

# 前列地尔联合胰激肽原酶治疗糖尿病肾病的前瞻性研究

李向前, 郑新迪, 房翠玲

(灵璧县人民医院内分泌科, 安徽 宿州 234200)

**摘要:** **目的** 探究前列地尔联合胰激肽原酶对糖尿病肾病患者糖脂代谢、肾功能及炎症因子水平的影响。**方法** 按照随机数字表法将 2020 年 1 月至 2021 年 2 月灵璧县人民医院收治的 94 例糖尿病肾病患者分为对照组和观察组, 各 47 例。两组患者均进行适当运动、保证睡眠、饮食疗法及控制血糖、血压、血脂等常规对症治疗, 对照组患者在常规治疗的基础上使用胰激肽原酶治疗, 观察组患者在对照组的基础上使用前列地尔治疗, 两组患者均治疗 2 周。比较两组患者治疗后临床疗效, 治疗前后糖脂代谢指标、肾功能指标及炎症因子水平。**结果** 观察组患者的治疗总有效率高于对照组; 治疗后两组患者血清总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、空腹血糖 (FPG)、内脂素 (Visfatin)、尿素氮 (BUN)、 $\beta_2$ -微球蛋白 ( $\beta_2$ -MG)、超敏-C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 水平均低于治疗前, 且观察组低于对照组 (均  $P<0.05$ )。**结论** 在胰激肽原酶治疗的基础上, 给予糖尿病肾病患者前列地尔治疗, 可改善患者机体糖脂代谢, 改善肾功能, 减轻机体炎症反应, 疗效显著。

**关键词:** 糖尿病肾病; 前列地尔; 胰激肽原酶; 糖脂代谢; 肾功能; 炎症因子

**中图分类号:** R587.2

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2022.18.0055.04

糖尿病肾病是糖尿病的微血管并发症, 患者可出现血压升高、高蛋白尿等症状, 早期若未采取及时有效治疗, 随着疾病进展极易发展为终末期肾病, 使得患者致残、致死风险增加, 因此在发病早期就进行治疗对于控制患者病情、改善预后具有重要意义。通过控制患者血糖、血脂及血压可在一定程度上控制病情发展, 同时给予胰激肽原酶, 可激活激肽系统, 使毛细血管和微小动脉得以舒张, 从而改善机体微循环, 恢复肾脏毛细血管功能, 减轻患者肾功能损害, 但部分患者对此治疗方案不敏感, 在快速改善患者肾功能方面效果仍有待提升<sup>[1]</sup>。前列地尔可从多方面对患者进行治疗, 其不仅可通过抑制血栓素 A2 的合成降低机体血液黏度, 有效改善患者机体血液流变学, 促进血脂和血液黏度降低, 改善血液循环, 缓解肾小球内压, 降低对肾小球的损害; 同时还具有扩张血管, 增加脏器血液供应, 降低炎症因子和氧自由基水平的作用, 从而缓解肾脏炎症反应<sup>[2]</sup>。本研究旨在探讨糖尿病肾病患者在胰激肽原酶结合常规治疗的基础上, 联合应用前列地尔治疗的

临床效果, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 按照随机数字表法将 2020 年 1 月至 2021 年 2 月灵璧县人民医院收治的 94 例糖尿病肾病患者分为对照组和观察组, 各 47 例。对照组中男、女患者分别为 25、22 例; 年龄 39~66 岁, 平均 ( $55.48 \pm 2.44$ ) 岁; 体质指数 (BMI) 19~29 kg/m<sup>2</sup>, 平均 ( $24.35 \pm 4.12$ ) kg/m<sup>2</sup>; 病程 2~9 年, 平均 ( $5.48 \pm 0.45$ ) 年。观察组中男、女患者分别为 24、23 例; 年龄 40~68 岁, 平均 ( $55.64 \pm 2.57$ ) 岁; BMI 19~29 kg/m<sup>2</sup>, 平均 ( $24.29 \pm 4.08$ ) kg/m<sup>2</sup>; 病程 2~10 年, 平均 ( $5.52 \pm 0.78$ ) 年。两组患者一般资料相比, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 组间可比。纳入标准: 符合《肾脏病学 (第 3 版)》<sup>[3]</sup>中关于糖尿病肾病的诊断标准者; 尿蛋白排泄率 (UAER) 30~300 mg/24 h, 同时伴有高血压、水肿等症状; 非终末期肾病者等。排除标准: 近期使用过保肾药物治疗者; 合并脑出血者; 伴有肾炎、尿路感染等引发蛋白尿疾病者等。患者均签署知情同意

