

肾衰宁颗粒联合还原型谷胱甘肽治疗维持性血液透析慢性肾功能衰竭的临床研究

卞宝花¹, 刘红^{2*}

1. 连云港市第四人民医院 血透室, 江苏 连云港 222000

2. 连云港市第四人民医院 肾内科, 江苏 连云港 222000

摘要: **目的** 探讨肾衰宁颗粒联合注射用还原型谷胱甘肽治疗维持性血液透析慢性肾功能衰竭的临床疗效。**方法** 选取 2023 年 1~10 月在连云港市第四人民医院就诊的 80 例维持性血液透析慢性肾功能衰竭患者, 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 40 例。对照组患者静脉滴注注射用还原型谷胱甘肽, 1.5 g/m² 加入 100 mL 生理盐水后输注, 1 次/d。治疗组在对照组基础上温水冲服肾衰宁颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组的疗程为 45 d。比较两组的临床效果、病情程度、肾功能指标、氧化应激指标、红细胞参数。**结果** 治疗组的总有效率为 92.50%, 对照组的总有效率为 75.00%, 组间差异显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的急性生理与慢性健康 (APACHE II) 评分比治疗前小 ($P < 0.05$), 且治疗组的 APACHE II 评分比对照组更小 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的肾小球滤过率 (GFR) 比治疗前大, 肌酐 (Scr)、尿蛋白定量 (UTP)、 β_2 -微球蛋白 (β_2 -MG) 比治疗前小 ($P < 0.05$); 治疗组的 GFR 比对照组大, Scr、UTP、 β_2 -MG 比对照组小 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清淀粉样蛋白 A (SAA)、糖基化终产物 (AGEs)、终末期氧化蛋白产物 (AOPP) 水平比治疗前低 ($P < 0.05$); 治疗组的血清 SAA、AGEs、AOPP 水平比对照组低 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的红细胞压积 (HCT)、血红蛋白 (Hb) 比治疗前高 ($P < 0.05$); 治疗组的 HCT、Hb 比对照组高 ($P < 0.05$)。**结论** 肾衰宁颗粒联合注射用还原型谷胱甘肽有助于提高维持性血液透析慢性肾功能衰竭的治疗效果, 进一步控制病情, 改善肾功能和红细胞功能, 降低氧化应激反应。

关键词: 肾衰宁颗粒; 注射用还原型谷胱甘肽; 维持性血液透析慢性肾功能衰竭; APACHE II 评分; 肾小球滤过率; β_2 -微球蛋白; 淀粉样蛋白 A; 糖基化终产物; 终末期氧化蛋白产物; 红细胞压积; 血红蛋白

中图分类号: R983 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)03-0715-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.03.031

Clinical study on Shenshuaining Granules combined with reduced glutathione in treatment of chronic renal failure during maintenance hemodialysis

BIAN Baohua¹, LIU Hong²

1. Department of Hemodialysis, the Fourth People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang 222000, China

2. Department of Nephrology, the Fourth People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang 222000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Shenshuaining Granules combined with Reduced Glutathione for injection in treatment of chronic renal failure during maintenance hemodialysis. **Methods** Patients (80 cases) with chronic renal failure during maintenance hemodialysis in the Fourth People's Hospital of Lianyungang from January to October 2023 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, with 40 cases in each group. Patients in the control group were iv administered with Reduced Glutathione for injection, 1.5 g/m² added into normal saline 100 mL, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shenshuaining Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 45 d. The clinical efficacies, disease degree, renal function indexes, oxidative stress indexes, and red blood cell parameters in two groups were compared. **Results** The total effective rate was 92.50% in the treatment group and 75.00% in the control group, and the difference was significant between the treatment group and the control group ($P < 0.05$). After treatment, APACHE II score of two groups was lower than that before treatment ($P < 0.05$), and APACHE II score of the treatment group was

收稿日期: 2023-11-23

基金项目: 连云港市第四人民医院科研项目 (20230303)

