

肾康注射液联合重组人促红细胞生成素治疗慢性肾功能衰竭合并肾性贫血的疗效观察

胡军建

徐州市肿瘤医院 肾内科, 江苏 徐州 221005

摘要: **目的** 探讨肾康注射液联合重组人促红素注射液治疗慢性肾功能衰竭合并肾性贫血的临床疗效。**方法** 选取 2014 年 5 月—2016 年 3 月在徐州市肿瘤医院肾内科接受治疗的 80 例慢性肾衰竭合并肾性贫血的患者为研究对象, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 40 例。对照组患者皮下注射重组人促红素注射液 (CHO 细胞), 50 IU/(kg·次⁻¹), 2 次/周, 同时口服常规造血原料。治疗组在对照组的基础上静脉注射肾康注射液 100 mL, 1 次/d。两组患者均治疗 3 个月。观察两组的临床疗效, 同时比较治疗后 1、2、3 个月血常规、铁蛋白、相关激素、肾功能指标和药物不良反应。**结果** 治疗后, 对照组、治疗组总有效率分别为 85.0%、97.5%。两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 1、2、3 个月, 两组的红细胞 (RBC)、血红蛋白 (HGB)、血细胞比容 (HCT) 和铁蛋白 (SF) 水平均较治疗前升高 ($P < 0.05$); 且治疗组的这些指标优于同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 1、2、3 个月, 两组的电解质钙 (Ca) 水平较治疗前升高, 甲状旁腺激素 (PTH)、电解质磷 (P) 水平较治疗前降低 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 1、2、3 个月, 两组的血尿素氮 (BUN)、血肌酐 (Scr)、血尿酸水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组患者不良反应发生率明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 肾康注射液联合重组人促红细胞生成素治疗慢性肾功能衰竭合并肾性贫血具有较好的临床疗效, 可增强对铁的吸收, 明显改善肾功能, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 肾康注射液; 重组人促红素注射液; 慢性肾功能衰竭; 肾性贫血; 铁蛋白; 肾功能

中图分类号: R973

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2017)02-0314-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.02.037

Clinical observation of Shenkang Injection combined with recombinant human erythropoietin in treatment of chronic renal failure with renal anemia

HU Jun-jian

Department of Nephrology, Xuzhou Tumor Hospital, Xuzhou 221005, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Shenkang Injection combined with recombinant human erythropoietin in treatment of chronic renal failure with renal anemia. **Methods** Patients (80 cases) with chronic renal failure and renal anemia in Department of Nephrology in Xuzhou Tumor Hospital from May 2014 to March 2016 were randomly divided into control group and treatment group, and each group had 40 cases. Patients in the control group were administered with Recombinant Human Erythropoietin Injection, 50 IU/(kg·time), twice weekly, and also were given conventional hematopoietic raw materials. Patients in the treatment group were administered with Shenkang Injection 100 mL on the basis of the control group, once daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment for 1, 2, and 3 months, the clinical efficacies were evaluated, and blood tests, ferritin, hormones, renal function, and adverse reaction of drug in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 85.0% and 97.5%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment for 1, 2, and 3 months, levels of RBC, HGB, HCT, and SF in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment for 1, 2,

收稿日期: 2016-11-17

作者简介: 胡军建 (1971—), 男, 江苏徐州人, 本科, 副主任医师, 主要研究方向为慢性肾衰竭血液净化。

Tel: 13852086779 E-mail: st00122@163.com

and 3 months, levels of Ca in two groups were significantly increased, but levels of PTH and P in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment for 1, 2, and 3 months, levels of BUN, Scr and serum uric acid in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the treatment group was significantly lower than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$).

Conclusion Shenkang Injection combined with recombinant human erythropoietin has clinical curative effect in treatment of chronic renal failure with renal anemia, and can enhance the absorption of iron, improve renal function, which has a certain clinical application value.

