

金水宝胶囊联合还原型谷胱甘肽治疗急性肾损伤的疗效观察

刘启祥¹, 谢家恩¹, 张立冬¹, 金 丹^{2*}

1. 重庆市开州区人民医院 泌尿外科, 重庆 405400

2. 重庆市开州区人民医院 肿瘤科, 重庆 405400

摘 要: **目的** 探讨金水宝胶囊联合还原型谷胱甘肽治疗急性肾损伤的临床疗效。**方法** 选取 2013 年 10 月—2016 年 10 月在重庆市开州区人民医院住院治疗的急性肾损伤患者 78 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 39 例。对照组静脉滴注注射用还原型谷胱甘肽, 1.2 g 溶解在 100 mL 生理盐水中, 1 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服金水宝胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组均连续治疗 1 个月。观察两组的临床疗效, 比较两组少尿期和多尿期持续时间及血肌酐 (Scr) 恢复正常的时间。比较治疗前、治疗 3、7、14、30 d 两组 Scr、内生肌酐清除率、尿渗透压、尿 β_2 -微球蛋白的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 76.92%、92.31%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组的少尿期、多尿期的持续天数以及血肌酐恢复正常时间均显著短于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 Scr、尿 β_2 -微球蛋白从治疗第 3 天起显著降低, 内生肌酐清除率、尿渗透压从治疗 3 d 开始显著升高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组在治疗 7、14、30 天 Scr 低于对照组, 内生肌酐清除率高于对照组; 治疗组在治疗 3、7、14、30 天尿渗透压高于对照组, 尿 β_2 -微球蛋白低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 金水宝胶囊联合还原型谷胱甘肽治疗急性肾损伤具有较好的临床疗效, 可降低多尿期、少尿期及血肌酐恢复正常的时间, 改善患者肾功能, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 金水宝胶囊; 注射用还原型谷胱甘肽; 急性肾损伤; 内生肌酐清除率; 尿渗透压; 尿 β_2 -微球蛋白

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2017)04-0670-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.04.027

Clinical observation of Jinshuibao Capsules combined with reduced glutathione in treatment of acute kidney injury

LIU Qi-xiang¹, XIE Jia-en¹, ZHANG Li-dong¹, JIN Dan²

1. Department of Urinary Surgery, Kaizhou District People's Hospital in Chongqing, Chongqing 405400, China

2. Department of Oncology, Kaizhou District People's Hospital in Chongqing, Chongqing 405400, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Jinshuibao Capsules combined with reduced glutathione in treatment of acute kidney injury. **Methods** Patients (78 cases) with acute kidney injury in Kaizhou District People's Hospital in Chongqing from October 2013 to October 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 39 cases. Patients in the control group were iv administered with Reduced Glutathione Sodium for injection, 1.2 g added into normal saline 100 mL, once daily. The patients in the treatment group were po administered with Jinshuibao Capsules, 4 grains/time, three times daily. The patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the efficacy was evaluated, and the low urinary time, multiple urine time and Scr recovery time in two groups were compared. The changes of Scr, endogenous creatinine clearance, urine osmotic pressure and urine β_2 microglobulin before treatment and the treatment of 3, 7, 14, and 30 d in two groups were compared. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 76.92% and 92.31%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). The low urinary time, multiple urine time and Scr recovery time in treatment group were shorter than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, Scr and urine β_2 microglobulin in two groups significantly reduced since the third day of treatment, endogenous while endogenous creatinine clearance and urine osmotic pressure significantly increased since the third day of treatment, and the difference was statistically significant in the same

收稿日期: 2016-12-07

作者简介: 刘启祥 (1983—), 男, 主治医师, 研究方向是泌尿科疾病的诊疗。Tel: (023)64978823 E-mail: zhaoqixiangui@163.com

*通信作者 金 丹 (1983—), 工作于重庆市开州区人民医院肿瘤科。

group ($P < 0.05$). The level of Scr in the treatment group was lower than that in the control group on the treatment of 7, 14, and 30 d, and endogenous creatinine clearance rate was higher than that of the control group; Urine osmotic pressure was higher than that of the control group on the treatment for 3, 7, 14, and 30 d, β_2 microglobulin was lower than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Jinshuibao Capsules combined with reduced glutathione has clinical curative effect in treatment of acute kidney injury, and can decrease low urinary time, multiple urine time and Scr recovery time, and improve the kidney function, which has a certain clinical application value.

