

联合应用前列地尔和金水宝片治疗慢性肾功能不全的效果观察

孙 政, 陈建强, 吴唐英 (广东省湛江市第二中医医院, 广东湛江 524013)

摘 要: **目的** 观察联合应用前列地尔和金水宝片治疗慢性肾功能不全的效果。**方法** 80例慢性肾功能不全患者随机采用常规治疗(对照组)或加用前列地尔和金水宝片(治疗组)。比较两者疗效、肾功能、肾血流动力学和血液流变学指标。**结果** 治疗组疗效、双肾内径高于对照组, 而肾功能、血液流变学指标和双肾阻力指数低于对照组($P<0.01$ 或 0.05)。两组不良反应差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 前列地尔联合金水宝片治疗慢性肾功能不全可提高疗效, 改善肾功能。

关键词: 前列地尔; 金水宝片; 慢性肾功能不全; 肾功能

中图分类号: R 692

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2020)05-0596-03

Efficacy of alprostadil and Jinshuibao tablet in chronic renal failure

SUN Zheng, CHEN Jian-qiang, WU Tang-ying (Zhanjiang Second Traditional Chinese Medicine Hospital, Zhanjiang 524013, China)

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy of alprostadil and Jinshuibao tablet in chronic renal failure (CRF). **Methods** Eighty patients with CRF were randomly treated with conventional therapy (control group) or addition of alprostadil and Jinshuibao tablet (observation group). The clinical efficacy, renal function, renal hemodynamics, and hemorheology were compared between two groups. **Results** Compared with control group, clinical efficacy and birenal inner diameters were higher, while renal function, hemorheology, and birenal resistance indexes were lower in observation group ($P<0.01$ or 0.05). The adverse reactions were comparable between two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Combined use of alprostadil and Jinshuibao tablet can improve the clinical efficacy and renal function in patients with CRF.

Key words: chronic renal failure; alprostadil; Jinshuibao tablet; hemorheology

肾功能不全是在各种慢性肾脏疾病的基础上, 肾实质受到损害, 肾功能严重受损的一组临床综合征, 临床上以钠水潴留、水和电解质紊乱、酸碱失衡为主要表现^[1]。慢性肾功能不全尽管进展缓慢, 但多为不可逆, 因此, 阻断其进展和保护残余肾功能是慢性肾功能不全治疗过程中的关键环节^[2]。已有研究表明, 前列地尔和金水宝片均对慢性肾功能不全有良好的治疗效果^[2-4], 但两者联合使用的方案鲜有报道。为了探讨前列地尔联合金水宝片治疗慢性肾功能不全的效果以及对肾功能的改善作用, 本研究将该方案与常规治疗方案进行了对比, 现将结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2018年10月至2019年9月我院肾内科收治的

80例慢性肾功能不全患者作为研究对象, 所有患者均经临床及实验室检查确诊为慢性肾功能衰竭失代偿期^[5]。80例患者随机分为治疗组和对照组, 每组40例。其中治疗组男23例, 女17例, 年龄21~77岁, 平均 (49.5 ± 15.6) 岁; 病程2~23 a, 平均 (10.9 ± 5.1) a; 慢性肾脏病(CKD)2期8例, 3期17例, 4期15例; 原发病: 慢性肾炎15例, 糖尿病肾病13例, 肾小球动脉硬化7例, 高血压肾病5例。对照组男21例, 女19例, 年龄24~75岁, 平均 (51.1 ± 13.0) 岁; 病程4~25 a, 平均 (11.8 ± 5.2) a; CKD 2期6例, 3期19例, 4期15例; 原发病: 慢性肾炎17例, 糖尿病肾病14例, 肾小球动脉硬化6例, 高血压肾病3例。两组的性别、年龄、病程、临床分期、原发疾病等比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

两组患者以积极治疗原发疾病、控制血压、调控血糖、改善贫血、纠正水、电解质紊乱和酸中毒、以及营养支持等治疗。治疗组在此基础上, 加

收稿日期: 2020-04-22; 修订日期: 2020-06-04

作者简介: 孙 政(1975-), 男, 硕士, 副主任医师

用前列地尔注射液10 μg ,加入0.9%氯化钠注射液100 mL中,静滴,1次/d,以及金水宝片1.26 g,口服,3次/d。两组患者均以14 d为1个疗程。

1.3 评估指标

1.3.1 临床疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则》^[6]。显效:症状明显减轻或消失,内生肌酐清除率增加30%以上或血清肌酐降低30%以上;有效:症状减轻或消失,内生肌酐清除率至少增加20%但不足30%或血清肌酐至少降低20%但不足30%;无效:症状不减轻或甚至加重,内生肌酐清除率、血清肌酐较治疗前无改善或恶化。

