

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.16.019

丹红注射液对慢性肾衰竭血液透析患者残余肾功能及血脂代谢的影响*

田青¹, 周倩¹, 李静静¹, 何伟^{1△}, 翟中良¹, 张峰²

(1. 湖北省黄石市中心医院, 湖北 黄石 435000; 2. 武汉大学人民医院, 湖北 武汉 430060)

摘要:目的 探讨丹红注射液对慢性肾衰竭(CRF)血液透析患者残余肾功能及血脂代谢的影响。方法 选取黄石市中心医院2016年6月至2018年6月收治的CRF血液透析患者84例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各42例。两组患者均予血液透析及对症治疗,观察组患者加用丹红注射液静脉滴注,均治疗1个月。结果 治疗后,两组患者血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、24 h尿蛋白、血清转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、血管紧张素II(Ang II)、IV型胶原(C-IV)水平均明显低于治疗前($P < 0.05$),且观察组降幅明显大于对照组($P < 0.05$);观察组总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及纤维蛋白原(Fib)水平均明显低于治疗前及同期对照组($P < 0.05$);观察组活化部分凝血活酶时间(APTT)均明显长于治疗前及同期对照组($P < 0.05$);观察组与对照组不良反应发生率相当(7.14%比16.67%, $P > 0.05$)。结论 丹红注射液用于CRF透析患者,有利于调节脂代谢及凝血功能紊乱,控制肾纤维化指标水平,并延缓病情进展,改善肾功能。

关键词:慢性肾衰竭;血液透析;丹红注射液;残余肾功能;血脂代谢

中图分类号:R932;R285.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)16-0062-03

Danhong Injection on Residual Renal Function and Lipid Metabolism in Patients with Chronic Renal Failure and Hemodialysis

TIAN Qing¹, ZHOU Qian¹, LI Jingjing¹, HE Wei¹, ZHAI Zhongliang¹, ZHANG Feng²

(1. Huangshi Central Hospital, Huangshi, Hubei, China 435000; 2. Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei, China 430060)

Abstract: Objective To explore the effects of Danhong Injection on residual renal function and lipid metabolism in patients with chronic renal failure(CRF) and hemodialysis. **Methods** A total of 84 patients with CRF and hemodialysis admitted to Huangshi Central Hospital between June 2016 and June 2018 were selected and divided into the observation group and control group according to the random number table method, 42 cases in each group. Both groups were given hemodialysis and symptomatic treatment, and the observation group was additionally given Danhong Injection on this basis. Both groups were treated for 1 month. **Results** After treatment, the levels of serum creatinine(SCr), blood urea nitrogen(BUN), 24 h urine protein, serum transforming growth factor- β_1 (TGF- β_1), angiotensin II(Ang II), and type IV collagen(C-IV) in both groups were significantly lower than those before treatment, and the improvement in the observation group were significantly better than those of the control group($P < 0.05$); the levels of total cholesterol(TC), triglyceride(TG), low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C) in the observation group were significantly reduced than that before treatment and the same period in the control group($P < 0.05$); the level of fibrinogen(Fib) in the observation group was significantly lower than that before treatment and the same period in the control group($P < 0.05$), and the level of activated partial thromboplastin time(APTT) in the observation group was significantly longer than that before treatment and the same period in the control group($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group and the control group was equivalent(7.14% vs. 16.67%, $P > 0.05$). **Conclusion** Danhong Injection for patients CRF and hemodialysis is conducive to regulating lipid metabolism and coagulation disorders, controlling renal fibrosis index levels, delaying disease progression, and improving renal function.

Key words: chronic renal failure; hemodialysis; Danhong Injection; residual renal function; lipid metabolism

慢性肾衰竭(CRF)是进行性肾实质损害的结果^[1-2]。血液透析是CRF的主要替代治疗方式,通过将体内血液引流至体外,经透析器交换,排出过多的小分子有害物质,来纠正患者的水电解质紊乱^[3]。但该过程中可能会因小分子蛋白、氨基酸丢失和红细胞破坏,加重营养不良、贫血程度,产生感染、免疫功能低下等并

发症^[4]。中医药治疗CRF晚期钙磷代谢紊乱、甲状腺功能亢进,不仅能有效控制生化指标,且可显著改善临床症状,延缓病情进展^[5]。本研究中探讨了丹红注射液对CRF血液透析患者残余肾功能及血脂代谢的影响。现报道如下。