作者简介: 卞宝花 (1976—), 女, 江苏灌云人, 副主任护师, 本科, 研究方向为血液透析。E-mail: Bbh3502499685@163.com

*通信作者: 刘红 (1985—), 女, 江苏赣榆人, 主治医师, 研究方向为肾内疾病。E-mail: 176508026@qq.com

lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, GFR was higher than that before treatment, but Scr, UTP, and β_2 -MG were lower than that before treatment ($P < 0.05$). GFR in the treatment group was higher than that in the control group, but Scr, UTP, and β_2 -MG were lower than that in the control group ($P < 0.05$). The serum levels of SAA, AGEs, and AOPP of two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the serum levels of SAA, AGEs, and AOPP in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, HCT and Hb in two groups were higher than before treatment ($P < 0.05$), and HCT and Hb in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shenshuaining Granules combined with Reduced Glutathione for injection can improve the therapeutic effect of chronic renal failure during maintenance hemodialysis, further control the disease, improve renal function and red blood cell function, and reduce oxidative stress response.

Key words: Shenshuaining Granules; Reduced Glutathione for injection; chronic renal failure during maintenance hemodialysis; APACHE II score; GFR; β_2 -MG; SAA; AGEs; AOPP; HCT; Hb

慢性肾衰竭的终末期典型症状为水电解质、酸碱失衡, 导致大量代谢产物潴留, 累及全身各系统器官, 难以通过保守治疗加以控制, 临床需采取血液透析进行治疗^[1]。临床治疗慢性肾功能衰竭的原则为积极控制原发病, 延缓疾病进展, 其中常见药物包括利尿剂、降压药、铁剂、重组人促红素等^[2]。还原型谷胱甘肽能有效提高患者红细胞内谷胱甘肽水平, 进而增强机体抗氧化能力, 稳定红细胞膜, 延长红细胞寿命, 还能加快氧化自由基排泄, 改善红细胞变形能力, 发挥治疗慢性肾衰竭的作用^[3]。肾衰宁颗粒可活血祛瘀、泄浊通腑、健脾益气, 用于多种原因引起的慢性肾衰竭^[4]。本研究对维持性血液透析慢性肾功能衰竭患者使用肾衰宁颗粒联合注射用还原型谷胱甘肽治疗, 探讨治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2023 年 1~10 月在连云港市第四人民医院就诊的 80 例维持性血液透析慢性肾功能衰竭患者。其中男 34 例, 女 46 例; 年龄 48~81 岁, 平均年龄 (63.51 ± 8.29) 岁; 肾功能衰竭病程 2~10 年, 平均 (5.28 ± 1.37) 年; 透析时间 4 个月~2 年, 平均透析时间 (1.09 ± 0.36) 年; 原发病高血压肾病 26 例、肾小球肾炎 37 例、糖尿病肾病 17 例。本研究经连云港市第四人民医院伦理委员会批准 (批号: 22110312LL 号)。

纳入标准: (1) 符合慢性肾功能衰竭的临床诊断标准^[5]; (2) 在医院持续进行血液透析治疗; (3) 患者阅读并签订知情同意书; (4) 残余肾功能, 病情稳定。

排除标准: (1) 其他器官功能不全; (2) 对肾衰宁颗粒、还原型谷胱甘肽明确过敏; (3) 恶性肿瘤; (4) 血液系统、内分泌系统、免疫系统病变; (5) 全身感染性疾病; (6) 精神状态异常; (7) 肾

动脉狭窄、肾病综合征等病变; (8) 其他因素需血液透析治疗; (9) 胃肠道器质性病变; (10) 肾移植、肾手术史。

1.2 药物

肾衰宁颗粒由山西德元堂药业有限公司生产, 规格 5 g/袋, 产品批号 202212042、202304113。注射用还原型谷胱甘肽由重庆药友制药有限公司生产, 规格 0.3 g/支, 产品批号 20221114、20230326。

1.3 分组与治疗方法

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 40 例。对照组中男 16 例, 女 24 例; 年龄 48~81 岁, 平均 (63.14 ± 8.22) 岁; 肾功能衰竭病程 2~9 年, 平均 (5.21 ± 1.48) 年; 透析时间 4 个月~2 年, 平均 (1.03 ± 0.32) 年; 原发病高血压肾病 14 例、肾小球肾炎 18 例、糖尿病肾病 8 例。治疗组中男 18 例, 女 22 例; 年龄 49~80 岁, 平均 (63.88 ± 8.36) 岁; 肾功能衰竭病程 2~10 年, 平均 (5.35 ± 1.26) 年; 透析时间 5 个月~2 年, 平均透析时间 (1.15 ± 0.40) 年; 原发病高血压肾病 12 例、肾小球肾炎 19 例、糖尿病肾病 9 例。两组资料无显著差异, 有可比性。

