

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.18.023

肾衰宁片联合还原型谷胱甘肽治疗非终末期慢性肾衰竭临床研究*

陈长云, 罗小琴, 任颖

(四川省绵竹市人民医院肾脏内科, 四川 绵竹 618200)

摘要:目的 探讨肾衰宁片联合还原型谷胱甘肽治疗非终末期慢性肾衰竭(CRF)的临床疗效。方法 选取医院2017年1月至2018年2月收治的非终末期CRF患者93例,按随机数字表法分为对照组(46例)和研究组(47例)。两组患者均予常规治疗及注射用还原型谷胱甘肽静脉滴注,研究组患者加服肾衰宁片,治疗4周。结果 研究组总有效率为89.36%,显著高于对照组的65.22% ($P < 0.05$);治疗后,两组患者尿蛋白、血清肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)、丙二醛(MDA)均较治疗前降低,肌酐清除率(CCr)及一氧化氮(NO)、一氧化氮合酶(NOS)、超氧化物歧化酶(SOD)水平均较治疗前升高,且研究组上述指标改善程度均优于对照组 ($P < 0.05$);对照组与研究组不良反应发生率相当(13.04%比17.02%, $P > 0.05$)。结论 肾衰宁片联合还原型谷胱甘肽治疗非终末期CRF,可改善肾功能,减轻机体氧化应激反应,且不增加不良反应。

关键词:肾衰宁片;还原型谷胱甘肽;非终末期慢性肾衰竭;氧化应激反应;临床疗效

中图分类号:R969.4;R2-031;R983

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)18-0062-03

Clinical Study on Shenshuaining Tablets Combined with Reduced Glutathione in the Treatment of Non-End-Stage Chronic Renal Failure

CHEN Changyun, LUO Xiaoqin, REN Ying

(Department of Nephrology, Mianzhu People's Hospital, Mianzhu, Sichuan, China 618200)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Shenshuaining Tablets combined with reduced glutathione in the treatment of non-end-stage chronic renal failure(CRF). **Methods** Totally 93 patients with non-end-stage CRF admitted to our hospital from January 2017 to February 2018 were selected and divided into the control group($n=46$) and the study group($n=47$) according to the random number table method. The patients in the two were given routine treatment and intravenous drip of Reduced Glutathione for Injection, on this basis, the patients in the study group were additionally treated with Shenshuaining Tablets. All the patients were treated for 4 weeks. **Results** The total effective rate of the study group was 89.36%, which was significantly higher than 65.22% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of urine protein, serum creatinine(SCr), blood urea nitrogen(BUN), malondialdehyde(MDA) in the two groups were lower than those before treatment, while the levels of creatinine clearance rate(CCr), nitric oxide(NO), nitric oxide synthase(NOS) and superoxide dismutase(SOD) in the two groups were higher than those before treatment, and the improvement of the above indexes in the study group was better than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the control group was similar to that in the study group (13.04% vs. 17.02%, $P > 0.05$). **Conclusion** Shenshuaining Tablets combined with reduced glutathione in the treatment of CRF can improve the renal function, and it can reduce oxidative stress reaction without increasing adverse reactions.

Key words: Shenshuaining Tablets; reduced glutathione; non-end-stage chronic renal failure; oxidative stress reaction; clinical efficacy

慢性肾衰竭(CRF)是肾脏病的终末阶段,最终导致肾脏破坏,肾功能丧失,引发尿毒症^[1]。肾脏的代偿功能虽较强,但若进入失代偿期,可在短期内迅速发展至尿毒症期,故失代偿期是CRF患者的治疗关键期^[2]。CRF大多伴有氧化应激反应,而还原型谷胱甘肽可有效清除患者体内的自由基和过氧化物,临床广泛用于治疗CRF^[3];肾衰宁片主要由大黄、丹参等组方,有活血化瘀、益气健脾功效^[4]。本研究中探讨了两药联合治疗非终末期CRF的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《实用内科学》^[5]CRF诊断标准,CRF分期为1~3期;意识清晰,可配合完成本研究;

对本研究拟用药物无禁忌证;本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:严重感染性疾病;恶性肿瘤;心、肝、肺等功能障碍;精神疾病;入院前1个月内接受过其他治疗。

病例选择与分组:选取医院2017年1月至2018年2月收治的非终末期CRF患者93例,按随机数字表法分为对照组(46例)和研究组(47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。

1.2 方法

两组患者入院后均予常规治疗,包括指导其合理规划膳食,长期采用低嘌呤、低脂及低蛋白饮食,控制血脂、血压、感染等,纠正电解质紊乱及酸中毒,并予注射用还原型谷胱甘肽(重庆药友制药有限责任公司,国药

*基金项目:四川省卫生和计划生育委员会科研课题[15PJ161]。

第一作者:陈长云,男,大学本科,副主任医师,研究方向为肾脏内科学,(电子信箱)chenentao_1975@yeah.net。

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	CRF分期 (1期/2期/3期,例)
对照组($n=46$)	26/20	43.48 $\pm$ 2.49	3.25 $\pm$ 0.72	11/13/22
研究组($n=47$)	28/19	44.16 $\pm$ 3.01	3.43 $\pm$ 0.61	12/14/21
χ^2/t 值	0.089	1.186	1.302	0.367
P 值	0.765	0.239	0.196	0.544

