

# 前列地尔和羟苯磺酸钙在慢性肾衰竭治疗中的疗效分析

王 薇

沈阳医学院附属第二医院肾内科, 辽宁沈阳 110000

**[摘要]** **目的** 探讨慢性肾衰竭治疗中前列地尔与羟苯磺酸钙治疗的疗效。**方法** 选择 2019 年 2 月至 2020 年 2 月我院收治的 66 例慢性肾衰竭患者,按照随机数字表法分为两组,每组各 33 例。对照组采用羟苯磺酸钙治疗,观察组加用前列地尔治疗,比较两组疗效。**结果** 观察组总有效率为 93.94%,对照组为 69.70%,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗前组间 24 h 尿蛋白、BUN、Ccr、UA 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),观察组治疗后 24 h 尿蛋白、BUN、Ccr、UA 依次为(1.17±0.23)g、(10.11±3.28)mmol/L、(35.73±7.62)mL/min、(410.29±100.94)mg/d,对照组为(1.98±0.32)g、(15.20±3.21)mmol/L、(28.74±4.85)mL/min、(467.04±102.53)mg/d,组间比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 慢性肾衰竭应用前列地尔联合羟苯磺酸钙治疗,可提高疗效,更好地改善相关指标,值得应用。

**[关键词]** 慢性肾衰竭;前列地尔;羟苯磺酸钙;肾功能指标

**[中图分类号]** R692.5

**[文献标识码]** B

**[文章编号]** 1673-9701(2021)27-0041-04

## Effect analysis of alprostadil and calcium dobesilate in treatment of chronic renal failure

WANG Wei

Department of Nephrology, the Second Affiliated Hospital of Shenyang Medical College, Shenyang 110000, China

**[Abstract]** **Objective** To explore the curative effect analysis of alprostadil and calcium dobesilate in the treatment of chronic renal failure. **Methods** A total of 66 patients with chronic renal failure who were admitted to our hospital from February 2019 to February 2020 were divided into two groups by the random number table method, with 33 patients in each group. The control group was treated with calcium dobesilate and the observation group was treated with alprostadil. The curative effects of the two groups were compared. **Results** The total effective rate of the observation group was 93.94%, and that of the control group was 69.70%, and the difference was statistically significant between groups ( $P<0.05$ ). Before treatment, no significant differences were observed in the 24 h urinary protein, BUN, Ccr and UA between the groups ( $P<0.05$ ). After treatment, the 24 h urinary protein, BUN, Ccr and UA in the observation group were (1.17±0.23)g, (10.11±3.28) mmol/L, (35.73±7.62)mL/min, (410.29±100.94)mg/d, respectively, whereas those in the control group were (1.98±0.32)g, (15.20±3.21)mmol/L, (28.74±4.85)mL/min, (467.04±102.53)mg/d, and the differences between groups were significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The application of alprostadil combined with calcium dobesilate in the treatment of chronic renal failure can improve the curative effect and improve the related indexes better, which is worthy of application.

**[Key words]** Chronic renal failure; Alprostadil; Calcium dobesilate; Renal function index

慢性肾衰竭是临床常见疾病,是多因素所致的肾实质损害,导致其肾脏功能难以维持其正常的功能<sup>[1]</sup>。慢性肾衰竭每年发病率高达 20%以上,且 80%患者短期内可进展到尿毒症阶段,只能经长期与痛苦的血液透析治疗才能维持生命,可见减缓病情进展十分关键<sup>[2]</sup>。患者常有代谢性酸中毒、电解质失调、水钠潴留、多脏器损伤等症状,且有不可逆性,若能尽早诊断与治疗,方可缓解病情进展,从而改善预后,提高生活质量<sup>[3-5]</sup>。目前,临床针对慢性肾衰竭的治疗方案普遍采取常规保肾、控制血压与血糖、以及减少蛋白尿、纠正

