

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.23.022

前列地尔联合缬沙坦治疗慢性肾小球肾炎临床研究

王春花

(青海省人民医院肾内科,青海 西宁 810000)

摘要:目的 探讨前列地尔联合缬沙坦治疗慢性肾小球肾炎(CGN)的临床疗效及对患者血液流变学的影响。方法 将140例CGN患者随机分为研究组和对照组,各70例。两组患者均给予常规对症治疗,在此基础上,对照组患者口服缬沙坦分散片,每次80 mg,每日2次;在对照组患者治疗基础上,研究组患者加用前列地尔注射液10 μ g,加入10 mL 0.9%氯化钠注射液缓慢静脉注射,每日1次。两组疗程均为6周。结果 研究组临床总有效率为88.57%,明显高于对照组的75.71% ($P < 0.05$);治疗后,两组患者的血浆黏度、血小板聚集率、红细胞聚集指数、全血高切黏度、全血低切黏度、24 h尿蛋白定量、尿红细胞计数、血肌酐、尿素氮指标均较治疗前明显改善 ($P < 0.05$),且研究组各指标改善程度均较对照组显著 ($P < 0.05$);研究组不良反应发生率为8.57%,与对照组的7.14%比较无显著差异 ($\chi^2 = 0.10, P > 0.05$)。结论 前列地尔联合缬沙坦治疗CGN疗效确切,能显著改善患者的血液流变学及肾功能指标,安全性高。

关键词:前列地尔;缬沙坦;慢性肾小球肾炎;血液流变学;肾功能;临床疗效

中图分类号:R969.4;R983

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)23-0069-03

Clinical Study on Alprostadil Combined with Valsartan in the Treatment of Chronic Glomerulonephritis

WANG Chunhua

(Department of Nephrology, Qinghai People's Hospital, Xining, Qinghai, China 810000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of alprostadil combined with valsartan in the treatment of chronic glomerulonephritis(CGN) and its effect on hemorheology. **Methods** Totally 140 patients with CGN were randomly divided into the study group and the control group, 70 cases in each group. The patients in the two groups were given routine symptomatic treatment, on this basis, the patients in the control group orally took Valsartan Dispersible Tablets, 80 mg each time, twice a day. On the basis of the control group, the patients in the study group received Alprostadil Injection (10 μ g of Alprostadil Injection was added to 10 mL of 0.9% Sodium Chloride Injection), and intravenous injection was performed slowly once a day. The course of treatment in both groups was 6 weeks. **Results** The total clinical effective rate of the study group was 88.57%, which was significantly higher than 75.71% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the plasma viscosity, platelet aggregation rate, erythrocyte aggregation index, whole blood high shear viscosity, whole blood low shear viscosity, 24 h urine protein quantity, urine erythrocyte count, serum creatinine and urea nitrogen indexes in the two groups were significantly improved compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the improvement of each

