

肾康注射液联合左西孟旦治疗冠状动脉搭桥术后早期急性肾损伤的疗效观察

李 良, 张 辉

安阳市人民医院 心胸外科, 河南 安阳 455000

摘要: **目的** 探讨肾康注射液联合左西孟旦治疗冠状动脉搭桥术后早期急性肾损伤的临床效果。**方法** 收集 2011 年 3 月—2016 年 7 月在安阳市人民医院接受诊治的冠状动脉搭桥术后急性肾损伤患者 122 例, 随机分为对照组 (61 例) 和治疗组 (61 例)。对照组患者静脉注射左西孟旦注射液, 初始剂量 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 持续 10 min, 此后以 0.1~0.2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 的速度持续 23 h。治疗组在对照组的基础上静脉滴注肾康注射液, 10 mL 加到 5% 葡萄糖注射液 100 mL 中, 1 次/d。两组患者均连续治疗 7 d。评价两组患者临床疗效, 同时比较两组患者治疗前后 24 h 尿蛋白、尿微量白蛋白、血清尿素氮、血肌酐和肾小球滤过率 (GFR) 变化。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 70.49%、85.25%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者 24 h 尿蛋白和尿微量白蛋白均比治疗前显著下降, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者 24 h 尿蛋白和尿微量白蛋白水平优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血尿素氮、血肌酐均较治疗前显著降低, 两组 GFR 显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者尿素氮、血肌酐和 GFR 水平均优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 肾康注射液联合左西孟旦治疗冠状动脉搭桥术后急性肾损伤疗效确切, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 肾康注射液; 左西孟旦注射液; 冠状动脉搭桥术; 早期急性肾损伤; 尿素氮; 血肌酐; 肾小球滤过率

中图分类号: R983 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)04-0666-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.04.026

Clinical observation of Shenkang Injection combined with levosimendan in treatment of early acute renal injury after bypass operation of coronary artery

LI Liang, ZHANG Hui

Department of Cardio-Thoracic Surgery, the People's Hospital of Anyang, Anyang 455000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Shenkang Injection combined with levosimendan in treatment of early acute renal injury after bypass operation of coronary artery. **Methods** Patients (122 cases) with early acute renal injury after bypass operation of coronary artery in the People's Hospital of Anyang from March 2011 to July 2016 were randomly divided into control (61 cases) and treatment (61 cases) groups. Patients in the control group were iv administered with Levosimendan Injection, the initial dosage was 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ for 10 min, then at the rate of 0.1 — 0.2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ for 23 h. Patients in the treatment group were iv administered with Shenkang Injection on the basis of the control group, 10 mL added into 5% glucose injection 100 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the change of 24 h urinary protein, urinary microalbumin, serum urea nitrogen and creatinine in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 70.49% and 85.25% respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the 24 h urinary protein and urinary microalbumin in the treatment group were significantly decreased, the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the 24 h urinary protein and urinary microalbumin in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, blood urea nitrogen and serum creatinine in two groups were significantly decreased, but GFR in two groups was significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And after treatment the serum urea nitrogen, creatinine and GFR in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusions** Shenkang Injection combined with levosimendan has a significant curative effect in treatment of

收稿日期: 2017-02-23

作者简介: 李 良 (1979—), 男, 硕士, 主治医师, 主要从事心胸外科研究。Tel: 13513838457 E-mail: cuimailll@163.com

early acute renal injury after bypass operation of coronary artery, which has a certain clinical application value.

Key words: Shenkang Injection; Levosimendan Injection; bypass operation of coronary artery; early acute kidney injury; urea nitrogen; creatinine; GFR

冠脉搭桥术是临床上用于修复或替换梗阻的冠状动脉以改善心脏心肌血供的手术方式,能够有效恢复心肌血流量、改善局部缺血、缓解胸痛症状、提高患者的生存质量。然而冠脉搭桥术后容易出现急性肾损伤^[1],这是冠脉搭桥术后常见的并发症,不但会显著增加心脏手术后的死亡率,而且会影响患者的预后^[2]。

左西孟旦为钙离子增敏剂,通过改变钙结合信息传递而起作用,是临床上常用的强心药物,与心脏肌钙蛋白的结合可以增强心脏肌钙蛋白对钙离子的敏感性,增强心肌收缩力,但不增加心肌耗能,不影响心肌的舒张功能。此外,左西孟旦还具有独特的双重作用模式,能增加心脏输出并使静脉、动脉和脑血管扩张,降低前后负荷,改善冠脉血流,另外在改善心脏泵血功能时不增加心率^[3-4]。肾康注射液具有降逆泄浊、益气活血、通腑利湿的功效,能减轻肾脏氧化应激,抑制炎症反应,可以改变肾小球滤过作用,减轻肾损伤^[5-7]。本研究采用肾康注射液联合左西孟旦治疗冠状动脉搭桥术后急性肾损伤,取得了较为理想的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