Key words: Shenkang Injection; recombinant human erythropoietin; chronic renal failure; renal anemia; iron protein; renal function

肾性贫血作为慢性肾衰竭的常见并发症,对患者心脏功能、大脑思维能力以及生活质量产生严重侵害,进一步恶化其预后,严重增加病死率^[1]。诱发肾性贫血的主要原因为慢性肾衰竭患者机体内消化道由于慢性失血过高而导致大量铁离子流失^[2],因此选择人工补充足量铁离子是治疗肾性贫血的关键。目前常采用重组人促红细胞生成素治疗慢性肾衰竭患者肾性贫血,并取得不错疗效,但需患者口服铁制剂^[3],造成机体对铁的吸收效果较差,并可引发严重的胃肠道不良反应。中医学将慢性肾衰竭归为“肾虚”、“肾劳”,而将慢性肾衰竭出现肾性贫血的原因定为肾精匮乏脾衰、气血匮乏。肾康注射液由大黄、丹参、红花、黄芪等中药组成,具有益气活血、通腑利湿的功效,符合中医治疗理论^[4]。因此本研究将肾康注射液联合重组人促红细胞生成素治疗慢性肾衰竭并肾性贫血,并对其各项治疗效果进行统计分析。

1 对象与方法

1.1 一般临床资料

选取 2014 年 5 月—2016 年 3 月在徐州市肿瘤医院肾内科接受治疗的 80 例慢性肾衰竭合并肾性贫血的患者为研究对象。其中男 45 例,女 35 例,年龄 28~64 岁,平均 (36.12 ± 6.12) 岁。

纳入标准:符合相关诊断,肾小球滤过率 < 25 mL/min,为早中期慢性肾衰竭^[5];年龄 18~65 周岁;知情同意,并自愿参与本研究。

排除标准:合并心、肝、脑等脏器严重病变者;治疗过程进行血液透析者;目前合并感染者;不能配合后期随访者。

1.2 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各 40 例。其中对照组男 23 例,女 17 例,年龄 29~64

岁,平均 (36.58 ± 5.84) 岁,疾病分期早期 19 例,中期 21 例;治疗组男 22 例,女 18 例,年龄 28~64 岁,平均 (35.96 ± 6.37) 岁,疾病分期早期 22 例,中期 18 例。两组患者在年龄、性别、疾病分期等方面差别无统计学意义,具有可比性。

对照组患者皮下注射重组人促红素注射液(CHO 细胞)(昂德生物药业有限公司生产,规格 5 000 IU/支,产品批号 201209053),50 IU/(kg·次⁻¹),2 次/周,同时口服常规造血原料如叶酸、维生素 B₁₂,3 次/d,辅以 0.6~0.8 g/kg 优质蛋白食物补充营养。治疗组在对照组的基础上静脉注射肾康注射液(西安世纪盛康药业有限公司生产,规格 20 mL/支,产品批号 201303022,使用前用 10%葡萄糖液 300 mL 稀释)100 mL,1 次/d。两组患者均治疗 3 个月。

1.3 疗效判定标准

根据《新药临床研究指导原则》^[6]中的临床疗效标准进行评价。临床痊愈:临床症状、体征消失或基本消失;显效:临床症状、体征明显改善;有效:临床症状、体征均有好转;无效:临床症状、体征无明显改善。

总有效率 = (临床痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

抽取患者空腹静脉血 5 mL,采用法国 ABX 公司 ABX DF120 全血细胞分析仪对患者治疗前后血常规红细胞(RBC)、血红蛋白(HGB)、血细胞比容(HCT)进行检测。采用西门子公司 ADVZAZ400 全自动生化分析仪对患者血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、血尿酸水平进行检测。

采取患者空腹静脉血 3 mL,3 000 r/min 离心 10 min 后,利用德国罗氏 E601 全自动电化学免疫发光仪对患者铁蛋白(SF)水平进行测定,相关试剂以及试剂盒均为原装配套产品。

