

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.14.015

丹参多酚酸盐联合缬沙坦治疗高血压肾病 45 例临床评价

王 岚

(贵州医科大学附属医院内科, 贵州 贵阳 550004)

摘要:目的 探讨丹参多酚酸盐联合缬沙坦治疗高血压肾病的临床价值。方法 选取医院 2015 年 11 月至 2017 年 6 月收治的高血压肾病患者 93 例,采用随机数字表法分为观察组(45 例)和对照组(48 例)。两组患者均给予常规降压治疗,在此基础上,对照组患者加用缬沙坦胶囊治疗,观察组患者加用丹参多酚酸盐联合缬沙坦胶囊治疗。两组患者均以 7 d 为 1 个疗程,共治疗 2 个疗程。结果 观察组总有效率为 95.56%,明显高于对照组的 77.08% ($P < 0.05$);治疗后,观察组患者肾功能指标[血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、24 h 微量白蛋白(mAlb)]、内皮功能指标[可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、内皮素-1(ET-1)]、炎症因子[白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]、氧化应激指标丙二醛(MDA)水平均明显降低($P < 0.05$),而谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平明显升高($P < 0.05$)。结论 丹参多酚酸盐联合缬沙坦治疗高血压肾病有助于提高临床疗效,促进肾功能、内皮功能、炎症因子及氧化应激水平的改善。

关键词:丹参多酚酸盐;缬沙坦;高血压肾病;临床疗效

中图分类号:R2-031;R256.3

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)14-0044-03

Clinical Evaluation on Salvianolate Combined with Valsartan in the Treatment of Hypertensive Nephropathy in 45 Cases

Wang Lan

(Department of Internal Medicine, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou, China 550004)

Abstract: Objective To investigate the clinical value of salvianolate combined with valsartan in the treatment of hypertensive nephropathy. **Methods** Totally 93 patients with hypertensive nephropathy admitted to our hospital from November 2015 to June 2017 were selected and divided into the observation group ($n=45$) and the control group ($n=48$) according to the random number table method. The two groups were given conventional antihypertensive treatment, on this basis, the control group was treated with Valsartan Capsules, while the observation group was treated with salvianolate combined with Valsartan Capsules. The two groups were treated for 2 courses with 7 d for 1 course. **Results** The total effective rate of the observation group was 95.56%, which was significantly higher than 77.08% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the indexes of renal function indexes [serum creatinine (SCr), urea nitrogen (BUN), microalbumin (mAlb)], endothelial function indexes [soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) and endothelin-1 (ET-1)], inflammatory factors [interleukin 6 (IL-6) and tumor necrosis factor α (TNF- α)], and the levels of oxidative stress index [malondialdehyde (MDA)] in the observation group were obviously decreased, while the level of glutathione peroxidase (GSH-Px) in the observation group was obviously increased ($P < 0.05$). **Conclusion** Salvianolate combined with valsartan in the treatment of hypertensive nephropathy can improve the clinical effect, promote the improvement of renal function, endothelial function, inflammatory factors and oxidative stress.

Key words: salvianolate; valsartan; hypertensive nephropathy; clinical effect

高血压肾病为长期慢性高血压患者的主要并发症,主要发病机制为肾小球和肾小管受损使肾脏功能降低,进而诱发蛋白尿、血尿等临床症状,甚至导致肾功能衰竭^[1]。丹参多酚酸盐提取自中药丹参,主要活性成分为丹参乙酸镁,具有增加微血管血流速率,改善微循环,以及抗氧化等药理活性^[2]。缬沙坦作为血管紧张素受体拮抗剂,主要通过竞争性拮抗受体介导的肾上腺球细胞醛固酮分泌而发挥降压作用,并能与肾脏受体结合,降低肾小球毛细血管压,进而改善肾小球渗透压,对肾脏起到保护作用^[3]。本研究中观察了丹参多酚酸盐联合缬沙

