

丹红注射液联合尿毒清颗粒对高血压早中期慢性肾衰竭患者的尿蛋白及肾功能的影响

潘艳子¹, 马 辉², 陈新政¹, 杨 剑¹, 邱 欣^{1*}

1. 宝鸡市中医医院 肾内科, 陕西 宝鸡 721001

2. 宝鸡市中医医院 影像中心, 陕西 宝鸡 721001

摘要: **目的** 研究丹红注射液联合尿毒清颗粒对高血压早中期慢性肾衰竭患者的尿蛋白及肾功能的影响。**方法** 选择2015年5月—2018年5月在宝鸡市中医医院进行诊治的83例高血压早中期慢性肾衰竭患者为研究对象, 随机分为观察组(43例)对照组(40例)。对照组口服尿毒清颗粒治疗, 5 g/次, 4次/d; 观察组在对照组基础上静脉滴注丹红注射液40 mL+5%葡萄糖注射液200 mL, 1次/d。两组均治疗3周。比较两组治疗前后的临床疗效、肾功能指标和实验室指标的变化。**结果** 治疗后观察组的总有效率为88.37%, 显著高于对照组的65.00%, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 两组患者的肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)和24 h尿蛋白量与治疗前比均降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$); 且观察组各项肾功能指标水平显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 两组患者的 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)、血清胱抑素C(Cys-C)、内皮素1(ET-1)和超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平与治疗前比均降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$); 且观察组各项实验室指标显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 丹红注射液联合尿毒清颗粒治疗高血压早中期慢性肾衰竭疗效显著, 能有效改善患者的肾功能状态和炎症状态, 可在临床推广应用。

关键词: 尿毒清颗粒; 丹红注射液; 高血压; 慢性肾衰竭; 肾功能

中图分类号: R969

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2019)09-1818-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.09.021

Effect on urinary protein and renal function in patients with hypertension included early-middle stage chronic renal failure by using Danhong Injection combined with Niaoduqing Granules

PAN Yanzi¹, MA Hui², CHEN Xinzheng¹, YANG Jian¹, QIU Xin¹

1. Department of Nephrology, Traditional Chinese Medical Hospital of Baoji, Baoji 721001, China

2. Medical Image Center, Traditional Chinese Medical Hospital of Baoji, Baoji 721001, China

Abstract: Objective To investigate the effect on urinary protein and renal function in patients of hypertension included early-middle stage chronic renal failure by using Danhong Injection combined with Niaoduqing Granules. **Methods** Selected 83 cases of patients with hypertension included early-middle stage chronic renal failure in Traditional Chinese Medical Hospital of Baoji from May 2015 to May 2018 were divided into observation group (43 cases) and control group (40 cases) randomly. The control group were *po* administered with Niaoduqing Granules, 5 g/time, four times daily. The observation group were *iv* administered with Danhong Injection, 40 mL added into 5% Glucose Injection 200 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 3 weeks. Clinical effects, renal function indexes and laboratory examination indexes were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 88.37%, which was significantly higher than 65.00% in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of Scr, BUN, and 24 h urinary protein 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 observation group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups

收稿日期: 2019-02-17

第一作者: 潘艳子(1981—),女,本科,副主任医师,研究方向为肾内科临床与教学。E-mail: panyanzi_198104@163.com

*通信作者: 邱欣(1983—),男,本科,主治医师,研究方向为肾病内科。E-mail: panyanzi_198104@163.com

($P < 0.05$). After treatment, the levels of $\beta 2$ -MG, Cys-C, ET-1, and hs-CRP were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And laboratory examination indexes in the observation group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Danhong Injection combined with Niaoduqing Granules in treatment of hypertension included early-middle stage chronic renal failure has a significant effect, can effectively improve the renal function and inflammatory state of patients, and can be popularized in clinical application.

