

丹参注射液联合甲泼尼龙治疗肾病综合征的临床研究

付 蕾¹, 梅小琴²

1. 宜宾市第二人民医院 药学部, 四川 宜宾 644099

2. 宜宾市第二人民医院 肾内科, 四川 宜宾 644099

摘要: **目的** 研究丹参注射液联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗肾病综合征的临床疗效。**方法** 选取2016年10月—2017年10月宜宾市第二人民医院接收的120例肾病综合征患者作为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各60例。对照组静脉滴注注射用甲泼尼龙琥珀酸钠, 40 mg 加入到生理盐水 100 mL 中, 1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注丹参注射液, 20 mL 加入到 5% 葡萄糖注射液 250 mL 中, 1 次/d。两组患者均持续治疗 2 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、血流变学指标和血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 93.33%, 显著高于对照组的 78.33%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的尿素氮 (BUN)、血肌酐 (Scr) 和 24 h 尿蛋白定量水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且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, 两组患者纤维蛋白原 (FIB) 和血浆黏度 (PV) 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组血流变学指标水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者白细胞介素-6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组血清炎症因子显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 丹参注射液联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗肾病综合征具有较好的临床疗效, 能够显著改善患肾功能和血流变学相关指标, 安全性较高, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 丹参注射液; 注射用甲泼尼龙琥珀酸钠; 肾病综合征; 肾功能指标; 24 h 尿蛋白定量; 血流变学指标; 纤维蛋白原; 血清炎症因子

中图分类号: R983 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2019)02 - 0442 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.02.037

Clinical study on Danshen Injection combined with methylprednisolone in treatment of nephrotic syndrome

FU Qiang¹, MEI Xiao-qin²

1. Department of Pharmacy, the Second People's Hospital of Yibin, Yibin 644099, China

2. Department of Nephrology, the Second People's Hospital of Yibin, Yibin 644099, China

Abstract: Objective To study the clinical efficacy of Danshen Injection combined with Methylprednisolone Sodium Succinate for injection in treatment of nephrotic syndrome. **Methods** Patients (120 cases) with nephrotic syndrome in the Second People's Hospital of Yibin from October 2016 to October 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Patients in the control group were iv administered with Methylprednisolone Sodium Succinate for injection, 40 mg added into normal saline 100 mL, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Danshen Injection on the basis of the control group, 20 mL added into 5% Glucose Injection 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and renal function index, hemorheological index, and serum inflammatory factor levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the treatment group was 93.33%, which was significantly higher than 78.33% in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of BUN, Scr, and 24 h UPER in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the renal function indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of FIB and PV in two groups were

收稿日期: 2018-04-23

作者简介: 付 蕾, 女, 本科, 研究方向为药学。E-mail: ccfuqiang@qq.com

significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the hemorheological indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6 and TNF- α in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serum inflammatory factors levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Danshen Injection combined with Methylprednisolone Sodium Succinate for injection has clinical curative effect in treatment of nephrotic syndrome, can significantly improve the renal function and hemorheology related indicators, with high safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Danshen Injection; Methylprednisolone Sodium Succinate for injection; nephrotic syndrome; renal function index; 24 h UPER; hemorheological index; FIB; serum inflammatory factor

肾病综合征是肾内科临床上一种常见疾病, 临床表现为低蛋白血症、大量蛋白尿、高脂血症和高度水肿等^[1]。肾病综合征是由各种原因引起的肾小球基膜通透性增加所导致的, 如果患者不进行积极治疗, 很容易进展为慢性肾功能衰竭。对于肾病综合征的治疗, 目前在临床上仍以糖皮质激素治疗为主。甲泼尼龙是合成的糖皮质激素, 具有免疫抑制、抗炎和抗过敏作用, 在临床上广泛用于治疗肾病综合征^[2]。丹参注射液主要组分为丹参, 具有活血化瘀、通脉养心的功效, 能够有效改善患者血液的高黏状态^[3]。本研究选取宜宾市第二人民医院接收的120例肾病综合征患者作为研究对象, 考察丹参注射液联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗肾病综合征的疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2016年10月—2017年10月宜宾市第二人民医院接收的120例肾病综合征患者作为研究对象, 所有患者均确诊为肾病综合征^[4]。其中男65例, 女55例; 年龄18~48岁, 平均(30.49±5.86)岁; 病程1~12个月, 平均(5.74±1.59)个月。

排除标准: (1) 狼疮性肾炎、糖尿病肾病和紫癜性肾炎等继发性肾病综合征患者; (2) 伴有精神障碍和不能配合治疗者; (3) 患者家属未签订知情同意书; (4) 对本研究所用药物过敏者。

