

杏丁注射液联合前列地尔治疗慢性肾衰竭患者的临床研究

王祝娟, 强 博*

榆林市第二医院 肾内科, 陕西 榆林 719000

摘要: **目的** 研究杏丁注射液联合前列地尔对慢性肾衰竭患者的临床疗效。**方法** 选择2015年3月—2018年3月榆林市第二医院收治的100例慢性肾衰竭患者作为研究对象, 将患者随机分为对照组和观察组, 每组各50例。对照组静脉滴注前列地尔注射液, 10 μ g加入到100 mL生理盐水中, 1次/d。观察组在对照组治疗的基础上静脉滴注杏丁注射液, 20 mL加入生理盐水250 mL, 1次/d。两组均治疗2周。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组患者治疗前后的肾功能指标和氧化应激功能指标的水平。**结果** 治疗后, 对照组有效率为70.00%, 观察组有效率为86.00%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后的尿素氮 (BUN)、24 h尿蛋白定量以及血肌酐 (Scr) 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且观察组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后的超氧化物歧化酶 (SOD)、晚期糖基化终末产物 (AGEs)、丙二醛 (MDA)、晚期蛋白质氧化产物 (AOPP) 水平均明显改善 ($P < 0.05$), 且观察组上述氧化应激指标改善更为明显 ($P < 0.05$)。**结论** 杏丁注射液联合前列地尔治疗慢性肾衰竭的疗效显著, 能改善患者的肾功能和氧化应激状态, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 杏丁注射液; 前列地尔; 慢性肾衰竭; 肾功能; 氧化应激

中图分类号: R983 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2020) 09-1868-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.09.037

Clinical study of Xingding Injection combined with alprostadil in treatment of chronic renal failure

WANG Zhujuan, QIANG Bo

Department of Nephrology, Yulin Second Hospital, Yulin 719000, China

Abstract: **Objective** To study the clinical effect of Xingding Injection combined with alprostadil in patients with chronic renal failure. **Methods** A total of 100 patients with chronic renal failure admitted to Yulin Second Hospital from March 2015 to March 2018 were selected as the study subjects, and randomly divided into control group and observation group, with 50 patients in each group. Patients in the control group were iv administered with Alprostadil Injection, 10 g was added to 100 mL normal saline, once daily. Patients in the observation group were iv administered with Ginkgo Leaf Extract and Dipyridamole Injection on the basis of control group, 20 mL added into 250 mL normal saline, once daily. Both groups were treated for 2 weeks. The clinical efficacy in two groups was observed, and the renal function indexes and oxidative stress function indexes of the two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the effective rate in the control group and observation group was 70.00% and 86.00%, respectively, and the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of BUN, 24 h urine protein quantification, and Scr in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the indexes in the observation group was significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of SOD, AGEs, MDA, and AOPP in two groups were significantly improved ($P < 0.05$), and the oxidative stress indexes were significantly improved in the observation group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xingding Injection combined with alprostadil is effective in treating chronic renal failure, can improve the renal function and oxidative stress, and has certain clinical application value.

Key words: Xingding Injection; alprostadil; chronic renal failure; renal function; oxidative stress

慢性肾衰竭是一种以多系统功能异常、营养物
质代谢紊乱以及积累有毒的代谢产物为基本特征
的临床综合征^[1-2]。慢性肾衰竭患者的病情发展速
度较慢, 且常常是不可逆的。单独采用西药延缓肾

收稿日期: 2020-08-04

第一作者: 王祝娟(1972—), 女, 榆林佳县人, 本科, 副主任医师, 研究方向为慢性肾脏病及血液净化。E-mail: Wangzhujuan_1972@163.com

*通信作者: 强 博(1984—), 男, 陕西咸阳人, 本科, 主治医师, 研究方向为肾病内科方面。E-mail: 281354025@qq.com

功能衰竭的效果具有一定的局限性^[3]。杏丁注射液具有对抗凝血、降低血黏度、预防血栓、降低血压和血脂等多种作用,可以显著改善慢性肾衰竭患者的肾小球滤过功能,降低患者的血清炎症因子水平,缓解临床症状,并且安全性较高^[4]。前列地尔治疗慢性肾衰竭,能够起到扩张肾血管、改善肾功能,升高尿钠排泄分数,保护肾脏形态学结构的作用^[5]。本研究通过观察杏丁注射液联合前列地尔对慢性肾衰竭患者肾功能和氧化应激的影响,以探讨其应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2015年3月—2018年3月榆林市第二医院收治的100例慢性肾衰竭患者作为研究对象。男53例,女47例;年龄18~67岁,平均(40.97±5.24)岁;病程(2.73±1.38)年。