*基金项目:湖北省自然科学基金[2017CFB642]。

第一作者:田青,男,大学本科,副主任医师,研究方向为老年病学,(电子信箱)shanpao815897@163.com。

△通信作者:何伟,男,硕士研究生,主治医师,研究方向为老年心血管疾病、急慢性肾脏病、呼吸系统疾病的治疗,(电子信箱)hewei@126.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合CRF诊断标准^[6];病情稳定且行规律血液透析;血液透析不短于3个月;年龄大于18岁。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:合并原发严重脏器功能损伤;近期严重出血;原发高脂血症;急慢性感染,营养不良;对本研究拟用药物有禁忌证。

病例选择与分组:选取黄石市中心医院2016年6月至2018年6月收治的CRF血液透析患者84例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各42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($n=42$)

组别	性别	年龄	透析时间	原发病[例(%)]		
	(男/女,例)	($\bar{X} \pm s$,岁)	($\bar{X} \pm s$,月)	肾小球肾炎	糖尿病肾病	高血压肾病
观察组	28/14	46.02 ± 11.29	27.34 ± 8.34	18(42.86)	14(33.33)	10(23.81)
对照组	24/18	47.61 ± 11.21	29.20 ± 8.91	20(47.62)	14(33.33)	8(19.05)
χ^2/t 值	0.807	0.648	0.988	0.328		
P 值	0.369	0.519	0.326	0.849		

1.2 方法

两组患者均予4008B型血液透析机(德国Fresenius AG公司)进行血液透析,血液透析膜为聚醚砜膜,使用碳酸氢盐透析液,血流量180~220 mL/min,透析液流量500 mL/min,每次透析4 h;并对症予以抗炎、水电解质调节、营养支持等治疗。观察组患者加用丹红注射液(菏泽步长制药有限公司,国药准字Z20026866,规格为每支10 mL)30 mL,加入100 mL 0.9%氯化钠注射液静脉滴注,每日1次。两组均治疗1个月。

1.3 观察指标

分别于治疗前后采集患者外周静脉血,离心,分离得血清,采用免疫酶联吸附(ELISA)法测定肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)、血管紧张素II(Ang II)水平;采用Sysmex CA-550型全自动凝血分析仪(日本Sysmex株式会社)测定纤维蛋白原(Fib)水平、活化部分凝血活酶时间(APTT);采用化学发光法测定IV型胶原(C-IV)水平;采集患者治疗前后的尿液,以免疫比浊法测定24 h尿蛋白含量。观察治疗期间患者不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,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。

表2 两组患者残余肾功能比较($\bar{X} \pm s$, $n=42$)

组别	SCr(μ mol/L)		BUN(mmol/L)		24 h尿蛋白(g)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	333.19 ± 53.45	208.48 ± 37.57*	15.80 ± 3.61	9.61 ± 1.79*	21.75 ± 2.02	17.23 ± 1.38*
对照组	326.76 ± 58.03	259.59 ± 47.96*	15.20 ± 3.21	12.18 ± 1.94*	21.78 ± 2.97	19.82 ± 1.31*
t 值	0.528	5.437	0.805	6.310	0.054	8.821
P 值	0.599	0.000	0.423	0.000	0.957	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。表3至表5同。

表3 两组患者血脂水平比较($\bar{X} \pm s$, mmol/L, $n=42$)

组别	TC		TG		LDL-C	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	5.76 ± 0.58	5.48 ± 0.37*	1.55 ± 0.09	1.49 ± 0.08*	2.32 ± 0.10	2.15 ± 0.22*
对照组	5.74 ± 0.59	5.67 ± 0.43	1.53 ± 0.07	1.59 ± 0.07	2.34 ± 0.10	2.37 ± 0.13
t 值	0.157	2.171	1.137	6.097	0.917	5.579
P 值	0.876	0.033	0.259	0.000	0.362	0.000

表4 两组患者凝血功能指标比较($\bar{X} \pm s$, $n=42$)

组别	Fib(g/L)		APTT(s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	4.75 ± 0.22	4.48 ± 0.18*	30.36 ± 2.25	32.15 ± 2.40*
对照组	4.71 ± 0.55	4.63 ± 0.13	30.22 ± 2.25	30.52 ± 2.52
t 值	0.438	4.378	0.285	3.036
P 值	0.663	0.000	0.776	0.003