第一作者:王春花,硕士研究生,主治医师,研究方向为原发及继发肾小球疾病的诊治,(电子信箱)1187070282@qq.com。

~~~~~

- 中国卒中杂志,2016,11(12):1072-1077.
- [8] 甘露,刘涛,王淑华,等.中文版简明精神状态量表与蒙特利尔认知评估量表临床应用进展[J].中国康复医学杂志,2017,32(7):842-845.
- [9] 赵丽蓉,陈琪,李莺.日常生活活动能力量表在分级护理管理中的应用效果[J].护士进修杂志,2016,31(13):1184-1186.
- [10] 兰丽梅,彭惠兰,杨秋菊,等.时间护理联合唇舌功能训练在卒中运动性失语患者早期康复中的应用[J].广东医学,2012,33(22):3508-3510.
- [11] 方环海,宋伟.汉语失语症患者动词功能损伤的神经语言学分析[J].中国组织工程研究,2007,11(17):3251-3254.
- [12] YUAN L, GUO H. Effect and mechanism of ginkgolide injection combined with edaravone on acute cerebral infarction[J]. Chinese Journal of Primary Medicine and Pharmacy, 2017, 24(18): 2820-2823.
- [13] 伊恋,李星达,王建秀,等.依达拉奉联合丁苯酞治疗急性缺血性脑卒中的临床观察[J].中国药房,2016,27(29):4130-4132.
- [14] LYSENG-WILLIAMSON KA. Idebenone: a review in Leber's hereditary optic neuropathy[J]. Drugs, 2016, 76(7):805-813.
- [15] 陈炳光,包泽岩.艾地苯醌治疗急性脑梗死合并认识功能障碍的临床效果分析[J].吉林医学,2017(12):2283-2284.
- [16] 符晓艳,王玲入,王华,等.卒中运动性失语患者发生抑郁的相关因素分析及护理干预[J].中国实用护理杂志,2016,32(25):1950-1953.
- [17] 赵抗山,王晓玲.艾地苯醌联合血府逐瘀汤治疗急性脑梗死后运动性失语的疗效及安全性[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(17):105-107.
- [18] 柯绪林,刘崧,沈曙晶.急性脑梗死患者血清氧化低密度脂蛋白水平对颈动脉粥样硬化的评估作用[J].山西医药杂志,2016,45(24):2918-2920.
- [19] 张金良,王文娟,白波,等.冠心病患者血浆氧化低密度脂蛋白与血管内皮损伤程度的相关性[J].心血管康复医学杂志,2017,26(2):167-170.

(收稿日期:2019-05-11)

index in the study group was more significant than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the study group was 8.57%, which was not significantly different from 7.14% in the control group ( $\chi^2 = 0.10, P > 0.05$ ). **Conclusion** Alprostadil combined with valsartan is effective in the treatment of CGN, which can significantly improve the hemorheology and renal function indexes, and it has high safety.

**Key words:** alprostadil; valsartan; chronic glomerulonephritis; hemorheology; renal function; clinical efficacy

慢性肾小球肾炎(CG N)起病方式各有不同,病程进展缓慢,肾功能呈不同程度损害,最终会导致慢性肾衰竭<sup>[1]</sup>。针对性药物治疗是治疗CG N的重要方法。缬沙坦作为临床常用的血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂,能有效地改善异常的肾脏血液流变学,但疗效欠佳,且长期用药会增加头痛、头晕、恶心等不良反应。前列地尔为前列腺素E<sub>1</sub>,近年来被大量应用于治疗糖尿病肾病,以扩张肾血管、增加肾血流量,改善肾小球内的血小板聚集,有效减少蛋白尿和预防血栓形成。本研究中探讨了前列地尔联合缬沙坦治疗CG N的疗效及对患者血液流变学的影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入标准:符合《实用内科学》中CG N的诊断标准<sup>[2]</sup>;结合患者的临床症状及体征,并经彩色多普勒超声等常规检查确诊;本研究经医院医学伦理委员会审核批准,患者及其家属自愿签署知情同意书,并获得全程治疗随访。

排除标准:继发性慢性肾炎和遗传性肾炎;合并感染、严重的心脑血管疾病及恶性肿瘤;中途退出、不能按照医嘱随访。

病例选择与分组:选取我院2014年9月至2016年10月收治的CG N患者140例,随机分为研究组和对照组,各70例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较( $n = 70$ )