回顾性分析2011年3月—2016年7月在安阳市人民医院接受诊治的122例冠状动脉搭桥术后早期急性肾损伤患者的临床资料,所有患者均符合急性肾损伤诊断标准^[8]。该研究经安阳市人民医院伦理委员会批准,且所有研究对象均签署知情同意书。纳入标准:心脏功能分级为II~III级,需接受冠脉搭桥手术;术前肝脏和肾脏功能指标正常;年龄18~70周岁;无药物过敏史。

1.2 药物

左西孟旦注射液由成都圣诺生物制药有限公司生产,规格5 mL:12.5 mg,产品批号20110106、20110326、20141018;肾康注射液由西安世纪盛康药业有限公司生产,规格20 mL/支,产品批号20110113、20120723、20140612。

1.3 分组及治疗方法

所有患者按照随机分组原则分为对照组和治疗组,每组各61例。其中对照组男35例,女26例;

年龄46~72岁,平均年龄为(49.7±8.1)岁;体质指数(23.1±2.6) kg/m²;吸烟者39例,高血压者34例,高胆固醇血症34例;病程7~67 d,平均病程(16.5±6.7) d。治疗组男37例,女24例;年龄45~71岁,平均年龄(53.8±7.9)岁;体质指数(24.7±2.3) kg/m²;吸烟者41例,高血压者32例,高胆固醇血症35例;病程3~70 d,平均病程(19.2±8.4) d。两组临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组均给予常规冠状动脉搭桥术和常规综合治疗,术后入ICU监护治疗。对照组在常规治疗基础上静脉注射左西孟旦注射液,初始剂量10 μg/kg,持续10 min,此后以0.1~0.2 μg/(kg·min)的速度持续23 h。治疗组在对照组的基础上静脉滴注肾康注射液,10 mL加到5%葡萄糖注射液100 mL中,1次/d。两组患者均连续治疗7 d。

1.4 疗效评定标准^[9]

显效:临床病症明显减轻,临床指标显著改善;有效:临床病症减轻,临床指标改善;无效:临床病症与临床指标无改善,甚至加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

观察两组患者治疗前后24 h尿蛋白、尿微量白蛋白、尿素氮、血肌酐、肾小球滤过率变化情况。采用贝克曼DXC-800全自动生化分析仪测定患者治疗前后24 h尿蛋白、尿微量白蛋白。采用血清尿素氮测定试剂盒(研域化学试剂有限公司生产)测定尿素氮,采用肌酐速率法测定试剂盒(温州东瓯生化公司生产)测定血肌酐。采用双血浆法测定肾小球滤过率(GFR),采集当日清晨患者空腹血,测定血肌酐(mg/dL)。

$GFR=(140-年龄) \times 体质量/血肌酐 \times 75(女性 \times 0.85)$

1.6 不良反应

观察两组患者治疗中可能发生的头痛、低血压和室性心动过速以及低钾血症、失眠、头晕和心动过速等不良反应。

1.7 统计学方法

采用SPSS 16.0软件进行数据分析,连续变量分析使用t检验,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,率的比较选用 χ^2

检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后，对照组患者显效 28 例，有效 15 例，无效 18 例，总有效率为 70.49%；治疗组患者显效 35 例，有效 17 例，无效 9 例，总有效率为 85.25%，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 24 h 尿蛋白和尿微量白蛋白比较

治疗后，治疗组患者 24 h 尿蛋白和尿微量白蛋

白均比治疗前显著下降，同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗后治疗组患者 24 h 尿蛋白和尿微量白蛋白水平优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组血清尿素氮、肌酐和 GFR 比较

治疗后，两组患者血尿素氮、血肌酐均较治疗前显著降低，GFR 显著升高，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗后治疗组患者尿素氮、血肌酐和 GFR 水平优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	61	28	15	18	70.49
治疗	61	35	17	9	85.25*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 24 h 尿蛋白和尿微量白蛋白比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on 24 h urine protein and urinary microalbumin between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	24 h 尿蛋白定量/(g·24 h ⁻¹)		尿微量白蛋白/(mg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	61	1.89 ± 0.83	1.84 ± 1.01	927.32 ± 86.04	908.34 ± 84.27
治疗	61	1.78 ± 0.78	1.14 ± 0.56* [▲]	892.37 ± 82.19	701.11 ± 59.42* [▲]

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

表 3 两组尿素氮、肌酐和 GFR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on urea nitrogen, serum creatinine, and GFR between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	尿素氮/(mmol·L ⁻¹)	血肌酐/(μmol·L ⁻¹)	GFR/(mL·min ⁻¹)
对照	61	治疗前	8.47 ± 2.26	179.86 ± 15.38	56.53 ± 14.85
		治疗后	7.25 ± 2.18*	63.28 ± 16.11*	85.61 ± 11.22*
治疗	61	治疗前	8.35 ± 2.21	176.31 ± 14.42	56.41 ± 23.37
		治疗后	6.74 ± 2.32* [▲]	49.87 ± 17.54* [▲]	96.48 ± 13.25* [▲]

