

川芎嗪注射液联合吗替麦考酚酯分散片治疗肾病综合征的临床研究

李 杰, 刘兆云, 吴春林, 曾庆彤, 罗丽群

广西壮族自治区南溪山医院 肾内科, 广西 桂林 541002

摘要: **目的** 探讨川芎嗪注射液联合吗替麦考酚酯分散片治疗肾病综合征的临床疗效。**方法** 选取2015年2月—2016年2月在广西壮族自治区南溪山医院接受治疗的肾病综合征患者116例,按照治疗方法的不同分为对照组和治疗组,每组各58例。对照组口服吗替麦考酚酯分散片,1.0 g/次,2次/d。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注盐酸川芎嗪注射液,80 mg加入5%葡萄糖溶液250 mL,1次/d。两组患者均连续治疗14 d。观察两组的临床疗效,同时比较两组治疗前后24 h尿蛋白定量、白蛋白、血肌酐、纤维蛋白原(FIB)、血浆黏度(CP)、总胆固醇(TC)、人11去氢血栓烷B₂(11-DH-TXB₂)的变化情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为82.76%、94.83%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者24 h尿蛋白定量、血肌酐、FIB、CP、TC、11-DH-TXB₂均显著降低,白蛋白升高,同组治疗前后差异均有统计学意义($P < 0.05$),且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 川芎嗪注射液联合吗替麦考酚酯分散片治疗肾病综合征具有较好的临床疗效,可保护肾功能,抑制血小板活化,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 盐酸川芎嗪注射液; 吗替麦考酚酯分散片; 肾病综合征; 人11去氢血栓烷B₂

中图分类号: R983 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)07-1032-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.07.025

Clinical study on Ligustrazine Injection combined with Mycophenolate Mofetil Dispersible Tablets in treatment of nephrotic syndrome

LI Jie, LIU Zhao-yun, WU Chun-lin, ZENG Qing-tong, LUO Li-qun

Department of Nephrology, Nanxishan Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Guilin 541002, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy of Ligustrazine Injection combined with Mycophenolate Mofetil Dispersible Tablets in treatment of nephrotic syndrome. **Methods** Patients (116 cases) with nephrotic syndrome in Nanxishan Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region from February 2015 to February 2016 were enrolled in this study. According to the different treatment plans, patients were divided into control group (58 cases) and treatment group (58 cases). The patients in the control group were administered with Mycophenolate Mofetil Dispersible Tablets, 1.0 g/time, twice daily. The patients in the treatment group were administered with Ligustrazine Hydrochloride Injection on the basis of the control group, 80 mg added into 5% Glucose Solution 250 mL, once daily. The patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the changes of 24 h urine protein quantitative, albumin, serum creatinine, FIB, CP, TC, and 11-DH-TXB₂ in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total efficacies in the control and treatment groups were 82.76% and 94.83%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, 24 h urine protein quantitative, serum creatinine, FIB, CP, TC, and 11-DH-TXB₂ in two groups were significantly decreased, and albumin was increased, the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Ligustrazine Injection combined with Mycophenolate Mofetil Dispersible Tablets has clinical curative effect in treatment of nephrotic syndrome, and can protect renal function, also can inhibit platelet activation, which has a certain clinical application value.

Key words: Ligustrazine Hydrochloride Injection; Mycophenolate Mofetil Dispersible Tablets; nephrotic syndrome; 11-DH-TXB₂

收稿日期: 2016-03-17

作者简介: 李 杰 (1970—), 男, 副主任医师, 研究方向是膜性肾病、糖尿病肾病的诊疗。Tel: 15907735075 E-mail: lijied1970@sina.com

肾病综合征是肾内科较为常见的一种疾病,临床上以低蛋白血症、蛋白尿、水肿及高脂血症为主要表现。因机体抗凝、纤溶系统成分和血小板功能发生紊乱等导致肾病综合征患者常处于高凝状态,并使肾脏损害进一步加重,严重影响预后^[1]。吗替麦考酚酯片有着极强的免疫抑制活性,可抑制三磷酸鸟苷(GTP)经典合成途径,对其他合成途径及补救途径不产生影响;可迅速抑制抗体合成,对表面黏附分子的分泌进行有效抑制,进而发挥抗炎作用;还可对血管平滑肌细胞和内皮细胞的增生速度进行抑制,抑制炎症组织附近白细胞的聚集和细胞黏附分子的产生,通过诱导淋巴细胞凋亡来增强机体免疫能力,进而减轻肾实质损害和避免发生肾小球硬化^[2]。川芎嗪注射液具有改善血液流变学、抗氧化、拮抗钙离子、改善微循环及抗纤维化作用^[3]。基于上述药物作用,广西壮族自治区南溪山医院对肾病综合征患者采用川芎嗪注射液联合吗替麦考酚酯片进行治疗,取得了满意疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年2月—2016年2月在广西壮族自治区南溪山医院接受治疗的肾病综合征患者116例的临床资料进行回顾性分析,所有患者均符合肾病综合征的诊断标准^[4]。其中男性患者59例,女性患者57例;年龄15~40岁,平均年龄(27.49 ± 4.65)岁;病程1~10个月,平均病程(6.67 ± 1.29)个月。