| 组别           | 性别(男/女,例) | 年龄( $\bar{X} \pm s$ ,岁) | 病程( $\bar{X} \pm s$ ,个月) |
|--------------|-----------|-------------------------|--------------------------|
| 对照组          | 36/34     | 44.2 ± 5.8              | 7.5 ± 1.6                |
| 研究组          | 38/32     | 43.6 ± 4.7              | 7.8 ± 1.7                |
| $\chi^2/t$ 值 | 0.11      | 0.67                    | 1.07                     |
| $P$          | >0.05     | >0.05                   | >0.05                    |

### 1.2 方法

两组患者均予常规对症治疗,包括合理休息,低盐、低脂、低蛋白饮食,纠正水电解质、酸碱平衡紊乱,利尿,降压,调脂。在此基础上,对照组患者给予缬沙坦分散片

(海南皇隆制药股份有限公司,国药准字H20050508,规格为每片80 mg)80 mg,口服,每日2次;在对照组治疗基础上,研究组患者加用前列地尔注射液(哈药集团生物工程有限公司,国药准字H20094203,规格为每支1 mL:5 μg)10 μg,加入0.9%氯化钠注射液10 mL缓慢静脉注射,每日1次。两组疗程均为6周。

### 1.3 观察指标与疗效判定标准

比较两组患者的血液流变学指标,包括血浆黏度、血小板聚集率、红细胞聚集指数、全血高切黏度、全血低切黏度,以及肾功能指标,包括24 h尿蛋白定量、尿红细胞计数、血肌酐、尿素氮。依据《慢性肾小球肾炎的诊断、辨证分型及疗效评定》(试行方案)相关标准判定疗效<sup>[3]</sup>。临床痊愈:临床症状完全好转,24 h尿蛋白定量恢复正常或尿蛋白转阴,肾功能正常;显效:临床症状基本好转,24 h尿蛋白定量减少不低于40%或尿蛋白减少,肾功能基本正常;有效:临床症状有所改善,24 h尿蛋白定量减少不超过40%或尿蛋白无减少,肾功能有改善;无效:临床症状、肾功能无改善或加重,24 h尿蛋白定量或尿蛋白无减少甚至加重。以前三者合计为总有效。观察两组患者的不良反应。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析数据。计数资料采用 $\chi^2$ 检验,计量资料采用 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表2至表4。研究组中发热、头晕各2例,胃肠道反应、注射部位药物性发红各1例;对照组中发热、头晕各2例,胃肠道反应1例。经对症治疗后均缓解。研究组的不良反应发生率为8.57%,较对照组的7.14%无

表2 两组患者临床疗效比较[例(%),  $n = 70$ ]

| 组别  | 临床痊愈      | 显效        | 有效        | 无效        | 总有效        |
|-----|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|
| 对照组 | 16(22.86) | 19(27.14) | 18(25.71) | 17(24.29) | 53(75.71)  |
| 研究组 | 21(30.00) | 25(35.71) | 16(22.86) | 8(11.43)  | 62(88.57)* |

注:与对照组相比, $\chi^2 = 3.9, *P = 0.029 < 0.05$ 。

表3 两组患者血液流变学指标比较( $\bar{X} \pm s, n = 70$ )

| 组别    | 血浆黏度(mPa·s) |             |       |       | 血小板聚集率(%)    |              |       |       | 红细胞聚集指数     |             |       |       | 全血高切黏度(mPa·s) |             |       |       | 全血低切黏度(mPa·s) |             |       |       |
|-------|-------------|-------------|-------|-------|--------------|--------------|-------|-------|-------------|-------------|-------|-------|---------------|-------------|-------|-------|---------------|-------------|-------|-------|
|       | 治疗前         | 治疗后         | $t$ 值 | $P$   | 治疗前          | 治疗后          | $t$ 值 | $P$   | 治疗前         | 治疗后         | $t$ 值 | $P$   | 治疗前           | 治疗后         | $t$ 值 | $P$   | 治疗前           | 治疗后         | $t$ 值 | $P$   |
