

健脾生血颗粒联合左卡尼汀治疗慢性肾衰竭肾性贫血的临床研究

李春峰, 贾姗姗

天津医科大学中新生态城医院 血液透析中心, 天津 300467

摘要:目的 探讨健脾生血颗粒联合左卡尼汀注射液治疗慢性肾衰竭肾性贫血的临床疗效。方法 选取2017年8月—2018年4月于天津医科大学中新生态城医院治疗的82例慢性肾衰竭肾性贫血患者作为研究对象,采用随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,每组各41例。对照组患者静脉推注左卡尼汀注射液,将1g溶于10mL注射用水中,3次/周;治疗组在对照组的基础上口服健脾生血颗粒,1袋/次,3次/d。两组患者持续治疗8周。观察两组患者的临床疗效,同时比较两组治疗前后的肾功能指标、贫血指标和铁代谢水平。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为82.93%、95.12%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清中血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组肾功能指标显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的血红蛋白(Hb)、红细胞压积(HCT)和红细胞(RBC)水平均显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组Hb、HCT和RBC水平明显高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清转铁蛋白受体(sTfR)水平显著降低,血清铁蛋白(SF)、转铁蛋白饱和度(TSAT)水平均显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组sTfR、SF和TSAT水平明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 健脾生血颗粒联合左卡尼汀注射液治疗慢性肾衰竭肾性贫血具有较好的临床疗效,能够显著提高肾功能,改善患者铁缺乏状态,且安全性好,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 健脾生血颗粒; 左卡尼汀注射液; 肾性贫血; 肾功能; 贫血指标; 铁代谢水平; 血清铁蛋白

中图分类号: R983 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)12-3651-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.12.033

Clinical study on Jianpi Shengxue Granules combined with levocarnitine in treatment of renal anemia with chronic renal failure

LI Chun-feng, JIA Shan-shan

Hemodialysis Center, Sino-Singapore Eco-City Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300467, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Jianpi Shengxue Granules combined with Levocarnitine Injection in treatment of renal anemia with chronic renal failure. **Methods** Patients (82 cases) with renal anemia with chronic renal failure in Sino-Singapore Eco-City Hospital of Tianjin Medical University from August 2017 to April 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 41 cases. Patients in the control group were given intravenous injection with Levocarnitine Injection, 1 g dissolved into water for injection 10 mL, 3 times weekly. Patients in the treatment group were po administered with Jianpi Shengxue Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the renal function indexes, anemia indexes, and iron metabolism levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 82.93% and 95.12%, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, Scr and BUN levels were significantly decreased in two groups, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the renal function indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of Hb, HCT, and RBC in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of Hb, HCT, and RBC in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the sTfR levels in two groups were significantly decreased, but SF and TSAT levels were significantly increased, and the difference was

收稿日期: 2019-05-08

作者简介: 李春峰(1978—),女,山东人,主治医师,研究方向为肾脏病、血液净化。E-mail: sdkjghsdf@126.com

statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of sTfR, SF, and TSAT in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). Conclusion Jianpi Shengxue Granules combined with Levocarnitine Injection has clinical curative effect in treatment of renal anemia with chronic renal failure, can improve renal function and iron deficiency, and has good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Jianpi Shengxue Granules; Levocarnitine Injection; renal anemia; renal function; anemia index; iron metabolism level; SF

肾性贫血是慢性肾衰竭的一种常见并发症, 严重危害患者大脑思维能力、心脏功能。慢性肾衰竭患者消化道内由于慢性失血过高从而导致流失大量铁离子, 进而诱发肾性贫血^[1]。左卡尼汀是一种特殊氨基酸, 广泛存在于机体组织器官中, 具有促进血清蛋白合成、抗氧化和改善营养不良的作用^[2]。健脾生血颗粒是由党参、茯苓、皂矾等组成的中药制剂, 具有健脾和胃、养血安神的功效^[3]。本研究选取天津医科大学中新生态城医院治疗的 82 例慢性肾衰竭肾性贫血患者作为研究对象, 探讨健脾生血颗粒联合左卡尼汀注射液的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 8 月—2018 年 4 月于天津医科大学中新生态城医院治疗的 82 例慢性肾衰竭肾性贫血患者作为研究对象, 其中男 47 例, 女 35 例; 年龄 31~67 岁, 平均 (49.56 ± 6.74) 岁; 透析时间 1~5 年, 平均 (2.14 ± 0.29) 年。

纳入标准: 所有患者均符合肾性贫血的相关诊断标准^[4]; 每周透析稳定在 2~3 次, 且透析时间大于 1 个月; 患者近 1 个月内没有服用铁剂; 所有患者均签订知情同意书。

