

# Lipo PGE<sub>1</sub> 与 ACEI 降低糖尿病肾病 蛋白尿的疗效对比观察

秦凤绮<sup>1</sup> 张 磊<sup>2</sup>

(大连医科大学 第一临床学院肾内科,辽宁 大连 116011;2. 大石桥中心医院内科,辽宁 大石桥 115100)

**摘要** [目的] 对比观察前列地尔(Lipo PGE<sub>1</sub>)与血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)类药物一平苏对糖尿病肾病患者蛋白尿的临床疗效及对肾功能的影响。[方法] 将 18 例 2 型糖尿病肾病患者随机分 A 组(ACEI 组)、B 组(Lipo PGE<sub>1</sub> 组),性别、年龄、病程、蛋白尿量、肾功能、血糖、血脂、血压条件匹配。分别予一平苏和 Lipo PGE<sub>1</sub> 治疗,14 d 后观察 24 h 尿蛋白量、血肌酐、尿素氮、内生肌酐清除率、胆固醇及空腹血糖的变化,治疗前后各两次取血、尿标本,分别取平均值进行组内及组间比较。[结果] A、B 组蛋白尿均显著下降( $P < 0.01$ ),B 组较 A 组更显著( $P < 0.01$ )A 组内生肌酐清除率下降显著( $P < 0.01$ ),B 组增高显著( $P < 0.01$ ),组间差异显著( $P < 0.01$ )血肌酐、尿素氮、胆固醇及空腹血糖:A、B 组治疗前后变化及组间差异均无显著意义( $P > 0.05$ )。[结论] 一平苏及前列地尔在控制糖尿病肾病蛋白尿方面均有显著疗效,而后者较前者尤突出,二者减低蛋白尿均不依赖其降血压作用。二者对肾小球滤过功能影响不同,故而在糖尿病肾病氮质血症患者蛋白尿仍较多时,Lipo PGE<sub>1</sub> 应是更好的治疗选择。

**关键词** 前列地尔;血管紧张素转换酶抑制剂;糖尿病肾病;蛋白尿;肾功能

中图分类号:R587.1 文献标识码:A

糖尿病肾病蛋白尿常是肾功能恶化的一个重要因素,蛋白滤过过多,持续时间越长,则肾功能不全进展越快,故控制蛋白尿十分关键。目前已公认 ACEI(血管紧张素转换酶抑制剂)在小剂量应用时有减少蛋白尿、保护肾功能作用,此作用不依赖其降血压作用,PGE<sub>1</sub> 在肾功能不全早期亦能通过扩张肾血管增加肾血流及防止肾小球内血栓形成等机制发挥减少蛋白尿,改善肾功能作用,这两种药物治疗机理不同,故在应用上亦有区别。本文旨在观察二者对糖尿病肾病蛋白尿和肾功能各自的治疗影响,进行对比,以帮助临床更合理用药。

## 1 材料和方法

1999 年 6 月~2001 年 1 月在本院肾内科住院的 2 型糖尿病临床期糖尿病肾病患者 18 例。2 型糖尿病诊断按照 1997 年 ADA/WHO 标准,临床期糖尿病肾病按常规尿蛋白定量大于 0.5 g/24 h,并排除其他原因引起的蛋白尿诊断。服非 ACEI 类降压药 络活喜(或心痛定或佩尔地平)、倍他乐克(或氨酰心安)控制血压者 6 人。A 组(ACEI 组)9 例。男 5 例,女 4 例,年龄 51~70 岁,病程 6~17 a 尿蛋白 1 320~2 700 mg/d,血肌酐 105.4~144.8 μmol/L,内生肌酐清除率 22.8~570 ml/min,空腹血糖 5.2~10.5 mmol/L;口服降糖药 4 人,胰岛素治疗 1 人;血压 125~150/70~90 mmHg,服非 ACEI 类降压药 4 人。B 组(Lipo PGE<sub>1</sub> 组)9 例。男 5 例,女 4

\* 收稿日期:2002-06-05;修回日期:2002-06-30。

\*\* 作者简介:秦凤绮(1962-),女,大连人,副主任医师。

例,年龄 53~68 岁,病程 7~15 a;尿蛋白 1 180~3 140 mg/d,血肌酐 88.7~157.9 μmol/L,内生肌酐清除率 27.5~60.0 ml/min,空腹血糖 6.4~12.3 mmol/L;口服降糖药 3 人,胰岛素治疗 2 人;血压 110~150/70~90 mmHg;服非 ACEI 类降压药 2 人。