Key words: Jinshuibao Capsules; Reduced Glutathione Sodium for injection; acute renal injury; endogenous creatinine clearance; urine osmotic pressure; urine β_2 microglobulin

急性肾损伤为3个月内肾脏的功能或结构持续异常,属于危重症^[1-2],伴随肾脏功能急剧下降,短时间内血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)水平显著上升,尿量降低,水电解质失衡等。对于该病的治疗目前临床通常采用支持性治疗方式,预后不是很理想^[3-4]。还原型谷胱甘肽可以有效提升肾功能^[5-6],对于治疗急性肾损伤具有一定的临床效果。金水宝胶囊可以促进肾小管上皮细胞再生和修复,从而可以有效缓解肾小球的病理变化,最终达到保护肾功能的目的^[7]。本研究将金水宝胶囊联合还原型谷胱甘肽用于急性肾损伤患者的治疗,取得了满意的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2013年10月—2016年10月在重庆市开州区人民医院住院的急性肾损伤患者78例,其中男43例,女35例;年龄19~70岁,平均年龄为(39.55 ± 9.3)岁;诱因:药物中毒患者30例,胃肠失液患者18例,失血患者11例,重度感染患者9例,外科术后患者7例,烧伤患者3例。

急性肾损伤的诊断标准^[8] 48 h内患者的肾功能出现显著下降,Scr水平显著升高,升高绝对值 $> 26.4 \mu\text{mol/L}$ (0.3 mg/dL),或Scr水平与之前相比升高 $> 50\%$,或尿量减少 $0.5 \text{ mL/(kg}\cdot\text{h)}$ 。

纳入标准 所有患者均 ≥ 18 岁;所有患者均神智清醒并能正确表达自己的意愿;不合并其他重大器官,如心脏、脑部等损伤;不合并其他造血功能障碍的患者;不合并慢性肾衰竭患者;所有患者均自愿参加本研究并对本研究具有知情同意权。

排除标准 < 18 岁的患者;神智不清,无法正确表达自己意愿的患者;孕妇;合并重大器官损伤的患者;合并肿瘤的患者;合并慢性肾损伤的患者;临床资料不全的患者;不愿参加本研究的患者;对本研究药物过敏的患者。

1.2 药物

金水宝胶囊由江西济民可信金水宝制药有限公司

生产,规格 0.33 g/粒 ,产品批号130730、140825;注射用还原型谷胱甘肽由重庆药友制药有限责任公司生产,规格 0.6 g/支 ,产品批号13093415、15024430。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各39例。其中,对照组男性23例,女性16例;年龄19~68岁,平均年龄(40.2 ± 8.7)岁;诱因:药物中毒患者15例,胃肠失液患者8例,失血患者6例,重度感染患者5例,外科术后患者3例,烧伤患者2例。治疗组男性20例,女性19例;年龄20~70岁,平均年龄(38.3 ± 8.4)岁;诱因:药物中毒患者15例,胃肠失液患者10例,失血患者5例,重度感染患者4例,外科术后患者4例,烧伤患者1例。两组患者的一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组静脉滴注注射用还原型谷胱甘肽, 1.2 g 溶解在 100 mL 生理盐水中, 1 次/d 。治疗组在对照组治疗基础上口服金水宝胶囊, 4 粒/次 , 3 次/d 。两组患者中若达到血液净化治疗的指征时给予患者常规透析治疗。两组均连续治疗1个月。

1.4 临床疗效判定标准^[9]

治愈:Scr水平恢复正常($45 \sim 105 \mu\text{mol/L}$),内生肌酐清除率基本正常($80 \sim 120 \text{ mL/min}$);好转:Scr水平未恢复正常水平,但与治疗前相比降低 $> 10\%$ 以上,内生肌酐清除率未恢复正常,但与治疗前相比有显著提升(提升率超过 10% 以上);无效:Scr水平和内生肌酐清除率均无改善,甚至恶化。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

比较两组患者的少尿期和多尿期持续时间及Scr恢复正常的时间。检测并记录治疗前、治疗3、7、14、30 d两组Scr、内生肌酐清除率、尿渗透压、尿 β_2 -微球蛋白的变化情况。

收集无溶血标本,分离血清,采用CS-600B全

自动生化分析仪测定 Scr。准确量取患者 24 h 尿量, 取 10 mL 送检, 留尿当天抽血 2 mL 同时送检, 计算内生肌酐清除率。采用免疫测定原理, 通过 ELISA 试剂盒进行测定 β_2 -微球蛋白。采用冰点渗透压仪测定尿渗透压。

1.6 不良反应

观察并记录两组患者在治疗过程中有无腹泻、腹胀、过敏、皮疹等不良反应发生。

1.7 统计学方法

本研究数据均采用 SPSS 17.0 统计软件进行处理, 定量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 计数资料均采用 Z 检验或 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 13 例, 好转 17 例, 总有

效率为 76.92%; 治疗组治愈 17 例, 好转 19 例, 总有效率为 92.31%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组不同时间点观察指标比较