1.2 纳入和排除标准

患者均符合慢性肾衰竭相关的诊断标准^[6],临床资料均比较齐全,均未接受血液透析治疗,且均签署了知情同意书。排除尿毒症患者、意识障碍患者、严重贫血患者、对本研究中的药物过敏患、肾移植患者和心肺功能不全患者。

1.3 分组和治疗方法

将患者随机分为对照组和观察组,每组各50例。对照组男26例,女24例;年龄18~67岁,平均(41.52±8.64)岁;病程(2.94±1.25)年。观察组男27例,女23例;年龄19~67岁,平均(40.32±7.58)岁;病程(2.95±1.37)年。两组的基线资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组均利尿消肿、采取抗生素控制感染、控制血压、纠正酸中毒等基础治疗。对照组静脉滴注前列地尔注射液(北京泰德制药股份有限公司,国药准字:H10980023,规格1 mL:5 μg,批号:1013N、150415、141116、20150108),10 μg加入到100 mL生理盐水中,1次/d。观察组在对照组治疗的基础上静脉滴注杏丁注射液(贵州益佰制药股份有限公司,国药准字:H52020031,规格10 mL,批号:150415、20150403、20150904、20150808),20 mL加入生理盐水250 mL,1次/d。两组均治疗2周。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效评价标准^[6] 显效:患者的尿蛋白以及肌酐(Scr)降低>50%;有效:患者的尿蛋白以及肌酐Scr降低20%~50%;无效:患者的尿蛋白以及肌酐Scr降低未达到上述的范围。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4.2 肾功能和氧化应激指标 采用博科BK-500全自动生化分析仪测量两组的尿素氮(BUN)、24 h尿蛋白定量以及肌酐(Scr)水平。采用高效液相色谱法检测晚期糖基化终末产物(AGEs)以及晚期蛋白质氧化产物(AOPP)水平,采用紫外分光光度法检测丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)水平。所有试剂盒均购自深圳芬德生物有限公司。

1.5 统计学分析

采用SPSS 19.0软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间和组内对比用方差分析和 t 检验,组间率的比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组有效率为70.00%,观察组有效率为86.00%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	50	15	20	15	70.00
观察	50	20	23	7	86.00*

与对照组比较:* $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.2 两组肾功能指标比较

两组治疗后的BUN、24 h尿蛋白定量以及Scr水平均明显降低($P<0.05$),且观察组明显低于对照组($P<0.05$),见表2。

2.3 两组氧化应激指标比较

两组治疗后的SOD、AGEs、MDA、AOPP均明显改善($P<0.05$),且观察组上述氧化应激指标改善更为明显($P<0.05$),见表3。

2.4 不良反应

对照组和观察组分别出现1例注射局部疼痛、发红,均未对后续的治疗造成影响。两组均未发生药物过敏反应,无结膜出血、消化道出血以及皮下出血等不良反应。

3 讨论

慢性肾衰竭的发生主要是由于患者的肾实质受到损伤,造成肾小球滤过率明显降低,使得机体内的代谢产物无法排泄出体外,引发机体功能紊乱,严重威胁患者的生命安全^[7]。肾移植及血液透析是治疗慢性肾衰竭的有效手段,但会引发多种不良反应,且费用较为昂贵。前列地尔具有抑制血小

表2 两组肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of renal function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	BUN/(mmol·L ⁻¹)	24 h尿蛋白定量/g	Scr/(μmol·L ⁻¹)
对照	50	治疗前	26.93±8.24	2.76±0.74	341.47±60.38
		治疗后	20.41±6.32*	1.99±0.63*	248.53±54.27*
观察	50	治疗前	26.79±7.53	2.78±0.72	340.23±59.23
		治疗后	15.19±5.34**	1.43±0.35**	162.78±43.61**

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 两组氧化应激指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of oxidative stress indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察指标	SOD/(ng·mL ⁻¹)	AGEs/(ug·mL ⁻¹)	MDA/(nmol·L ⁻¹)	AOPP/(nmol·L ⁻¹)
对照	50	治疗前	90.38±11.27	36.21±10.14	7.24±1.18	186.25±27.39
		治疗后	97.23±12.59*	31.25±9.23*	5.83±1.09*	104.93±18.33*
观察	50	治疗前	91.25±12.45	35.95±9.62	7.20±1.07	185.84±26.32
		治疗后	104.56±13.92**	27.42±7.15**	4.38±0.94**	95.27±15.39**

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

板聚集、扩张血管、增强机体免疫功能和改善机体内的氮质代谢等效果^[5]。慢性肾衰竭属于祖国传统医学中“水肿”病中的“阴水”症候,在治疗上应以调理脾胃、清利湿浊为主^[8]。

