

# 贝前列素钠对糖尿病肾病腹膜透析患者腹膜超滤功能的影响

胡国强, 钟雪莺, 石晓峰, 轩慧杰, 邱创业, 张艳霞 (广东省江门市中心医院肾内科, 广东江门 529000)

**摘要:** 目的 观察贝前列素钠对糖尿病肾病腹膜透析(PD)患者腹膜超滤功能的影响。方法 60例糖尿病肾病PD患者分别给予参芎注射液(对照组)或贝前列素钠(试验组)治疗1个月, 比较两组生化指标、腹膜透析相关指标和癌抗原125(CA125)水平差异。结果 治疗后两组患者的超滤量和腹膜透出液中CA125水平均高于治疗前( $P<0.01$ ), 但两组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 贝前列素钠可改善糖尿病肾病PD患者腹膜超滤功能。

**关键词:** 贝前列素钠; 糖尿病肾病; 腹膜透析

中图分类号: R 692.5

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2019)04-0396-03

## Effect of beraprost on peritoneal ultrafiltration function in patients with diabetic nephropathy undergoing peritoneal dialysis

HU Guo-qiang, ZHONG Xue-ying, SHI Xiao-feng, XUAN Hui-jie, QIU Chuang-ye, ZHANG Yan-xia (Department of Nephrology, Jiangmen Central Hospital, Jiangmen 529000, China)

**Abstract:** Objective To observe the effect of beraprost on peritoneal ultrafiltration function in patients with diabetic nephropathy (DN) undergoing peritoneal dialysis (PD). Methods Sixty DN cases undergoing PD were treated with Shenxiong injection (control group) or beraprost (experiment group) for 1 month. Biochemical indices, PD-related parameters, and cancer antigen 125 (CA125) level were compared between two groups. Results Ultrafiltration volume and dianeal CA125 level were increased posttreatment compared with pretreatment ( $P<0.01$ ), but they were insignificant between two groups ( $P>0.05$ ). Conclusion Beraprost can improve peritoneal ultrafiltration function in DN patients undergoing PD.

**Key words:** beraprost; diabetic nephropathy; peritoneal dialysis

超滤衰竭是腹膜透析(PD)患者技术失败、退出PD的主要原因之一<sup>[1]</sup>, 其中以原发病为糖尿病肾病(DN)的PD患者居多。研究发现, 参芎注射液<sup>[2]</sup>、川芎嗪注射液<sup>[3]</sup>等血管活性药物加入腹膜透析液中可增加腹膜的超滤功能。研究发现, 前列腺素A1、E1、E2等血管活性物质可以增加腹膜微循环的血流量, 影响充盈毛细血管的密度和微血管的通透性, 增加腹膜的溶质转运<sup>[4]</sup>。而溶质可通过腹膜间皮细胞(PMC)间的小孔耦合水转运, 介导大约50%水分的超滤<sup>[5]</sup>。贝前列素钠为前列环素类似物的口服制剂, 与前列腺素E1有相似的化学活性。本研究通过探讨贝前列素钠对DN患者腹膜超滤功能的影响, 以评价该药物对改善腹膜超滤功能的临床应用价值。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选择2017年1月至2018年12月在我院随访的糖尿病肾病PD患者60例。纳入标准: PD >3个月, 总尿素清除指数(Kt/V)>1.7, 血糖稳定。排除标准: 肿瘤患者, 近1个月内发生过肺部感染、腹膜炎者。其中男34例, 女26例, 年龄36~74岁, 平均(48.2±19.1)岁, 透析龄4~73个月, 平均(35.2±18.6)个月。随机分为对照组和试验组, 每组30例。两组患者性别、年龄、透析龄、血色素、血肌酐、血白蛋白、血糖等差异无统计学意义( $P>0.05$ )。所有患者均对试验知情并签署知情同意书。

### 1.2 方法

使用百特公司生产的1.5%或2.5%葡萄糖低钙(1.25 mmol/L)腹膜透析液行PD治疗, 透析剂量为6~10 L/d。对照组抽取参芎注射液50 mL加入2 L腹膜透析液中, 治疗1个月。试验组予贝前列素钠片(40 μg/次, 3次/d, 日本德纳)口服治疗1个月。采用标准腹膜平衡试验(PET)计算患者治疗前后腹膜透析液/血清肌酐比值(D/Pcr), 评估患者的腹膜转运功

收稿日期: 2019-01-16; 修订日期: 2019-06-14

作者简介: 胡国强(1978-), 男, 硕士, 副主任医师

能；记录患者治疗前后24 h尿量、腹透超滤量；计算治疗前后患者每周Kt/V、每周Ccr(肌酐清除率)；采集过夜腹膜透出液，应用放射免疫法测定癌抗原125(CA125)的浓度，并使用体表面积校正数据。