## 1.2 方法

1.2.1 治疗方案:A 组(ACEI 组):予小剂量 ACEI 口服:一平苏 2.5~5 mg/d;B 组(Lipo PGE<sub>1</sub> 组)予 Lipo PGE<sub>1</sub> 20 μg+生理盐水 20 ml qd iv,14 d 疗程。

1.2.2 生化检查:二组分别在用药前、用药 14 d 后各两次测 24 h 尿蛋白量、血肌酐、尿素氮、内生肌酐清除率、胆固醇及血糖。血糖、血肌酐、尿素氮、胆固醇测定:抽空腹静脉血。24 h 尿蛋白、尿肌酐量测

定:与抽血同日准确留取 24 h 尿并记量,然后摇匀取样送检。血糖、血肌酐、尿素氮、24 h 尿蛋白、尿肌酐量用自动生化仪测定,胆固醇用酶法测定。内生肌酐清除率由血、尿肌酐浓度及每分尿量值计算出。将上述指标各自两次检查值相加除 2 取得数据,以尽量减少化验人为误差可能性。

## 1.3 统计方法

采用 PSS8.0 计算机统计软件处理,数据以均数±标准差表示,组内差异采用配对 *t* 检验,组间差异采用非配对 *t* 检验进行检验。

## 2 结果

治疗前、后有关生化指标对比,见表 1。

表 1 A、B 两组治疗前后生化指标对比

组别	尿蛋白量 mg/d	内生肌酐清除率 ml/min	血肌酐 μmol/L	血尿素氮 mmol/L	胆固醇 mmol/L	空腹血糖 mmol/L	
A 组	治疗前	1816.5±341.7	37.2±9.1	130.9±14.6	8.3±2.4	8.8±2.1	8.4±4.2
	治疗后	1255.4±279.4 <sup>1)</sup>	26.4±8.2 <sup>1)</sup>	134.4±12.3	9.6±3.0	7.7±1.7	7.9±2.8
B 组	治疗前	1789.9±364.3	36.0±7.7	131.9±16.0	9.0±3.1	10.0±2.8	8.8±3.5
	治疗后	899.1±304.0 <sup>2)</sup>	47.9±7.8 <sup>1)</sup>	127.2±7.5	7.8±2.9	9.5±3.3	9.2±1.6

与治疗前比较, 1)  $P < 0.01$ , 2)  $P < 0.001$

### 2.1 尿蛋白

A、B 组治疗后均显著下降( $P < 0.01$ );B 组疗效显著于 A 组( $P < 0.01$ )。

### 2.2 内生肌酐清除率

A 组治疗后下降显著( $P < 0.01$ ),B 组则治疗后增高显著( $P < 0.01$ ),组间差异显著( $P < 0.01$ )。

### 2.3 血肌酐

A 组治疗后增高,B 组治疗后下降,均无显著意义( $P > 0.05$ )。组间无显著差异。

2.4 血尿素氮 A 组治疗后增高,B 组治疗后下降,均无显著意义( $P > 0.05$ )。组间无显著差异。

### 2.5 胆固醇及空腹血糖

A、B 组治疗前后变化及组间差异均无显著意

义( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

小剂量 ACEI 主要通过选择性扩张肾小球出球小动脉,降低肾小球滤过压,来减少肾小球性尿蛋白量,防止肾小球进行性损害。据实验证明亦有直接影响肾小球选择通透性,防止肾小球硬化,减少肾小管间质损伤的作用。其在临床应用广泛,尤其用于治疗糖尿病肾病蛋白尿,多见报道。而 PGE<sub>1</sub> 的作用机制则是通过扩张肾血管,改善肾组织缺氧以及抑制血小板凝聚,防止肾小球内血栓形成,同时抑制抗体产生,抑制炎性介质的作用,多方面地来改善肾功能,防止肾小球硬化及减少蛋白尿。本文所采用的