贫血、代谢性酸中毒、预防感染、肾脏替代治疗等为主,但治疗作用并不明显。此外,前列地尔、羟苯磺酸钙是慢性肾衰竭治疗中常用药物,但过去多以单一用药为主,随着近几年联合用药指征的扩大,一些报道中提出联合方案治疗慢性肾衰竭有不错的价值,成为研究热点。为进一步探讨前列地尔与羟苯磺酸钙联合治疗慢性肾衰竭的疗效,本研究对我院 2019 年 2 月至 2020 年 2 月收治的 66 例慢性肾衰竭患者进行分组研究,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2019年2月至2020年2月我院收治的慢性肾衰竭患者66例,采用随机数字表法分为两组,每组各33例。对照组男18例、女15例;年龄28~66岁,平均(44.73±4.63)岁;病程2~15年,平均(6.56±1.24)年。观察组男20例、女13例;年龄25~65岁,平均(44.56±4.51)岁;病程2~16年,平均(6.67±1.09)年。两组患者性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。此外,本研究经我院医学伦理委员会批准。

纳入标准:①有完整临床资料;②有电解质紊乱、代谢性酸中毒、水钠潴留等症状,结合实验室检查、病理检查确诊满足慢性肾衰竭诊断标准<sup>[6]</sup>;慢性肾脏病病史>3个月,有慢性肾衰所致的各个系统表现如消化系统的食欲不振、呕吐、呕血、黑便、消化道出血,或心血管系统的气短、心肌炎、心悸等,实验室检查有蛋白尿、血尿,尿沉渣检查可见红细胞及管型及内生肌酐清除率降低,肾脏超声可见肾脏体积减小等;③自愿配合研究且签署知情同意书。

排除标准:①依从性差者;②合并严重心肝肾病变者;③恶性肿瘤者;④严重感染或严重心衰者;⑤身体虚弱者;⑥对本次研究药物过敏体质者;⑦精神疾病或意识障碍者;⑧妊娠期或哺乳期妇女。

### 1.2 方法

两组患者均接受常规治疗,主要有抗感染治疗、降血压、降血糖及稳定电解质等,持续治疗1个月。对照组选择羟苯磺酸钙(江苏万高药业有限公司,国药准字H20080288,规格0.25 g×12 s×3板)治疗,每天2次,每次2片,口服用药。观察组除对照组治疗方案,还加用前列地尔(Bayer Pharma AG,进口注册证号H20130418)治疗,每天1次,每次10 μg,将其加入100 mL的0.9%氯化钠注射液中静脉滴注,滴注时间半小时。两组患者以连续治疗1个月为1个疗程,治疗1个月后评价疗效。

### 1.3 观察指标及评价标准

评价两组疗效,检测治疗前后肾功能指标。

#### 1.3.1 疗效标准

治疗后患者的症状明显改善为显效;治疗后患者的症状有所减轻,血红蛋白、24 h尿蛋白有所改善为有效;治疗后未能满足前述要求为无效。总有效率=有效率+显效率<sup>[7]</sup>。

1.3.2 肾功能指标<sup>[8]</sup> 主要包括24 h尿蛋白、尿素氮(Blood urea nitrogen, BUN)、内生肌酐清除率(Creatinine clearance rate, Ccr)、尿酸(Uric acid, UA),治疗前后各测量1次,抽取患者晨空腹静脉血3 mL,利用全自动生化分析仪测定上述指标,均严格按照仪器说明书操作。

### 1.4 统计学方法

应用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析,计量资料用( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 $t$ 检验,计数资料用 $[n(\%)]$ 表示,采用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

观察组总有效率为93.94%,对照组为69.70%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表1。

表1 两组临床疗效比较 $[n(\%)]$

组别	$n$	显效	有效	无效	总有效
观察组	33	20(60.61)	11(33.33)	2(6.06)	31(93.94)
对照组	33	10(30.30)	13(39.40)	10(30.30)	23(69.70)
$\chi^2$ 值					8.833
$P$ 值					0.012

