

· 临床研究 ·

肾衰宁联合贝前列素钠治疗老年慢性肾衰的疗效及对肾功能、氧化应激指标的影响

陈丽萍 叶玉燕 朱志伟

[摘要] 目的 探讨肾衰宁联合贝前列素钠治疗老年慢性肾衰的疗效及对肾功能和氧化应激的影响。方法 选择慢性肾衰老年患者100例,随机分为实验组和对照组,两组各50例。对照组采用贝前列素钠治疗,实验组采用肾衰宁胶囊联合贝前列素钠治疗,评估临床疗效,并检测肾功能、炎症因子和氧化应激相关指标。结果 实验组总有效率为82.00%,高于对照组64.00%,差异有统计学意义($\chi^2=4.11, P<0.05$),实验组治疗后血尿素氮(BUN)、肌酐(SCr)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)和丙二醛(MDA)均低于对照组治疗后,差异均有统计学意义(t 分别=16.44、6.24、10.13、3.73、19.46, P 均 <0.05);实验组治疗后肌酐清除率(Ccr)、肾小球滤过率(e-GFR)和超氧化物歧化酶(SOD)均高于对照组治疗后,差异均有统计学意义(t 分别=24.51、12.06、8.46, P 均 <0.05)。结论 肾衰宁联合贝前列素钠治疗老年慢性肾衰患者,临床疗效显著,能明显改善患者肾功能和氧化应激状况。

[关键词] 肾衰宁胶囊; 贝前列素钠片; 慢性肾衰; 临床疗效; 肾功能; 氧化应激

Effects of Shenshuaining capsule combined with beraprost sodium on renal function and oxidative stress of elderly patients with chronic renal failure CHEN Liping, YE Yuyan, ZHU Zhiwei. Department of Nephrology, Jinhua People's Hospital, Jinhua 321000, China.

[Abstract] **Objective** To explore the clinical efficacy of Shenshuaining capsule combined with beraprost sodium in the treatment of elderly patients with chronic renal failure. **Methods** Totally 100 elderly patients with chronic renal failure were selected and randomly divided into experimental group and control group according to the random number table, 50 patients in each group. The control group were treated with beraprost sodium, experimental group was received Shenshuaining capsule combined with beraprost sodium. The clinical efficacy, renal function, inflammatory factors levels and oxidative stress related indicators were observed and compared. **Results** The total effective rate of the experimental group was 82.00%, which is higher than that of the control group (64.00%), the difference was statistically significant ($\chi^2=4.11, P<0.05$). After treatment, the levels of blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-6 (IL-6) and malondialdehyde (MDA) in experimental group were significantly lower than those in the control group ($t=16.44, 6.24, 10.13, 3.73, 19.49, P<0.05$), while the creatinine clearance, glomerular filtration rate and superoxide dismutase were higher than those in the control group ($t=24.51, 12.06, 8.46, P<0.05$). **Conclusion** Shenshuaining capsule combined with beraprost sodium in the treatment of elderly patients with chronic renal failure has the significant clinical effect and improve renal function and oxidative stress obviously.

[Key words] Shenshuaining capsule; beraprost sodium; chronic renal failure; clinical efficacy; renal function; oxidative stress

近年来,慢性肾脏病的发病率逐年升高,治疗效果欠佳,严重影响患者的身心健康。因此早期治疗,延缓肾病进展,十分重要。肾衰宁胶囊是纯中

药复方制剂,常用于慢性肾功能不全患者^[1]。贝前列素钠是前列腺素类似物,具有抗血小板和扩张血管作用,抑制肾小球血管纤维化,进而改善肾功能^[2]。本次研究将两种药物联合应用治疗老年慢性肾衰,观察其临床疗效,并评估其对患者肾功能和

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.005.014

作者单位:321000 浙江金华,金华市人民医院肾内科

氧化应激的改善作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年2月至2019年4月金华市人民医院肾内科收治的慢性肾衰患者100例,其中男性55例、女性45例;年龄61~78岁,平均年龄(64.47±7.38)岁,病程0.6~9年,平均(3.36±0.98)年;患者一般情况及营养良好,无消化道出血、重度贫血等,并剔除肾脏移植者,严重心、肝疾病患者,肿瘤患者。本次研究经医院伦理委员会批准,患者及家属签署知情同意书。根据随机数字表分为实验组和对照组,两组各50例。实验组中男性28例、女性22例;平均年龄(64.56±7.33)岁;平均病程(3.40±0.92)年;原发病:慢性肾炎17例、糖尿病肾病14例、高血压肾病11例、其他8例。对照组中男性27例、女性23例;平均年龄(64.38±7.42)岁;平均病程(3.32±1.04)年;原发病:慢性肾炎16例、糖尿病肾病13例、高血压肾病12例、其他9例。两组一般资料比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 方法 两组患者均积极治疗原发疾病,控制血压、血糖,纠正水电解质紊乱、酸碱平衡调节,进行抗感染治疗。对照组患者予以贝前列素钠片(由北京泰德制药股份有限公司生产)40 μg 口服,一日2次;实验组患者在贝前列素钠治疗同时给予肾衰宁胶囊(由云南雷允上理想药业有限公司生产)4粒口服,一日4次,连续治疗4周^[1]。