治疗后, 两组 Scr、尿 β_2 -微球蛋白从治疗 3 d 起降低, 内生肌酐清除率、尿渗透压从治疗 3 d 开始升高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组在治疗 7、14、30 天 Scr 低于对照组, 内生肌酐清除率高于对照组; 治疗组在治疗 3、7、14、30 d 尿渗透压高于对照组, 尿 β_2 -微球蛋白低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组少尿期、多尿期及血肌酐恢复正常时间比较

研究结果显示, 治疗组患者的少尿期时间、多尿期时间以及血肌酐恢复正常时间均显著短于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 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	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	39	13	17	9	76.92
治疗	39	17	19	3	92.31*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组不同时间点观察指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 39$)

Table 2 Comparison on changes of observation indexes between two groups at different time points ($\bar{x} \pm s$, $n = 39$)

组别	Scr/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)				
	治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 14 d	治疗 30 d
对照	456.1 $\pm$ 135.4	384.9 $\pm$ 68.4*	309.4 $\pm$ 89.3*	252.4 $\pm$ 102.4*	120.4 $\pm$ 46.1*
治疗	427.5 $\pm$ 194.1	365.2 $\pm$ 72.8*	214.6 $\pm$ 86.4* [▲]	135.1 $\pm$ 91.5* [▲]	84.5 $\pm$ 35.7* [▲]
组别	内生肌酐清除率/($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$)				
	治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 14 d	治疗 30 d
对照	20.4 $\pm$ 7.5	23.8 $\pm$ 4.9*	30.4 $\pm$ 4.6*	34.5 $\pm$ 5.8*	60.1 $\pm$ 10.4*
治疗	18.9 $\pm$ 6.4	25.6 $\pm$ 5.2*	37.5 $\pm$ 8.1* [▲]	42.6 $\pm$ 5.9* [▲]	79.5 $\pm$ 10.5* [▲]
组别	尿渗透压/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)				
	治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 14 d	治疗 30 d
对照	167.5 $\pm$ 78.3	203.6 $\pm$ 73.8*	285.2 $\pm$ 65.5*	374.6 $\pm$ 56.3*	429.3 $\pm$ 169.3*
治疗	173.0 $\pm$ 87.5	263.7 $\pm$ 85.9* [▲]	405.2 $\pm$ 84.3* [▲]	556.4 $\pm$ 63.8* [▲]	670.3 $\pm$ 147.6* [▲]
组别	尿 β_2 -微球蛋白/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)				
	治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 14 d	治疗 30 d
对照	1 273.5 $\pm$ 341.8	1 168.5 $\pm$ 263.4*	1 035.4 $\pm$ 231.8*	863.4 $\pm$ 193.7*	691.4 $\pm$ 165.1*
治疗	1 156.4 $\pm$ 298.7	963.8 $\pm$ 241.7* [▲]	756.2 $\pm$ 132.6* [▲]	538.4 $\pm$ 125.6* [▲]	307.5 $\pm$ 150.5* [▲]

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 in the same time of the treatment

表 3 两组少尿期、多尿期及血肌酐恢复时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on low urinary time, multiple urine time and Scr recovery time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	少尿期时间/d	多尿期时间/d	肌酐恢复正常时间/d
对照	39	8.1±1.9	14.7±3.8	19.7±4.2
治疗	39	4.7±1.5*	9.4±2.4*	12.4±3.2*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.4 两组患者不良反应的比较

对照组发生腹泻 1 例, 腹胀 2 例, 不良反应发生率为 7.69%; 治疗组发生腹泻 1 例, 腹胀 1 例, 过敏 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 10.26%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

目前的研究认为肾脏缺血以及缺血再灌注损伤是造成急性肾损伤的一个重要原因^[10]。缺血以及再灌过程中, 伴随超氧化自由基的不断生成, 消耗大量内源性抗氧化物质, 导致蛋白质氧化, 细胞 DNA 变性, 甚至引起细胞凋亡, 进一步引起肾组织损伤和恶化。还原型谷胱甘肽具有抗氧化作用, 可以有效清除细胞内有害过氧化物, 阻断脂质过氧化代谢的连锁反应, 保护细胞膜结构和功能的完整性, 治疗急性肾损伤具有一定的临床效果^[11]。

研究结果提示, 治疗组患者总有效率显著高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。还原型谷胱甘肽具有显著抗氧化作用, 阻断脂质过氧化代谢的连锁反应。金水宝胶囊属于人工虫草制剂, 人工发酵培养的菌丝, 主要成分包含虫草素、虫草酸、维生素、氨基酸以及超氧化物歧化酶, 可以有效促进正氮平衡, 提高细胞的免疫功能, 促进肾小管上皮细胞再生和修复, 从而有效缓解肾小球的病理变化, 最终达到保护肾功能的目的^[12-13], 因此采用金水宝胶囊联合还原型谷胱甘肽治疗急性肾损伤可以有效提升急性肾损伤患者的临床疗效。