| 对照组   | 1.96 ± 0.35 | 1.72 ± 0.44 | 3.57  | <0.05 | 48.69 ± 7.32 | 45.19 ± 6.62 | 2.97  | <0.05 | 2.84 ± 1.18 | 2.36 ± 0.40 | 3.22  | <0.05 | 4.69 ± 1.60   | 3.98 ± 1.40 | 2.79  | <0.05 | 10.35 ± 1.62  | 8.89 ± 1.65 | 5.28  | <0.05 |
| 研究组   | 2.01 ± 0.40 | 1.44 ± 0.06 | 11.79 | <0.05 | 49.85 ± 6.42 | 41.69 ± 5.49 | 8.08  | <0.05 | 2.78 ± 1.16 | 1.99 ± 0.42 | 5.36  | <0.05 | 4.64 ± 1.69   | 3.33 ± 1.38 | 5.02  | <0.05 | 10.28 ± 1.58  | 8.01 ± 1.73 | 8.11  | <0.05 |
| $t$ 值 | 0.79        | 5.28        |       |       | 1.00         | 3.40         |       |       | 0.30        | 5.34        |       |       | 0.18          | 2.77        |       |       | 0.26          | 3.08        |       |       |
| $P$   | >0.05       | <0.05       |       |       | >0.05        | <0.05        |       |       | >0.05       | <0.05       |       |       | >0.05         | <0.05       |       |       | >0.05         | <0.05       |       |       |

表4 两组患者肾功能指标比较( $\bar{X} \pm s, n=70$ )

| 组别  | 24 h 尿蛋白定量(g/24 h) |              | 尿红细胞计数(个/HP)  |               | 血肌酐( $\mu\text{mol/L}$ ) |                | 尿素氮( $\text{mmol/L}$ ) |              |
|-----|--------------------|--------------|---------------|---------------|--------------------------|----------------|------------------------|--------------|
|     | 治疗前                | 治疗后          | 治疗前           | 治疗后           | 治疗前                      | 治疗后            | 治疗前                    | 治疗后          |
| 对照组 | 1.66 ± 0.72        | 0.88 ± 0.43* | 30.82 ± 9.12  | 27.22 ± 6.25* | 95.64 ± 16.42            | 86.32 ± 13.91* | 5.42 ± 1.09            | 4.62 ± 0.66* |
| 研究组 | 1.60 ± 0.89        | 0.62 ± 0.42* | 31.91 ± 10.64 | 15.23 ± 7.10* | 94.86 ± 20.51            | 80.13 ± 19.05* | 5.59 ± 1.12            | 4.12 ± 1.19* |
| t 值 | 0.44               | 3.62         | 0.66          | 10.65         | 0.26                     | 2.20           | 0.91                   | 3.07         |
| P   | >0.05              | <0.05        | >0.05         | <0.05         | >0.05                    | <0.05          | >0.05                  | <0.05        |

注:与本组治疗前相比,\* $P < 0.05$ 。

显著差异( $\chi^2 = 0.10, P > 0.05$ )。

### 3 讨论

CGN 可见于多种肾脏病理类型,主要包括系膜毛细血管性肾小球肾炎、系膜增生性肾小球肾炎、膜性肾病等<sup>[4-5]</sup>。病变后期,不同类型的病理变化都能发展成不同程度的肾小球硬化,表现为相应肾单位的肾小管萎缩、肾间质纤维化、肾皮质变薄、肾脏体积缩小等,最终发展为硬化性肾小球肾炎。CGN 损伤肾小球导致肾功能不全,影响肾脏的血流动力学,导致肾脏血液流变学异常<sup>[6]</sup>。早期主要表现为尿中有红细胞,尿蛋白增加,毒性物质排出减少;后期主要表现为血肌酐、尿素氮的升高,最终导致肾功能衰竭<sup>[7]</sup>。