排除标准 (1)对研究药物过敏者;(2)狼疮性肾炎、紫癜性肾炎、糖尿病肾病等继发性肾病综合征者;(3)近期应用过对研究效果有影响的药物者;(4)伴有精神疾病及不配合治疗者;(5)未签署知情协议书者。

1.2 药物

盐酸川芎嗪注射液由河南省神农药业有限公司生产,规格2 mL:40 mg,产品批号150107;吗替麦考酚酯分散片由江苏信孚药业有限公司生产,规格0.25 g/片,产品批号20150108。

1.3 分组和治疗方法

根据治疗方案的差别将患者分为对照组和治疗组,每组各58例。对照组中男性29例,女性29例;年龄16~40岁,平均年龄(27.47 ± 4.65)岁;病程2~10个月,平均病程(6.65 ± 1.29)个月。治疗组中男性30例,女性28例;年龄15~40岁,平均年龄(27.45 ± 4.63)岁;病程1~10个月,平均

病程(6.63 ± 1.27)个月。两组患者一般临床资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

患者入院后均给予降压、利尿、降血脂及口服糖皮质激素等进行常规治疗。对照组口服吗替麦考酚酯分散片,1.0 g/次,2次/d。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注盐酸川芎嗪注射液,80 mg加入5%葡萄糖溶液250 mL,1次/d。两组患者均连续治疗14 d。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

治疗后,患者临床症状及体征全部消失,24 h尿蛋白定量 <0.3 g,血清白蛋白 >35 g/L,肾功能正常为完全缓解;治疗后患者临床症状及体征全部消失,0.3 g <24 h尿蛋白定量 <2.0 g,或24 h尿蛋白定量下降超过50%,肾功能正常为部分缓解;治疗后患者临床症状及体征没有全部消失,24 h尿蛋白定量 >2.0 g,肾功能正常或血肌酐上升幅度低于50%原有水平为无效;肾功能损伤明显加重,血肌酐上升幅度大于1/2原有水平为恶化。

总有效率=(完全缓解+部分缓解)/总例数

1.5 观察指标

采用全自动生化检测仪检测两组患者治疗前后24 h尿蛋白定量、白蛋白、血肌酐、纤维蛋白原(FIB)、血浆黏度(CP)及总胆固醇(TC)水平;采用酶联免疫吸附法检测两组患者治疗前后人11去氢血栓烷B2(11-DH-TXB2)水平。

1.6 不良反应

对两组患者过程中可能出现的腹泻、白细胞减少、脓毒症、呕吐、感染等不良反应情况进行比较分析。

1.7 统计分析

采用SPSS 19.0统计软件对研究所得数据进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两两比较采用 t 检验,计数资料采用率的形式表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组完全缓解22例,部分缓解26例,总有效率为82.76%;治疗组完全缓解32例,部分缓解23例,总有效率为94.83%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组观察指标比较

治疗后,两组患者24 h尿蛋白定量、血肌酐、FIB、CP、TC、11-DH-TXB2均显著降低,白蛋白

升高, 同组治疗前后差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照

组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on efficiency between two groups

组别	n/例	完全缓解/例	部分缓解/例	无效/例	恶化/例	总有效率/%
对照	58	22	26	9	1	82.76
治疗	58	32	23	3	0	94.83 [*]

与对照组比较: ^{*} $P < 0.05$

^{*} $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 58$)Table 2 Comparison on observational indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 58$)

组别	观察时间	24 h 尿蛋白定量/g	白蛋白/(g·L ⁻¹)	血肌酐/(mol·L ⁻¹)	FIB/(g·L ⁻¹)
对照	治疗前	5.38 ± 0.44	23.24 ± 4.31	101.83 ± 9.21	5.86 ± 0.87
	治疗后	2.25 ± 0.23 [*]	28.49 ± 5.12 [*]	81.52 ± 6.46 [*]	4.83 ± 0.32 [*]
治疗	治疗前	5.36 ± 0.48	23.26 ± 4.34	101.87 ± 9.25	5.83 ± 0.85
	治疗后	1.34 ± 0.15 ^{*▲}	34.52 ± 5.27 ^{*▲}	63.71 ± 6.23 ^{*▲}	3.22 ± 0.26 ^{*▲}
组别	观察时间	CP/(mPa·s)	TC/(mmol·L ⁻¹)	11-DH-TXB2/(μg·L ⁻¹)	
对照	治疗前	2.51 ± 0.57	8.51 ± 0.53	57.68 ± 9.36	
	治疗后	1.68 ± 0.27 [*]	7.41 ± 0.65 [*]	27.48 ± 6.25 [*]	
治疗	治疗前	2.48 ± 0.54	8.47 ± 0.48	57.65 ± 9.34	
	治疗后	1.15 ± 0.24 ^{*▲}	5.23 ± 0.63 ^{*▲}	16.73 ± 5.18 ^{*▲}	

