

肾康注射液对尿毒症血液透析患者残余肾功能的影响

李攀¹, 常风云^{2*}

(1. 南阳市中心医院, 河南 南阳 473003; 2. 鹤壁职业技术学院 护理学院, 河南 鹤壁 458030)

[摘要] **目的:**探讨肾康注射液维持治疗对尿毒症血液透析患者残余肾功能的保护作用及其作用机制。**方法:**将进行血液透析的86例尿毒症患者随机按数字表法分为对照组和观察组各43例。对照组积极处理原发病,给予血液透析治疗,并以营养支持,纠正贫血和控制血糖、血压等常规治疗。观察组在对照组治疗的基础上加用肾康注射液80 mL,静脉滴注,1次/d。连续4周为1个疗程,停药4周后,再进行下一个疗程,共计6个疗程。观察治疗前、治疗后6个月和12个月残余肾功能(RRF)和尿量;计算RRF和尿量下降速度;计算一级终点事件(24 h尿量 \leq 400 mL)的发生率;观察治疗前后血压(BP),体重(BW),血尿素氮(BUN),肌酐(Cre),血红蛋白(Hb),白蛋白(Alb),前白蛋白(PA)变化情况。**结果:**观察组在治疗后6、12个月RRF和尿量均高于对照组($P < 0.01$);在平均12个月的观察期间,观察组RRF与尿量下降速率低于对照组($P < 0.01$);观察组收缩压和舒张压的水平均低于对照组($P < 0.01$);观察组一级终点事件的发生率为20.9%,低于对照组的44.18% ($P < 0.05$);治疗后两组Hb较治疗前升高,观察组升高更明显($P < 0.01$);治疗后观察组Alb和PA水平高于对照组($P < 0.01$);治疗后两组BUN和Ser均比治疗前下降,治疗后观察组Ser水平低于对照组($P < 0.01$)。**结论:**肾康注射液维持治疗对尿毒症血液透析患者残余肾功能具有一定的保护作用,能延缓其恶化速度,值得进一步的研究。

[关键词] 尿毒症; 血液透析; 肾康注射液; 残余肾功能

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)09-0200-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015090200

Influence of Shenkang Injection in Treating Residual Renal Function in Hemodialysis Patients with Uremia

LI Pan¹, CHANG Feng-yun^{2*} (1. Department of Nanyang City Center Hospital, Nanyang 473003, China; 2. School of Nursing of Hebi Vocational Technical Institute, Hebi 458030, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the protective effect of Shenkang injection on residual renal function of patients with uremia after hemodialysis. **Method:** Eighty-six patients with uremia after hemodialysis were randomly divided into the control group (43 cases) and the observation group (43 cases) by a random number table. In order to control the primary diseases, patients in the control group received hemodialysis, nutritional support, treat anemia, blood glucose and blood pressure (BP) control Based on the treatment of the control group, patients in the observation group added 80 mL Shenkang injection by intravenous infusion once daily. All patients received 6-, 4-week periods of treatment separated by 4 weeks without treatment each period. Before and 6-, 12-month treatment, residual renal function (RRF) and urine volume were detected. Falling speed of RRF and urine volume were calculated. Incidence rate of primary endpoint (24-hours urine volume \leq 400 mL) was calculated. Before and after treatment, BP, body weight (BW), blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cre), hemoglobin (Hb), albumin (Alb) and prealbumin (PA) were observed. **Result:** RRF and urine volume in the observation group were superior to those in the control group after 6-, 12-month treatment ($P < 0.01$). The declining rates of RRF and urine volume in the observation group were lower than those in the control group during 12 months ($P < 0.01$). Levels of systolic BP and diastolic BP in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.01$). The incidence of the primary end point event was 20.9% in the observation, while which was 44.18% in the control group ($P < 0.05$). After therapy, Hb standard in two groups went up, while the result was

[收稿日期] 20141124(237)