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

2.4 两组不良反应比较

两组患者治疗过程中均未见明显的药物相关不良反应情况发生。

3 讨论

冠脉搭桥术能够有效恢复心肌血流量、改善局部缺血、缓解胸痛症状，提高患者的生存质量。急性肾损伤是冠脉搭桥术后常见的并发症，不但会显著增加心脏手术后的死亡率，而且会影响患者的预

后^[1-2]。关于急性肾损伤的发生机制尚未完全明确，多数认为与肾血管栓塞、血流动力学改变、炎症或药物肾毒性有关。

其中术后心排出量显著下降会导致肾灌注不足从而诱发急性肾损伤。常规采用 β 受体激动剂或磷酸二酯酶抑制剂，虽然能达到正性肌力及扩张外周血管的效果，但会增加心肌耗氧量，容易诱发心律失常，从而增加患者病死率。左西孟旦为 II 型钙离

子增敏剂,具有正性肌力作用,且不增加心肌耗能,不影响心肌的舒张功能,是临床常用的强心药物。同时,左西孟旦还具有扩张冠状动脉、肺血管和脑血管等作用^[10-11]。肾康注射液适用于慢性肾功能衰竭,具有降逆泄浊、益气活血、通腑利湿的功效^[12]。肾康注射液为纯中药制剂,能减轻肾脏氧化应激,抑制炎症反应。给予肾康注射液干预后,肾组织SOD活性上调,丙二醛(MDA)水平降低,可以减轻大鼠肾缺血再灌注后氧化应激,保护肾功能。同时,给予肾康注射液干预后,肾组织TNF- α 和IL-1 β 水平下调,IL-10水平上调,说明该药物可以抑制大鼠肾缺血再灌注后炎症反应,减轻肾损伤,同时可以改变肾小球滤过作用,改善高血压肾病大鼠对蛋白类物质的代谢^[13-15]。

本研究发现,治疗后对照组患者24h尿蛋白、尿微量白蛋白无明显变化。治疗后治疗组患者24h尿蛋白、尿微量白蛋白、血清尿素氮、血肌酐显著下降。治疗组的总有效率显著高于对照组,表明肾康注射液联合左西孟旦治疗冠状动脉搭桥术后急性肾损伤,临床效果良好,值得进一步研究和应用。

参考文献

[1] 孙妍蓓,陶源,邹芸,等.急性心肌梗死患者非手术相关性急性肾损伤[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2015,24(1):11-15.
 [2] 施乾坤,章淬,肖继来,等.左西孟旦治疗冠脉搭桥术后低心排综合征并急性肾损伤20例临床评价[J].中国药业,2016,25(1):39-41.
 [3] 杜贺,史承勇,陈少萍.左西孟旦的研究新进展[J].中国循环杂志,2014,29(7):555-557.
 [4] 贾志,郭牧,张丽媛,等.左西孟旦与米力农治疗心力衰竭的疗效比较[J].中华急诊医学杂志,2014,23(7):740-745.

[5] 张敏,彭翔,严斌,等.肾康注射液对脓毒症大鼠急性肾损伤的保护作用[J].武汉大学学报:医学版,2015,36(1):110-113,150.
 [6] 周楠,吕延英,王红英,等.肾康注射液对高血压肾损害大鼠血压及相关指标的影响[J].西安交通大学学报:医学版,2015,36(1):121-125.
 [7] 陈晓玲,郑东辉.疏血通注射液联合肾康注射液治疗急性肾损伤的疗效观察[J].现代药物与临床,2015,30(10):1234-1237.
 [8] Bellomo R, Ronco C, Kellum J A. Acute dialysis quality initiative workgroup. Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the second international consensus conference of the acute dialysis quality initiative (ADQI) group [J]. *Crit Care*, 2004, 8: R204-212.
 [9] 蔡广研,卜茹.急性肾损伤概念和诊断标准的变迁[J].中华肾病研究电子杂志,2013,1(3):115-119.
 [10] 黎莉,通晴,丁琳,等.左西孟旦对冠状动脉搭桥患者术中血流动力学及心功能的支持作用[J].中国老年学杂志,2016,36(19):4741-4743.
 [11] 乔颖进,谌贻璞,芮宏亮,等.肾康注射液对慢性马兜铃酸肾病模型大鼠肾间质纤维化的拮抗作用[J].中草药,2009,40(4):587-592.
 [12] 王新东,沈建平,娄彬.肾康注射液预防老年冠心病介入术后对比剂肾病的疗效观察[J].南京中医药大学学报,2013,29(5):426-428.
 [13] 程世平,查艳,袁静,等.肾康注射液对大鼠腹膜透析功能及氧化应激的影响[J].贵阳医学院学报,2013,38(2):138-140.
 [14] 张宇,宋佳,黄琳红,等.肾康注射液对高血压肾病大鼠肾脏的保护作用[J].西北药学杂志,2014,29(1):41-45.
 [15] 李宇奇,张敏,沈建明.肾康注射液对大鼠肾缺血再灌注损伤的影响[J].中国现代医学杂志,2013,23(7):24-26.