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 same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.3 两组不良反应比较

治疗过程中两组患者均无腹泻、白细胞减少、脓毒症、呕吐、感染等不良反应发生。

3 讨论

肾病综合征患者常处于不同程度的高凝状态, 原因为机体的凝血、抗凝和纤溶系统失衡, 脂质代谢紊乱、长期应用皮质激素及利尿等因素导致, 容易导致血栓等并发症发生, 加重机体纤维化, 严重时引发肾衰竭^[6]。所以, 改善肾病综合征患者血液高凝状态, 降低血液黏度对提高患者临床疗效极为重要。

吗替麦考酚酯片属于免疫抑制剂的一种, 进入机体后可快速分解为麦考酚酸, 有着极强的免疫抑制活性, 可抑制 GTP 经典合成途径, 对其他合成途径及补救途径则不产生影响; 可迅速抑制抗体合成, 对表面黏附分子的分泌进行有效抑制, 进而发挥抗炎反应作用; 还可对血管平滑肌细胞和内皮细胞的增生速度进行抑制, 抑制炎症组织附近白细胞的聚集和细胞黏附分子的产生, 经过诱导淋巴细胞凋亡

来增强机体免疫能力, 进而减轻肾实质损害和避免发生肾小球硬化^[2]。川芎嗪注射液是从川芎的根茎中提取出的一种生物碱单体, 具有改善血液流变学、抗氧化、拮抗钙离子、改善微循环及抗纤维化的作用^[3]。研究表明^[7], 川芎嗪可对血小板激活和聚集产生抑制作用, 进而降低血液黏度, 改善血液流变学及扩张微血管, 并能调节血浆和肾组织中的血栓素 A2/前列环素的平衡, 抑制肾实质细胞和细胞外基质过度增生, 减少和清除氧自由基的生成, 进而减轻肾小球的损害, 保护肾功能。11-DH-TXB2 为血栓烷 B2 在体内的主要代谢产物, 在体外则不能合成, 主要来源于血小板产生的 TXA2, 体外血小板的活化对其不产生影响, 因此为反映体内血小板活化程度的一个可靠指标^[8]。肾病综合征患者因血管内皮损伤、免疫复合物沉积和各种细胞因子被激活等因素, 常导致血小板异常活化, 引起血小板聚集和黏附, 导致大量的血小板生长因子和 TXA2 被释放, 进而引起肾血管发生收缩, 促进血液黏滞度增加, 导致微血栓形成^[9]。

本研究结果表明,治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为82.76%、94.83%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者24 h尿蛋白定量、血肌酐、FIB、CP、TC、11-DH-TXB2均显著降低,白蛋白升高,同组治疗前后差异均有统计学意义($P<0.05$),且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),说明川芎嗪注射液联合吗替麦考酚酯片治疗肾病综合征效果确切,并可明显改善肾病综合征患者的血液高凝状态。

综上所述,川芎嗪注射液联合吗替麦考酚酯片治疗肾病综合征具有较好的临床疗效,可保护肾功能,抑制血小板活化,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 项淑英,韦秀珍,刑洪林.对肾病综合症过程中引起高凝状态的认识[J].中国初级卫生保健,2005(8):92.
- [2] 胡昭,李箭.吗替麦考酚酯在肾脏疾病中的合理

应用[J].中华肾病研究电子杂志,2014,3(4):188-192.

- [3] 李勤,李秉芝,刘宏.川芎嗪注射液的药理作用和临床应用[J].医学综述,2009,15(9):1402-1405.
- [4] 叶任高.中西医结合肾脏病学[M].北京:人民卫生出版社,2003:208-248.
- [5] 叶任高,陈裕盛,方敬爱.肾脏病的诊断与治疗及疗效标准专题讨论纪要[J].中国中西医结合肾病杂志,2003,4(6):355-357.
- [6] 黄业华,杨沐,刁秀竹,等.肾病综合征高凝状态的相关因素分析[J].医学理论与实践,2002,15(2):146-148.
- [7] 李斌,陈福琼.川芎嗪在肾脏疾病中的临床应用研究进展[J].川北医学院学报,2004,19(4):259-261.
- [8] 刘高金.原发性肾病综合征患儿血浆11去氢血栓烷B2的测定及临床意义[J].江苏医药,2002,28(8):607-609.
- [9] 何文兵,刘光陵.原发性肾病综合征的免疫致病机制探讨[J].中国全科医学,2010,13(30):3461-3463.