

杏丁注射液联合还原型谷胱甘肽治疗慢性肾衰竭的疗效观察

史春夏¹, 贾姝婧², 李忠心^{1*}

1. 首都医科大学附属北京潞河医院 肾内科, 北京 100149

2. 北京市通州区永乐店卫生院 内科, 北京 101105

摘要: **目的** 探讨杏丁注射液联合还原型谷胱甘肽治疗慢性肾衰竭患者的临床效果。**方法** 选取2016年1月—2016年12月在首都医科大学附属北京潞河医院接受治疗的慢性肾衰竭患者98例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各49例。对照组静脉注射注射用还原型谷胱甘肽, 1.8 g/次, 1次/d。治疗组患者在对照组的基础上静脉注射杏丁注射液, 20 mL溶于生理盐水250 mL, 1次/d。两组患者均治疗4周。评价两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者临床症状改善情况以及尿蛋白、血清肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)和肌酐清除率(Ccr)。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为83.67%、95.92%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者恶心、呕吐、四肢无力和食欲不振等临床症状均明显好转, 同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组患者临床症状改善情况显著优于对照组患者, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者尿蛋白、Scr和BUN均显著降低, Ccr显著升高, 同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组患者尿蛋白、Scr、BUN和Ccr含量明显优于对照组患者, 两组患者比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 杏丁注射液联合还原型谷胱甘肽治疗慢性肾衰竭患者应用能够有效改善患者生化指标和临床症状, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 杏丁注射液; 注射用还原型谷胱甘肽; 慢性肾衰竭; 临床疗效; 血清肌酐; 尿素氮

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)10-1963-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.10.034

Clinical observation of Xingding Injection combined with reduced glutathione in treatment of chronic renal failure

SHI Chun-xia¹, JIA Shu-jing², LI Zhong-xin¹

1. Department of Nephrology, Beijing Luhe Hospital, Capital Medical University, Beijing 101149, China

2. Department of Medicine, Tongzhou District Yongle Town Health Center in Beijing, Beijing 101105, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of Xingding Injection combined with reduced glutathione in treatment of chronic renal failure. **Methods** Patients (98 cases) with chronic renal failure in Beijing Luhe Hospital of Capital Medical University from January 2016 to December 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 49 cases. Patients in the control group were iv administered with Reduced Glutathione for injection, 1.8 g/time, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Xingding Injection on the basis of the control group, 20 mL added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the improvement of clinical symptoms, urine protein, Scr, BUN and Ccr in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 83.67% and 95.92%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the nausea, vomiting, myasthenia of limbs and anorexia in two groups was obviously improved, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the improvement of clinical symptoms in the treatment group was obviously better higher than that the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the urine protein, Scr and BUN in two groups was significantly decreased, but Ccr was significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). And these indexes in the treatment group were obviously better than those the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xingding Injection combined with reduced glutathione can effectively improve the biochemical indicators and clinical symptoms in treatment of chronic renal failure, which has a certain clinical application value.

收稿日期: 2017-06-19

作者简介: 史春夏 (1987—), 男, 硕士, 研究方向为急性肾脏病诊疗。Tel: 18701377094 E-mail: shdxx1016@163.com

*通信作者 李忠心 (1969—), 主任医师。Tel: 13621211613

Key words: Reduced Glutathione for injection; Ginkgo Leaf Extract and Dipyridamole Injection; chronic renal failure; clinical efficacy; SCr; BUN

慢性肾功能衰竭是由各类不同临床症状和代谢紊乱组成的综合征^[1], 发病原因为各种肾脏疾病对患者肾功能造成持续缓慢的损伤, 最终患者肾脏被完全破坏, 肾功能全部丧失, 从而引发尿毒症^[2]。相关研究显示, 慢性肾衰竭患者的肾功能作用仅为正常人肾功能作用的 10% 左右时, 且患者的患病时间一般较长^[3], 严重威胁患者生命健康。杏丁注射液是从银杏叶中提取的抗血小板活化因子与双嘧达莫的复合针剂, 是第 4 代可静脉注射的银杏叶提取剂, 具有降低血黏度、抗凝血、降血脂血压等作用。研究显示, 杏丁注射液能够有效提高肾小球功能, 改善慢性肾衰竭患者症状^[4]。还原型谷胱甘肽是一种可用于化疗、放疗、各种低氧血症和肝脏疾病的多功能药物, 其能够有效清除患者体内过氧化物和自由基, 可用于治疗由各种毒性(病毒性、药物毒性和其他化学物质毒性)引起的肝脏损伤和存在氧化应激反应的疾病, 而慢性肾衰竭患者大多伴随氧化应激反应, 因此还原型谷胱甘肽广泛应用于慢性肾衰竭的临床治疗^[5-6]。为使治疗效果达到最好, 本文探究了使用杏丁注射液联合还原型谷胱甘肽治疗慢性肾衰竭患者的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2016 年 1 月—2016 年 12 月在首都医科大学附属北京潞河医院接受治疗的慢性肾衰竭患者 98 例, 其中男 53 例, 女 45 例; 年龄 28~74 岁, 平均年龄 (41.7 ± 12.6) 岁; 病程 1~5 年, 平均病程 (3.2 ± 1.5) 年。