采用西门子公司 DVZAZ400 全自动生化分析仪测定电解质钙 (Ca)、磷 (P), 采用西门子公司 ADVIA CENTAUR CP 全自动化学发光免疫分析仪测量甲状旁腺激素 (PTH), 相关试剂以及试剂盒均为原装配套产品。比较两组患者治疗前后相关激素指标 PTH、Ca、P 水平。

1.5 不良反应

观察两组消化道不良反应、水肿、心悸、头晕情况, 比较两组不良反应发生率。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 11.5 软件对结果进行统计分析。计数资料用例数、百分比描述, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 描述, 采用 t 检验进行处理。

2 结果

2.1 两组患者疗效的比较

治疗后, 对照组痊愈 7 例, 显效 12 例, 有效 15 例, 总有效率为 85.0%; 治疗组痊愈 10 例, 显效 14 例, 有效 15 例, 总有效率为 97.5%。两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者血常规和铁蛋白水平的比较

治疗 1、2、3 个月, 两组的 RBC、HGB、HCT 和 SF 水平均较治疗前高升 ($P < 0.05$); 且治疗组的这些指标优于同期对照组, 两组比较差异具有统计

学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者 PTH 和 Ca、P 水平的比较

治疗 1、2、3 个月, 两组的 Ca 水平较治疗前升高, PTH、P 水平较治疗前降低 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者治疗前后肾功能的比较

治疗 1、2、3 个月, 两组的 BUN、Scr、血尿酸水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组患者不良反应发生率的比较

治疗组患者不良反应发生率明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

3 讨论

慢性肾衰竭产生机制主要为慢性肾病长期侵蚀、损伤肾脏组织, 到晚期形成肾功能严重劳衰, 诱发其他脏器炎症反应, 造成人体气血耗殫, 导致综合证候群。肾性贫血是慢性肾衰竭的重要并发症之一, 包括各类处于肾衰竭阶段肾病所诱发的贫血, 发病率极高, 特别是处于终末期肾病患者, 其发病率可达 79%~85%。肾性贫血主要因肾衰竭患者长

表 1 两组患者疗效的比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	7	12	15	6	85.0
治疗	40	10	14	15	1	97.5*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者血常规和铁蛋白水平的比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

Table 2 Comparison on blood and iron protein level between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	观察时间	RBC/($\times 10^{12}$)	HGB/(g·L ⁻¹)	HCT	SF/($\mu\text{mol} \cdot \text{dL}^{-1}$)
对照	治疗前	2.03 $\pm$ 0.72	68.15 $\pm$ 10.68	0.212 $\pm$ 0.034	56.35 $\pm$ 16.16
	治疗 1 个月	2.38 $\pm$ 0.86*	74.57 $\pm$ 11.35*	0.258 $\pm$ 0.047*	70.65 $\pm$ 18.64*
	治疗 2 个月	3.02 $\pm$ 0.54*	82.69 $\pm$ 11.48*	0.298 $\pm$ 0.026*	75.36 $\pm$ 20.26*
	治疗 3 个月	4.01 $\pm$ 0.87*	90.34 $\pm$ 13.65*	0.342 $\pm$ 0.035*	98.26 $\pm$ 23.56*
治疗	治疗前	2.05 $\pm$ 0.68	68.15 $\pm$ 10.68	0.214 $\pm$ 0.051	57.02 $\pm$ 18.64
	治疗 1 个月	2.98 $\pm$ 0.79* [#]	79.68 $\pm$ 11.25* [#]	0.307 $\pm$ 0.038* [#]	78.67 $\pm$ 19.35* [#]
	治疗 2 个月	3.82 $\pm$ 0.48* [#]	87.77 $\pm$ 13.65* [#]	0.344 $\pm$ 0.064* [#]	86.24 $\pm$ 22.67* [#]
	治疗 3 个月	4.97 $\pm$ 0.80* [#]	103.17 $\pm$ 15.34* [#]	0.501 $\pm$ 0.086* [#]	112.68 $\pm$ 28.31* [#]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: [#] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [#] $P < 0.05$ vs control group after treatment in the same period