CGN 治疗以改善临床症状、减少蛋白尿/血尿、延缓肾功能的恶化为关键。蛋白尿的发生在于肾小球滤过率的增加,其病理机制为肾脏血管紧张素 II(Ang II)升高导致肾小球出球小动脉收缩增加,继而导致肾小球滤过率升高。缬沙坦为 Ang II 受体拮抗剂,可竞争性地结合 Ang II 1 型(AT<sub>1</sub>)受体,达到扩张血管、降低血液流速(降压)的效果,减少了尿蛋白,改善了肾血流量<sup>[8]</sup>。缬沙坦还能降低肾小球系膜增殖及细胞外基质的分泌,避免肾小球硬化的进展<sup>[9]</sup>。兰乐健等<sup>[10]</sup>的研究证实,缬沙坦在治疗 CGN 方面的积极作用,但长期或高剂量使用会导致头痛、头晕、咳嗽、胃肠道不适等。前列地尔作为一种天然的前列腺素物质,药理作用较广泛,能有效抑制血小板聚集,降低血液黏度,舒张血管,降低外周阻力,改善肾脏血氧供给等<sup>[11-12]</sup>。因此,其具备了预防血栓形成,改善肾脏血循环,减少血尿、尿蛋白,改善肾功能不全的功效。此外,前列地尔还可抑制抗体的产生,有抗炎性作用,使免疫复合物沉积,改善了肾脏的炎症过程,延缓了 CGN 的发展进程。刘文花<sup>[13]</sup>研究认为,前列地尔能有效改善 CGN 的临床症状,减少血尿、蛋白尿,降低血肌酐、尿素氮,缓解肾功能异常。两药联用不仅能保护肾脏,改善肾功能,还可延缓 CGN 的进展。本研究结果显示,前列地尔联合缬沙坦治疗 CGN 的疗效确切,且血浆黏度、血小板聚集率、红细胞聚集指数、全血高切黏度、全血低切黏度及 24 h 尿蛋白定量、尿红细胞计数、血肌酐、尿素氮指标均有显著改善( $P < 0.05$ )。

综上所述,前列地尔联合缬沙坦治疗 CGN,可显著改善血液流变学及肾功能指标,值得临床推广。

### 参考文献:

- [1] 葛均波,徐永健. 慢性肾小球肾炎[M]//内科学. 第8版. 北京:人民卫生出版社,2013:473-475.
- [2] 陈灏珠,林果为. 实用内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:365-369.
- [3] 中华中医药学会肾病分会. 慢性肾小球肾炎的诊断、辨证分型及疗效评定[J]. 上海中医药杂志,2006,40(6):8-9.
- [4] OKUDA Y, ISHIKURA K, HAMADA R, et al. Membranoproliferative glomerulonephritis and C3 glomerulonephritis: frequency, clinical features, and outcome in children[J]. Nephrology(Carlton), 2015,20(4):286-292.
- [5] 凌炜权. 缬沙坦联合前列地尔注射液治疗慢性肾小球肾炎疗效观察[J]. 吉林医学,2016,37(7):1700-1701.
- [6] SMYR KV, SHCHERBAK AV, KOZLOVSKAIA LV, et al. Significance of the markers of endothelial dysfunction and hemorheological disorders for assessing the activity and prognosis of chronic glomerulonephritis[J]. Ter Arkh,2010,82(1):47-51.
- [7] 余伟萍,杨伟鹏,刘奕深,等. 缬沙坦联合前列地尔注射液治疗慢性肾小球肾炎疗效观察[J]. 现代诊断与治疗,2017,28(1):77-78.
- [8] 夏凤芝,张凯. 缬沙坦分散片联合前列地尔注射液治疗慢性肾小球肾炎疗效观察[J]. 中国卫生标准管理,2017(22):89-91.
- [9] TRACHTMAN H. Investigational drugs in development for focal segmental glomerulosclerosis[J]. Expert Opin Investig Drugs,2017,26(8):945-952.
- [10] 兰乐健,彭健韞,廖益飞,等. 缬沙坦治疗慢性肾小球肾炎合并高血压患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2014,30(2):112-114.
- [11] USUI J, YAMAGATA K. The Cutting-edge of Medicine; Rapidly progressive glomerulonephritis[J]. Nihon Naika Gakkai Zasshi, 2014,103(10):2587-2593.
- [12] BALAFA O, KALAITZIDIS R, LIAPIS G, et al. Crescentic glomerulonephritis and membranous nephropathy: a rare coexistence[J]. Int Urol Nephrol,2015,47(8):1373-1377.
- [13] 刘文花. 前列地尔治疗慢性肾小球肾炎的临床观察[J]. 中国药房,2011,22(24):2240-2241.

(收稿日期:2018-11-30;修回日期:2019-05-20)