纳入标准: (1) 符合慢性肾衰竭的诊断标准^[7]; (2) 年龄 18~80 岁; (3) 神志清醒, 能够表达自己的想法; (4) 临床资料齐全; (5) 经患者及家属同意参与此次研究。

排除标准: (1) 排除已严重感染的患者; (2) 排除心、肺和肝等功能不完全或有功能障碍的患者; (3) 排除伴随精神类疾病患者; (4) 排除不遵医嘱的患者; (5) 排除非自愿患者。

1.2 药物

注射用还原型谷胱甘肽由上海复旦复华药业有限公司生产, 规格 1.2 g/支, 产品批号 20150822; 杏丁注射液由贵州益佰制药股份有限公司生产, 规

格 5 mL/支, 产品批号 20150412。

1.3 分组及治疗方法

按随机数表法将患者分为对照组和治疗组, 每组各 49 例, 其中对照组男 26 例, 女 23 例; 年龄 28~72 岁, 平均年龄 (41.3 ± 11.9) 岁; 病程 1~5 年, 平均病程 (3.0 ± 1.6) 年, 治疗组男 27 例, 女 22 例; 年龄 27~74 岁, 平均年龄 (41.8 ± 12.8) 岁; 病程 1~5 年, 平均病程 (3.3 ± 1.5) 年, 两组患者性别、年龄和病程比较差异无统计学意义, 具有可比性。

两组患者在接受治疗期间严格控制饮食, 给予低盐低脂和优质蛋白食物, 同时对治疗过程中出现的各种突发情况进行治疗。对照组在此基础上静脉注射注射用还原型谷胱甘肽, 1.8 g/次, 1 次/d。治疗组患者在对照组的基础上静脉注射杏丁注射液, 20 mL 溶于生理盐水 250 mL, 1 次/d。两组患者均治疗 4 周。

1.4 疗效评定标准^[8]

显效: 患者血清肌酐 (Scr) 下降 $\geq 20\%$, 临床症状明显改善并消失; 有效: 患者 Scr 下降 $10\% \sim 20\%$, 患者临床症状出现一定改善; 稳定: 患者 Scr 下降 $< 10\%$, 患者临床症状未出现明显改善; 无效: 患者 Scr 增加, 患者临床症状未出现明显改善甚至加重。

总有效率 = (显效 + 有效 + 稳定) / 总例数

1.5 观察指标

采用 Jaffe 速率法测定患者血清肌酐水平; 运用比色法测定患者尿素氮 (BUN) 水平; 运用加热法测定患者尿蛋白水平; 根据血肌酐计算内生肌酐清除率 (Ccr)。

1.6 不良反应

观察治疗期间患者有可能出现的恶心、呕吐、头晕、皮肤过敏等不良反应的发生。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析。计数资料以频数表示, 比较采用 χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用独立样本 t 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 6 例, 有效 11 例, 稳

定24例,总有效率为83.67%;治疗组患者显效11例,有效20例,稳定16例,总有效率为95.92%,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 两组患者临床症状改善情况比较

治疗后,两组患者恶心呕吐、四肢无力和食欲不振等临床症状均明显好转,同组比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗组患者临床症状总体

改善情况显著优于对照组患者,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者尿蛋白、Scr、BUN和Ccr比较

治疗后,两组患者尿蛋白、Scr和BUN均显著降低,Ccr水平显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗组患者尿蛋白、Scr、BUN和Ccr水平明显优于对照组患者,两组患者比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	稳定/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	6	11	24	8	83.67
治疗	49	11	20	16	2	95.92*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组患者临床症状改善情况比较

Table 2 Comparison on the improvement of clinical symptoms between two groups

组别	n/例	恶心、呕吐/例		四肢无力/例		食欲不振/例	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49	42	31*	39	28*	43	34*
治疗	49	44	17*▲	40	12*▲	41	22*▲

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 两组患者尿蛋白、Scr、BUN和Ccr比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=49$)

Table 3 Comparison on urine protein, Scr, BUN and Ccr between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=49$)

组别	观察时间	尿蛋白/(g·24 h ⁻¹)	Scr/(μmol·L ⁻¹)	Ccr/(mL·min ⁻¹)	BUN/(mmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	3.71±2.46	374.26±82.53	20.14±16.38	14.53±3.61
	治疗后	1.65±1.79*	231.56±44.18*	25.41±17.37*	11.20±3.56*
治疗	治疗前	3.64±2.51	379.52±79.42	20.73±15.95	14.27±3.47
	治疗后	1.12±1.34*▲	184.71±32.64*▲	28.89±15.66*▲	8.45±3.42*▲

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

3 讨论

慢性肾衰竭患者肾脏功能遭受严重破坏,肾小球滤过功能也大幅度降低,同时还会导致患者肾实质减少、肾间质的纤维化和肾小管间质的病变,反之这些因素又会导致患者病情进一步加深,形成恶性循环^[9]。慢性肾衰竭在中医学中属“水肿”、“虚劳”和“关格”等病证范围,患者常出现肺脾肾三脏亏虚的症状,并有瘀血、水湿和毒浊症状,特别是淤血,既是慢性肾衰竭病情发展过程中产物,又