### 2.2 两组治疗前后肾功能指标比较

治疗前组间24 h尿蛋白、BUN、Ccr、UA比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),观察组治疗后24 h尿蛋白、BUN、UA更低,而Ccr更高,与对照组比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

## 3 讨论

慢性肾衰竭是各类原因或继发原因所致的肾脏损伤,多种机制都参与疾病的发生、发展,如肾脏局部肾素-血管紧张素系统(Renin-angiotensin system, RAS)兴奋、残存肾单位肾小球血流动力改变、慢性缺氧状态、蛋白尿、凝血机制障碍等<sup>[9-11]</sup>。这些机制共存与关

表2 两组治疗前后肾功能指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	24 h尿蛋白(g)		BUN(mmol/L)		Ccr(mL/min)		UA(mg/d)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	33	2.28±0.71	1.17±0.23	18.49±3.45	10.11±3.28	21.78±6.45	35.73±7.62	490.95±102.35	410.29±100.94
对照组	33	2.31±0.68	1.98±0.32	18.43±3.41	15.20±3.21	21.74±6.52	28.74±4.85	491.25±102.74	467.04±102.53
$t$ 值		0.175	11.807	0.071	6.371	0.025	4.446	0.012	2.266
$P$ 值		0.861	0.000	0.944	0.000	0.980	0.000	0.991	0.027

联,导致肾脏固有细胞与浸润炎性细胞活化,导致多类生长因子、细胞因子等释放,从而出现间质成纤维细胞转化增强、肾小球周围毛细血管减少及系膜细胞增殖等,加速肾小管萎缩与肾小球硬化,从而促进慢性肾衰竭的持续恶化<sup>[12]</sup>。针对上述发病机制,针对性进行治疗,可缓解肾小球硬化与间质纤维化的进展,从而提高预后<sup>[13]</sup>。慢性肾衰竭治疗的常规方法主要有补充必需氨基酸、限制蛋白质摄入、肠道透析等,但这些方式并未针对病机治疗,效果有限<sup>[14]</sup>,而随着临床研究深入,发现前列地尔在延缓肾功能恶化中有着不错的价值,成为研究热点。

本研究就我院收治的 66 例慢性肾衰竭患者分组研究,对照组采用羟苯磺酸钙治疗,观察组加用前列地尔治疗,结果显示,观察组总有效率为 93.94%,对照组为 69.70%,组间差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗前组间 24 h 尿蛋白、BUN、Ccr、UA 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后观察组 24 h 尿蛋白、BUN、UA 更低,而 Ccr 更高,与对照组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。在同类研究中显示也有相似的效果,如倪曼<sup>[15]</sup>对收治的 106 例慢性肾衰竭患者研究,对照组采用常规方案治疗,研究组在常规方案基础上加用前列地尔与羟苯磺酸钙治疗,发现研究组治疗后患者的 24 h 尿蛋白、BUN 更低,而 Ccr 更高,与对照组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。可以看出,前列地尔联合羟苯磺酸钙治疗慢性肾衰竭切实可行,有不错的临床价值。

从许多研究中发现,慢性肾衰竭患者存在血流动力学指标异常情况,而异常的血流会对肾功能造成损伤<sup>[16-18]</sup>,其机制可能在于:调节血管内皮细胞产生各种生物活性物质,如内皮依赖性舒张因子与内皮素等,这些对肾脏有损伤作用;或促进肾内凝血与血栓形成,导致肾功能进一步恶化<sup>[19]</sup>。羟苯磺酸钙是微血管保护剂之一,可增强毛细血管通透性,降低血液黏稠度,从而保护内皮细胞,改善微循环。从相关药理研究<sup>[20]</sup>中证实,羟苯磺酸钙有显著的降全血黏度与血浆黏度的作用,经临床实验表明,糖尿病患者经羟苯磺酸钙 12 周治疗,血黏度指标显著改善,但安慰剂治疗患者中则未见明显改变。同时,在动物试验中也有类似的结果,可见羟苯磺酸钙治疗慢性肾衰竭主要是降低全血与血浆黏度来达到治疗的目的,其降低大分子血浆蛋白等水平,调节白蛋白与球蛋白比例,使得红细胞刚性与聚集性下降,增强纤维蛋白酶活性,激活纤维蛋白溶解<sup>[21]</sup>。不过,随着临床研究不断增多,发现该药物的作用单一,预后有限。此外,在同类研究中发现羟苯磺酸