[基金项目] 鹤壁职业技术学院校级课题(HZY-2006-29)

[第一作者] 李攀,主治医师,从事肾病临床工作,Tel:18637718886,E-mail:18637718886@qq.com

[通讯作者] *常风云,副教授,从事肾病护理工作,Tel:132739240255,E-mail:hbchfy1962@126.com

more obvious in the observation group ($P < 0.01$). Alb and PA levels in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.01$). After treatment, BUN and Scr standard in two groups declined, while the result was lower in the observation group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Shenkang injection has protective effect in treating residual renal function with uremia patients after hemodialysis. It could delay the deterioration speed of the disease and deserves further study.

[**Key words**] uremia; hemodialysis; Shenkang injection; residual renal function

慢性肾功能衰竭(CRF)是多种慢性肾脏疾病的终末阶段,2012年的中国慢性肾脏病流行病学调查显示终末期肾脏病(ESRD)患病率逐年增加,维持性肾脏替代治疗(RRT)的患者日益增多,已经成为我国重要的公共卫生问题^[1]。残余肾功能(RRF)是指肾脏组织受损后健存肾单位的残留功能,包括清除毒素、调节水电解质和酸碱平衡以及多种内分泌功能。一般情况下,只要有很少的残余肾功能机体也可以排泄和降解某些小分子物质,且产生一定量的促红细胞生成素(EPO)及活性维生素D₃^[2-3]。维持性血液透析是治疗ESRD的最主要手段,但不能保护残存肾功能,相反却能加速其丢失,患者在接受透析治疗中残余肾功能会出现进行性的丢失,而尿量也会随之减少^[4]。因此,寻求一种安全有效的方法保护透析患者的残余肾功能具有重要意义。

肾康注射液由大黄、黄芪、红花、丹参组成,具有降逆泄浊、益气活血、通腑利湿的作用,研究显示能减轻肾脏氧化应激,抑制炎症反应,改变肾小球滤过作用,防止肾小球硬化,具有广泛的预防肾损伤,保护肾功能的作用,临床用于各种原因导致的CRF。本研究观察了肾康注射液维持治疗尿毒症血液透析患者RRF的保护作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2011年4月—2013年4月在南阳市中心医院肾病进行血液透析治疗的尿毒症患者86例作为研究对象,随机按数字表法分为对照组和观察组各43例。对照组男23例,女20例;年龄45~68岁,平均(53.3±10.8)岁;病程1~8年,平均(4.5±1.4)年;原发病:慢性肾小球肾炎15例,高血压肾病10例,糖尿病肾病9例,梗阻性肾病5例,多囊肾2例,原因不明2例。观察组男21例,女性22例,年龄47~70岁,平均(52.7±10.5)岁,病程1~10年,平均(4.2±1.1)年;原发病:慢性肾小球肾炎17例,高血压肾病9例,糖尿病肾病10例,梗阻性肾病3例,多囊肾3例,原因不明1例。两组患者一般资料对比差异均无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 终末期肾病(ESRD)即V期,即尿

毒症期^[5],尿蛋白因肾小球硬化而减少,肾小球滤过率降低($GFR < 10 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$),血肌肝、尿素氮升高,血压升高,需要进行透析治疗。

1.3 纳入标准 ①确诊为慢性肾衰竭尿毒症期,能耐受常规血液透析治疗;②病情较为稳定;③从首次开始接受血液透析,入选前患者的残余肾肌酐(SCr)清除率 $> 5 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$;④24 h尿量 $> 200 \text{ mL}$ 。

1.4 排除标准 ①出血、感染、严重的心功能衰竭和心律失常。②合并有其他严重的心、脑、肝和造血系统疾病,以及恶性肿瘤、代谢障碍的患者。③对本次研究中所用药物存在禁忌证者。④严重精神障碍,无法配合完成实验者。