治疗组患者少尿期时间、多尿期时间及血肌酐恢复正常时间均显著短于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在治疗前、治疗第 3 d, 两组患者血肌酐比较差异无统计学意义, 治疗 7、14、30 d, 治疗组患者血肌酐显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。研究结果提示, 采用金水宝胶囊联合还原型谷胱甘肽治疗急性肾损伤可以有效的减少少尿期和多尿期的持续时间, 降低血肌酐恢复正常的时间。急性肾损伤患者的器官和组织灌注诱发缺血、缺氧、微循环障碍以及细胞

代谢障碍是发生休克的最根本原因, 当急性肾损伤发生时, 肾脏灌注量不足, 导致缺血、缺氧, 过氧化物自由基的产生显著提升, 肾功能降低。金水宝胶囊可抑制脂质过氧化、降低氧自由基的释放, 可有效抗凝和抗血小板凝集, 降低血脂的生成, 从而有效扩张毛细血管、解除小动脉痉挛、缓解血液黏稠度, 改善微循环, 最终增加肾脏供血和供氧量, 恢复肾脏正常的滤过能力^[14-15], 所以, 采用金水宝胶囊联合还原型谷胱甘肽治疗急性肾损伤可以有效的提升肾脏功能。治疗组患者治疗后尿渗透压显著高于对照组, 尿 β_2 -微球蛋白显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结果提示, 金水宝胶囊联合还原型谷胱甘肽治疗急性肾损伤可以有效提升肾小管的功能。金水宝胶囊可以有效提升肾细胞组织胶原酶活性, 降低肾组织的纤维化, 显著提升肾细胞功能的恢复^[16], 还可促进核酸蛋白的合成, 提高造血功能, 提高血红蛋白, 改善贫血, 最终提升肾小管的功能。

综上所述, 金水宝胶囊联合还原型谷胱甘肽治疗急性肾损伤具有较好的临床疗效, 可降低多尿期、少尿期及血肌酐恢复正常的时间, 改善肾功能, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 周国平. 急性肾损伤的诊断与治疗进展 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2013, 28(9): 717-720.
- [2] Bellomo R, Kellum J A, Ronco C. Acute kidney injury [J]. *Lancet*, 2012, 380(9843): 756-766.
- [3] 赵晓东, 刘红升. 脓毒症性急性肾损伤诊断和预后评估相关生物标志物的研究进展 [J]. 中国全科医学, 2016, 19(8): 882-885.
- [4] 何 敏, 桑晓红. 血液净化疗法治疗急性肾损伤的研究进展 [J]. 医学综述, 2013, 19(3): 490-493.
- [5] 吴京秦, 段美丽. 急性肾损伤流行病学特点及相关生物标志物的研究现状 [J]. 山东医药, 2014, 54(12): 97-100.
- [6] 李国华. 注射用丹参多酚酸盐联合还原型谷胱甘肽治疗急性肾损伤疗效观察 [J]. 实用中西医结合临床, 2012, 12(1): 40-41.

- [7] 陈 静, 李 玲, 商洪才. 金水宝胶囊对慢性肾小球肾炎患者红细胞免疫功能等的影响 [J]. 中草药, 2000, (6): 450-451.
- [8] Bellomo R, Ronco C, Kellum J A, *et al.* 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]. *Critical Care*, 2004, 8(4): R204-R212.
- [9] 急性肾损伤专家共识小组. 急性肾损伤诊断与分类专家共识 [J]. 中华肾脏病杂志, 2006, 22(11): 661-663.
- [10] 赵金垣, 王世俊, 毛丽君, 等. 急性肾损伤的临床研究进展 [J]. 中国工业医学杂志, 2012(2): 31-37.
- [11] 谢雅清, 梁晓美, 叶伟霞. 还原型谷胱甘肽的药理作用与临床应用研究进展 [J]. 中国药业, 2013, 22(7): 124-127.
- [12] 苏立军, 刘玉法, 孙守田, 等. 金水宝胶囊对休克患者急性肾损伤保护作用的临床观察 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015(9): 812-813.
- [13] 段 蓉, 李正翔. 金水宝联合血管紧张素受体阻滞剂治疗糖尿病肾病的 Meta 分析 [J]. 药物评价研究, 2015, 38(1): 78-84.
- [14] 张 彤, 陈 松, 宫照伟, 等. 金水宝胶囊预防经皮冠状动脉介入治疗后对比剂肾病的临床研究 [J]. 环球中医药, 2014, 16(9): 700-702.
- [15] 梁改琴, 雒生梅, 贾有福, 等. 金水宝胶囊干预对比剂肾病的作用研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22(4): 422-423.
- [16] 曹红霞, 梁改琴, 贾有福, 等. 金水宝胶囊预防冠脉造影后对比剂肾病的临床研究 [J]. 中国初级卫生保健, 2015, 29(10): 100-101.