Lipo PGE<sub>1</sub> 是脂肪微粒包裹的 PGE<sub>1</sub>,能避免其在肺部失活,靶向聚集于肾脏病变血管处,较好地发挥治疗作用。上述两类药物在减少肾小球性蛋白尿、改善肾功方面的作用无论基础还是临床研究报告都已很多,但两类药物作用的相互比较尚未见文献报道。本文显示出经一平苏及前列地尔治疗 14 d 后两组糖尿病肾病患者蛋白尿均有显著减少,说明各自治疗均有效,相对而言后者更为突出,同时也证实二者减低蛋白尿均不依赖其降血压作用。在对内生肌酐清除率的影响上,二者差异较大,ACEI 组减低明显,这与其扩张肾小球出球小动脉作用大于扩张入球小动脉作用致肾小球内滤压降低有关,这一点正是 ACEI 减少蛋白尿、产生肾保护作用的机制。但在肾功能不全已出现失代偿者,由此导致血肌酐进一步增高,加重氮质血症。本观察印证了此结果。因此说血肌酐大于 350 μmol/L 非透析患者不宜应用 ACEI 类药物。但是即使肾功能已开始失代偿,部分患者仍可有大量蛋白尿,如果无有效治疗措施,则很快进入尿毒症。对这部分病人选择 PGE<sub>1</sub> 更为合适。本文见应用 Lipo PGE<sub>1</sub> 者不仅明显减少了蛋白尿,而且由于改善了肾脏血液灌注使得内生肌酐清除率增高,这对已发生氮质血症的患者很有意义,较 ACEI 有优越性。但据其他研究显示当肾功能不全晚期时,外源性 PGE<sub>1</sub> 通过扩张肾血管改善肾功能的作用则很有限,这是由于体内自身调节机制已

使肾小球血管最大程度扩张。因此本文认为只在糖尿病肾病肾功能代偿期及失代偿早期,应用 PGE<sub>1</sub> 治疗蛋白尿才有效。另在本文观察中见一平苏与前列地尔对血糖、胆固醇均无影响,这对糖尿病及有高血压患者很有意义。鉴于 ACEI 及 PGE<sub>1</sub> 被证实的不同治疗机制,本文认为在糖尿病肾病严重大量蛋白尿者,若联合应用,可能会相辅相成,扬长避短,发挥更好疗效。这有待更多的临床实践证明。

参考文献:

[ 1 ] 东条静夫,成田阳光. Clinical evaluation of Lipo PGE<sub>1</sub> on chronic glomerulonephritis[ J ]. 肾和透析,1993,34:397.  
 [ 2 ] McLeish KR, Gohara AF, Gunning WT, et al. Prostaglandin E1 therapy of murine chronic serum sickness[ J ]. Lab Clin Med, 1980, 96:470.  
 [ 3 ] 孙脊峰, 焦凯. 前列腺素 E1 对慢性肾功能衰竭患者肾血流和血浆内皮素及降钙素基因相关肽的影响[ J ]. 中华肾脏病杂志, 2001, 17:132-133.  
 [ 4 ] 林善琰, 钱家麒, 吴兆龙, 等. 一平苏延缓慢性肾功能衰竭进展的开放和随机对照的多中心临床研究[ J ]. 中华肾脏病杂志, 1999, 15:228-232.  
 [ 5 ] Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, et al. The effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on diabetic nephropathy[ J ]. N Engl J Med, 1993, 329:1456-1462.  
 [ 6 ] Maschio G, Alberti D, Janin G, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal insufficiency[ J ]. N Engl Med, 1996, 334:939-945.

(上接第 181 页)

**Treatment of external auditory canal cholesteatoma with surgical method**

LÜ Hong-guang<sup>1</sup>, GAO Han<sup>1</sup>, XING Ji-wei<sup>2</sup>

(1. Department of Otolaryngology, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian, 116011, China; 2. Department of Otorhinalaryngology, the First People's Hospital of Dawu county, Panjin, 124000, China)

**Abstract** [ Objective ] To study the operation method of external auditory canal cholesteatoma with destroyed ossis external auditory canal and mastoid. [ Methods ] Forty four cases suffered from external auditory canal cholesteatoma were gathered. According to different lesion range, three types of operational approach were adopted, namely reconstruction of external auditory canal, modified radical mastoidectomy and opened radical mastoidectomy accompanied with tympanoplasty. [ Results ] After one-year following up, 26 cases who had undergone reconstruction of external auditory canal recovered with normal physiological structure of external auditory canal. No recurrent cholesteatoma happened in the 44 patients after more than one year following up. [ Conclusion ] External auditory canal cholesteatoma should be dealt with conservative therapy or various kinds of operation on the basis of different lesion extent.

**Key words** external auditory canal, cholesteatoma, operation