

血必净注射液联合依那普利、阿托伐他汀钙对高血压肾损害患者临床疗效及肾功能的影响

王祝娟

榆林市第二医院 肾内科, 陕西 榆林 719000

摘要: **目的** 探讨血必净注射液与马来酸依那普利片、阿托伐他汀钙片联合对高血压肾损害患者临床疗效及肾功能的影响。**方法** 选取2014年12月—2017年12月榆林市第二医院100例高血压肾损害患者为研究对象,根据入院单双号将入选者分为对照组和观察组,每组50例。对照组患者口服马来酸依那普利片10 mg/次,1次/d;阿托伐他汀钙片10 mg/次,1次/d。观察组患者在对照组治疗的基础上静脉滴注血必净注射液,将1.5 g加入到0.9%氯化钠溶液100 mL中,1次/d。两组均连续治疗6个月。观察两组患者的临床疗效,比较两组治疗前后的肾功能指标、D-二聚体(D-D)和炎性因子水平。**结果** 治疗后,观察组总有效率为92.00%,显著高于对照组的76.00%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组肌酐(Cr)、尿微量白蛋白与肌酐比值(ACR)、尿微量白蛋白(mAlb)及尿 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)水平均显著降低($P < 0.05$);且观察组肾功能指标水平显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的D-D、白细胞介素-6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均显著降低($P < 0.05$);且观察组D-D及各炎性因子水平显著低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 血必净注射液联合马来酸依那普利片和阿托伐他汀钙片治疗高血压肾损害患者可有效改善肾功能,抑制机体炎症反应,疗效安全显著,值得临床推广使用。

关键词: 血必净注射液;马来酸依那普利片;阿托伐他汀钙片;高血压肾损害;肾功能

中图分类号: R969 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2019)10-2037-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.10.023

Effect of Xuebijing Injection combined with enalapril and atorvastatin calcium on clinical efficacy and renal function in patients with hypertensive renal damage

WANG Zhujuan

Department of Nephrology, Yulin Second Hospital, Yulin 719000, China

Abstract: **Objective** To explore the effect of Xuebijing Injection combined with Enalapril Maleate Tablets and Atorvastatin Calcium Tablets on clinical efficacy and renal function in patients with hypertensive renal damage. **Methods** Patients (100 case) with hypertensive renal damage in Yulin Second Hospital from December 2014 to December 2017 were divided into control and observation groups according to the admission single and double number, and each group had 50 cases. Patients in the control group were *po* administered with Enalapril Maleate Tablets, 10 mg/time, once daily, and Atorvastatin Calcium Tablets, 10 mg/time, once daily. Patients in the observation group were *iv* administered with Xuebijing Injection on the basis of control group, 1.5 g added into 0.9% sodium chloride solution 100 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 6 months. After treatment, the clinical efficacies were observed, and renal function indicators, D-D and serum factor levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the observation group was 92.00%, which was significantly higher than 76.00% in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of Cr, ACR, mAlb and β_2 -MG in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and the renal function indicators in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of D-D, IL-6, hs-CRP and TNF- α in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the levels of D-D and inflammatory factors in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xuebijing Injection combined with Enalapril Maleate Tablets and Atorvastatin Calcium Tablets in treatment of patients with hypertensive renal damage can effectively improve the renal

收稿日期: 2019-03-01

第一作者: 王祝娟(1972—),女,榆林佳县人,本科,副主任医师,研究方向为急慢性肾脏病及血液净化。E-mail:Wangzhujuan_1972@163.com

function, inhibit the body's inflammatory response, and significant safety, which was worthy of clinical application.

Key words: Xuebijing Injection; Enalapril Maleate Tablets; Atorvastatin Calcium Tablets; hypertensive renal damage; renal function

高血压是临床上常见的一种慢性异质性疾病,其病因、病理生理机制复杂,病程长,并发症多,是各类心脑血管疾病的独立危险因素。肾损害是高血压最为常见的一种并发症,早期发现并有效治疗高血压肾损害是改善预后的关键环节^[1]。近年来,随着循证医学研究的不断深入及临床治疗的日趋成熟,针对高血压肾损害临床上主要以控制血压水平、改善肾脏血流、延缓肾功能损害为治疗目的^[2]。如何选择降压效果好、有效保护肾脏、不良反应小的药物一直是临床研究的热点,以往临床上常采用依那普利、阿托伐他汀钙等药物进行治疗,尽管可有效缓解患者的临床症状,但在肾功能改善方面的效果常不尽人意^[3-4]。血必净注射液在改善肾功能方面具有显著成效,为此本研究选取榆林市第二医院100例高血压肾损害患者为研究对象,探讨血必净与依那普利、阿托伐他汀钙联合对高血压肾损害患者临床疗效及肾功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年12月—2017年12月榆林市第二医院100例高血压肾损害患者为研究对象,根据入院单双号将入选者分为对照组(50例)和观察组(50例)。对照组中男28例,女22例,年龄41~78岁,平均(55.64±3.47)岁;病程4~17年,平均(9.34±2.25)年。观察组中男26例,女24例,年龄40~80岁,平均(56.27±3.58)岁;病程5~16年,平均(9.53±2.18)年。两组一般资料具有可比性。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:符合《中国高血压病防治指南》中高血压肾损害相关的诊断标准^[5],收缩压(SBP)≥140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),舒张压(DBP)≥90 mmHg,尿微量白蛋白(mAlb)>20 mg/L,尿β₂-微球蛋白(β₂-MG)>0.3 mg/L,本研究经医院伦理委员会批准同意,患者自愿参与本次研究。排除标准:排除继发性肾损害、继发性高血压、妊娠期高血压、糖尿病肾病、肾动脉狭窄、相关药物过敏史、精神病史及临床资料不全者。