全部患者进行常规血液透析 (金宝 AK96 型血液透析机), 透析液流量 500 mL/min, 血流量 200~250 mL/min, 钠离子浓度 135~140 mmol/L, 钙离子 1.5 mmol/L, 每周治疗 3 次, 每次 4 h。对照组静脉滴注注射用还原型谷胱甘肽, 1.5 g/m² 加入 100 mL 生理盐水后输注, 1 次/d。治疗组在对照组基础上温水冲服肾衰宁颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组的疗程为 45 d。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈: 症状、体征均消退, 血压、肾功能指标正常; 好转: 症状得到控制, 血红蛋白 (Hb) 上升, 血液有所控制、血清肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN)

降低；无效：病情反复或加剧。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 病情程度 对患者治疗前后的疾病严重程度使用急性生理与慢性健康 (APACHE II) 评分进行评估, APACHE II 包括平均动脉压、心率、直肠温度、血钠、血钾、白细胞等项目, APACHE II 评分总分 71 分, 分值越小则病情越轻^[7]。

1.5.2 肾功能指标 在治疗前后获取患者的空腹外周血, 使用博科 BK-600 型全自动生化分析仪测定 Scr、尿蛋白定量 (UTP)、肾小球滤过率 (GFR)、 β_2 -微球蛋白 (β_2 -MG)。

1.5.3 氧化应激指标 在迈瑞 MR-96A 型全自动酶标仪上采用酶联免疫法测定血清淀粉样蛋白 A (SAA)、糖基化终产物 (AGEs)、终末期氧化蛋白产物 (AOPP) 水平, 选择武汉艾迪抗生物公司生产的试剂盒。

1.5.4 红细胞参数 使用优利特 URIT-3060 型全自动血细胞分析仪测定患者红细胞压积 (HCT)、Hb。

1.6 不良反应观察

记录患者发生皮疹、食欲不振、恶心呕吐、胃痛的情况

1.7 统计学处理

采用 SPSS 26.0 分析, 使用 χ^2 检验比较组间计数资料; 以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, 以配对 t 检验比较治疗前后的数据, 以独立 t 检验比较组间的数据。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

由表 1 可见, 治疗组的总有效率为 92.50%, 对照组的总有效率为 75.00%, 组间差异显著 ($P < 0.05$)。

2.2 两组病情程度比较

由表 2 可见, 治疗后, 两组的 APACHE II 评分比治疗前小 ($P < 0.05$), 且治疗组的 APACHE II 评分比对照组更小 ($P < 0.05$)。

2.3 两组肾功能指标比较

由表 3 可见, 治疗后, 两组的 GFR 比治疗前大, Scr、UTP、 β_2 -MG 比治疗前小 ($P < 0.05$); 治疗组的 GFR 比对照组大, Scr、UTP、 β_2 -MG 比对照组小 ($P < 0.05$)。

2.4 两组氧化应激指标比较

由表 4 可见, 治疗后, 两组的血清 SAA、AGEs、AOPP 水平比治疗前低 ($P < 0.05$); 治疗组的血清 SAA、AGEs、AOPP 水平比对照组低 ($P < 0.05$)。

2.5 两组红细胞参数比较

由表 5 可见, 治疗后, 两组的 HCT、Hb 比治疗前高 ($P < 0.05$); 治疗组的 HCT、Hb 比对照组高 ($P < 0.05$)。

2.6 两组不良反应比较

由表 6 可知, 治疗组的不良反应发生率为 10.00%, 对照组的不良反应发生率为 7.50%, 组间无明显差异。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	9	21	10	75.00
治疗	40	11	26	3	92.50*

与对照组相比: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ compared with the control group.