钙治疗慢性肾衰竭期间,部分患者治疗后 BUN 下降并不显著,为此分析该药物是否有肾外机制降低血清肌酐(Serum creatinine, Scr)水平<sup>[22]</sup>。血清肌酐主要是外源性 with 内源性两类途径生成,一般在饮食活动稳定下,外源性途径对其影响较小,而内源性途径主要是肌肉分解代谢产生肌酸,再经肌酸代谢生成肌酐。肌肉组织分解中敏感指标之一为肌酸激酶,也可将其作为肌酐水平的指标,在动物大鼠试验中发现,肾切除患者体内肌酸激酶水平稍低,但与未切除大鼠之间差异不明显,但单纯从该证据无法证明羟苯磺酸钙是否可抑制肌肉分解,减少肌酐生成<sup>[23]</sup>。前列地尔作为一种天然前列腺素类物质,有高效生物活性,作用机制主要在于以下几点:①前列地尔可扩张血管平滑肌,使得去甲肾上腺素释放得到抑制,从而影响交感神经,使得肾内动静脉扩张得到增强。②该药物有抗血小板作用,对血小板聚集有抑制作用,从而减少血栓素 A2 含量释放,维持血栓素 A2 和前列腺素平衡,进而改善红细胞变形能力,使得血液粘稠度明显下降<sup>[24]</sup>。③该药物对血栓素 A2 有直接拮抗作用,使得内皮素水平明显下降,从而减少肾小球分泌 Na-K-腺嘌呤核苷三磷酸(Adenylate triphosphate, ATP)酶的释放,对抗利尿素有抵抗作用<sup>[25-26]</sup>。将该药物联合羟苯磺酸钙治疗,可明显促进血压降低,同时缓解肾小球内毛细血管压力,从而改善血液循环,有良好的排钠利尿作用,维持内环境稳定,延缓肾脏病变的进展。

综上所述,慢性肾衰竭应用前列地尔联合羟苯磺酸钙治疗,可提高疗效,更好地改善相关指标,值得应用。

#### 【参考文献】

- [1] 黎雾峰,王晶,王毅,等.参芪地黄汤联合海昆肾喜胶囊辅助治疗对慢性肾衰竭患者肾功能及氧化应激的影响[J].现代中西医结合杂志,2020,29(29):3222-3225, 3235.
- [2] 杨静波,孙婷丽,刘继章,等.前列地尔和羟苯磺酸钙应用在慢性肾衰竭治疗中的疗效分析[J].中西医结合心血管病电子杂志,2019,7(19):189,192.
- [3] 陈娟,孙荣嵘,庄乙君.缙沙坦胶囊联合前列地尔注射剂和羟苯磺酸钙片治疗慢性肾衰竭的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2019,35(11):1109-1112.
- [4] 李佳,庄乙君,李军,等.羟苯磺酸钙胶囊联合前列地尔注射液治疗慢性肾衰竭的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2018,34(15):1789-1791.
- [5] 黄梅.前列地尔和羟苯磺酸钙应用在慢性肾衰竭治疗中的疗效分析[J].心理医生,2018,24(30):151-152.