1.3 治疗方法

对照组患者口服马来酸依那普利片(扬子江药业集团江苏制药股份有限公司,国药准字H32026568,规格5 mg/片,批号:20150741、

20160841、20171141),10 mg/次,1次/d;阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,国药准字H20051407,规格10 mg/片,批号:1608211、1709161、1802241),10 mg/次,1次/d。观察组患者在对照组的基础上静脉滴注血必净注射液(天津红日药业股份有限公司,国药准字Z20040033,规格10 mL/支,批号:1410221、1512151、1610132),将1.5 g加入到0.9%氯化钠溶液100 mL中,1次/d。两组均连续治疗6个月。

1.4 评价标准^[5]

显效:治疗后患者SBP下降10 mmHg以上,DBP降至85 mmHg以下;有效:治疗后患者SBP下降10 mmHg以上,DBP下降10 mmHg以下;无效:治疗后患者SBP及DBP均无明显变化。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 肾功能指标 患者晨起空腹下取静脉血5 mL离心分离出血清,采用全自动生化分析仪检测血清中肌酐(Cr)、尿微量白蛋白与肌酐比值(ACR)、mAlb及β₂-MG等肾功能指标^[6]。

1.5.2 D-D及炎症因子 采用酶联免疫法及乳胶增强免疫比浊法检测两组患者的白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)及超敏C-反应蛋白(Hs-CRP)等炎症因子及D-二聚体(D-D)水平变化^[7];

1.5.3 不良反应 观察记录两组患者的不良反应发生情况。

1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0软件,计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验,计数资料采用百分数表示,行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,观察组的总有效率为92.00%,显著高于对照组的76.00%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组肾功能指标变化比较

治疗后,两组Cr、ACR、mAlb及β₂-MG水平无统计学差异。治疗后,两组Cr、ACR、mAlb及β₂-MG水平均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组肾功能指标水平显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	26	12	12	76.00
观察	50	30	16	4	92.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组D-D及炎性因子水平比较

治疗前, 两组患者的D-D及各炎性因子水平无

统计学差异; 治疗后, 两组患者的D-D、IL-6、hs-CRP和TNF- α 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且观察组D-D及各炎性因子水平显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表3。

2.4 两组不良反应发生率

对照组患者出现恶心呕吐2例, 头晕1例, 心悸1例, 不良反应发生率为8.00%, 观察组患者出现恶心呕吐3例, 头晕1例, 不良反应发生率为6.00%, 两组比较差异无统计学意义。

表2 两组各肾功能指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on renal function indexes between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	Cr/(mmol·L ⁻¹)	ACR	mAlb/(mg·24h ⁻¹)	β_2 -MG/(mg·L ⁻¹)
对照	50	治疗前	1158.4±116.2	149.6±38.7	112.5±34.6	5.0±0.7
		治疗后	482.6±101.8*	100.8±27.3*	56.7±5.2*	4.1±0.5*
观察	50	治疗前	1165.3±142.7	151.2±40.8	113.4±38.1	5.1±0.6
		治疗后	231.5±81.2*#	74.3±21.5*#	34.5±4.8*#	3.3±0.4*#

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

* $P < 0.05$ vs ame group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组D-D及炎性因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on D-D and inflammatory factors between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	D-D/(μ g·L ⁻¹)	IL-6/(μ g·L ⁻¹)	Hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	TNF- α /(μ g·L ⁻¹)
对照	50	治疗前	2.40±0.36	46.73±5.82	5.41±1.15	2.42±0.36
		治疗后	2.11±0.29*	27.46±3.52*	3.82±0.68*	1.88±0.31*
观察	50	治疗前	2.41±0.39	45.26±6.34	5.39±1.27	2.39±0.35
		治疗后	1.65±0.28*#	13.54±2.47*#	2.37±0.62*#	1.45±0.21*#