表3 两组患者治疗前后血PTH和Ca、P水平的比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)Table 3 Comparison on serum levels of PTH, Ca, and P between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	观察时间	PTH/(pg·mL ⁻¹)	Ca/(mmol·L ⁻¹)	P/(mmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	184.56 ± 18.26	2.11 ± 0.56	2.10 ± 0.84
	治疗1个月	142.26 ± 18.32*	2.46 ± 0.27*	1.82 ± 0.57*
	治疗2个月	121.23 ± 17.23*	2.81 ± 0.36*	1.69 ± 0.35*
	治疗3个月	102.37 ± 9.58*	2.93 ± 0.28*	1.42 ± 0.29*
治疗	治疗前	185.11 ± 19.13	2.12 ± 0.43	2.11 ± 0.91
	治疗1个月	131.65 ± 17.34* [#]	2.92 ± 0.64* [#]	1.62 ± 0.38* [#]
	治疗2个月	108.39 ± 16.37* [#]	3.58 ± 0.59* [#]	1.40 ± 0.44* [#]
	治疗3个月	90.75 ± 8.93* [#]	3.72 ± 0.37* [#]	1.12 ± 0.32* [#]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: [#] $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; [#] $P < 0.05$ vs control group after treatment in the same period表4 治疗前后两组患者肾功能的比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)Table 4 Comparison on renal function between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	观察时间	BUN/(mmol·L ⁻¹)	Scr/(μmol·L ⁻¹)	血尿酸/(μmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	22.56 ± 6.64	472.12 ± 59.23	1 211.16 ± 154.56
	治疗1个月	17.23 ± 3.65*	345.37 ± 45.61*	912.32 ± 89.48*
	治疗2个月	13.57 ± 3.15*	252.17 ± 34.36*	789.48 ± 56.78*
	治疗3个月	10.32 ± 2.21*	222.34 ± 36.23*	523.46 ± 42.13*
治疗	治疗前	23.16 ± 5.83	473.22 ± 58.24	1 213.46 ± 164.15
	治疗1个月	14.65 ± 3.24* [#]	312.33 ± 38.30* [#]	815.37 ± 85.44* [#]
	治疗2个月	10.24 ± 3.73* [#]	232.42 ± 29.87* [#]	610.45 ± 45.56* [#]
	治疗3个月	8.21 ± 2.19* [#]	178.92 ± 34.28* [#]	465.49 ± 38.19* [#]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: [#] $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; [#] $P < 0.05$ vs control group after treatment in the same period

表5 两组患者不良反应发生率的比较

Table 5 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	消化道不良反应/例	水肿/例	心悸/例	头晕/例	不良反应发生率/%
对照	40	4	2	2	2	25.0
治疗	40	1	1	0	1	7.5*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

期肾透析和频繁血液检测而致血液流失和铁摄入、吸收量下降,加之其接受治疗需消耗红细胞的速度明显高于人体生成新的红细胞速度,导致血液补给不足而产生贫血。

重组人促红细胞生成素是临床常用肾性贫血治疗药物,主要成分为肾脏分泌的一种活性糖蛋白,称为人促红细胞生成素^[7]。重组人促红细胞生成素作用于骨髓中红系造血祖细胞,具有促进其增殖、分化的作用,有利于红细胞的产生和铁的吸收。重组人促红细胞生成素经皮下注射给药,以骨髓为特

异性摄取器官吸收缓慢,且药物不以肾脏为主要排泄器官,减轻了对肾脏的损伤^[8]。但其一定程度上补充肾病患者流失的铁,由于机体对铁吸收功能较差,极大限制该治疗方式的疗效。

肾性贫血表现为血倦力虚、心惊气亏、眼昏无神、腰酸腿软、味甘厌食、面色苍白、唇舌无血及手甲暗淡等,其症状符合中医“虚劳”特征。认为该病致病因素复杂多样、虚实交糅,并可累及心、脾及肝,使得患者血亏、气虚,形成肾性贫血。传统中医治疗“本虚”性肾性贫血时也以补血为主,

