

2019, 24(1): 9~13.

管癌预后影响的 Meta 分析[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(4): 588~594.

[11] 杨健筌, 郭文, 李光明. 同步放化疗与序贯放化疗对食

【文章编号】1006-6233(2019)11-1802-04

## 西洛他唑联合前列腺素 E1 治疗早期 2 型糖尿病肾病 疗效及对血清 CysC $\beta$ 2-MG 和尿蛋白的影响

孙 田

(陕西省核工业二一五医院内分泌科, 陕西 咸阳 712000)

【摘 要】目的: 分析西洛他唑与前列腺素 E1 联合治疗早期 2 型糖尿病肾病患者的临床疗效及其血清胱抑素 C (CysC)、 $\beta$ 2-微球蛋白 ( $\beta$ 2-MG) 和尿蛋白 (ALB) 的影响。方法: 选取 2016 年 5 月至 2018 年 5 月我院收治的早期 2 型糖尿病肾病患者 90 例为研究对象, 随机分为观察组、对照组各 45 例, 对照组予以西洛他唑及其他常规药物治疗, 观察组在此基础上予以前列腺素 E1 治疗, 比较两组治疗有效率、治疗前后血清 CysC、 $\beta$ 2-MG、糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平、肾功能 [ALB、血肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN)] 及不良反应。结果: 观察组治疗有效率 93.33% 明显高于对照组 75.56% ( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组血清 CysC、 $\beta$ 2-MG、HbA1c 水平降低幅度大于对照组 ( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组血清 ALB、Scr、BUN 水平降低幅度大于对照组 ( $P < 0.05$ ); 两组不良反应发生率 13.33%、8.88% 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论: 早期 2 型糖尿病肾病患者采用西洛他唑联合前列腺素 E1 治疗可明显提高临床疗效, 改善患者血清 CysC、 $\beta$ 2-MG 及肾功能, 且安全可靠, 值得在临床推广实践。

【关键词】2 型糖尿病肾病; 西洛他唑; 前列腺素; CysC;  $\beta$ 2-MG; 尿蛋白

【文献标识码】A 【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2019.11.011

## Clinical Efficacy of Cilostazol combined with Prostaglandin E1 in the treatment of Early Type 2 Diabetic Nephropathy and its Effects on Serum CysC beta 2-MG and Urinary Protein

SUN Tian

(215 Hospital of Nuclear Industry of Shaanxi Province,  
Shaanxi Xianyang 712000, China)

【Abstract】Objective: To analyze the clinical curative effect of cilostazol combined with prostaglandin E1 on early type 2 diabetic nephropathy and the influence on serum cystatin C (CysC),  $\beta$ 2-microglobulin ( $\beta$ 2-MG) and urine protein (ALB). Methods: A total of 90 patients with early type 2 diabetic nephropathy who were admitted to the hospital during the period from May 2016 to May 2018 were selected as subjects. They were randomly divided into the observation group and the control group, 45 cases in each group. The control group was treated with cilostazol and other conventional drugs. On this basis, the observation group was treated with prostaglandin E1. The treatment response rate, levels of serum CysC,  $\beta$ 2-MG and glycosylated hemoglobin (HbA1c), renal function indexes [ALB, serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN)] before and after treatment and adverse reactions were compared between the two groups. Results: The treatment response rate in the observation group was significantly higher than that in the control group (93.33% vs 75.56%) ( $P < 0.05$ ). The decrease of levels of serum CysC,  $\beta$ 2-MG and HbA1c, ALB, Scr and BUN in the observation group was significantly larger than that in the control group after treatment ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups (13.33% vs 8.88%) ( $P > 0.05$ ). Conclusion: The treatment of early type 2 diabetic nephropathy patients with cilostazol combined with prostaglandin E1 can significantly improve the clinical efficacy, improve the serum CysC, beta 2-MG and renal function, and is safe and reliable, which is worthy of clinical promotion and practice.

**【Key words】** Type 2 diabetic nephropathy; Cilostazol; Prostaglandin; CysC;  $\beta$ 2-MG; Urine protein

糖尿病(Diabetes mellitus, DM)作为全身代谢性内分泌疾病在临床较常见,以2型DM(T2DM)为主,而糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)为DM患者常见慢性并发症,可引起终末肾衰<sup>[1]</sup>。糖尿病患者早期肾功能损伤症状及体征不明显,常规检测项目Scr、BUN可能处于正常水平,而胱抑素C(CysC)、 $\beta$ 2-微球蛋白( $\beta$ 2-MG)为临床发现的可及时有效反映肾功能损伤的新指标<sup>[2]</sup>。目前临床主要在降糖、降脂、降压基础上采用扩血管、改善肾功能方面对2型糖尿病肾病进行治疗,其中西洛他唑可降低血小板聚集率,并扩张外周血管、增加组织血液灌注,但起效慢,而前列腺素E1(PGE1)疗效优于血管扩张药,是新型载体制剂,起效快。本文主要分析早期2型糖尿病肾病患者采用西洛他唑与前列腺素E1联合治疗的临床疗效及对患者血清CysC、 $\beta$ 2-MG、ALB等的影响,结果报告如下:

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料:**2016年5月至2018年5月陕西省核工业二一五医院内分泌科诊治的90例早期T2DM肾病患者入选,均诊断为DN,纳入标准:①年龄在50~80岁,且有5年以上T2DM病史;②以下肢浮肿、尿少为主要临床表现,经检查BUN $\geq$ 8.00mmol/L,白蛋白排泄率在20~200 $\mu$ g/min;③对治疗药物无用药禁忌症,且签署知情同意相关文件。排除:①急慢性炎症性疾病、血液系统或免疫系统疾病者;②恶性肿瘤、创伤、心血管或合并心、肝功能不全者;③原发性肾小球肾炎、酮症酸中毒或近1周内服用过对肾脏有损害的药物者。将入选对象按随机数字表以简单随机分组法分为观察组、对照组,均45例,观察组中男29例,女16例;年龄47~65岁,平均(56.11 $\pm$ 5.73)岁;病程1~5年,平均(3.18 $\pm$ 0.34)年,对照组中男27例,女18例;年龄45~67岁,平均(56.15 $\pm$ 5.68)岁;病程1~4年,平均(3.16 $\pm$ 0.33)年,两组性别、年龄、病程比较差异无显著性(P>0.05),可比较。

**1.2 方法:**入院后均常规检查生化指标,根据情况予

以饮食控制、常规降压药(氯沙坦钾片,50mg/d,口服)、口服降糖药(预混胰岛素20~40U/d,皮下注射)、适度运动,餐后2h血糖<10.0mmol/L,空腹血糖<7.0mmol/L,血压<130/80mmHg后,对照组予以西洛他唑片(国药准字H10960014,浙江大冢制药),100mg/次,口服,2次/d。观察组在对照组基础上予以前列地尔注射液(国药准字H10980024,北京泰德制药,规格:2mL:10 $\mu$ g),将10 $\mu$ g本品溶于100mL0.9%的氯化钠溶液,静滴,1次/d。均连续治疗1个月。

**1.3 观察指标:**①比较两组疗效,治愈:患者病情明显好转,其水肿与尿少临床表现消失,疾病未见进展,显效:水肿等相关症状明显改善,尿蛋白/肌酐比值减少率 $\geq$ 50%,有效:症状有所改善,尿蛋白减少,尿蛋白/肌酐比值减少率在20%~50%,无效:症状与体征无明显改善甚至恶化,总有效率为治愈、显效、有效所占百分比之和;②于入院、治疗结束次日取晨起空腹静脉血4mL,3000r/s离心10min后取血清,应用罗氏701型全自动生化分析仪采用免疫比浊法测定CysC、 $\beta$ 2-MG水平,应用伯乐D-10型全自动糖化血红蛋白分析仪采用高效液相色谱法测定HbA1c水平,正常参考范围:血清CysC $\leq$ 1.05mg/L, $\beta$ 2-MG:2.14~4.06mg/L,HbA1c:4%~6%;③取晨起空腹静脉血4mL,离心分离得血清后采用上述全自动生化分析仪以酶法、速率法分别测定Scr、BUN水平,正常参考范围:Scr $\leq$ 123 $\mu$ mol/L,BUN $\leq$ 8.20mmol/L,同时以内生肌酐清除率计算出24h ALB。④观察不良反应。

**1.4 统计学方法:**采用SPSS19.0软件处理数据,计数资料以n或n(%)的形式表示,采取 $\chi^2$ 检验,计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,行独立样本t检验及配对样本t检验,P<0.05为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 两组疗效对比:**观察组治疗总有效率较对照组高,差异显著(P<0.05)。见表1。

表1 两组疗效比较 n(%)

组别	例数	治愈	显效	有效	总有效
观察组	45	17	15	10	42(93.33)
对照组	45	11	10	13	34(75.56)
$\chi^2$					5.414
P					0.020

2.2 血清 CysC、 $\beta$ 2-MG、HbA1c 水平对比: 治疗后两组血清 CysC、 $\beta$ 2-MG、HbA1c 水平均下降, 且观察组治

疗后血清 CysC、 $\beta$ 2-MG、HbA1c 水平降低幅度大于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 血清 CysC、 $\beta$ 2-MG、HbA1c 水平对比