### 1.3 统计学处理

应用SPSS 19.0软件进行统计分析，计量资料以均数±标准差表示，采用t或配对t检验，以P<0.05表示差异有统计学意义。

表1 两组患者治疗前后腹膜透析相关指标及CA125的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	尿量/(mL/d)	超滤量/(mL/d)	D/Pcr	Kt/V	Ccr/(L/1.73m <sup>2</sup> )	CA125/(U/mL)
对照组	30	治疗前	336.0±153.0	441.0±108.0	0.66±0.20	1.84±0.59	62.13±15.69
		治疗后	341.0±146.0	625.0±121.0 <sup>a</sup>	0.68±0.23	1.92±0.53	64.54±16.70
试验组	30	治疗前	329.0±161.0	430.0±120.0	0.67±0.19	1.80±0.61	63.58±14.62
		治疗后	336.0±158.0	563.0±133.0 <sup>a</sup>	0.69±0.21	1.88±0.54	65.12±15.15

与同组治疗前比较：<sup>a</sup>P<0.01

## 3 讨论

腹膜超滤衰竭、容量超负荷可引起PD患者高血压、心力衰竭、营养不良，是PD患者死亡的独立危险因素。腹膜对水分的超滤40%~50%通过PMC上的水通道蛋白-1(AQP-1)以自由水的形式转运，51%~60%通过PMC间的小孔耦合溶质转运<sup>[6]</sup>。腹膜超滤衰竭表现为PMC水平减少<sup>[7]</sup>。目前常用的加强腹膜超滤功能的方法是使用高浓度葡萄糖腹膜透析液，但过多使用高浓度葡萄糖腹膜透析液会影响DN患者的血糖控制，而高血糖血症则会减少腹膜对水分的超滤。另外，频繁使用高浓度葡萄糖腹膜透析液会增加晚期糖基化终末产物AGEs，后者可引起AQP-1异构化，从而减少水分的转运<sup>[6]</sup>。

CA125是一种大分子糖蛋白，首先被发现在卵巢癌患者血清中异常表达。近年研究发现，PMC表达CA125较上皮性卵巢癌细胞更明显<sup>[8-9]</sup>。腹膜透出液中的CA125绝大多数由PMC表达和分泌。CA125分子量较大，不容易通过腹膜屏障被重吸收，且腹膜透出液中CA125水平与PMC成正相关<sup>[2-3, 10]</sup>。因此，可通过检测腹膜透出液中的CA125水平评估PMC数量以反映腹膜功能。研究发现，腹膜透析液中加入参芎注射液，可明显升高PMC数量，增加PD超滤量<sup>[2]</sup>。本研究结果显示，腹膜透析液中加入参芎注射液或口服贝前列素钠均可显著升高腹膜透出液中的CA125水平，加强腹膜超滤功能。

药物主要通过诱导AQP-1在PMC中的表达改变腹膜通透性和腹膜有效面积以影响PD的超滤功能。

## 2 结果

两组患者治疗前尿量、超滤量、D/Pcr、每周Kt/V、每周Ccr、腹膜透出液中CA125水平差异无统计学意义(P>0.05)。两组患者治疗后超滤量和腹膜透出液中CA125水平均高于治疗前(P<0.01)，但两组间比较差异无统计学意义(P>0.05)。详见表1。

充盈的毛细血管数量是腹膜有效面积的决定因素。正常情况下，仅有25%的毛细血管处于充盈状态。贝前列素钠是前列环素类似物，与血管平滑肌、血小板上的相应受体结合后，促进细胞内腺苷环化酶(cAMP)表达增加，抑制钙离子内流及血栓素A2的分泌，具有抗血小板聚集、扩张血管、改善微循环、抑制炎症反应等作用<sup>[11]</sup>。本研究结果显示，DN患者腹膜透析液中加入参芎注射液或口服贝前列素钠，PD超滤量和CA125水平均高于治疗前，推测两种药物均可能通过增加PMC的数量加强AQP-1转运水的功能。本研究结果表明，两组患者治疗后PD超滤量和腹膜透出液中的CA125水平差异无统计学意义(P>0.05)，提示口服贝前列素钠可替代参芎注射液应用于PD患者，以增强腹膜超滤功能。此外，因PD为患者居家操作的透析方式，家庭环境下多次进行腹膜透析液加入注射液的操作，会增加腹膜炎发生的风险，限制了参芎等注射液在PD患者中的居家使用，而贝前列素钠为口服制剂，更适合患者日常服用以改善PD患者的腹膜超滤功能。

## 参考文献：

- [1] MORELLE J, SOW A, HAUTEM N, et al. Ultrafiltration failure and impaired sodium sieving during long-term peritoneal dialysis: more than aquaporin dysfunction? [J]. Perit Dial Int, 2016, 36 (2): 227-231.
- [2] 熊飞,王小琴,李红波,等.参芎注射液改善腹膜超滤功能的临床观察[J].湖北中医杂志,2012,34(3): 7-8.
- [3] 张小鹿,张丹,王怡.川芎嗪注射液对腹膜透析大鼠腹膜功