即“血虚则补、求平而后”，并将治疗肾性血亏归为“肾脾伤所致”，强调治血虚应脾肾并治。有中医学专家认为肾性贫血和肾虚髓匿故、脾虚气乏而无生血之力，加之邪浊淤于体内，故致新血无源，因此治疗肾病缺血得主养肾健脾，辅以消浊除瘀。肾康注射液具有降逆泄浊、益气活血、通腑利湿的功效。本研究将其与重组人促红细胞生成素联合用于慢性肾衰竭并肾性贫血患者的治疗。

血常规是血液型疾病常用诊断手段，血清 SF 是一种含铁蛋白质，是具有贮铁功能的可溶性组织蛋白，临床常作为缺铁性贫血的敏感指标^[9]。通过对两组患者治疗前后血常规及铁蛋白水平的比较，结果显示：治疗后治疗组患者的 RBC、HGB、HCT 和 SF 水平均高于对照组 ($P<0.05$)，可见联合用药能够利用健养脾肾、消除浊邪、益气活血的中药成分先对肾病进行有效治疗，并将其补血功效与重组人促红细胞生成素提供血红蛋白合成必须的元素进行结合，增强新血生产速度，有效缓解贫血症状。

研究结果表明，治疗组患者 Ca 水平明显高于对照组 ($P<0.05$)，而 PTH、P 水平明显低于对照组 ($P<0.05$)，证明肾康注射液发挥中医中“调理”，不仅仅将补血和补肾作用治疗肾性贫血的主要方式，同时辅以化浊祛瘀，促使患者全身内循环和内分泌系统得到改善，降低 PTH、P 水平而升高 Ca 水平，使得慢性肾衰竭合并肾性贫血患者对铁吸收率提高。同时治疗组治疗后 BUN、Scr、血尿酸水平均较对照组下降明显 ($P<0.05$)，可能因为肾康注射液组分大黄的成分可改善机体氮质代谢，抑制蛋白分解和提高 BUN 的再利用率，可显著增强慢

性肾衰竭患者的肾功能。

综上所述，肾康注射液联合重组人促红细胞生成素治疗慢性肾功能衰竭合并肾性贫血具有较好的临床疗效，可增强对铁的吸收，明显改善肾功能，具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 中国医师协会肾内科医师分会肾性贫血诊断和治疗共识专. 肾性贫血诊断与治疗中国专家共识(2014 修订版) [J]. 中华肾脏病杂志, 2014, 30(9): 712-716.
- [2] 许宏敏, 邵新华, 张凤美, 等. 促红细胞生成素、血清铁、网织红细胞平均血红蛋白含量联合检测在老年肾性贫血治疗中的应用价值 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(10): 2516-2518.103-105.
- [3] 黄福达, 杨山虹. RBC-Y 和 RET-Y 在肾性贫血患者铁缺乏监测中的应用 [J]. 检验医学与临床, 2014, 11(11): 1458-1461.
- [4] 邓金华, 张奉莲, 王定勇, 等. 肾康注射液治疗慢性肾衰竭的 Meta 分析 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(5): 595-599.
- [5] 王海燕, 郑法雷, 刘玉春, 等. 原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准座谈会纪要 [J]. 中华内科杂志, 1993, 32: 56-58.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 33-35.
- [7] 陈婷婷, 李 琴, 沈 茜, 等. 重组人促红素- α 治疗无效的肾性贫血患儿应用 EPO- β 病例报告分析 [J]. 中国药理学杂志, 2016, 51(11): 948-952.
- [8] 文建国, 冯锦锦. 促红细胞生成素的研究进展和临床应用 [J]. 郑州大学学报: 医学版, 2015(6): 733-736.
- [9] 陆文琪. 腹膜透析对铁蛋白清除的临床研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2015.