Key words: Niaoduqing Granules; Danhong Injection; hypertension; chronic renal failure; renal function

高血压是临床常见的心血管疾病,原发性高血压在发病5~10年后常出现器官受损,肾脏是易受损器官之一^[1],随着病情发展最终导致肾衰竭,早中期慢性肾衰竭(CRF)患者出现代谢产物和有害物质潴留、水电解质紊乱、酸碱平衡破坏、内分泌失调等症状^[2-3],如不采取积极有效的治疗方法对疾病进行控制,进入终末期肾病或尿毒症阶段患者将面临透析或肾移植^[4-5]。加强早中期CRF的治疗对提高患者生活质量、延缓肾功能有重要的意义。因此急需寻找安全有效的治疗高血压早中期CRF的方法。本研究选取宝鸡市中医医院就诊的83例高血压早中期慢性肾衰竭患者为研究对象,分析尿毒清颗粒联合丹红注射液治疗高血压早中期慢性肾衰竭患者的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2015年5月—2018年5月在宝鸡市中医医院进行诊治的83例高血压早中期慢性肾衰竭患者为研究对象,所有患者均具有10年以上的高血压病史。纳入标准:(1)符合WHO/ISH对高血压的诊断标准;(2)符合美国肾脏病基金会制定的慢性肾脏病临床实践指南指出的CRF的诊断标准;(3)对治疗药物不过敏;(4)知情同意本研究,依从性较好。排除标准:(1)急性肾功能衰竭,慢性肾炎、糖尿病肾病等其他原发疾病导致的肾功能衰竭;(2)合并有心、肝、脑等其他严重原发疾病者;(3)孕妇及哺乳期妇女。将患者随机分为观察组(43例)对照组(40例),两组一般资料具有可比性,见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison on general information between two groups

组别	n/例	性别/例		年龄/岁	平均年龄/岁	高血压病程/年	平均病程/年	肾功能不全代偿期/例	肾功能不全失代偿期/例	肾功能衰竭/例
		男	女							
对照	40	18	22	52~72	58.0±3.6	10~23	13.7±2.9	13	20	7
观察	43	19	24	53~71	57.4±3.1	10~22	13.5±2.1	12	23	8

1.2 治疗方法

两组患者给予常规降压治疗,以及抗感染、纠正电解质紊乱酸碱平衡等治疗,在此基础上,对照组口服尿毒清颗粒治疗(康臣药业有限责任公司,国药准字Z20073256,规格5 g/袋,生产批号20140208、20150829、20160723),5 g/次,4次/d。观察组在对照组的基础上静脉滴注丹红注射液(山东丹红制药有限公司,国药准字Z20026866,规格20 mL,生产批号14041001、15032502、17062112),40 mL+5%葡萄糖注射液200 mL静脉滴注,1次/d。两组均治疗3周后评价疗效。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效评价 显效:治疗后病情明显改善,各项指标恢复正常,症状完全缓解;有效:症状、体征有所缓解,各项指标改善;无效:治疗后症状、体征未缓解,各项指标未变化,病情无好转甚至恶化。

总有效率=(显效+有效)/本组例数

1.3.2 肾脏功能与实验室指标 所有患者在治疗前1天禁食8~12 h,次日清晨空腹抽取静脉血5 mL,采用全自动生化检测仪分析。检测患者治疗前后的肾功能指标,包括血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)、24 h尿蛋白量;实验室检测指标包括 $\beta 2$ 微球蛋白($\beta 2$ -MG)、血清胱抑素C(Cys-C)、内皮素1(ET-1)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)。

1.4 数据分析

使用SPSS 22.0软件,计数资料以%表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,观察组的总有效率为88.37%,明显高于对照组的65.00%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组临床疗效比较

Table 2 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	11	15	14	65.00
观察	43	18	20	5	88.37*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组肾功能指标对比

治疗前,两组各项肾功能指标无统计学差异;治疗后,两组Scr、BUN和24 h尿蛋白量与治疗前比

均降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组肾功能指标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3。

2.3 两组实验室检测指标对比

治疗前,两组各项实验室指标值无统计学差异;治疗后,两组患者的 $\beta 2$ -MG、Cys-C、ET-1和hs-CRP水平与治疗前比均降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组各项实验室指标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3 两组肾功能指标比较

Table 3 Comparison on renal function indexes between two groups

组别	n/例	观察时间	Scr/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	BUN/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	24 h尿蛋白量/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	40	治疗前	379.54 $\pm$ 75.25	15.35 $\pm$ 3.36	86.21 $\pm$ 16.87
		治疗后	320.79 $\pm$ 69.45*	13.56 $\pm$ 2.85*	76.52 $\pm$ 15.32*
观察	43	治疗前	378.64 $\pm$ 70.23	15.47 $\pm$ 3.25	85.79 $\pm$ 17.34
		治疗后	271.45 $\pm$ 42.64**	11.24 $\pm$ 2.15**	54.65 $\pm$ 10.15**