- 能及相关蛋白的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2014, 15(9): 762-766.
- [4] 袁伟杰. 现代腹膜透析治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011:8-10.
- [5] DEVUYST O, RIPPE B. Water transport across the peritoneal membrane[J]. Kidney Int, 2014, 85(4): 750-758.
- [6] FISCHBACH M, SCHMITT CP, SHROFF R, et al. Increasing sodium removal on peritoneal dialysis: applying dialysis mechanics to the peritoneal dialysis prescription[J]. Kidney Int, 2016, 89 (4): 761-766.
- [7] ALATAB S, NAJAFI I, POURMAND G, et al. Risk factors of severe peritoneal sclerosis in chronic peritoneal dialysis patients[J]. Ren Fail, 2017, 39 (1): 32-39.
- [8] DEIRISA LB, TINY H, NYNKE H, et al. The association of effluent ca125 with peritoneal dialysis technique failure[J]. Perit Dial Int, 2015, 35(7): 683-690.
- [9] 邸媛媛, 陈爱兰, 高红梅, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与CA125联合诊断子宫内膜异位症[J]. 广东医学院学报, 2015, 35(1): 116-118.
- [10] TOPLEY N, MICHAEL D, BOWEN T. CA125: holy grail or a poisoned chalice[J]. Nephron Clin Pract, 2005, 100(2): c52-54.
- [11] WANG X F, ZHANG B H, LU X Q, et al. Beraprost sodium, a stable analogue of PGI2, inhibits the renin-angiotensin system in the renal tissues of rats with chronic renal failure[J]. Kidney Blood Press Res, 2018, 43(4): 1231-1244.

## 血必净注射液对百草枯中毒患者CRP和TNF- $\alpha$ 的影响及其疗效观察

姚为学, 李志文, 陈粤明, 苏耿, 黄舒伟 (广东省湛江中心人民医院, 广东湛江 524045)

**摘要:** 目的 观察血必净注射液对急性百草枯中毒患者C反应蛋白(CRP)和肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的影响及其疗效分析。方法 选取急性百草枯中毒患者92例, 随机分为对照组和观察组, 每组46例。对照组给予血液灌流、甲泼尼龙和环磷酰胺等常规治疗, 观察组在对照组的基础上加用血必净注射液治疗。比较两组患者的CRP、TNF- $\alpha$ 、白细胞计数(WBC)、血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>)、氧合指数(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)和存活率等。结果 治疗后第3、7、14天, 观察组的WBC、CRP和TNF- $\alpha$ 均低于对照组(均 $P<0.05$ ), SaO<sub>2</sub>和PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>好转程度明显优于对照组(均 $P<0.05$ )。对照组和观察组的存活率分别为50.0%(23/46)和69.6%(32/46), 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 血必净注射液可有效降低急性百草枯中毒患者血清CRP和TNF- $\alpha$ 水平, 减轻炎症反应, 改善动脉血气指标水平, 减少肺损伤。

**关键词:** 百草枯; 中毒; 炎症; 肺损伤

中图分类号: R 979.3

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2019)04-0398-03

## Effect of Xuebijing injection on CRP and TNF- $\alpha$ in patients with paraquat poisoning and its clinical significance

YAO Wei-xue, LI Zhi-wen, CHEN Yue-ming, SU Geng, HUANG Shu-wei (The Central people's Hospital of Zhanjiang, Zhanjiang 524045, China)

**Abstract:** Objective To investigate the effect of Xuebijing injection on CRP and TNF- $\alpha$  in patients with acute paraquat poisoning and its clinical significance. Methods A total of 92 patients with acute paraquat poisoning admitted to our hospital were selected as subjects and randomly divided into the Control Group and Treatment Group, 46 patients in each group. The Control Group was given routine treatment hemoperfusion, methylprednisolone and cyclophosphamide while the Treatment Group was administered with Xuebijing injection on the basis of the treatment for the Control Group. The CRP, TNF- $\alpha$  level, WBC, SaO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> and survival rate of the two groups were compared. Results The WBC, CRP and TNF- $\alpha$  in the Treatment Group were lower than those in the Control Group on Day 3, 7 and 14 after the treatment ( $P<0.05$ ), and the improvement of SaO<sub>2</sub> and PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> in the Treatment Group were all superior to the Control Group ( $P<0.05$ ). The survival rate of the Control Group was 50% (23/46) while that of the Treatment Group was 69.6% (32/46), and there was no significant

收稿日期: 2019-04-01; 修订时间: 2019-06-20

作者简介: 姚为学(1977-), 男, 硕士, 副主任医师