1.5 治疗方法 对照组积极处理原发病,给予血液透析治疗,并以营养支持、纠正贫血和控制血糖、血压等常规治疗。观察组在对照组治疗的基础上加用肾康注射液(西安世纪盛康药业有限公司,国药准字Z20040110)80 mL,溶于0.9%氯化钠注射液250 mL中,静脉滴注,1次/d。连续4周为1疗程,停药4周后,再进行下1疗程,共6个疗程。

1.6 观察指标 ①残余肾功能RRF计算方法^[3], $\text{RRF mL} \cdot \text{min}^{-1} = (\text{残余肾尿素清除率} + \text{残余肾肌酐清除率})/2$; $\text{RRF mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 下降速度 = (治疗前RRF - 治疗后RRF)/观察周期。②尿量取自治疗前后24 h尿量,以24 h尿量 $\leq 400 \text{ mL}$ 为一级终点事件,计算其发生率,并计算尿量下降速率 = (治疗前RRF - 治疗后RRF)/观察周期。③一般身体状况包括治疗前后血压(BP)和体重(BW)等指标控制情况。④血尿检测,血尿素氮(BUN),肌酐(SCr),血红蛋白(Hb),白蛋白(Alb),前白蛋白(PA)治疗前后各评价1次。

1.7 统计学分析 数据采用SPSS 16.0统计软件进行统计学分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 或 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表明差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后残余肾功能(RRF)和尿量的比较 治疗6,12个月后两组RRF和尿量均比治疗前

呈下降趋势 ($P < 0.01$), 观察组在治疗后 6, 12 个月 RRF 和尿量均高于对照组 ($P < 0.01$), 见表 1。

表 1 两组患者残余肾功能 (RRF) 和尿量的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

Table 1 Comparison of residual renal function (RRF) and urine volume between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

组别	时间	RRF/mL·min ⁻¹	尿量/mL
对照	治疗前	8.65 ± 1.24	1 173.6 ± 512.4
	疗后 6 个月	6.20 ± 1.08 ¹⁾	843.2 ± 185.3 ¹⁾
	疗后 12 个月	5.12 ± 0.82 ¹⁾	641.5 ± 224.2 ¹⁾
观察	治疗前	8.26 ± 1.37	1 169.4 ± 510.7
	疗后 6 个月	6.89 ± 1.13 ^{1,2)}	935.4 ± 172.8 ^{1,2)}
	疗后 12 个月	6.35 ± 1.09 ^{1,2)}	816.7 ± 265.6 ^{1,2)}

注:与前一点时点比较¹⁾ $P < 0.01$;与同期对照组比较²⁾ $P < 0.01$ (表 3 同)。

2.2 两组 RRF 与尿量下降速率比较 在平均 12 个月的观察期间, 观察组 RRF 与尿量下降速率低于对照组 ($P < 0.01$), 见表 2。

表 2 两组 RRF 与尿量下降速率比较 ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

Table 2 Comparison of RRF and urine volume between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

组别	RRF 下降速率/mL·min ⁻¹	尿量下降速率/mL
对照	0.316 ± 0.275	51.3 ± 10.2
观察	0.268 ± 0.194 ¹⁾	34.8 ± 9.6 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 两组治疗前后血压控制情况比较 治疗后两

表 4 两组治疗前后 BW, Hb, Alb, PA, BUN 和 SCr 变化情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

Table 4 Comparison of BW, Hb, Alb, PA, BUN and SCr of two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