坦治疗高血压肾病的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合 1999 年世界卫生组织(WHO)和国际高血压学会(ISH)关于高血压肾病的诊断标准;原发性高血压;肾功能障碍,但未达到尿毒症标准;入组 6 个月内未使用过本研究相关药物;临床资料完整,能配合治疗并能判断疗效;本研究经医院医学伦理委员会批准;患者自愿参与本研究,并签署知情同意书。

排除标准:慢性肾病综合征等肾脏疾病;糖尿病;冠

心病等慢性疾病;恶性肿瘤等免疫系统疾病;对本研究所用药物过敏。

病例选择与分组:选取医院 2015 年 11 月至 2017 年 6 月收治的高血压肾病患者 93 例,其中男 51 例,女 42 例;年龄 48~82 岁,平均 (55.89 ± 7.65) 岁;高血压病程 3~25 年,平均 (13.87 ± 5.89) 年;高血压肾病病程 6 个月至 4 年,平均 (2.48 ± 0.92) 年。采用随机数字表法分为观察组(45 例)和对照组(48 例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	平均年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	高血压病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	高血压肾病病程 ($\bar{X} \pm s$,年)
观察组($n=45$)	25/20	56.48 ± 7.39	13.92 ± 5.92	2.56 ± 0.98
对照组($n=48$)	26/22	55.27 ± 7.93	13.69 ± 5.68	2.36 ± 0.85
χ^2/t 值	0.018 1	1.057 1	0.280 5	1.630 2
P 值	0.893 0	0.304 6	1.307 2	0.126 4

1.2 方法

两组患者均给予常规降压治疗,在此基础上,对照组患者口服缬沙坦胶囊(北京诺华制药有限公司,国药准字 H20040217,规格为每粒 80 mg),1 粒/次,1 次/日,7 d 为 1 个疗程;观察组患者在对照组患者治疗基础上给予注射用丹参多酚酸盐(上海绿谷制药有限公司,国药准字 Z20050247,规格为每瓶 50 mg)200 mg 溶于 5% 葡萄糖注射液 500 mL,静脉滴注,1 次/日。两组均以 7 d 为 1 个疗程,均连续治疗 2 个疗程。

1.3 观察指标及疗效判定标准

分别于治疗前后采集患者清晨静脉血 5.0 mL,置抗凝管中,低温冰箱保存,备用。同时留存 24 h 尿样,低温冰箱保存,备用。肾功能指标:采用全自动生化分析仪检测外周血中血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)及 24 h 尿样中微量白蛋白(mAlb)水平;内皮功能指标:酶联免疫吸附(ELISA)法检测外周血清中可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)及血内皮素-1(ET-1)水平;炎症因子:采用 ELISA 法检测血清中炎症细胞因子白细胞介素 6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)

水平;氧化应激指标:采用放射免疫法检测血清中谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)和丙二醛(MDA)水平。

临床疗效评价标准^[4]:显效,舒张压(DBP)下降 ≥ 10 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),血压恢复正常,临床症状和体征基本消失;有效,DBP 下降 < 10 mmHg,血压恢复正常,临床症状和体征有所改善;无效,DBP 不仅未下降,反而还升高,临床症状和特征无变化或恶化。总有效 = 显效 + 有效。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{X} \pm s$)表示,组间比较行 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,组间比较行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 6。

3 讨论

高血压肾病主要是由于原发性高血压引起的肾脏结构及功能性损伤,高血压与肾损伤相互影响,需尽早给予积极有效地治疗,以免肾脏功能进一步恶化^[5]。临床研究表明,高血压患者肾小球常产生高应力状态,使得肾小球内压升高,血管内皮细胞异常增生,细胞外基质产生沉积,进而造成肾小球纤维化的形成及细胞功能的损伤^[6]。因此,选择合理有效的治疗药物,在控制患者血压的同时恢复和保护肾功能是高血压肾病临床治疗的重点。