是其重要的病理机制^[10],血瘀又会导致患者水湿内停,从而在患者体内形成水瘀交相恶化趋势,形成恶性病理循环,所以在治疗慢性肾衰竭时活血化瘀有着极其重要的作用。有研究显示,慢性肾衰竭患者体内还原型谷胱甘肽水平会降低,而氧化型谷胱甘肽水平上升。许多学者认为慢性肾衰竭患者体内生物化学物质的变化导致抗氧化剂活性降低,氧化剂活性增强,所以还原型谷胱甘肽的产生和增加受到破坏,从而水平下降^[11]。肾间质的纤维化是多种

慢性肾脏疾病发展的共同过程,而有研究认为,在慢性肾脏疾病病变中,氧自由基是造成肾间质损害的主要因素。还原型谷胱甘肽是重要的抗氧化物质,在慢性肾衰竭患者体内还原型谷胱甘肽含量水平降低,抗氧化能力与清除氧自由基的能力也随之减弱,而氧自由基活性增强导致肾小球肾炎恶化,对肾功能造成影响,甚至导致肾小球硬化和肾间质纤维化,最终患者肾功能丧失^[12]。

人体内的 Scr 需经过肾小球滤过才能排出体外,而人体蛋白质代谢的主要终末产物是 BUN,当肾小球率过滤下降到一定程度时,血 BUN 会迅速升高,而尿蛋白也可以体现患者肾小球过滤功能强弱,因此选取 Scr、BUN、尿蛋白和 Ccr 作为检查指标。相关研究显示,银杏叶提取物能有效抑制醛糖还原酶,降低人体内微血管的通透性,从而对患者体内血液微循环起到积极作用,有效增强人体肾小球的部分功能,减少血脂和胆固醇含量。杏丁注射液具有抗凝血功能,能够对血管内皮形成有效保护,而还原型谷胱甘肽还能在患者体内起到氧化还原的作用,可以分解超氧化基团,从而减少氧自由基的数量和活性,有效治疗慢性肾衰竭^[13]。杏丁注射液联合还原型谷胱甘肽能够起到活血化瘀的作用,有效缓解患者体内恶性病理循环,提高了患者疗效,降低患者临床症状的发生率。杏丁注射液中的银杏叶等成分增强了患者肾小球功能,提高了肾小球滤过能力,更有效的降低了患者体内 BUN 和 Scr 水平,提高了 Ccr,并且杏丁注射液的作用还促进了还原型谷胱甘肽的抗氧化能力,从而更有效的降低了尿蛋白,治疗组患者 Scr、BUN、Ccr 和尿蛋白水平与对照组相比显著改善。

综上所述,杏丁注射液联合还原型谷胱甘肽治疗慢性肾衰竭能够有效改善生化指标和临床症状,提高治疗效果。

参考文献

- [1] 马源,朱承松,陈玉,等.从“肾络瘀阻”辨治慢性肾功能衰竭[J].中国中医药信息杂志,2016,23(12):111-112.
- [2] 赵先锋.中医药治疗慢性肾衰竭研究进展[J].现代中西医结合杂志,2014,23(2):217-220.
- [3] 朱宣辑,牛丰,刘杨,等.2011例慢性肾衰竭住院患者的病因分析[J].中国实验诊断学,2014,18(11):1770-1772.
- [4] 唐今尧,唐光钰.黄芪杏丁注射液联合温肾活血解毒煎剂对慢性肾衰竭干预作用的观察[J].中国中医药科技,2013,20(4):407-408.
- [5] 邢瑞贤,郑栓.还原型谷胱甘肽治疗慢性肾衰竭疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2012,21(18):1976-1977.
- [6] 叶婷婷,邓妍妍,王黎萍,等.还原型谷胱甘肽对慢性肾衰竭患者氧化应激的影响[J].贵州医药,2014,38(2):123-124.
- [7] 中华中医药学会肾病分会.慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)[J].上海中医药杂志,2006,40(8):8-9.
- [8] 薛雪,王小琴,袁军,等.慢性肾功能衰竭研究进展[J].河南中医,2015,35(10):2573-2576.
- [9] Ye T, Tu W, Xu G *et al.* Hot bath for the treatment of chronic renal failure [J]. *Renal Fail*, 2014, 36(1): 126-130.
- [10] 徐亚赞,王琛.中药防治慢性肾衰竭肾纤维化作用机制的研究概况[J].中国中西医结合肾病杂志,2017,18(2):177-180.
- [11] 邱双平,吴武忠.前列地尔联合还原型谷胱甘肽治疗慢性肾衰竭的临床研究[J].临床和实验医学杂志,2016,15(7):654-656.
- [12] Popolo A, Autore G, Pinto A. *et al.* Oxidative stress in patients with cardiovascular disease and chronic renal failure [J]. *Free Radic Res*, 2013, 47(5): 346-356.
- [13] 俞凯,张旗,董金胜,等.杏丁注射液治疗慢性肾衰竭患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2016,32(22):2046-2048,2055.