排除标准: 患者合并有溃疡出血和恶性肿瘤等疾病; 患者近 1 个月内服用过铁剂或接受过输血治疗; 患有精神疾病, 不能配合治疗; 对本研究所用药物过敏。

1.2 分组和治疗方法

采用随机数字表法将患者分为对照组和治疗组, 每组各 41 例。其中对照组男 23 例, 女 18 例; 年龄 32~67 岁, 平均 (49.61 ± 6.79) 岁; 透析时间 1~5 年, 平均 (2.20 ± 0.35) 年。治疗组男 24 例, 女 17 例; 年龄 31~67 岁, 平均 (49.52 ± 6.69) 岁; 透析时间 1~5 年, 平均 (2.08 ± 0.23) 年。两组患者一般资料差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组患者静脉推注左卡尼汀注射液(常州兰陵制药有限公司生产, 规格 5 mL:1 g, 产品批号 170126、171124), 将 1 g 溶于 10 mL 注射用水中, 3 次/周; 治疗组患者在对照组治疗的基础上口服健

脾生血颗粒(武汉健民药业集团股份有限公司生产, 规格 5 g/袋, 产品批号 170216、171203), 1 袋/次, 3 次/d。两组患者持续治疗 8 周。

1.3 临床疗效判定标准^[5]

基本治愈: 停用抗贫血药物后保持血红蛋白(Hb)正常水平在 3 个月以上; 有效: 停用抗贫血药物后, Hb 增长 30 g/L 以上, 并维持 3 个月。无效: 未达到上述标准。

总有效率 = (基本治愈 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

两组患者于治疗前后采集 4 mL 清晨空腹外周静脉血, 以 3 000 r/min 速度进行离心 10 min, 得到上清液, 使用全自动生化分析仪测定血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)等肾功能指标水平; 使用血细胞分析仪测定 Hb、红细胞压积(HCT)和红细胞(RBC)等贫血指标水平; 使用全自动电化学免疫发光仪测定血清转铁蛋白受体(sTfR)、血清铁蛋白(SF)和转铁蛋白饱和度(TSAT)水平。

1.5 不良反应观察

观察比较两组患者在治疗时是否出现恶心和呕吐、头痛、皮疹等不良反应。

1.6 统计学分析

所有数据均采用 SPSS 19.0 软件处理。计量资料采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组基本治愈 12 例, 有效 22 例, 总有效率为 82.93%; 治疗组基本治愈 15 例, 有效 24 例, 总有效率为 95.12%, 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 两组肾功能指标比较

治疗后, 两组 Scr、BUN 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组肾功能指标显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 Hb、HCT 和 RBC 水平比较

治疗后, 两组 Hb、HCT 和 RBC 水平均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P <$

0.05); 治疗后, 治疗组 Hb、HCT 和 RBC 水平明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组 sTfR、SF 和 TSAT 水平比较

治疗后, 两组患者 sTfR 水平显著降低, SF、TSAT 水平均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 sTfR、

SF 和 TSAT 水平明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应发生率比较

治疗期间, 对照组发生恶心、呕吐 3 例, 头痛 1 例, 不良反应发生率为 9.76%; 治疗组发生恶心、呕吐 2 例, 头痛 2 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 12.20%, 两组比较差异无统计学意义。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	基本治愈/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	12	22	7	82.93
治疗	41	15	24	2	95.12*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on renal function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	Scr/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)		BUN/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	795.26 \pm 69.84	645.39 \pm 32.86*	29.05 \pm 7.15	25.62 \pm 5.27*
治疗	41	793.75 \pm 70.16	585.69 \pm 27.54* [▲]	28.82 \pm 9.07	21.24 \pm 6.06* [▲]

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 Hb、HCT 和 RBC 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on Hb, HCT, and RBC levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	Hb/($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)		HCT/%		RBC/($\times 10^{12}\text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	73.61 \pm 9.59	84.56 \pm 11.25*	0.19 \pm 0.03	0.24 \pm 0.04*	2.09 \pm 0.41	2.79 \pm 0.59*
治疗	41	73.65 \pm 9.62	92.74 \pm 12.95* [▲]	0.20 \pm 0.03	0.29 \pm 0.05* [▲]	2.08 \pm 0.43	4.28 \pm 0.65* [▲]

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 4 两组 sTfR、SF 和 TSAT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on sTfR, SF, and TSAT levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	sTfR/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)		SF/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)		TSAT/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	23.69 \pm 8.63	21.45 \pm 6.24*	149.02 \pm 30.69	264.09 \pm 30.51*	21.46 \pm 4.61	25.74 \pm 5.36*
治疗	41	23.65 \pm 8.65	6.69 \pm 3.04* [▲]	168.05 \pm 30.68	389.25 \pm 35.43* [▲]	21.38 \pm 4.68	32.45 \pm 6.47* [▲]

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

慢性肾衰竭患者的常见并发症是肾性贫血, 严重影响血液透析患者的预后, 主要是由于慢性肾衰竭患者肾脏分泌促红细胞生成素 (EPO) 减少, 目

前临床上主要通过 EPO 进行治疗慢性肾衰竭肾性贫血^[6]。左卡尼汀是一种长链脂肪酸, 是线粒体发生 β 氧化所用的一种物质, 能够改善血液透析患者贫血。左卡尼汀可能使红细胞内长链脂酰肉碱的