缬沙坦作为血管紧张素 II 受体拮抗剂,能在发挥降压作用的同时不影响心脏的收缩功能及心率^[7]。另外,缬沙坦还能与肾脏血管紧张素 II 的 AT₁ 受体结合,降低尿液蛋白质含量和肾小球毛细血管压力^[8]。临床研究表明,缬沙坦临床安全性较高,但单用治疗高血压肾病效

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=45$)	19(42.22)	24(53.34)	2(4.44)	43(95.56)
对照组($n=48$)	11(22.92)	26(54.17)	11(22.92)	37(77.08)
χ^2 值	3.961 3	0.522 6	6.590 1	6.590 1
P 值	0.046 6	0.469 7	0.010 3	0.010 3

表 3 两组患者肾功能指标变化比较($\bar{X} \pm s$)

组别	血 SCr ($\mu\text{mol/L}$)		血 BUN(mmol/L)		尿 mAlb(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=45$)	165.92 ± 24.37	116.43 ± 15.81	9.61 ± 0.98	$5.17 \pm 0.57^*$	103.52 ± 16.88	43.59 ± 6.93
对照组($n=48$)	166.08 ± 25.19	132.59 ± 18.49	9.64 ± 0.92	7.95 ± 0.79	104.07 ± 15.92	67.41 ± 8.33
t 值	0.031 1	4.538 7	0.152 0	19.549 3	0.161 4	15.026 6
P 值	4.126 9	0.000 1	2.051 4	0.000 0	2.036 8	0.000 0

表4 两组患者内皮功能指标变化比较($\bar{X} \pm s$)

组别	sICAM-1 ($\mu\text{g/L}$)		ET-1 (ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=45$)	562.34 $\pm$ 33.49	296.51 $\pm$ 21.63	264.85 $\pm$ 24.62	102.59 $\pm$ 18.37
对照组($n=48$)	559.81 $\pm$ 34.94	427.18 $\pm$ 24.63	265.73 $\pm$ 26.19	198.43 $\pm$ 21.61
t 值	0.3565	27.2258	0.1670	23.0903
P 值	0.9426	0.0000	2.0241	0.0000

表5 两组患者炎症因子水平变化比较($\bar{X} \pm s$)

组别	IL-6 (ng/L)		TNF- α (ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=45$)	168.59 $\pm$ 24.96	92.79 $\pm$ 15.73	5.83 $\pm$ 1.24	1.08 $\pm$ 0.52
对照组($n=48$)	167.98 $\pm$ 22.87	130.66 $\pm$ 18.30	5.87 $\pm$ 1.16	3.06 $\pm$ 0.79
t 值	0.1226	10.7218	0.1604	14.3603
P 值	2.3571	0.0000	2.0381	0.0000

表6 两组患者氧化应激指标变化比较($\bar{X} \pm s$)

组别	GSH-Px ($\mu\text{mol/L}$)		MDA (nmol/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=45$)	75.89 $\pm$ 12.48	117.52 $\pm$ 21.74	9.15 $\pm$ 1.07	2.68 $\pm$ 0.62
对照组($n=48$)	76.47 $\pm$ 10.73	94.66 $\pm$ 14.87	9.18 $\pm$ 1.14	5.39 $\pm$ 0.96
t 值	0.2396	5.8810	0.1309	16.2705
P 值	1.3342	0.0000	2.1546	0.0000

果不佳^[9]。丹参多酚酸盐是从天然植物丹参中提取而得的活性物质,有改善机体微循环,抗血栓,抗炎,抗氧化,改善血管内灌注损伤,抑制内皮素释放等药理作用^[10]。另有研究表明,丹参多酚酸盐还能保护肾脏,并防止受损肾功能的恶性发展^[11]。