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 两组治疗前后实验室指标比较

Table 4 Comparison on laboratory indexes between two groups

组别	n/例	观察时间	$\beta 2$ -MG/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	Cys-C/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	ET-1/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	hs-CRP/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	40	治疗前	534.43 $\pm$ 64.25	1.73 $\pm$ 0.45	6.78 $\pm$ 2.12	22.98 $\pm$ 4.65
		治疗后	368.57 $\pm$ 32.53*	1.42 $\pm$ 0.21*	5.15 $\pm$ 1.36*	18.71 $\pm$ 4.03*
观察	43	治疗前	538.31 $\pm$ 62.41	1.74 $\pm$ 0.42	6.69 $\pm$ 2.09	23.12 $\pm$ 4.78
		治疗后	335.13 $\pm$ 28.36**	1.21 $\pm$ 0.25**	3.76 $\pm$ 1.28**	16.32 $\pm$ 3.15**

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

CRF是多种慢性肾病引起的肾脏弥漫性病变的表现,肾脏功能受到严重的、不可逆的损伤,有研究指出GRF的病机是由于脾肾衰败、湿浊潴留^[6]。高血压引起的肾功能受损占80%~90%,研究表明夜间血压控制不佳的患者肾脏功能退化更快^[7-8],高血压是通过牵引刺激导致组织纤维化,使得胞间黏附分子表达增加,免疫细胞浸润导致肾脏受损。目前对CRF的临床治疗以中西医治疗为主,达到标本兼治、扶正泄浊、活血祛瘀的功效^[9]。

尿毒清颗粒为一种中药制剂,主要成分为黄芪、大黄、丹参、川芎、白术、菊花、半夏、车前草等,具有通腑将浊、益气补肾、降逆止呕等功效^[10]。用于CRF的治疗可降低血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)等指标,改善患者的肾功能指标。并对肾

性贫血有一定治疗作用,可增加血清钙、减少血清磷的含量。其中的大黄能降低肾小管的高代谢,抑制系膜细胞和成纤维细胞的增生与增殖,能有效降低血脂和尿素氮,减少尿蛋白,促进蛋白合成,延缓病情进展^[11]。川芎有抑制血小板聚集的功能,能改善微循环,抗纤维化,能活血化瘀;甘草能解百毒,黄芪补中益气,白术具有健脾化湿、利水消肿的功效^[12]。

丹红注射液作为一种中药方剂,是利用丹参和红花提取物制成,其主要成分有红花黄素、红花酮苷、丹参酮等^[13]。丹参具有活血化瘀的功效,已经被广泛的应用于临床治疗当中,具有扩张血管、抗凝、去纤、溶栓、抗动脉硬化、改善微循环等功效,能有效的降低血脂水平和血液黏稠度。除此之外,丹参还对肾脏具有保护功能,能缓解因肾素增加引起

的肾小管阻力增加,血管阻塞、肾血流量减少、红细胞聚集等,有效改善了肾素和血浆容量失调。红花中的红花苷和红花黄素能起到扩张血管、抑制血小板聚集、降低血栓形成、提高纤维蛋白溶酶活性等作用^[14]。本研究中,观察组治疗后临床总有效率显著高于对照组($P<0.05$),肾功能指标降低水平也显著高于对照组($P<0.05$),说明尿毒清颗粒联合丹红注射液的治疗效果优于单独使用尿毒清颗粒,能有效改善患者的肾功能。这也与蔡绪明^[15]等的研究结果一致。

β_2 微球蛋白(β_2 -MG)是由淋巴细胞、血小板、多形核白细胞产生,正常人体内的合成和释放速度稳定,经肾小球过滤后再近曲小管吸收,被分解成氨基酸, β_2 -MG的异常升高说明肾脏受损,肾小球过滤功能异常^[16]。Cys-C经肾小球过滤被近曲小管吸收,能反应肾功能损伤和肾小球过滤功能变化。肾脏是ET-1重要的靶器官,肾脏系膜细胞内存在多种ET-1的特异性受体,ET-1的增加会导致肾脏系膜细胞的强烈收缩,促进炎症递质释放,促使肾小球硬化^[17]。hs-CRP在机体受到感染或损伤时含量升高,可以反应疾病的严重程度。因此本研究选择以上指标作为观察指标,结果表明治疗后,两组的各项实验室指标值与治疗前比均降低($P<0.05$),且观察组显著低于对照组($P<0.05$),说明尿毒清颗粒联合丹红注射液的治疗能显著改善患者炎症状态。