**作者简介:** 李向前, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 内分泌疾病的诊疗。

- 浆对前交叉韧带损伤患者早期腱骨愈合的影响 [J]. 中国医学创新, 2020, 17(28): 6-9.
- [8] 黄硕, 谷文光, 李朋, 等. 前交叉韧带损伤后膝关节半月板和软骨的 MRI 定量分析研究进展 [J]. 中国矫形外科杂志, 2015, 23(14): 1291-1294.
- [9] 许志通, 曾荣东, 汤海峰, 等. 自体富血小板血浆联合保残重建术对前交叉韧带损伤患者关节功能恢复的影响 [J]. 医疗装备, 2020, 33(19): 102-103.
- [10] 白志强, 聂庆虎, 刘灿, 等. 关节镜清理术联合自体富血小板血浆对轻中度膝骨关节炎的治疗效果及机制 [J]. 贵州医科大学学报, 2022, 47(5): 610-614.
- [11] 李磊, 吴昊. 前交叉韧带保留残端重建术治疗前交叉韧带损伤的研究 [J]. 实用骨科杂志, 2019, 25(12): 1067-1072.
- [12] 赵海军, 田丰, 崔海涛, 等. PRP 联合 MSCs 在前交叉韧带损伤关节镜下重建术中的临床应用研究 [J]. 现代医学, 2021, 49(9): 1057-1062.

书，且本研究获院内医学伦理委员会批准。

**1.2 治疗方法** 两组患者均进行控制血糖、血压、血脂等常规对症治疗，并结合适当运动、饮食疗法，同时注意保证睡眠。在上述治疗的基础上，对照组患者肌内注射注射用胰激肽原酶（开封康诺药业有限公司，国药准字 H19993482，规格：10 U）治疗，40 U/次，1 次/d。在胰激肽原酶结合常规治疗的基础上，观察组患者取 10 μg 前列地尔注射液（西安力邦制药有限公司，国药准字 H20103100，规格：2 mL：10 μg），与 0.9% 氯化钠溶液（10 mL）混合均匀后，静脉推注，10 μg/次，1 次/d。两组患者均治疗 2 周。

**1.3 观察指标** ①临床疗效。根据《肾脏病学（第 3 版）》<sup>[3]</sup> 中的相关标准判定两组患者临床疗效，其中临床症状（高血压、水肿等）与治疗前比显著缓解，UAER 降低 ≥ 50% 为显效；临床症状有所缓解，UAER 降低 < 50% 为有效；临床症状未缓解甚至加重，UAER 未降低为无效。治疗总有效率 = 显效率 + 有效率。②糖脂代谢指标水平。抽取两组患者治疗前后清晨空腹静脉血 4 mL，其中 2 mL 离心（3 500 r/min，10 min）后取血清，采用全自动生化分析仪（美国贝克曼库尔特有限公司，型号：AU 5800）检测血清总胆固醇（TC）、三酰甘油（TG）水平；另 2 mL 静脉血经抗凝后，离心（3 000 r/min，10 min），取血浆，采用葡萄糖氧化酶法检测空腹血糖（FPG）水平。③肾功能指标水平。肾功能指标包括内脂素（Visfatin）、尿素氮（BUN）、β<sub>2</sub>-微球蛋白（β<sub>2</sub>-MG）等，血液采集与血清制备方法同②，采用酶联免疫吸附实验法进行检测。④炎症因子水平。炎症因子包括血清超敏-C 反应蛋白（hs-CRP）、白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）等，血

液采集与血清制备方法同②，检测方法同③。

**1.4 统计学方法** 应用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计学分析，计数资料以 [例 (%)] 表示，采用  $\chi^2$  检验；计量资料均符合正态分布和方差齐性检验，以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，采用  $t$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 观察组患者的治疗总有效率高于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	47	22(46.81)	14(29.79)	11(23.40)	36(76.60)
观察组	47	26(55.32)	18(38.30)	3(6.38)	44(93.62)
$\chi^2$ 值					5.371
$P$ 值					<0.05

**2.2 两组患者糖脂代谢指标比较** 治疗后两组患者血清 TC、TG、FPG 水平均低于治疗前，且观察组低于对照组，差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ），见表 2。

**2.3 两组患者肾功能指标比较** 治疗后两组患肾功能指标（血清 Visfatin、BUN、β<sub>2</sub>-MG）水平均低于治疗前，且观察组低于对照组，差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ），见表 3。

**2.4 两组患者炎症因子水平比较** 治疗后两组患者血清 hs-CRP、IL-6、TNF-α 水平均低于治疗前，且观察组低于对照组，差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ），见表 4。