本研究结果显示,观察组患者显效率和总有效率明显提高($P < 0.05$),与王琳琳等^[12]的临床研究结果一致,表明联合用药能从根本上提高高血压肾病的临床疗效;观察组患者治疗后肾功能指标(SCr和BUN)及内皮功能指标(sICAM-1和ET-1)明显降低,与丁金素^[13]的研究结果一致,说明联合用药能在提高高血压肾病临床疗效的同时保护肾功能;观察组患者治疗后炎症因子(IL-6和TNF- α)水平明显降低,氧化应激指标GSH-Px明显提高,MDA明显降低,这与卢伟波等^[14]的研究结果基本一致,说明联合用药的具体机制可能与调节机体炎症反应和氧化应激反应有关。

综上所述,丹参多酚酸盐联合缬沙坦治疗高血压肾病能提高疗效,对肾功能、内皮功能、炎症因子及氧化应激水平的改善均有促进作用。

参考文献:

- [1] 苏海燕,蒋敏.阿托伐他汀联合缬沙坦和依那普利治疗高血压肾病的临床疗效分析[J].内科急危重症杂志,2015,21(2):122-124.
- [2] 刘玮琳,孙星,张刚,等.注射用丹参多酚酸盐对早期糖尿病肾病患者同型半胱氨酸水平的影响[J].河北中医,2014,36(12):1916-1918.
- [3] 马文涛,聂芳,孙桂强,等.丹参酮联合缬沙坦治疗对高血压肾病患者肾损伤、内皮损伤的影响[J].海南医学院学报,2017,23(8):1059-1062.
- [4] 冯健荣.缬沙坦联合叶酸治疗老年高血压肾病的疗效评价[J].基层医学论坛,2017,21(1):62-63.
- [5] Lavo C, Droguett A, Burgos ME, et al. Translational study of the Notch pathway in hypertensive nephropathy[J]. Nefrologia, 2014, 34(3):369-376.
- [6] Kato T, Mizuguchi N, Ito A. Characteristics of podocyte injury in malignant hypertensive nephropathy of rats (MSHRSP/Kpo strain) [J]. Biomed Res, 2015, 36(5):313-321.
- [7] Jin H, Zhang HN, Hou XL, et al. Clinical study of double dose of valsartan combined with tacrolimus in treatment of diabetic nephropathy[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20(1):174-179.
- [8] Jo YI, Na HY, Moon JY, et al. Effect of low-dose valsartan on proteinuria in normotensive immunoglobulin A nephropathy with minimal proteinuria: a randomized trial[J]. Korean J Intern Med, 2016, 31(2):335-343.
- [9] Saraswat MS, Addepalli V, Jain M, et al. Renoprotective activity of aliskiren, a renin inhibitor in cyclosporine A induced hypertensive nephropathy in dTG mice[J]. Pharmacol Rep, 2014, 66(1):62-67.
- [10] Liu Z, Zhang W, Li J, et al. Protective Effects of Salvianolate on Contrast-Induced Nephropathy after Primary Percutaneous Coronary Intervention: A Prospective Multicenter Randomized Controlled Trial[J]. Cardiology, 2017, 138(3):169-178.
- [11] 胡英,查艳,严晓勇.丹参多酚酸盐治疗早期慢性肾衰竭及对血浆ET-1和CGRP水平的影响[J].贵州医药,2011,35(6):502-504.
- [12] 王琳琳,卫志锋,潘星.丹参多酚酸盐联合缬沙坦对高血压肾病患者血压及生化指标的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(8):894-896.
- [13] 丁金素.缬沙坦联合丹参多酚酸盐治疗高血压肾病对血压及肾功能的影响[J].临床医学研究与实践,2017,2(16):22-23.
- [14] 卢伟波,杨丕坚,李舒敏,等.丹参多酚酸盐对早期糖尿病患者炎症细胞因子及肾血管内皮功能的影响[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(2):184-187.

(收稿日期:2017-12-09;修回日期:2017-12-31)