时间	组别	BW/kg	Hb/g·L ⁻¹	Alb/g·L ⁻¹	PA/mg·L ⁻¹	BUN/mmol·L ⁻¹	SCr/ μ mol·L ⁻¹
对照	治疗前	66.8 ± 10.4	72.4 ± 13.6	38.4 ± 5.7	304.2 ± 88.6	25.9 ± 6.7	658.3 ± 224.5
	治疗后	59.3 ± 8.7 ¹⁾	88.6 ± 10.7 ²⁾	36.5 ± 5.4	257.1 ± 62.4 ¹⁾	20.4 ± 6.6 ²⁾	402.4 ± 123.8 ²⁾
观察	治疗前	66.4 ± 11.6	70.8 ± 13.5	38.6 ± 5.6	301.5 ± 89.3	26.2 ± 7.9	665.8 ± 221.4
	治疗后	62.6 ± 10.4	110.3 ± 8.6 ^{2,3)}	41.3 ± 4.2 ^{1,3)}	320.7 ± 67.8 ³⁾	18.1 ± 6.5 ²⁾	313.2 ± 134.5 ^{2,3)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较³⁾ $P < 0.01$ 。

3 讨论

慢性肾衰竭是临床常见病症之一, 主要病理改变为肾组织纤维化, 表现为慢性进行性的肾实质损害^[6]。随着疾病的发展, 患者健存的肾功能难以维持肾脏的基本功能, 会出现代谢产物潴留以及水、电解质、酸碱平衡失调等症状, 可累及全身各系统, 严重影响患者的生活质量。目前, 尿毒症的治疗主要以肾脏替代治疗 (即透析) 为主, 而肾脏替代治疗分为血液透析和腹膜透析 2 种, 其中血液透析 (HD) 在尿毒症的临床治疗中占有极为重要的地位。肾脏替

组收缩压和舒张压均比治疗前下降, 治疗后观察组收缩压和舒张压水平低于对照组 ($P < 0.01$), 见表 3。

表 3 两组治疗前后血压控制情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

Table 3 Comparison of blood pressure between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

组别	时间	收缩压	舒张压
对照	治疗前	157.2 ± 16.3	100.8 ± 10.2
	治疗后	134.3 ± 12.4 ¹⁾	90.2 ± 8.6 ¹⁾
观察	治疗前	156.9 ± 16.2	101.6 ± 9.7
	治疗后	127.6 ± 8.5 ^{1,2)}	85.4 ± 6.8 ^{1,2)}

2.4 两组一级终点事件发生情况 观察组有 9 例患者发生一级终点事件, 发生率为 20.9%, 对照组有 19 例, 发生率为 44.18%, 观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。

2.5 两组治疗前后 BW, Hb, Alb, PA, BUN 和 SCr 变化情况比较 治疗后对照组 BW 下降 ($P < 0.05$), 观察组 BW 也下降, 但差异无统计学意义; 治疗后两组 Hb 较治疗前升高, 观察组升高更显著 ($P < 0.01$); 治疗后对照组 PA 下降, Alb 变化不明显, 观察组 Alb 和 PA 都有所升高, 治疗后观察组 Alb 和 PA 水平高于对照组 ($P < 0.01$); 治疗后两组 BUN 和 SCr 均比治疗前下降, 治疗后观察组 BUN 和 SCr 水平均低于对照组 ($P < 0.01$), 见表 4。

代治疗是通过模仿肾小球的滤过原理, 清除血液中的有害物质, 置换以机体需要的物质, 以维持内环境的稳定^[7-8]。大量的临床研究表明, 血液透析会引起脱水和血压波动, 造成血液动力学发生显著改变, 加上透析工具与机体非生物相容, 会诱发炎症反应, 最终导致患者残余肾功能的丢失^[9]。尿毒症患者的残余肾功能虽然不足以维持机体的正常运转, 但它可以清除体内的毒素和多余的水分, 提高透析充分性, 并且对维持营养和控制血压具有积极作用^[10]。有研究显示^[11], 即使残余肾功能处于较低

的水平状态,亦可有效提高透析患者的生存率。

尿毒症属于中医学的“关格”、“癃闭”、“水肿”等病证的范畴,其病机为肾脾虚损,湿浊瘀血滞留。因此临床上治以益肾健脾、通下泄浊、活血化瘀、清热解毒、利水消肿等法^[12-13]。