表5 两组患者肾纤维化相关指标比较($\bar{X} \pm s$, $n=42$)

组别	TGF- β_1 (μ g/L)		Ang II(pg/mL)		C-IV(μ g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	36.45 ± 8.68	17.14 ± 4.69*	207.79 ± 39.42	88.29 ± 21.45*	119.79 ± 21.69	66.29 ± 11.85*
对照组	34.05 ± 8.15	23.91 ± 6.01*	209.17 ± 38.98	114.85 ± 31.75*	119.01 ± 28.29	76.37 ± 13.84*
t 值	1.306	5.755	0.161	4.492	0.142	3.585
P 值	0.195	0.000	0.872	0.000	0.888	0.001

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=42$]

组别	低血压	恶心呕吐	皮肤瘙痒	合计
观察组	1(2.38)	1(2.38)	1(2.38)	3(7.14)*
对照组	2(4.76)	2(4.76)	3(7.14)	7(16.67)

注:与对照组比较, $\chi^2=1.816$,* $P=0.178>0.05$ 。

3 讨论

丹红注射液含丹参、红花两味中药,丹参为君药,具有活血祛瘀、凉血消痈之功效;红花为臣药,具有活血通经、祛瘀止痛之功效。两药合用,共奏活血化瘀、通经舒络之功效^[7]。血液透析和腹膜透析都会加重CRF患者的凝血和纤溶系统紊乱,透析次数过多会增加血栓发生风险^[8]。王利平等^[9]的研究显示,丹红注射液联合缬沙坦治疗CRF疗效显著,且可显著降低相关生化指标水平,缓解病情。李惊东^[10]的研究显示,丹红注射液治疗糖尿病肾病有效,能显著改善肾功能、降低肾脏纤维化程度。

本研究结果显示,观察组患者治疗后的SCr、BUN、24 h尿蛋白水平均明显优于对照组,说明加用丹红注射液能提高疗效。丹参主要有效成分为丹参酮Ⅱ_A、隐丹参酮等脂溶性成分及丹参酚酸B、丹参素等水溶性成分^[11-12]。药理学研究表明,丹参酮类物质具有抗菌、抗炎、抗氧化、保护血管的作用,长期口服丹参酮Ⅱ_A可改善由慢性肾脏疾病导致的肾功能不全^[13]。红花有扩张血管、降低血压的作用,能抗凝血、抗氧化和抗炎镇痛^[14-15]。丹红注射液将红花和丹参结合,有利于增强其抗炎、抗氧化和保护血管的作用。本研究结果显示,观察组各凝血指标水平均优于对照组。红花中的红花黄色素可抑制血小板活化因子,具有延长全血凝固时间、凝血酶时间等作用,改善凝血状态和血液流变学^[16],并可改善非糖尿病血液透析患者的胰岛素抵抗、纠正脂代谢紊乱,对血液透析有保护作用^[17]。

CRF患者常发生脂代谢紊乱,且多以TG增高为主^[18]。本研究结果显示,观察组患者治疗后的TC、TG、LDL-C水平均低于治疗前和同期对照组,说明丹红注射液在调整CRF患者血脂代谢中具有积极效应。动物试验表明,丹红注射液可通过增强腺苷酸活化蛋白激酶的活化,抑制胆固醇调节元件结合蛋白1和乙酰辅酶A羧化酶的活性,促进脂肪酸氧化,减少脂质沉积,从而有效降低模型大鼠血脂水平^[19]。调节慢性肾病患者的脂代谢紊乱,可控制其机体微炎症状态^[20],因此丹红注射液也可通过调节脂代谢来控制疾病进展。蛋白尿的增加会引起肾功能进行性恶化,并最终导致肾小球硬化和肾间质纤维化^[21]。本研究结果显示,观察组肾纤维化各指标水平明显低于对照组,表明延缓肾纤维化进展也是其控制CRF病情进展的机制之一。另外,大样本量研究显示,丹红注射液不良反应发生率约为0.35%,头孢菌素类抗生素过敏史、中成药过敏史、丹红注射液合并用药(门冬氨酸钾镁、胸腺肽、塞来昔布、富马酸比索洛尔)均为引起丹红注射液不良反应的显著风险因素,临床用药时应提高警惕^[22]。