准字 H19991068,规格为每支 0.3 g)静脉滴注,每次 1.8 g,每日 1 次。研究组患者加服肾衰宁片(云南雷允上理想药业有限公司,国药准字 Z20110002,规格为每片 0.38 g),每次 4~6 片,每日 3 次。两组均维持治疗 4 周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:1)肾功能指标,分别于治疗前后采集患者血、尿标本各 4 mL,采用罗氏 Modular 全自动生化分析仪检测尿蛋白、血清肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN),计算肌酐清除率(CCr)。2)氧化应激指标,分别于治疗前后采集患者清晨空腹静脉血 4 mL,3 000 r/min 离心 10 min(离心半径 8 cm),取上清液,-70℃贮藏;采用硝酸还原酶法检测一氧化氮(NO)水平,采用黄嘌呤氧化酶法检测超氧化物歧化酶(SOD)水平,采用比色法检测一氧化氮合酶(NOS)水平,采用硫代巴比妥酸法检测丙二醛(MDA)水平。试剂盒均购于南京建成生物科技有限公司,均按试剂盒说明书操作。

疗效判定^[6]:肾功能恢复,临床症状消失,为显效;临床症状好转,尿蛋白、SCr、BUN 降幅超过 35%,CCr 升幅超过 35%,为有效;临床症状、肾脏功能无改善,甚至有加重,为无效。总有效=显效+有效。

安全性:记录患者治疗期间恶心、皮肤过敏、头晕等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件分析。计数资料以率

(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 4。治疗期间,对照组发生恶心 3 例,皮肤过敏 2 例,头晕 1 例;研究组发生恶心 4 例,皮肤过敏、头晕各 2 例。对照组与研究组不良反应发生率相当(13.04%比 17.02%, $\chi^2 = 0.288$, $P = 0.592$)。

3 讨论

CRF 的初始病理性改变为炎症及肾小球内皮细胞损伤^[7]。机体的炎性反应导致氧自由基释放,而氧自由基作为超强氧化剂,可对肾小管上皮细胞及肾小球产生毒性作用,继而造成机体损伤的恶性循环^[7]。还原型谷胱甘肽是重要的抗氧化物质,研究显示,患者体内 CRF 下降,其抗氧化、清除自由基等能力也随之下降^[8]。中医学认为,CRF 属“虚劳”“水肿”“关格”等范畴,患者常出现脾肺肾亏虚之势,合并瘀血、毒浊、水湿等症状^[9],应以活血化瘀为主要治疗原则。

本研究结果显示,研究组总有效率明显高于对照组,提示联合治疗可进一步提高临床疗效。还原型谷胱甘肽主要成分为谷氨酸、半胱氨酸及甘氨酸,可提供活性巯基,以中和氧自由基,避免活性氧和氧自由基产生过氧化物,减轻自由基对肾脏的损害作用^[10]。肾衰宁片方中,太子参为君药,健脾益气;陈皮、制半夏、茯苓助太子参健脾,黄连清热燥湿,共为臣药;大黄、丹参、牛膝、红花活血化瘀,为佐药;甘草为使药。诸药合用,共奏活血化瘀、清热燥湿之功效^[11]。两组患者治疗后的肾功能

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=46$)	11(23.91)	19(41.30)	16(34.78)	30(65.22)
研究组($n=47$)	18(38.30)	24(51.06)	5(10.64)	42(89.36)*

注:与对照组比较, $\chi^2 = 6.240$, $*P = 0.012 < 0.05$ 。

表3 两组患者肾功能指标水平比较($\bar{X} \pm s$)

组别	尿蛋白(g/d)		SCr(μ mol/L)		BUN(mmol/L)		CCr(mL/min)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=46$)	1.86 $\pm$ 0.69	1.44 $\pm$ 0.32*	231.52 $\pm$ 22.08	192.02 $\pm$ 26.81*	10.97 $\pm$ 2.42	8.23 $\pm$ 2.17*	45.41 $\pm$ 9.49	53.13 $\pm$ 6.21*
研究组($n=47$)	1.88 $\pm$ 0.57	1.09 $\pm$ 0.28*	232.61 $\pm$ 23.02	151.95 $\pm$ 20.76*	10.85 $\pm$ 2.36	4.91 $\pm$ 1.11*	45.17 $\pm$ 8.07	66.84 $\pm$ 7.89*
t 值	0.153	5.617	0.233	8.069	0.242	9.318	0.131	9.299
P 值	0.879	0.000	0.816	0.000	0.809	0.000	0.896	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表 4 同。

表4 两组患者氧化应激指标比较($\bar{X} \pm s$)

组别	NO(μ mol/L)		NOS(U/mL)		SOD(NU/mL)		MDA(nmol/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=46$)	93.16 $\pm$ 12.19	102.64 $\pm$ 13.82*	52.52 $\pm$ 8.18	63.02 $\pm$ 6.81*	78.97 $\pm$ 12.42	85.23 $\pm$ 9.17*	11.41 $\pm$ 2.49	9.13 $\pm$ 1.21*
研究组($n=47$)	92.08 $\pm$ 11.07	113.59 $\pm$ 10.78*	51.61 $\pm$ 7.02	71.95 $\pm$ 8.76*	77.85 $\pm$ 11.36	96.91 $\pm$ 10.11*	11.37 $\pm$ 1.87	6.84 $\pm$ 1.09*
t 值	0.447	4.266	0.576	5.480	0.454	5.832	0.088	9.594
P 值	0.656	0.000	0.566	0.000	0.651	0.000	0.930	0.000