1.2 药物

注射用甲泼尼龙琥珀酸钠由国药集团容生制药有限公司生产, 规格20 mg/支, 产品批号140622、170223; 丹参注射液由山东华信制药集团股份有限公司生产, 规格2 mL/支, 产品批号140823、170517。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各60例。其中对照组男32例, 女28例; 年龄18~47

岁, 平均(30.54±5.75)岁; 病程1~11个月, 平均(5.58±1.62)个月。治疗组男33例, 女27例; 年龄19~48岁, 平均(30.45±5.89)岁; 病程2~12个月, 平均(5.84±1.65)个月。两组患者的性别、年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

两组患者入院后均给予常规对症治疗, 包括降压、调血脂、利尿等治疗。对照组静脉滴注注射用甲泼尼龙琥珀酸钠, 40 mg加入到生理盐水100 mL中, 1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注丹参注射液, 20 mL加入到5%葡萄糖注射液250 mL中, 1次/d。两组患者均持续治疗2周。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

完全缓解: 临床症状、体征全部消失, 24 h尿蛋白排泄率(24 h UPER) < 0.3 g, 血白蛋白(ALB) > 35 g/L, 肾功能正常; 部分缓解: 临床症状、体征全部消失, 0.3 g < 24 h UPER < 2 g, 或24 h UPER总量下降超过50%, 肾功能正常; 无效: 临床症状、体征没有全部消失, 24 h UPER > 2 g, 肾功能正常或血肌酐(Scr)上升幅度 < 1/2原有水平; 恶化: 肾功能损伤明显加重, Scr上升幅度 > 1/2原有水平。

总有效率 = (完全缓解 + 部分缓解) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 肾功能指标 在治疗前后清晨收集患者腹空静脉血, 使用全自动生化分析仪测定血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、24 h尿蛋白定量等指标。

1.5.2 血流变学指标 在治疗前后清晨收集患者腹空静脉血, 使用全自动生化检测仪检测纤维蛋白原(FIB)、血浆黏度(PV)。

1.5.3 血清炎症因子 采用酶联免疫吸附法测定两组患者在治疗前后血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。

1.6 不良反应观察

密切观察两组患者在治疗过程中是否出现不良反应, 包括口唇青紫、呼吸困难、皮疹等。

1.7 统计学方法

所有数据均采用 SPSS 19.0 软件处理。计数资料进行 χ^2 检验, 计量数据采用配对资料 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组完全缓解 21 例, 部分缓解 26

例, 总有效率为 78.33%; 治疗组完全缓解 26 例, 部分缓解 30 例, 总有效率为 93.33%, 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, 两组患者的 BUN、Scr 和 24 h 尿蛋白定量均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且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。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	完全缓解/例	部分缓解/例	无效/例	恶化/例	总有效率/%
对照	60	21	26	9	4	78.33
治疗	60	26	30	3	1	93.33*

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	BUN/(mmol·L ⁻¹)		Scr/(μ mol·L ⁻¹)		24 h 尿蛋白定量/g	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	6.85 ± 2.12	4.97 ± 1.64*	123.28 ± 9.89	99.56 ± 8.48*	5.28 ± 0.49	2.26 ± 0.42*
治疗	60	6.82 ± 2.19	3.08 ± 1.09* [▲]	123.32 ± 9.87	78.56 ± 7.69* [▲]	5.32 ± 0.47	1.85 ± 0.34* [▲]

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

2.3 两组血流变学指标水平比较

治疗后, 两组患者 FIB 和 PV 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组血流变学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 3。

表 3 两组血流变学指标水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 3 Comparison on hemorheological index levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	观察时间	FIB/(g·L ⁻¹)	PV/(mPa·s)
对照	治疗前	5.96 ± 0.84	2.78 ± 0.41
	治疗后	4.68 ± 0.78*	2.09 ± 0.36*
治疗	治疗前	5.98 ± 0.88	2.75 ± 0.43
	治疗后	3.10 ± 0.44* [▲]	1.07 ± 0.12* [▲]

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 两组血清炎性因子水平比较

治疗后, 两组 IL-6 和 TNF- α 水平显著降低,

同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组血清炎性因子水平显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组血清炎性因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 4 Comparison on serum inflammatory factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	观察时间	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	125.68 ± 34.48	185.48 ± 35.43
	治疗后	98.45 ± 28.65*	109.59 ± 23.94*
治疗	治疗前	125.96 ± 35.38	185.42 ± 36.58
	治疗后	62.58 ± 16.24* [▲]	80.87 ± 19.58* [▲]

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

2.5 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组不良反应发生率为 1.67%, 治疗组不良反应发生率为 1.67%, 两组比较差异没有统计学意义, 见表 5。

表5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reaction between two groups