蓄积减少,从而使红细胞膜的脂质成分发生改变,降低红细胞的脆性以延长血液红细胞的寿命;还能够抗氧自由基,使氧自由基对红细胞膜的损害减少,使红细胞寿命延长^[7]。脾生血颗粒是由党参、茯苓、皂矾等组成,具有健脾和胃、养血安神的功效,可改善患者营养状态、胃肠道功能,使口服铁剂的吸收率增加^[8]。本研究采用健脾生血颗粒联合左卡尼汀治疗慢性肾衰竭伴肾性贫血,治疗后,治疗组临床总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。

BUN、Scr、UA、eGFR 为评估肾功能的常用指标^[9]。本研究中,两组患者血清中 Scr、BUN 水平均显著降低($P<0.05$),且治疗组肾功能指标显著低于对照组($P<0.05$),提示采用健脾生血颗粒联合左卡尼汀能明显提高患者肾功能。

血清 sTfR 是细胞膜上的一种跨膜糖蛋白,在增殖活跃的细胞、合成血红蛋白的幼红细胞上数目丰富,与体内铁代谢状况密切相关^[10]。合理的 TSAT 有助于持续维持血液透析患者的 Hb 达标,改善肾性贫血^[11]。SF 不仅可作为贫血性疾病的诊断、鉴别诊断指标,其浓度的检测亦有助于判断疗效和指导治疗^[12]。HCT 和 Hb 对于重组人促红细胞生成素治疗贫血的疗效观察和铁剂剂量调整有着积极作用,同时还能作为其营养状态评价的一项良好指标^[13]。经过检验,血液中红细胞计数、血红蛋白含量能够有效地判定贫血程度^[14]。本研究中,治疗后,两组患者 sTfR 水平显著降低,而 SF、TSAT 水平明显升高($P<0.05$),且治疗组 sTfR、SF 和 TSAT 水平显著优于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患者 Hb、HCT 和 RBC 水平均显著升高($P<0.05$);且治疗组显著高于对照组($P<0.05$)。提示健脾生血颗粒联合左卡尼汀能明显改善患者铁缺乏状态。

综上所述,健脾生血颗粒联合左卡尼汀注射液治疗慢性肾衰竭肾性贫血具有较好的临床疗效,能够显著提高肾功能,改善患者铁缺乏状态,且安全性好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 余雯枫,余毅. 肾性贫血的诊治进展 [J]. 世界临床药物, 2018, 39(3): 211-216.
- [2] 曲兆莉. 蔗糖铁联合左卡尼汀对维持性血液透析伴慢性肾性贫血患者的疗效及安全性 [J]. 实用药物与临床, 2014, 17(5): 623-626.
- [3] 赵娜,张立存,刘继成,等. 健脾生血颗粒治疗肾性贫血的疗效分析 [J]. 医学理论与实践, 2016, 29(15): 2045-2046.
- [4] 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(2): 131-134.
- [5] 朱文玲. 内科疾病诊断与疗效标准 [M]. 上海: 上海中医药大学出版社, 2006: 157-159.
- [6] 黄宇虹,邓晟,何作瑜. 肾性贫血的药物治疗研究进展 [J]. 山东医药, 2011, 51(39): 109-111.
- [7] 靳晖,王庆芳. 左卡尼汀改善慢性肾衰竭血液透析患者贫血的疗效观察 [J]. 山东医药, 2010, 50(24): 14.
- [8] 赵刚,张雪琼,裴学军,等. 健脾生血颗粒(片)治疗各型贫血作用解析 [J]. 世界中医药, 2017, 12(2): 474-476.
- [9] 苏勇,梁源,陈代陆. 常用肾功能指标对老年人肾小球滤过率判断的应用价值 [J]. 中华保健医学杂志, 2010, 12(2): 85-87.
- [10] 张妍,李银岚,陈孟华. 维持性血液透析患者血清 Hcpidin、sTfR 测定在铁缺乏中的应用价值 [J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2015, 36(1): 102-105.
- [11] 谢治卿,黄佑芳,刘铎. 转铁蛋白饱和度对持续性血液透析肾性贫血改善的影响 [J]. 中国药业, 2017, 26(7): 62-64.
- [12] 董毅,刘蕾,朱太岗,等. 血清铁蛋白检测在贫血性疾病中的临床价值 [J]. 中华全科医学, 2010, 8(4): 437-438.
- [13] 丁树和. Tf、STFR、Hb、Hct 联合检测在血液透析患者中的应用 [J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(11): 1937-1938.
- [14] 张旭. 贫血患者血液红细胞临床检验分析 [J]. 中国伤残医学, 2015, 23(12): 118-119.