1.3.2 实验室检查指标 分别在治疗前后两周检测以下指标:肾功能指标,包括血尿素氮、血肌酐、24 h尿蛋白;肾血流动力学指标,包括全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数;血液流变学指标,包括左肾动脉内径、左肾动脉阻力指数、右肾动脉内径、右肾动脉阻力指数。

1.4 统计学处理

应用SPSS 17.0统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;有序分类资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效的比较

治疗组临床疗效优于对照组($P<0.05$),见表1。

表1 两组患者临床疗效的比较				例(%)
组别	n	显效	有效	无效
治疗组	40	11(27.5)	20(50.0)	9(22.5)
对照组	40	6(15.0)	14(35.0)	20(50.0)

两组比较: $H_c=6.005$, $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后肾功能指标及24 h尿蛋白定量的比较

两组患者治疗前的各项肾功能指标及24 h尿蛋白差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,治疗组患者的血尿素氮、血肌酐和24 h尿蛋白等指标均显著低于对照组($P<0.05$)。见表2。

2.3 两组患者治疗前后肾血流动力学指标的比较

两组患者治疗前肾血流动力学的各项指标差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,治疗组的全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度和红细胞聚集指数均显著低于对照组($P<0.05$ 或 0.01)。见表3。

2.4 两组患者治疗前后血液流变学指标的比较

治疗前,两组患者的双肾动脉内径和阻力指数差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,治疗组的双肾内径显著高于对照组,双肾阻力指数则低于对照组($P<0.01$)。见表4。

表2 两组患者治疗前后肾功能指标及24 h尿蛋白定量的比较

($\bar{x}\pm s$, $n=40$)

组别	血尿素氮/(mmol/L)		血肌酐/($\mu\text{mol/L}$)		24 h尿蛋白/(g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	25.97 $\pm$ 9.87	15.22 $\pm$ 6.70 ^a	536.69 $\pm$ 203.92	316.06 $\pm$ 141.48 ^b	2.01 $\pm$ 1.09	1.31 $\pm$ 0.81 ^a
对照组	24.79 $\pm$ 8.52	19.17 $\pm$ 8.16	528.49 $\pm$ 179.03	410.20 $\pm$ 177.32	1.90 $\pm$ 0.98	1.69 $\pm$ 0.77

与对照组治疗后比较: ^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$

表3 两组患者治疗前后肾血流动力学指标的比较

($\bar{x}\pm s$, $n=40$)

组别	全血高切黏度/($\text{mpa}\cdot\text{s}$)		全血低切黏度/($\text{mpa}\cdot\text{s}$)		血浆黏度/($\text{mpa}\cdot\text{s}$)		红细胞聚集指数	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	4.49 $\pm$ 1.32	3.29 $\pm$ 1.00 ^b	9.79 $\pm$ 1.07	8.31 $\pm$ 0.79 ^b	1.73 $\pm$ 0.53	1.34 $\pm$ 0.45 ^a	5.25 $\pm$ 0.74	4.37 $\pm$ 0.64 ^b
对照组	4.58 $\pm$ 1.26	4.27 $\pm$ 1.03	9.68 $\pm$ 0.98	8.93 $\pm$ 0.83	1.81 $\pm$ 0.50	1.55 $\pm$ 0.34	5.36 $\pm$ 0.62	4.76 $\pm$ 0.59

与对照组治疗后比较: ^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$

表4 两组患者治疗前后血液流变学指标的比较

($\bar{x}\pm s$, $n=40$)

组别	左肾动脉内径/cm		左肾动脉阻力指数		右肾动脉内径/cm		右肾动脉阻力指数	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	0.40 $\pm$ 0.04	0.50 $\pm$ 0.04 ^a	0.74 $\pm$ 0.05	0.61 $\pm$ 0.05 ^a	0.42 $\pm$ 0.03	0.49 $\pm$ 0.04 ^a	0.74 $\pm$ 0.05	0.60 $\pm$ 0.05 ^a
对照组	0.41 $\pm$ 0.03	0.41 $\pm$ 0.03	0.75 $\pm$ 0.04	0.70 $\pm$ 0.07	0.41 $\pm$ 0.05	0.42 $\pm$ 0.04	0.74 $\pm$ 0.04	0.70 $\pm$ 0.04