综上所述,丹红注射液应用于CRF透析患者,有利于调节脂代谢及凝血功能紊乱,控制肾纤维化指标水平,并延缓病情进展,改善肾功能。

参考文献:

- [1] 朱彩辉,杨莹,范亚楠.中药灌肠联合血液透析治疗慢性肾衰竭疗效观察[J].四川医学,2017,38(6):671-674.
- [2] 郑笑,谢大星,陆晨,等.新疆某三甲医院慢性肾衰竭住院患者的病因构成分析[J].重庆医学,2019,48(2):47-50.
- [3] 陈楠,王玲,于志颖,等.慢性肾衰竭患者血液透析前后脉絡膜厚度及眼灌注压变化的研究[J].中国眼耳鼻喉科杂志,2017,17(1):28-32.
- [4] 崔龙,袁海.补肾活血法联合血液透析治疗慢性肾衰竭

疗效及对血清MCP-1、AngⅡ水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(26):40-42.

- [5] 郝婧,于俊生.中医药对慢性肾衰竭钙磷代谢紊乱研究的认识与思考[J].中华中医药学刊,2017,35(3):231-234.
- [6] 陈香美,倪兆慧,刘玉宁,等.慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南[J].中国中西医结合杂志,2015,38(9):313-317.
- [7] 刘效松,李喜香,刘军刚,等.丹红注射液临床应用的系统评价综述[J].中成药,2018,40(2):415-419.
- [8] 郑颖来.慢性肾衰并发贫血患者透析前后凝血功能监测及评价[J].血栓与止血学,2018,24(2):290-291.
- [9] 王利平,吴刚,廖志敏,等.丹红注射液联合缬沙坦对慢性肾衰竭患者的疗效及相关因子的影响[J].河北医学,2018,24(7):1078-1081.
- [10] 李惊东.阿托伐他汀联合丹红注射液对糖尿病肾病患者肾功能相关指标及肾脏纤维化的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(33):92-94.
- [11] 张杰,刘胜兰,王慧,等.UPLC-MS/MS测定复方丹参方中丹参酮Ⅱ_A、丹参酚酸B、人参皂苷Rg₁及其在大鼠血浆和脑组织的药代动力学研究[J].中国中药杂志,2017,42(3):580-586.
- [12] 陈裕琳,万海同,周惠芬,等.丹参与红花有效成分配伍对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用[J].中草药,2018,49(16):153-159.
- [13] 戴新新,宿树兰,郭盛,等.丹参酮类成分的生物活性与应用开发研究进展[J].中草药,2017,48(7):1442-1448.
- [14] 刘宁,刘媛,潘蕾,等.红花的研究进展[J].中国医药导刊,2017,19(5):527-530.
- [15] 张荣,丁轶,胡珍琼,等.丹红注射液对急性脑梗死外周血中性粒细胞淋巴细胞比值的影响及其临床意义[J].中国药业,2018,27(11):61-63.
- [16] 李胜,邓巧玲,阮晓岚,等.红花黄色素注射液治疗脑梗死疗效及安全性的系统评价[J].武警医学,2017,28(11):1111-1117.
- [17] 陈可冀,付长庚,丛伟红,等.红花黄色素临床应用中国专家共识[J].中国中西医结合杂志,2017,37(10):16-22.
- [18] 卢浩.不同血液透析时机对慢性肾衰竭患者肾功能、血脂及生存质量的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2017,18(1):38-40.
- [19] 陈娟,汪胡风,邓军,等.丹红注射液对高脂血症大鼠肝脏AMPK/SREBP-1/ACC通路的影响[J].中国药理学通报,2018,34(4):528-532.
- [20] 刘晓玲,曾朝阳,黄文蓉.二甲双胍联合阿托伐他汀对老年2型糖尿病肾病患者脂代谢及微炎症状态的影响[J].临床内科杂志,2017,34(11):785-786.
- [21] 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.
- [22] 吉萌萌,李春晓,唐进法,等.运用巢式病例对照设计研究医院集中监测下的丹红注射液不良反应影响因素[J].中国中药杂志,2018,43(8):1714-1719.

(收稿日期:2019-08-10;修回日期:2019-11-30)