杏丁注射液由双嘧达莫以及银杏叶提取物组成,主要有效成分包括萜类内酯(包括白果内酯以及银杏内酯)、银杏黄酮苷和双嘧达莫。有多项研究表明,银杏叶提取物可以清除氧自由基、对抗氧化损伤,抑制细胞发生脂质过氧化,从而使微血管的通透性明显降低;降低血液黏滞度、扩张血管,抑制血小板聚集,使血液流变学得到改善;有效降低血压和降低血脂。双嘧达莫能通过抑制磷酸腺苷、血栓素A₂,对血小板聚集进行双重的阻断。因而杏丁注射液能有效改善肾血流量、扩张血管、抗氧化、抑制肾脏纤维化、保护血管内皮、改善肾脏微循环,进而显著降低尿素氮、血肌酐水平^[9]。本研究发现,观察组的有效率明显高于对照组($P < 0.05$),表明杏丁注射液联合前列地尔能优势互补,发挥多途径、多靶点联合用药的效果,使药物的疗效大大增加。

慢性肾衰竭会使患者的肾小球滤过率明显降低以及肾实质逐渐减少,最终造成肾功能全部丧失。BUN是人体进行蛋白质代谢的一种主要终末产物,当机体的肾小球滤过率降低至一定程度时,血BUN水平会快速发生升高。人体内的Scr必须经由肾小球滤过才可以排出体外,因而临床上通常把Scr作为判断机体肾小球滤过功能的一项重要检测

指标^[10]。本研究发现,两组治疗后的BUN、24 h尿蛋白定量以及Scr均明显改善($P < 0.05$),且观察组更为明显($P < 0.05$),表明杏丁注射液联合前列地尔可以更为明显地改善慢性肾衰竭患者的肾脏功能。因为患者肾脏代谢机体内氧化产物的作用明显减弱,造成氧化应激反应增强和大量的氧自由基堆积。研究表明,AOPP及MDA含量的升高会直接损伤机体内残存的肾单位,加重肾功能受损程度^[11]。SOD是机体中具有清除氧自由基以及抗氧化作用的重要物质^[12]。AGEs可以与其他蛋白质、脂类和核酸大分子物质形成巨交联物,组成脂褐素的基本成分,当脂褐素被溶酶体吞噬后,会不断堆积于细胞中,对细胞正常的代谢进行干扰,还会产生产生细胞毒性作用^[13]。两组治疗后的SOD、AGEs、MDA、AOPP氧化应激指标均明显改善($P < 0.05$),且观察组更为明显($P < 0.05$),表明杏丁注射液能显著降低机体内MDA水平,对血管基膜增厚进行有效的抑制,并且提高SOD水平,缓解慢性肾衰竭患者的氧化应激状态。

综上所述,杏丁注射液联合前列地尔治疗慢性肾衰竭的疗效显著,能改善患者的肾功能和氧化应激状态,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 刁金因,王莹莹.慢性肾衰竭是一种全身性疾病——慢性肾衰竭的病因、病机和临床表现[J].中国社区医师,2012,28(43):4.

- [2] 张路霞, 王梅, 王海燕. 慢性肾脏病的流行病学研究[J]. 中华肾脏病杂志, 2005, 21(7): 425-428.
- [3] 李建民, 陆红梅, 夏松辰. 慢性肾衰竭中医辨识思路与对策[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017, 18(5): 377-378.
- [4] 史春夏, 贾姝婧, 李忠心. 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[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(10): 1963-1966.
- [5] 朱征西. 前列地尔治疗慢性肾衰竭的疗效及其机制研究[J]. 中国全科医学, 2012, 15(26): 3058-3061.
- [6] 王海燕. 肾脏病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 1385-1386.
- [7] 段惠佳, 何志军, 杨琪, 等. 慢性肾衰竭患者的肾脏病理分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015, 16(2): 134-135.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 杨帅平, 王长安, 雷龙涛, 等. 血清Scr、BUN、CysC、Hcy、PTH水平变化与慢性肾衰竭患者临床分期的相关性[J]. 中国卫生工程学, 2019, 18(1): 123-124.
- [11] 王燕. 慢性肾衰竭患者晚期氧化蛋白产物(AOPP)、氧化低密度脂蛋白(OX-LDL)水平测定及意义[D]. 西宁: 青海大学, 2013.
- [12] 沈文清, 邢艳芳, 黄丽, 等. 慢性肾衰竭患者颈动脉硬化与超敏C反应蛋白、脂蛋白a、超氧化物歧化酶的相关研究[J]. 中国综合临床, 2016, 32(4): 346-350.
- [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.