组别	CysC(mg/L)			$\beta$ 2-MG(mg/L)			HbA1c(%)		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
观察组	2.74±0.29	0.95±0.12*	1.80±0.19	3.15±0.34	2.14±0.25*	1.03±0.12	9.14±0.92	4.75±0.51*	4.40±0.46
对照组	2.71±0.32	1.43±0.15*	1.28±0.15	3.11±0.37	2.45±0.26*	0.66±0.08	9.12±0.95	5.68±0.59*	3.43±0.35
t	0.466	16.762	14.410	0.534	5.765	17.210	0.101	8.000	11.257
P	0.642	<0.001	<0.001	0.595	<0.001	<0.001	0.919	<0.001	<0.001

注: 与治疗前比, \*  $P < 0.05$

2.3 治疗前后肾功能比较: 治疗后两组血清 ALB、Scr、BUN 均降低, 且观察组血清 ALB、Scr、BUN 降低幅度大

于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 治疗前后肾功能比较

组别	ALB( $\mu$ g/min)			Scr( $\mu$ mol/L)			BUN(mmol/L)		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
观察组	178.47±18.16	140.24±14.53*	38.25±3.87	234.17±24.16	175.48±18.19*	58.70±5.89	8.54±0.88	5.27±0.55*	3.28±0.34
对照组	177.69±17.92	148.47±16.18*	29.20±2.95	233.85±24.43	192.34±19.85*	41.52±4.18	8.51±0.84	6.89±0.72*	1.63±0.17
t	0.205	2.539	12.476	0.062	4.201	15.957	0.165	11.994	29.118
P	0.838	0.013	<0.001	0.950	<0.001	<0.001	0.869	<0.001	<0.001

注: 与治疗前比, \*  $P < 0.05$

2.4 不良反应发生率对比: 观察组不良反应发生率与对照组比较差异无显著性 ( $P > 0.05$ )。见表 4。在滴注

PGE1 过程中, 出现的注射部位红肿、胀痛, 在予以硫酸镁溶液湿敷后减轻。

表 4 不良反应发生率对比 n(%)

组别	肝转氨酶轻度升高	注射部位红肿	注射部位胀痛	腹泻	不良反应合计
观察组	0(0)	2(4.44)	3(6.67)	1(2.22)	6(13.33)
对照组	1(2.22)	2(4.44)	1(2.22)	0(0)	4(8.88)
$\chi^2$					0.450
P					0.502

### 3 讨论

DN 为 T2DM 最主要并发症之一, 研究显示, 20% 左右 T2DM 患者最终发生糖尿病肾病, 导致肾功能衰竭, 5%~10% T2DM 患者最终死因为糖尿病肾病引起的肾功能衰竭<sup>[3]</sup>。CysC、 $\beta$ 2-MG 及 ALB 是评估 2 型糖尿病肾病病情进展的主要指标, 其中 CysC 升高预示

着早期 DN 发生率高,  $\beta$ 2-MG 则是一种小分子蛋白, 当肾小球滤过率下降时血中  $\beta$ 2-MG 水平升高, 此外该类患者也伴 ALB 升高, 因此改善 2 型糖尿病肾病患者上述指标是临床重点。西洛他唑可有效抑制血管内的小血小板聚集, 能明显改善外周组织及神经血液灌注, 同时具有调脂、抑制血管平滑肌增生、抗炎效果, 而

