51.

[3] Kubota M, Watanabe R, Yamaguchi M, et al. Rice endosperm protein slows progression of fatty liver and diabetic nephropathy in Zucker

diabetic fatty rats [J]. Br J Nutr, 2016, 116(8): 1326-1335.

[4] 孙丽萍. 前列地尔联合贝那普利对糖尿病肾病蛋白尿的影响[J]. 中国医药指南, 2012, 10(21): 582-583.

[5] 毛艳卿. 羟苯磺酸钙联合贝那普利治疗糖尿病肾病蛋白尿的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(23): 4665-4666.

[6] 李俊, 罗燕. 贝那普利联合黄葵胶囊治疗II型糖尿病肾病轻中度蛋白尿的临床观察[J]. 中国实用医药, 2012, 7(24): 28-29.

[7] 丁志珍, 陈卫东. 糖尿病肾病发病机制研究进展[J]. 中华全科医学, 2011, 9(2): 284-285.

[8] 啜玉彩, 朱肖星, 李源, 等. 前列地尔治疗老年早期糖尿病肾病的疗效观察[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(21): 3949-3950.

[9] 陈薇, 童秀峰, 黎安玲, 等. 血FFA、Hcy和Cys-C测定在糖尿病肾病早期诊断中的应用价值[J]. 海南医学, 2015, 26(3): 375-377.

[10] 王强. 糖尿病肾病患者血清Cys C、Hcy和尿mindin、NAG含量检测及对疾病早期诊断的价值[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(10): 980-983.

[11] 夏璐. 前列地尔联合依那普利对早期糖尿病肾病患者血清超敏C反应蛋白及胱抑素的影响[J]. 中国药房, 2011, 22(28): 2608-2610.

[12] Jheng HF, Tsai PJ, Chuang YL, et al. Albumin stimulates renal tubular inflammation through an HSP70-TLR4 axis in mice with early diabetic nephropathy [J]. Dis Model Mech, 2015, 8(10): 1311-1321.

(收稿日期:2017-02-23)