表 2 两组的 APACHE II 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on APACHE II scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	APACHE II 评分
对照	40	治疗前	23.04 \pm 4.26
		治疗后	17.19 \pm 3.65*
治疗	40	治疗前	23.19 \pm 4.08
		治疗后	14.92 \pm 2.47* [▲]

与同组治疗前相比: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后相比: [▲] $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ compared with the same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ compared with the control group after treatment.

表 3 两组的 Scr、UTP、GFR、β₂-MG 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on levels of Scr, UTP, GFR, and β₂-MG between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	Scr/(μmol L ⁻¹)	UTP/(g 24 h)	GFR/(mL min ⁻¹ 1.73 m ⁻²)	β ₂ -MG/(mg L ⁻¹)
对照	40	治疗前	875.47 ± 119.34	2.09 ± 0.65	7.62 ± 2.36	6.19 ± 1.68
		治疗后	754.08 ± 110.26*	1.47 ± 0.41*	10.04 ± 3.06*	4.37 ± 1.09*
治疗	40	治疗前	882.92 ± 115.08	2.18 ± 0.62	7.47 ± 2.15	6.31 ± 1.57
		治疗后	650.19 ± 105.68*▲	1.04 ± 0.33*▲	13.22 ± 3.49*▲	3.43 ± 0.82*▲

与同组治疗前相比: *P<0.05; 与对照组治疗后相比: ▲P<0.05。

*P < 0.05 compared with the same group before treatment; ▲P < 0.05 compared with the control group after treatment.

表 4 两组血清 SAA、AGEs、AOPP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum levels of SAA, AGEs, and AOPP between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	SAA/(mg L ⁻¹)	AGEs/(μg mL ⁻¹)	AOPP/(μmol L ⁻¹)
对照	40	治疗前	8.29 ± 1.35	38.15 ± 4.26	104.88 ± 22.37
		治疗后	6.11 ± 1.17*	33.36 ± 3.12*	81.13 ± 16.47*
治疗	40	治疗前	8.36 ± 1.42	38.42 ± 4.15	106.79 ± 21.36
		治疗后	4.95 ± 1.03*▲	30.09 ± 2.78*▲	68.04 ± 12.15*▲

与同组治疗前相比: *P<0.05; 与对照组治疗后相比: ▲P<0.05。

*P < 0.05 compared with the same group before treatment; ▲P < 0.05 compared with the control group after treatment.

表 5 两组 HCT、Hb 的水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on levels of HCT and Hb between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	HCT/%	Hb/(g L ⁻¹)
对照	40	治疗前	25.26 ± 3.24	86.34 ± 13.27
		治疗后	28.13 ± 4.10*	95.17 ± 16.74*
治疗	40	治疗前	25.01 ± 3.12	85.82 ± 13.09
		治疗后	32.47 ± 4.59*▲	101.25 ± 20.46*▲

与同组治疗前相比: *P<0.05; 与对照组治疗后相比: ▲P<0.05。

*P < 0.05 compared with the same group before treatment; ▲P < 0.05 compared with the control group after treatment.

表 6 两组不良反应发生率比较

Table 6 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	皮疹/例	食欲不振/例	恶心呕吐/例	胃痛/例	发生率/%
对照	40	1	1	0	1	7.50
治疗	40	3	0	1	0	10.00

3 讨论

慢性肾衰竭发展到终末期临床特征表现为内分泌代谢紊乱、水电解质失衡。血液透析是目前治疗该病的主要治疗手段,通过血液过滤器清除血液中毒性物质,进而减轻毒性物质对机体各器官的损伤,替代肾脏部分功能^[8]。

还原型谷胱甘肽参与机体糖代谢、三羧酸循环,迅速补充肾脏所需谷胱甘肽,增强抗氧化能力,促进氧化自由基清除,改善红细胞功能,促进慢性肾功能衰竭病情恢复^[9]。中医认为慢性肾衰竭的基本