1.3 检测指标 检测两组治疗前后的血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血肌酐(serum creati-

nine, SCr)、肌酐清除率(creatinine clearance rate, Ccr),计算肾小球过滤率估计值(timate glomerular filtrafion rate, eGFR),以及检测超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、血清超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量水平变化。治疗4周后,评估两组患者临床疗效,显效:临床症状、体征基本消失,Ccr上升≥30%;有效:临床症状、体征明显改善,Ccr上升≥20%;无效:患者症状体征及Ccr改善不明显;加重:患者症状体征及Ccr在原有基础上严重;总有效率=(显效+有效)/总例数×100%^[4]。

1.4 统计学方法 采用SPSS 11.0统计软件进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计量资料比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效结果比较见表1

表1 两组临床疗效结果比较

组别	显效/例	有效/例	无效/例	加重/例	总有效率/例(%)
实验组	24	17	8	1	41(82.00)*
对照组	21	11	15	3	32(64.00)

注:*:与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表1可见,实验组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=4.11, P < 0.05$)。

2.2 两组患者治疗前后肾功能比较见表2

表2 两组患者治疗前后肾功能比较

组别		BUN/mmol/L	SCr/μmol/L	Ccr/ml/min	eGFR/ml/min
实验组	治疗前	26.34 ± 1.72	355.08 ± 19.47	40.56 ± 0.93	59.32 ± 3.06
	治疗后	14.30 ± 1.29**	276.49 ± 17.32**	69.38 ± 1.10**	75.48 ± 3.21**
对照组	治疗前	26.12 ± 1.93	352.86 ± 20.38	40.63 ± 0.98	59.46 ± 3.19
	治疗后	18.49 ± 1.25*	297.42 ± 16.23*	63.61 ± 1.25*	68.23 ± 2.78*

注:*:与同组治疗前比较, $P < 0.05$;#:与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,两组患者治疗前的BUN、SCr、Ccr和eGFR比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.62、0.56、0.40、0.23, P 均>0.05)。两组治疗后的BUN和SCr均低于治疗前,Ccr和eGFR高于治疗前(t 分别=23.49、39.49、15.05、21.33、102.34、14.95、14.66、25.76, P 均<0.05),实验组治疗后BUN和Scr均低于对照组治疗后,Ccr和eGFR高于对照组治疗后(t 分别=16.44、6.24、24.51、12.06, P 均<0.05)。

2.3 两组治疗前后血清炎性因子和氧化应激指标比较见表3

由表3可见,两组患者治疗前的血清hs-CRP、IL-6、SOD和MDA比较,差异均无统计学意义(t 分别=1.09、0.33、0.89、1.02, P 均>0.05)。两组治疗后的血清hs-CRP、IL-6和MDA均低于治疗前,SOD高于治疗前(t 分别=16.78、27.49、15.55、19.56、19.84、40.22、11.38、21.35, P 均<0.05),且实验组治疗后hs-CRP、

IL-6和MDA均低于对照组治疗后,SOD高于对照组 治疗后(t 分别=10.13、3.73、19.46、8.46, P 均 <0.05)。

表3 两组治疗前后血清炎症因子和氧化应激指标比较

组别		hs-CRP/mg/L	IL-6/ng/L	SOD/U/L	MDA/mmol/L
实验组	治疗前	15.57 ± 1.18	131.65 ± 12.30	61.79 ± 4.23	79.11 ± 3.60
	治疗后	9.32 ± 1.09*#	87.72 ± 10.05*#	79.25 ± 3.95*#	51.48 ± 3.26*#
对照组	治疗前	15.30 ± 1.24	130.84 ± 12.51	62.56 ± 4.47	78.34 ± 3.95
	治疗后	11.48 ± 1.03*	95.29 ± 10.24*	72.39 ± 4.16*	64.07 ± 3.21*