肾康注射液中大黄苦寒通降,通腑泻浊,化瘀解毒;丹参、红花活血通络;黄芪甘温,补气升阳,益卫固表,健脾利水消肿。药理研究表明肾康注射可以显著降低大鼠的血压、尿蛋白, BUN, SCr, 减轻肾脏病理损害;显著抑制肾组织 TGF- β_1 的表达,从而减轻肾小管间质纤维化,并能调节脂代谢,这些均对延缓慢性肾功能衰竭进展是有利的^[14]。系统评价结果显示肾康注射液治疗慢性肾衰竭在总体疗效,降低血尿素氮、血肌酐,升高肌酐清除率等方面有一定疗效^[15]。

本研究显示肾康注射液治疗 6, 12 个月, RRF 和尿量均高于对照组;在 12 个观察期间,其 RRF 与尿量下降速率低于对照组,观察组一级终点事件的发生率为 20.9%, 低于对照的 44.18%, 均提示了肾康注射液尿毒症血液透析患者残余肾功能具有一定的保护作用,延缓了残余肾功能丢失。

研究还显示治疗后观察组收缩压、舒张压和 SCr 水平均低于对照组,观察组 Hb, Alb 和 PA 水平均高于对照组,提示了肾康注射液对尿毒症血液透析患者的血压也有下调作用,并具有一定改善代谢和肾功能能力。

[参考文献]

[1] Luxia Zhang, Fang Wang, Prof Li Wang, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. The Lancet, 2012, 379(9818): 815-822.
[2] 檀金川, 杨凤文, 胡金焕, 等. 延肾 1 号冲剂对长期血液透析患者残余肾功能的影响[J]. 中医杂志, 2009, 50(5): 425-427.
[3] 王丽妍, 张东亮, 刁宗礼, 等. 透析患者残余肾功能的

保护[J]. 中国血液净化, 2012, 11(2): 95-98.

[4] 王成玉, 薛超, 黎伟, 等. 连续性非卧床腹膜透析患者 1 个月后血压及残余肾功能变化研究[J]. 中国全科医学, 2011, 14(24): 2738-2739.
[5] 黎磊石, 刘志红. 中国肾脏病学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2008: 640.
[6] Norihiro, Imai Kenji, Ikeda Yuya, et al. Transcatheter arterial chemotherapy with miriplatin for hepatocellular carcinoma patients with chronic renal failure: report of three cases[J]. Gut Liver, 2013, 7(2): 246-251.
[7] Ilyas, Okur Fatih, Ezgu Gursel, et al. Screening for fabry disease in patients undergoing dialysis for chronic renal failure in turkey: identification of new case with novel mutation[J]. Gene, 2013, 527(1): 42-47.
[8] 韦洮, 王梅, 燕宇, 等. 血液透析患者残余肾功能的变化及其影响因素[J]. 北京医学, 2012, 34(4): 283-286.
[9] 李丽, 郭晓娟. 维持性血液透析患者残余肾功能与生活质量的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(5): 1156-1157.
[10] 倪兆慧, 陈雅. 残余肾功能在腹膜透析中的重要性及保护策略[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2011, 20(3): 253-254.
[11] 董洪, 于文慧. 残余肾功能与血液透析患者生活质量的相关性研究[J]. 天津医科大学学报, 2010, 16(3): 488-491.
[12] 刘莱莱, 段娟. 尿毒症的中医认识[J]. 云南中医学院学报, 2013, 36(4): 93-95.
[13] 孟宪杰, 万毅刚, 魏晴雪, 等. 尿毒清颗粒治疗慢性肾衰竭研究概况[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(21): 3651-3655.
[14] 赵宗江, 张新雪, 师锁柱, 等. 肾康注射液延缓 5/6 肾切除大鼠慢性肾功能衰竭进展的机理探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2000, 6(10): 16-20.
[15] 李爱峰, 李赛. 肾康注射液治疗慢性肾衰竭的系统评价[J]. 河南中医, 2010, 30(9): 930-931.

[责任编辑 何希荣]