## 3 讨论

糖尿病肾病主要是由于糖尿病引起的微血管病变导致的肾小球硬化，进而引起患者肾功能受损的一种糖尿病并发症，其发病机制十分复杂，涉及遗传因素、氧化应激、

组别	例数	TC		TG		FPG	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47	7.04 ± 1.35	4.93 ± 0.89*	3.11 ± 0.54	2.08 ± 0.47*	10.28 ± 2.37	7.36 ± 1.34*
观察组	47	7.10 ± 1.65	4.22 ± 0.79*	3.17 ± 0.60	1.09 ± 0.45*	10.30 ± 2.40	6.48 ± 1.28*
$t$ 值		0.193	4.090	0.510	10.431	0.041	3.256
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P < 0.05$ 。TC：总胆固醇；TG：三酰甘油；FPG：空腹血糖。

组别	例数	Visfatin(μg/L)		BUN(mmol/L)		β <sub>2</sub> -MG(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47	35.46 ± 5.03	26.37 ± 3.29*	7.20 ± 1.64	6.02 ± 1.35*	4.18 ± 1.04	2.46 ± 0.64*
观察组	47	35.74 ± 4.93	19.04 ± 2.17*	7.33 ± 1.73	4.38 ± 1.46*	4.20 ± 1.10	1.59 ± 0.73*
$t$ 值		0.273	12.750	0.374	5.654	0.091	6.144
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P < 0.05$ 。Visfatin：内脂素；BUN：尿素氮；β<sub>2</sub>-MG：β<sub>2</sub>-微球蛋白。

表 4 两组患者血清炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	hs-CRP(mg/L)		IL-6(ng/L)		TNF- $\alpha$ (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47	9.03 $\pm$ 1.64	5.43 $\pm$ 1.74*	92.19 $\pm$ 8.49	71.28 $\pm$ 6.49*	69.48 $\pm$ 8.49	30.29 $\pm$ 4.38*
观察组	47	9.10 $\pm$ 1.59	3.27 $\pm$ 0.68*	91.90 $\pm$ 8.93	41.08 $\pm$ 4.39*	69.04 $\pm$ 8.93	19.28 $\pm$ 3.17*
<i>t</i> 值		0.210	7.927	0.161	26.424	0.245	13.960
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P<0.05$ 。hs-CRP：超敏-C 反应蛋白；IL-6：白细胞介素-6；TNF- $\alpha$ ：肿瘤坏死因子- $\alpha$ 。

肾脏血流动力学改变、糖脂代谢紊乱等多种因素的相互作用，若不及时处理将引发慢性肾功能衰竭<sup>[4]</sup>。目前临床尚未见有效的治疗方法能逆转患者的肾功能损伤，仍以对症治疗缓解肾脏损伤，延缓肾脏病变进程为主要治疗原则。因此有效控制病情进展是目前临床医师面临的重要课题。胰激肽原酶是一种促血管扩张性药物，其可通过催化激肽原降解成激肽，促进血管扩张，改善微循环；同时其还能激活磷酸酯酶 A2，促使肾髓质分泌前列腺素 E<sub>2</sub>，抑制氧化应激反应带来的损害，促进肾脏血流量增加；此外，胰激肽原酶还可以通过提高胶原水解酶和纤溶系统活性，避免血小板过度聚集，降低血液黏度，避免加重肾脏微循环损害，有助于控制患者病情，但其对于肾小球损伤严重和肾小管间质血管病变严重者疗效欠佳，因此常需要联合其他药物一起治疗<sup>[5-6]</sup>。

糖尿病患者机体糖脂代谢异常可引起患者血管内皮功能受损，进而引起肾脏血流动力学的改变，导致患者肾功能受损，进而引发糖尿病肾病。TC、TG 均为常见的血脂指标，FPG 为常见的血糖指标，其水平升高表示机体微循环障碍，容易诱发应激和炎症反应，可导致患者血管病变，进而影响脏器供血。Visfatin 可在肾脏足细胞内合成，其水平升高，可进一步激活蛋白激酶 C 信号传导通路，促进活性氧的合成，刺激氧化应激，加重糖尿病患者肾脏损伤；而 BUN、 $\beta_2$ -MG 是典型的肾功能指标，BUN 是蛋白质代谢产物，由肾小球滤过排出体外， $\beta_2$ -MG 是一种小分子球蛋白，可反映肾小球滤过功能，两者水平升高说明患者肾功能受损<sup>[7]</sup>。前列地尔为多不饱和脂肪酸  $\gamma$ -亚油脂酸的氧化产物，其可通过促进环磷酸腺苷含量增加而扩张血管，降低外周循环阻力，继而降低血压，缓解肾脏损伤；同时其可通过激活脂蛋白酶降血脂，改善患者糖脂代谢；此外，其还可通过抑制血小板凝集和活化，使血液黏度降低，改善肾脏血液循环，进而改善肾功能<sup>[8-9]</sup>。本研究中，观察组患者的治疗总有效率较对照组升高，血清 TC、TG、Visfatin、BUN、 $\beta_2$ -MG 及 FPG 水平较对照组均降低，说明在胰激肽原酶治疗的基础上增加前列地尔，患者糖脂代谢和肾功能可得到有效改善，从而提高疗效，促进患者病情转归。