- [6] 中华中医药学会肾病分会.慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)[J].上海中医药杂志,2006,40(8):8-9.
- [7] 王栖栖,张庆娟.羟苯磺酸钙胶囊联合前列地尔注射液治疗慢性肾衰竭(CRF)的临床疗效[J].家庭医药,2019,17(6):195-196.
- [8] 罗群英.晚期慢性肾功能衰竭患者的肾功能监测的临床意义[J].中国中医药咨讯,2011,3(4):88.
- [9] 王祝娟,强博.杏丁注射液联合前列地尔治疗慢性肾衰竭患者的临床研究[J].药物评价研究,2020,43(9):1868-1871.
- [10] 李宁,王国泰.益肾四妙汤联合前列地尔治疗慢性肾衰竭疗效及机制研究[J].现代中西医结合杂志,2020,29(27):2983-2987.
- [11] Seydou SY, Magara SAMAKÉ, Hamadoun YATTARA, et al. Bacteriological profile of pneumopathies in chronic renal failure at the university hospital center of point-G in mali[J]. Open Journal of Clinical Diagnostics, 2020, 10(1):18-28.
- [12] 张昊,张彩凤,张伟.前列地尔联合还原型谷胱甘肽治疗早中期慢性肾衰竭的临床效果观察[J].临床合理用药杂志,2020,13(20):17-18,21.
- [13] 陈晓艳,郑秋霞,王艳,等.前列地尔注射液治疗慢性肾衰竭的不良反应及护理对策[J].浙江临床医学,2020,22(1):140,142.
- [14] Loumingou R, Kambourou J, Diall B, et al. Etiologies of chronic renal failure in adolescent patients at the university hospital of brazzaville[J]. Open Journal of Pediatrics, 2020, 10(1):168-174.
- [15] 倪曼.前列地尔联合羟苯磺酸钙对慢性肾衰竭患者临床症状、体征改善的影响[J].中国医学创新,2020,17(23):6-10.
- [16] 张承英.肾康联合前列地尔治疗糖尿病肾病慢性肾衰竭疗效观察[J].中国现代药物应用,2020,14(16):171-173.
- [17] 冯立英.前列地尔治疗慢性肾衰竭的疗效分析[J].实用医技杂志,2020,27(5):629-630.
- [18] 王学珍,魏晓颖.前列地尔与羟苯磺酸钙联合治疗慢性肾衰竭的疗效观察[J].中国医院用药评价与分析,2017,17(9):1223-1225.
- [19] Sessa, Maurizio, Rasmussen, et al. Metoprolol versus carvedilol in patients with heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, diabetes mellitus, and renal failure[J]. The American Journal of Cardiology, 2020, 125(7):1069-1076.
- [20] 杨涛.高通量血液透析联合前列地尔对慢性肾衰竭患者炎症因子及肾功能的影响[J].临床医学工程,2020,27(10):1317-1318.
- [21] Maveakanas, Thomas A, Giannetti, et al. Mineralocorticoid receptor antagonists and renal outcomes in heart failure patients with and without chronic kidney disease[J]. Cardiorenal Medicine, 2020, 10(1):32-41.
- [22] Pabst-dirk, Sanchez-Cuevapatricio A, Soleimanibehzad, et al. Predictors for acute and chronic renal failure and survival in patients supported with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation[J]. Perfusion, 2020, 35(5):402-408.
- [23] 袁保荣.尿毒清颗粒联合羟苯磺酸钙治疗慢性肾衰竭的疗效及对结缔组织生长因子、骨形态发生蛋白-7的影响[J].药物评价研究,2018,41(9):1684-1688.
- [24] Ai AYED, Mohammed S, Ghannam, et al. Dielectric measurements of hemoglobin macromolecules as an indicator of chronic renal failure[J]. Science of Advanced Materials, 2019, 11(5):642-646.
- [25] Eguhi MEGUMI, Okumura KENJI, Torigoe KAZUNARI, et al. Chronic renal failure as a possible risk factor for allergic reaction in therapeutic plasma exchange using fresh frozen plasma[J]. Therapeutic Apheresis and Dialysis: Official Peer-reviewed Journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy, 2019, 23(3):261-265.
- [26] 马盼,庞雪峰.厄贝沙坦联合羟苯磺酸钙对早期2型糖尿病合并高血压患者肾内血流动力学的影响[J].海南医学,2018,29(8):1055-1059.

(收稿日期:2021-03-04)