与对照组治疗后比较: ^a $P<0.01$

2.5 不良反应

两组均有1例患者在静脉滴注前列地尔时出现注射部位轻微红、肿、痛,但症状较轻,患者基本可耐受,减慢输液速度后症状均好转。

3 讨论

慢性肾功能不全的发病机制至今尚无定论,包括血液流变学异常、血液黏滞度增加、脂代谢紊乱、凝血功能障碍、炎症细胞的活化、多种细胞因子的释放、氧化应激等多种机制均参与其中。目前学术界内达成的较为一致的共识是:肾小球血流动力学的改变在慢性肾脏病的进展中发挥着重要作用。当肾单位破坏到一定程度和数量时,肾小球滤过率降低,可刺激远曲小管内的致密斑产生前列腺素和肾素,二者引起入球小动脉扩张和出球小动脉收缩以及醛固酮增多,从而增加血容量,升高动脉血压,致使肾小球流体静压增高,导致代偿性出现肾小球内“三高”现象(即肾小球高灌注、高压、高滤过)。这种长期的代偿性改变可使肾小球过度负荷,引起肾小球内皮细胞损伤及系膜细胞增殖,进而导致肾小球硬化和纤维化,使得肾功能进行性下降。上述过程不断进行,形成恶性循环,当残存的肾单位无法充分排出代谢废物以维持内环境的稳定时,即出现肾功能障碍和内环境紊乱,这就是慢性肾脏病发展成为终末期肾功能衰竭的共同途径^[7]。

维持肾脏微血管功能和数目是预防肾脏病变持续进展的关键。前列地尔是一种新型的微血管保护剂,可通过增加血管平滑肌细胞内的环磷酸腺苷含量和抑制血管交感神经末梢释放去甲肾上腺素,使得血管扩张,还能够抑制血小板活化和促进血栓周围已活化的血小板逆转,改善微循环灌注^[7]。但前列地尔的主要成分前列腺素E₁(PGE₁)在体内代谢时间短,在肺组织内容易被氧化灭活,使用效果欠佳。前列地尔注射液对此进行了改良,采用脂微球作为载体,将PGE₁集中转运到肾小球,直接作用于痉挛的小动脉平滑肌细胞核系膜细胞,使得肾血流量增加,从而改善肾脏的缺血状态,增加肾小球滤过率^[8]。此外,PGE₁还可抑制细胞因子的活性和生成,抑制肾脏的炎症反应,保护残余的肾脏细胞;同时它还能抑制单核细胞浸润,延缓肾小球硬化和纤维化的进程^[3]。

金水宝为补肾益气的中药制剂,其主药冬虫夏草可起到较好的补肾养肺,秘精益气、抗炎等作用,所含的腺苷、维生素E、锌硒酮等直接参与机体

超氧化物歧化物等代谢,具有抗肾衰竭作用^[9]。其作用机制可能为减轻肾小管细胞溶酶体毒性损伤,促进肾小管上皮细胞DNA和RNA合成,维护肾小管功能,有效抑制血小板聚焦,促进肾细胞修复,抑制肾小管萎缩和间质纤维化,抑制肾小球系膜细胞增生,对改善微循环、减少尿蛋白、改善肾功能起着非常重要的作用^[10]。传统医学理论认为慢性肾功能不全的病机为正虚邪实,虚实夹杂,以脾肾虚衰为本,浊瘀内阻为标,故在治疗上以补肾为主,兼以益气,通腑泄浊及活血通络为法。金水宝能起到很好的补益肺肾作用,适合于此类患者的治疗。

本研究表明,对慢性肾功能不全的患者,在常规治疗的基础上,联合使用前列地尔和金水宝片,治疗组中的血尿素氮、血肌酐、24 h尿蛋白量下降,疗效优于对照组,能够更有效地改善肾血流动力学和血液流变学,患者在使用过程中未出现严重的不良反应,且两种药物的价格不昂贵,属于医保范围,不增加患者的负担,在临床上的适用性较强,值得推广应用。

参考文献:

- [1] 孙昕,丛日杰.中医药治疗慢性肾衰竭研究进展[J].中医药导报,2015,21(1): 77-78.
- [2] 赵圆圆.前列地尔联合川芎嗪治疗老年慢性肾功能衰竭临床研究[J].河南中医,2014,4(4): 732-733.
- [3] 朱征西.前列地尔治疗慢性肾功能衰竭的疗效及其机制研究[J].中国全科医学,2012,15(9B): 3058-3061.
- [4] 陈远珍.金水宝胶囊辅助治疗慢性肾衰竭的效果[J].中国当代医药,2018,25(31): 96-98.
- [5] 中华医学会.临床诊疗指南肾脏病学分册[M].北京:人民卫生出版社,2011.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002.
- [7] 曾海波,刘建国,杜兴国,等.丹参川芎嗪注射液联合前列地尔治疗慢性肾衰竭120例临床观察[J].中国现代医学杂志,2011,21(36): 4599-4601.
- [8] 蔚文泉.前列地尔联合中草药治疗慢性肾衰竭的疗效观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2010,11(3): 250-251.
- [9] 刘国钦,胡国强,冼玉荣,等.金水宝胶囊联合吗替麦考酚酯治疗狼疮性肾炎的疗效观察[J].广东医科大学学报,2019,37(3): 345-347.
- [10] 何祝华.糖皮质激素、雷公藤多甙片、金水宝胶囊三联治疗早、中期慢性肾功能不全的疗效观察[J].中国医学创新杂志,2013,10(5): 61-63.