有研究认为，糖尿病患者机体的糖脂代谢紊乱、肾脏血流动力学改变所引起的肾脏功能受损可促使机体炎症因子的释放，加重患者肾脏组织损伤，进而促进糖尿病肾病的发生和发展<sup>[10]</sup>。hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  均为典型的促炎症因子，其中 hs-CRP 是由肝细胞合成的急性时相反应蛋白，可刺激白细胞的合成、浸润，并释放超氧化物与蛋白水解酶，损伤肾血管细胞，加重肾功能损伤；IL-6 是活化的 T 细胞和成纤维细胞产生的炎症细胞因子，能够激活患者体内的炎症瀑布反应，导致炎症反应破坏肾小球基底膜组织与损伤肾脏滤过膜，参与肾脏组织损伤的发生和发展过程；TNF- $\alpha$  由单核巨噬细胞分泌，其促使肾小球血管内皮细胞黏附分子的表达，从而促使炎症细胞黏附和穿越血管内皮细胞，促使其分泌促凝血因子并释放血小板源性生长因子，进而促进肾小球血管内皮细胞、血管平滑肌细胞增殖，引起血管结构的改变，损伤肾组织。本研究中，治疗后观察组患者血清炎症因子水平均较对照组降低，提示前列地尔联合胰激肽原酶治疗糖尿病肾病可有效减轻患者机体炎症反应。分析其原因为，前列地尔可通过作用于血管平滑肌细胞，促进平滑肌松弛而明显扩张血管，改善患者肾脏血液循环，恢复肾脏组织代谢功能，缓解患者肾脏损伤，进而降低肾脏组织细胞损伤引起的机体炎症反应；同时还可通过促进患者机体血液循环而改善患者机体代谢情况，促进炎症反应消退，进而导致机体炎症因子水平降低；此外，其还可通过改善患者机体糖脂代谢而减少患者血管内皮损伤，进一步缓解患者机体炎症反应<sup>[11]</sup>。

综上，在胰激肽原酶治疗的基础上，给予糖尿病肾病者前列地尔，患者糖脂代谢和肾功能可得到有效改善，并减轻机体炎症反应，提高疗效，值得临床推广。

## 参考文献

- [1] 李志琛,陈建斌,梅伟群,等.骨化三醇联合胰激肽原酶治疗早期糖尿病肾病的疗效观察[J].浙江医学,2019,41(6):568-570,582.
- [2] 王亮,张莉,张麦浪.糖尿病肾病患者经前列地尔治疗前后 LP-a、Hcy 水平变化及与疗效的关系[J].河北医药,2019,41(5):683-686.

# 微种植体支抗钉矫治露龈笑的临床应用

刘鹤婷, 任中玉\*

(北京磐德口腔门诊部有限公司正畸科, 北京 100000)

**摘要:** **目的** 探讨微种植体支抗钉矫治对露龈笑患者的改善效果, 以为临床提供更为有效的治疗方式。**方法** 按随机数字表法将北京磐德口腔门诊部有限公司 2016 年 12 月至 2021 年 10 月收治的 60 例露龈笑患者分为对照组 (30 例) 和观察组 (30 例)。给予对照组患者摇椅弓压低上前牙治疗, 给予观察组患者微种植体支抗钉矫治, 两组患者均于植入 14 d 后, 将内收力控制在 200 g 左右, 压低加力控制在 80~100 g, 每 4~6 周复诊更换 1 次牵引, 持续牵引 5~6 个月。对比两组患者治疗前、治疗 3 个月后临床垂直露龈量、前牙覆颌 (Overbite)、上唇凸厚 (UL-U1), 以及治疗前、治疗 3 个月后上前牙临床牙冠长度、角度、距离。**结果** 治疗 3 个月后两组患者垂直露龈量、Overbite 与治疗前比均下降, 且观察组低于对照组; 两组患者 UL-U1 均缩短, 且观察组短于对照组; 治疗 3 个月后两组患者尖牙、中切牙、侧切牙牙冠长度与治疗前比均缩短, 且观察组短于对照组; 治疗 3 个月后两组患者腭平面-颅底平面 (PP-SN) 与治疗前比均增大, 且观察组大于对照组; 上牙槽座点、鼻根点与下齿槽座点所构成的角 (ANB)、蝶鞍中心、鼻根点及上齿槽座点所构成的角 (SNA) 与治疗前比均缩小, 且观察组小于对照组; 治疗 3 个月后两组患者上颌第一磨牙颊尖间最凹点至腭平面 (U6-PP)、上中牙切牙切点至腭平面 (U1-PP) 与治疗前比均缩短, 且观察组短于对照组 (均  $P<0.05$ )。**结论** 给予露龈笑患者微种植体支抗钉矫治治疗能够显著压低上前牙, 降低前牙区牙槽骨高度, 改善露龈笑。