病机为气血亏虚、脾肾不足,形成瘀血、痰浊、湿热等,导致肾络痹阻,全身气机逆乱,阴阳俱虚^[10]。肾衰宁颗粒由丹参、牛膝、半夏、牛膝等组成,具有健脾补气、活血祛瘀、泄浊通腑的功效,符合该病的病机^[11]。本研究结果发现,治疗组的总有效率高于对照组,且 APACHE II 评分比对照组更小, GFR 比对照组大, Scr、UTP、β₂-MG 比对照组小,结果提示肾衰宁颗粒联合还原型谷胱甘肽有助于提高维持性血液透析慢性肾功能衰竭的治疗效果,进一步控制病情,改善肾功能。

SAA 是由肝细胞分泌的急性时相蛋白,与肾功能衰竭患者机体组织损伤程度呈正相关,过度的氧化反应可加重慢性肾功能衰竭的肾组织损伤^[12]。AGEs 能直接造成蛋白质交联部位结构破坏,通过与多种细胞受体结合,分泌炎症因子,造成血管通透性改变和血管异常反应^[13]。AOPP 是一种氧化应激标志物,可作用于脂肪和蛋白质,与慢性肾功能衰竭患者氧化应激程度呈正相关^[14]。本研究结果发现,治疗组的血清 SAA、AGEs、AOPP 水平比对照组小。结果提示,肾衰宁颗粒联合还原型谷胱甘肽有助于减轻维持性血液透析慢性肾功能衰竭患者的氧化应激损伤。

维持性血液透析慢性肾功能衰竭患者普遍存在贫血症状,机体 Hb 明显低于正常人群;HCT 可反映机体红细胞数量,随着患者红细胞显著减少,HCT 的水平明显降低^[15]。本研究结果提示,治疗组的 HCT、Hb 比对照组大,提示肾衰宁颗粒联合还原型谷胱甘肽有助于改善维持性血液透析慢性肾功能衰竭患者的红细胞功能。

综上所述,肾衰宁颗粒联合注射用还原型谷胱甘肽有助于提高维持性血液透析慢性肾功能衰竭的治疗效果,进一步控制病情,改善肾功能和红细胞功能,降低氧化应激反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 龚宇,王朝辉.老年慢性肾衰竭血液透析治疗的临床研究[J].中国老年学杂志,2008,28(15):1519-1520.
- [2] 廖汉文,刘虹.慢性肾衰竭药物治疗的分析[J].中国中医药咨讯,2010,2(36):118.
- [3] 仇琳,张焕巧,贺小雪.血液透析联合还原型谷胱甘肽治疗慢性肾衰竭的疗效[J].医学临床研究,2022,

39(10):1584-1586.

- [4] 柳彩侠,肖爱国,于荣,等.羟苯磺酸钙联合肾衰宁颗粒治疗慢性肾衰竭的疗效观察[J].徐州医学院学报,2013,33(8):541-542.
- [5] 何立群.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.
- [6] 王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010:261-262.
- [7] Knaus W A, Draper E A, Wanger D P, et al. APACHE II: A severity of disease classification system [J]. *Crit Care Med*, 1985, 13(10): 818-829.
- [8] 姚勇.延缓慢性肾衰竭的治疗进展[J].临床儿科杂志,2009,27(4):310-313.
- [9] 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.
- [10] 张丽芬.基于训诂,象思维和异病同治探讨以血枯治法方药治疗慢性肾衰竭[J].环球中医药,2023,16(7):1402-1406.
- [11] 李国辉,王俊霞,卢甜美,等.肾衰宁颗粒联合前列地尔治疗慢性肾衰竭的临床研究[J].现代药物与临床,2020,35(11):2212-2215.
- [12] 许玉玲,王艳.慢性肾衰竭患者血清淀粉样蛋白 A 与肾性贫血、肾性营养不良及心血管疾病的相关性[J].中国中西医结合肾病杂志,2009,10(10):886-889.
- [13] 赵慧萍,徐学明.慢性肾衰竭血清晚期糖基化终产物水平的变化及意义[J].中国血液净化,2002,1(12):7-11.
- [14] 张文丰.慢性肾衰竭血液透析患者 AOPP、OX-LDL 水平表达意义及相关性分析[J].黑龙江医药,2022,35(4):776-779.
- [15] 黄月娜,黄文强,李溥.慢性肾功能衰竭患者红细胞参数与肾功能相关性分析[J].基层医学论坛,2012,16(13):1717-1718.

[责任编辑 解学星]