组别	n/例	口唇青紫/例	皮疹/例	总有效率/%
对照	60	1	0	1.67
治疗	60	0	1	1.67

3 讨论

原发性肾病综合征的发病机制尚未完全明确，国内外学者做了大量的研究工作，发现原发性肾病综合征的发病与细胞免疫功能紊乱密切相关，激素、环磷酰胺、环孢素等免疫抑制剂和细胞毒类药物已广泛应用于该病的临床治疗，而某些病毒感染可通过影响细胞免疫诱导本病缓解^[6]。肾病综合征复发率高，且治愈率较低，若长期不能得到治愈，则发展成为慢性肾功能衰竭，从而严重影响患者健康。由于大量蛋白从尿中流失、继发性高脂血症等原因导致肾脏综合征患者血液多处于高凝状态，高凝状态是难治性肾病综合征的一种病理状态，所以需同时加用抗凝治疗。目前在临床上仍以糖皮质激素治疗为主。

甲泼尼龙具有免疫抑制、抗炎和抗过敏作用，在临床上广泛用于治疗肾病综合征^[2]。丹参注射液组分为丹参，具有活血化瘀、通脉养心的功效^[7]。丹参注射液具有改善微循环、抗凝、促进纤溶、抑制血小板聚集和血栓形成的作用。丹参中有效成分主要为丹参酮、丹参酸甲酯、丹参乙醇等，其中丹参酮具有抗凝、去纤、溶栓、降血脂作用，可改善血液流变性，促进肾组织病理改变的恢复^[8]。本研究表明，治疗后，治疗组的总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$)，提示联用丹参注射液能够提高治疗效果，可能是由于丹参注射液具有改善微循环、抗凝和促进纤溶作用。董莹等^[8]研究表明，丹参注射液用于治疗原发性肾病综合征，能显著改善肾病综合征患者的高凝状态，提高肾病综合征的疗效。本研究中，两组患者 BUN、Scr 和 24 h 尿蛋白定量水平均显著低于治疗前 ($P < 0.05$)；且治疗组患者肾功能指标显著低于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者 FIB 和 PV 水平均显著低于治疗前 ($P < 0.05$)；且治疗组血流变学指标显著优于对照组 ($P < 0.05$)。IL-6、TNF- α 水平与肾病综合征病理类型和病情程

度相关，可作为评价疾病活动性和预后的一个参考指标^[9]。两组患者 IL-6 和 TNF- α 水平均显著低于治疗前 ($P < 0.05$)；且治疗组炎症因子显著低于对照组 ($P < 0.05$)。以上结果表明联用丹参注射液能够改善患者肾功能和血流变学相关指标，主要是丹参注射液主要活性成分参酮具有抗凝、去纤、溶栓作用，可改善血液流变性。赖文妍等^[10]研究表明联用丹参注射液用于治疗难治性肾病综合征，能够起到肾脏保护作用，并能够改善肾功能参数和血清蛋白水平，与本研究结果相一致。

综上所述，丹参注射液联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗肾病综合征具有较好的临床疗效，能够显著改善患肾功能和血流变学相关指标，安全性较高，具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 刘洁, 苏秀霞, 陈云爽, 等. 难治性肾病综合征致急性肾衰竭诊治分析 [J]. 临床误诊误治, 2016, 29(10): 18-20.
- [2] 林荣华, 綦巧雯, 黄楚君, 等. 常规剂量甲泼尼龙琥珀酸钠治疗初发儿童肾病综合征的疗效及成本分析 [J]. 国际医药卫生导报, 2014, 20(12): 1763-1765.
- [3] 潘阳彬, 万建新, 江德文. 丹参注射液联合低分子肝素治疗难治性肾病综合征水肿疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(17): 2361-2362.
- [4] 叶任高. 中西医结合肾脏病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 208-248.
- [5] 叶任高, 陈裕盛, 方敬爱. 肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题讨论纪要 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(6): 355-357.
- [6] 卢宏柱. 微小病变型肾病综合征免疫紊乱研究进展 [J]. 长江大学学报: 自科版, 2006, 3(4): 348-349.
- [7] 鲍华英, 余惠兰, 王霖, 等. 丹参注射液对原发性肾病综合征患儿血浆内皮素和可溶性白介素-2 受体的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22(1): 28-29.
- [8] 董莹, 张希, 张军, 等. 丹参注射液对原发性肾病综合征高凝状态影响的观察 [J]. 中国现代医学杂志, 2005, 15(18): 2842-2844.
- [9] 王汉民, 李锋, 刘亚玲, 等. 不同病理类型肾病综合征患者血清 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平的变化 [J]. 现代医学, 2004, 32(3): 173-175.
- [10] 赖文妍, 陈国庆, 卢曼, 等. 丹参注射液联合大剂量糖皮质激素治疗肾病综合征的临床观察 [J]. 中国医药导报, 2008, 5(8): 76-78.