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

* $P < 0.05$ vs ame group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

3 讨论

高血压易对机体心、脑、肾等靶器官造成损害^[8]。有研究表明, 高血压病承载5年以上的患者, 因长期的小动脉硬化常易导致肾血管持续收缩、肾小球前动脉硬化而导致肾血流量减少, 引发高血压肾损害^[9]。近年来随着高血压发病率的逐年增长, 使得高血压肾损害的患者数量也随之增加。临床数据显示, 在血液透析的慢性肾衰患者的原发病中, 高血压肾病的发生率位居第3位, 仅次于肾小球肾炎及糖尿病肾病^[10]。

针对高血压肾损害临床上常采用钙离子通道阻滞剂及血管紧张素抑制剂进行治疗, 马来酸依那普利片作为一种血管紧张素I转换酶抑制剂, 可通过抑制血管紧张素分泌而扩张血管, 降低血压^[11]。阿托伐他汀钙是一种钙离子通道阻滞剂, 可有效抑制

Ca²⁺内流, 扩张周围小动脉, 改善血管内皮功能, 增加冠脉血流量, 达到降低血压的效果^[12]。两药联合应用尽管可有效缓解临床症状, 却无法从根本上抑制高血压肾病的进展。血必净注射液是由红花、赤芍、川芎、丹参及当归等中药精制而成, 具有扶正祛邪、活血化瘀、疏通经络、溃散毒邪之功效^[13]。现代药理研究表明^[14], 血必净注射液具有拮抗肾组织炎症反应, 稳定体内蛋白水平, 双向调节机体免疫系统功能, 延缓与逆转肾损害。

本研究结果表明, 观察组总有效率更高显著高于对照组($P < 0.05$), 提示血必净注射液可协同性的改善患者的临床症状, 降低血压水平。结果还表明, 治疗后两组Cr、ACR、mAlb及 β_2 -MG水平均显著降低($P < 0.05$), 且观察组显著低于对照组($P < 0.05$); 治疗后两组患者D-D及各炎性因子水平均显

著降低($P<0.05$),且观察组显著低于对照组($P<0.05$),提示血必净注射液可有效弥补钙离子通道阻滞剂及血管紧张素抑制剂治疗的不足,有效拮抗肾组织炎性反应,改善其肾功能,稳定血流状态^[15]。另外,两组不良反应发生率比较无统计学差异,提示血必净注射液安全性较高,可行性较强。

综上所述,血必净注射液联合马来酸依那普利片与阿托伐他汀钙片可有效改善患者的肾功能,抑制机体炎性反应,疗效安全显著,值得临床推广使用。

参考文献

- [1] 史振仙, 胡 敏. 氨氯地平联合替米沙坦治疗老年高血压早期肾损害的临床疗效观察 [J]. 河北医学, 2013, 19(10): 1478-1481.
- [2] Griffin K A. Hypertensive kidney injury and the progression of chronic kidney disease [J]. Hypertension, 2017, 70(4): 687.
- [3] Xia Y F, Entman M L, Wang Y L. Critical role of CXCL16 in hypertensive kidney injury and fibrosis [J]. Hypertension, 2013, 62(6): 1129-1137.
- [4] 江乃宇, 江 挺. 缬沙坦联合贝前列素钠治疗高血压合并早期肾损害的疗效观察 [J]. 中华高血压杂志, 2016, 24(3): 274-276.
- [5] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南: 2010年修订版 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [6] 毋建华. 苯磺酸氨氯地平联合依那普利治疗 56 例肾性高血压的临床疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(12): 1524-1525.
- [7] 王 旭. 依那普利联合左旋氨氯地平治疗肾性高血压的临床效果分析 [J]. 检验医学与临床, 2013, 10(22): 3035-3037.
- [8] 苏海燕, 蒋 敏. 阿托伐他汀联合缬沙坦和依那普利治疗高血压肾病的临床疗效分析 [J]. 内科急危重症杂志, 2015, 21(2): 122-124.
- [9] 汤 娜, 张学华. 舒血宁对高血压肾功能障碍患者治疗作用研究 [J]. 中药材, 2017, 40(5): 1215-1217.
- [10] 刘 健, 顾叶华, 龚 健. 血必净联合早期持续肾脏替代治疗对热射病患者全身炎症反应及肾功能损害的影响 [J]. 海南医学院学报, 2017, 23(18): 2464-2467.
- [11] 刘 巍, 熊兴江, 王 阶. 高血压肾损害及其中医药防治进展 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(1): 14-19.
- [12] 王 斌, 杨 青. 缬沙坦氨氯地平治疗中老年高血压合并早期肾损害的临床疗效研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2014, 22(4): 42-44.
- [13] 张亚静, 张辉凯. 血必净注射液结合西医常规疗法治疗高血压肾损害临床研究 [J]. 国际中医中药杂志, 2016, 38(9): 779-782.
- [14] 李效辉. 氨氯地平联合坎地沙坦酯治疗老年高血压合并早期肾损害的疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(6): 755-756.
- [15] 李源远, 曹 勇. 血必净治疗慢性肾功能衰竭的临床疗效观察 [J]. 实用药物与临床, 2014, 17(8): 1064-1066.