PGE1 则是脂微载体制剂,可快速扩张疏通血管,改善局部缺血,并促进血液循环,但目前关于西洛他唑联合 PGE1 对 2 型糖尿病肾病的疗效研究较少。

本次研究结果显示,观察组采用西洛他唑联合 PGE1 治疗 1 个月后,其治疗有效率达 93.33%,明显高于对照组的 75.56%,这与周腾达<sup>[4]</sup>报道的结果相似,表明在常规治疗及西洛他唑基础上,采用 PGE1 辅治有助于提高整体临床疗效,西洛他唑可通过抑制血小板血栓素 A2(TXA2)、磷酸二酯酶活性,有效抑制血小板释放 5-羟色胺(5-HT)及二磷酸腺苷(ADP),结合 PGE1 进一步作用于血小板,使其高反应性得到一定抑制,减少 TXA2 释放,从而达到抑制其聚集的目的,同时 PGE1 为静脉给药,短时间内对患者血流动力学改善效果较好,而西洛他唑给药途径为口服,其扩张外周血管所需时间长,因此将西洛他唑与 PGE1 联合应用于 2 型糖尿病肾病可增强扩血管作用,进一步提高疗效。CysC 为反映肾小球滤过的较理想内源性标志物,其值异常升高可提示早期 DN 病变,而  $\beta$ 2-MG 为一种可自由通过肾小球滤过膜的小分子蛋白,在正常人体内可恒速生成及释放,全部经肾小球滤过,为反映肾小管上皮细胞吸收功能的重要指标,HbA1c 则是诊断糖尿病的金标准,改善 2 型糖尿病肾病患者血清 CysC、 $\beta$ 2-MG、HbA1c 水平有重要意义。本研究显示观察组治疗后血清 CysC、 $\beta$ 2-MG、HbA1c 较对照组明显低,此外观察组治疗后的 ALB、Scr、BUN 水平明显低于对照组,且观察组 CysC、 $\beta$ 2-MG、HbA1c 与 ALB、Scr、BUN 的降低幅度大于对照组,这与马爱玲等<sup>[5]</sup>的报道结果基本相近,表明西洛他唑联合 PGE1 可较好改善 2 型糖尿病肾病患者肾功能、减少 ALB 排出,两药联合应用可从多途径、多靶点对患者进行治疗,提高整体效果。近年来研究发现,P38 丝裂原蛋白激酶信号通路激活导致炎症因子生成,使系膜细胞不断增殖,

肾小管呈纤维化,为 DN 发病的重要机制。而动物实验研究<sup>[6]</sup>表明 PGE1 注射液可抑制 T2DM 大鼠肾 P38 丝裂原蛋白激酶信号通路的表达,而发挥肾保护作用,PGE1 能不断刺激肾脏内皮祖细胞生成,间接完成肾脏内皮细胞修复,因而 PGE1 可有效增多了肾内的血流量,改善肾小球高压、高灌注及高滤过状态,有利于提高疗效。本研究也显示,观察组不良反应发生率 13.33%与对照组 8.88%比较差异无显著性,表明在西洛他唑基础上加用 PGE1 不会明显增加不良反应,有一定安全性。

综上所述,西洛他唑联合 PGE1 可明显提高对 2 型糖尿病肾病患者临床疗效,在改善其血清 CysC、 $\beta$ 2-MG、ALB、肾功能方面有确切作用,且安全可靠,值得在临床推广实践。

#### 【参考文献】

- [1] Eboh C, Chowdhury TA. Management of diabetic renal disease[J]. Ann Transl Med, 2015, 3(11): 154.
- [2] 吴继华, 徐震, 朱同华, 等. 血清 CysC 检测在早期诊断 2 型糖尿病肾病中的意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2014, 21(2): 155~157.
- [3] Chan KW, Ip TP, Kwong AS, et al. Semi-individualised Chinese medicine treatment as an adjuvant management for diabetic nephropathy: a pilot add-on, randomised, controlled, multicentre, open-label pragmatic clinical trial [J]. BMJ Open, 2016, 6(8): e010741.
- [4] 周腾达. 西洛他唑和前列腺素 E1 对早期糖尿病肾病患者血清胱抑素 C 的影响[J]. 广州医科大学学报, 2017, 45(3): 45~47.
- [5] 马爱玲, 杨娜, 侯仰民. 前列腺素 E<sub>1</sub> 辅助治疗对糖尿病肾病患者疗效及炎症因子抑制作用观察[J]. 中国药师杂志, 2016, 19(5): 907~909.
- [6] 彭丽, 王扬天, 李洁, 等. 贝前列素钠对 2 型糖尿病大鼠肾 P38 丝裂原蛋白激酶信号通路的影响[J]. 医学研究生学报, 2012, 25(5): 481~485.

【文章编号】1006-6233(2019)11-1805-05

## 干扰素联合孟鲁司特维生素 D 治疗喘息性支气管炎的疗效分析

孙萌, 谷名晓

(山东省青岛市妇女儿童医院小婴儿科, 山东 青岛 266000)

**【摘要】目的:**观察干扰素联合孟鲁司特、维生素 D 治疗喘息性支气管炎的疗效。**方法:**选取 2016 年 3 月至 2018 年 9 月我院儿科收治的 96 例喘息性支气管炎患儿,按照随机数字表分为观察组、对照组各 48 例,对照组给予孟鲁司特联合维生素 D 治疗,观察组在此基础上加以干扰素治疗,以 7d 为一个疗程,一个疗程结束后分析两组疗效、免疫功能,并观察药物不良反应、患儿 6 个月内复发率。**结果:**观察组喘息、咳嗽、肺部哮鸣音各症状缓解时间及住院时间均显著低于对照组( $P < 0.05$ );两组临床疗效比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且观察组总有效率显著高于对照组(92.00% & 76.00%) ( $P < 0.05$ );治