**关键词:** 微种植体支抗钉; 摇椅弓; 露龈笑; 垂直露龈量

**中图分类号:** R783.5

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2022.18.0058.04

随着生活水平的提高, 人们的审美水平也越来越高, 临床研究显示, 理想的微笑是上切牙牙冠显露 3/4 以上, 牙龈显露在 2 mm 以内<sup>[1]</sup>。露龈笑主要是因牙槽骨向垂直方向过度发育引起, 指的是微笑时暴露过多的上颌前牙唇侧牙龈 (通常 >2 mm), 此时微笑欠美观, 其会使面部的美观和谐被破坏, 甚至给患者带来心理负担。传统压低上前牙只可通过口外支抗或颌内支抗实现, 而今临床多采用摇椅弓来压低上前牙。有报道称, 采用尺寸为 0.019 英

寸  $\times 0.025$  英寸 (1 英寸 = 2.54 cm) 的不锈钢方丝弯制摇椅弓, 增加摇椅深度后, 会增加对前牙的压入力量, 但采用该方法并不能大量地真性压低上前牙, 且对患者的依从性要求较高, 同时还会产生上颌前牙唇倾、后牙伸长等不良反应<sup>[2]</sup>。微种植支抗钉属于一项新型口腔正畸技术, 是压低前牙的一种十分可靠而有效的方法, 同时具备较多的优点, 如无需等待种植钉骨整合可以即刻加力、种植钉植入取出较为简单、方便等, 该治疗方法不仅支抗力较

**作者简介:** 刘鹤婷, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 口腔正畸。

**通信作者:** 任中玉, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 口腔正畸。E-mail: 23009793@qq.com

- [3] 王海燕. 肾脏病学 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 156-157.
- [4] KACSO A C, BONDOR C I, COMAN A L, et al. Determinants of visfatin in type 2 diabetes patients with diabetic kidney disease: Relationship to inflammation, adiposity and under carboxylated osteocalcin[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2016, 76(3): 217-225.
- [5] 孙春艳, 苏丽萍, 肖永骅. 阿魏酸哌嗪联合胰激肽原酶治疗糖尿病肾病的临床疗效及安全性评价 [J]. 蚌埠医学院学报, 2018, 43(3): 310-312, 315.
- [6] 崔学彬, 邹婷, 唐小铁, 等. 前列地尔联合胰激肽原酶治疗早期糖尿病肾病疗效及对内脂素、脂联素与  $\beta_2$ -微球蛋白的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(4): 384-387.
- [7] 李兰, 李建薇. 糖尿病肾病患者糖脂代谢状况与肾功能、炎症反
- 应的相关性 [J]. 海南医学院学报, 2017, 23(10): 1341-1343, 1347.
- [8] 张红香, 刘国良, 杨海霞, 等. 前列地尔联合胰激肽原酶治疗早期糖尿病肾病的疗效及对炎症因子的影响 [J]. 医学综述, 2018, 24(18): 3724-3727, 3732.
- [9] 崔利娜, 付艳芹, 辛雅萍, 等. 贝前列素钠联合前列地尔治疗老年早期糖尿病肾病患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(22): 3616-3620.
- [10] 肖卿玉, 吴海军, 成珍, 等. 抗中性粒细胞胞质抗体联合相关炎症因子检测对糖尿病肾病的诊断价值 [J]. 国际泌尿系统杂志, 2020, 40(4): 693-696.
- [11] 侯宇雁, 高月琴. 前列地尔注射液治疗糖尿病肾病的有效性与持续性观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(21): 3189-3192.