注:*:与同组治疗前比较, $P<0.05$;#:与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

3 讨论

慢性肾脏病的早期病理性改变为炎症及肾小球内皮细胞损伤,然后逐渐出现肾小球硬化、肾小管萎缩,导致肾功能不全。中医记载慢性肾功能不全属“肾风”“水肿”等范畴,病本在肾,治疗以健脾益肾、并兼顾活血化瘀,延缓、预防残存肾功能的继续损害^[5]。慢性肾脏病后期治疗效果差,因此,早期中西医结合药物治疗,延缓慢性肾功能不全具有重要的意义。

贝前列素钠作用于血管平滑肌细胞的前列环素受体与血小板,起到抗血小板聚集及扩张血管的作用;且能阻断P38/MAPK信号通路激活,防止氧自由基刺激内皮细胞,抑制肾小球血管纤维化,改善肾小管间质的缺血缺氧,延缓慢性肾脏病的进展^[6]。Nozawa等^[7]的研究表明贝前列素钠治疗硬化性肾小球肾炎大鼠,可增加肾血流量,从而改善肾功能。肾衰宁胶囊中含有黄连、太子参、丹参、大黄、红花等成分。其中太子参扶正益气、补益肝肾、补肺健脾,可增强免疫、抗脂质过氧化作用^[8];大黄能够抑制系膜细胞增殖和细胞外基质分泌,抑制成纤维细胞增殖;丹参、红花可扩张微小动脉,改善高凝状态,抑制炎症因子,保护血管内皮细胞。本次研究结果显示,与单用贝前列素钠治疗患者比较,肾衰宁联合贝前列素钠患者的治疗总有效率高,BUN、SCr水平降低,Ccr、eGFR水平升高(P 均 <0.05),表明肾衰宁联合贝前列素钠治疗后,可明显改善肾功能,延缓肾病进展。孙顺辉等^[9]应用肾衰宁胶囊治疗早中期慢性肾衰竭患者,也证实了肾衰宁胶囊可促进患者肾功能恢复,与本次研究结果相一致。

炎症状态和氧化应激状态是影响肾功能损害进展的重要因素,以hs-CRP、IL-6、MDA等升高较为多见,SOD可有效清除氧自由基,避免或减少机体细胞受氧自由基损伤。本次研究结果显示,肾衰宁联合贝前列素钠患者的血清hs-CRP、IL-6、MDA和

SOD改善均优于单用贝前列素钠治疗患者(P 均 <0.05),表明肾衰宁联合贝前列素钠治疗更有助于降低血清炎症因子,改善肾功能。

综上所述,肾衰宁联合贝前列素钠治疗老年慢性肾衰患者,临床疗效显著,能明显改善患者肾功能和氧化应激状况。

参考文献

- 袁继福,刘丽娟,索秀芳,等.肾衰宁颗粒联合缬沙坦治疗早期糖尿病肾病的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(6):1784-1788.
- 王旭翔.贝前列素钠改善老年性肾功能不全17例[J].中日友好医院学报,2015,29(3):180-181.
- 姚佳玉,梁伟灿,谭翠莲,等.肾衰宁联合厄贝沙坦对慢性肾脏病2-3期患者氧化应激和微炎症状态的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(34):3793-3796.
- 孙婷丽,杨静波,董文鹏,等.前列地尔治疗慢性肾功能衰竭的疗效及其机制研究[J].中国现代医生,2017,55(12):110-112.
- 刘小菁,刘永泉.尿毒症患者同型半胱氨酸及超敏C反应蛋白水平分析[J].山西医药杂志,2016,45(6):677-678.
- 刘亚茹,张胜志.贝前列素钠联合羟苯磺酸钙对慢性肾小球肾炎患者肾功能及血管内皮功能的影响[J].药物评价,2017,14(15):61-64.
- Nozawa Y, Sato A, Piao H, et al. The effect of renal administration of a selective cyclooxygenase-2 inhibitor or stable prostaglandin I2 analog on the progression of sclerotic glomerulonephritis in rats[J]. Clin Exp Nephrol, 2012, 16(2): 221-230.
- 李任,徐永,陈轼.肾衰宁胶囊治疗慢性肾衰竭钙磷代谢紊乱临床研究[J].浙江中西医结合杂志,2019,29(3):200-203.
- 孙顺辉,李波.肾衰宁胶囊治疗慢性肾衰竭早中期患者的疗效及对肾功能指标的影响[J].世界中医药,2017,12(6):1306-1309.

(收稿日期 2020-03-06)

(本文编辑 蔡华波)