综上所述,尿毒清联合丹红注射液治疗高血压早中期慢性肾衰竭疗效显著,能有效改善患者的肾功能状态和炎症状态,可在临床推广应用。

参考文献

- [1] 阮志芹,李 华.原发性高血压和肾功能减退的相关性[J].中华高血压杂志,2017,25(1): 22-26.
- [2] 刘智楠,郑 慧,郭向辉.碳酸司维拉姆联合常规治疗对慢性肾衰竭合并高磷血症患者血清炎症因子及HO-1、iPTH水平的影响[J].中国药房,2018,29(5): 683-686.
- [3] 董淑荣,杨 文,毕云生,等.自制消氮颗粒治疗慢性肾衰的临床疗效评估[J].实用医药杂志,2017,34(10): 899-900.
- [4] 郑 飞,张彦丽,张 谦,等.伊特卡赛肽:治疗慢性肾病继发性甲状旁腺机能亢进新药[J].药物评价研究,2017,40(3): 428-432.
- [5] 谷 卉,杜晓刚.维持性血液透析尿毒症患者的预后及其危险因素研究进展[J].中国全科医学,2018,21(18): 2252-2257.
- [6] 关兴楠.补脾肾、泄湿浊、祛瘀毒治疗慢性肾功能衰竭临床荟萃分析[D].沈阳:辽宁中医药大学,2016.
- [7] 郑小艳,顾 鹏,李 玲,等.慢性肾衰竭伴高血压患者与原发高血压患者颈动脉及眼动脉的高频超声对比研究[J].川北医学院学报,2018,33(1): 84-86.
- [8] 刘美丽,刘 丹,刘艳霞,等.不同盐浓度对盐敏感性高血压肾脏纤维化及巨噬细胞浸润的影响[J].现代生物医学进展,2017,17(27): 5214-5218.
- [9] 陈东亮,杨克雅,刘玉茹.扶正泄浊保肾汤治疗慢性肾功能衰竭患者的临床疗效及机制分析[J].中药药理与临床,2017,33(1): 196-198.
- [10] 路文静,武士锋,杨洪涛.尿毒清颗粒治疗糖尿病肾病相关机理研究进展[J].河南中医,2017,37(1): 181-184.
- [11] 祝 亮,鲁庆红,王志芳,等.尿毒清颗粒对早中期慢性肾衰竭微炎症状态的作用[J].中华中医药学刊,2018,36(6): 1474-1477.
- [12] 韦秀芳,阮素莲.尿毒清颗粒联合奥美沙坦治疗早期糖尿病肾病的疗效及对肝肾功能的影响[J].中国老年学杂志,2018,38(4): 874-876.
- [13] 卫 国,殷 英,段佳林,等.丹红注射液中5种主要活性成分促血管新生作用研究[J].现代生物医学进展,2017,17(17): 3230-3233, 3249.
- [14] 付长庚,刘龙涛,王跃飞,等.丹红注射液临床应用中国专家共识[J].中国中西医结合杂志,2018,38(4): 389-397.
- [15] 蔡绪明,张兵华.尿毒清颗粒联合丹红注射液治疗老年早中期慢性肾功能衰竭疗效观察[J].陕西中医,2013,34(12): 1588-1590.
- [16] 冯雪凤,李爱梅,许守林,等.肾小球滤过率、尿微量白蛋白、血 β_2 -微球蛋白和胱抑素C诊断糖尿病肾病的临床价值[J].中华核医学与分子影像杂志,2017,37(6): 331-336.
- [17] 忽新刚,刘 豹,马利军,等.机械牵张诱导大鼠PMVECs黏附能力增强时内皮素-1与p38MAPK和PI3K/Akt信号通路的关系[J].中华麻醉学杂志,2017,37(8): 1009-1012.