

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.16.029

金水宝胶囊联合瑞舒伐他汀治疗经皮冠状动脉介入治疗术后并发造影剂肾病临床观察*

王大鹏¹, 闫红霞¹, 周立宾², 王世杰³

(1. 河北省沙河市人民医院, 河北 邢台 054100; 2. 邢台矿务局医院, 河北 邢台 054000;
3. 河北省邢台市人民医院, 河北 邢台 054001)

摘要:目的 探讨金水宝胶囊联合瑞舒伐他汀治疗经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后并发造影剂肾病的临床疗效及对患者白蛋白(Alb)、尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)水平的影响。方法 选取沙河市人民医院2017年3月至2019年3月收治的PCI术后并发造影剂肾病患者92例,按奇偶数法分为观察组和对照组,各46例。两组患者均予水化治疗、碱化尿液治疗及口服瑞舒伐他汀钙片,观察组患者加服金水宝胶囊,均持续治疗2周。结果 观察组总有效率为91.30%,显著高于对照组的73.91%($P < 0.05$);治疗后,观察组患者的C反应蛋白(CRP)、白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、BUN及SCr水平均显著低于对照组,Alb水平显著高于对照组($P < 0.05$);观察组与对照组不良反应发生率相当(15.22%比8.70%, $\chi^2 = 0.929$, $P > 0.05$)。结论 金水宝胶囊联合瑞舒伐他汀治疗PCI术后并发造影剂肾病,能改善患者的血清炎症因子水平及肾功能指标。

关键词:瑞舒伐他汀;金水宝胶囊;经皮冠状动脉介入治疗;造影剂肾病;临床疗效;肾功能指标

中图分类号:R969.4;R983

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)16-0090-03

Jinshuibao Capsules Combined with Rosuvastatin on Contrast-Induced Nephropathy After PCI

WANG Dapeng¹, YAN Hongxia¹, ZHOU Libin², WANG Shijie³

(1. Shahe People's Hospital, Xingtai, Hebei, China 054100; 2. Xingtai Mining Bureau Hospital, Xingtai, Hebei, China 054000; 3. Xingtai People's Hospital, Xingtai, Hebei, China 054001)

Abstract: Objective To study the effect of Jinshuibao Capsules combined with rosuvastatin on contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention(PCI) and the effects of albumin(Alb), urea nitrogen(BUN) and serum creatinine(SCr). **Methods** A total of 92 patients with contrast-induced nephropathy after PCI in Shahe People's Hospital from March 2017 to March 2019 were selected and divided into the observation group and control group according to odd and even number method, 46 cases in each group. The control group was treated with rosuvastatin, and the observation group was treated with Jinshuibao Capsules on this basis. Both groups were continuously treated for 2 weeks. **Results** The total effective rate of the observation group was 91.30%, which was significantly higher than 73.91% of the control group($P < 0.05$). After treatment, the C-reactive protein(CRP), interleukin 6(IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), BUN and SCr levels of the observation group were significantly lower than those of the control group, and the Alb level was significantly higher than the control group($P < 0.05$); the observation group and the control group had the same incidence of adverse reactions(15.22% vs. 8.70%, $\chi^2 = 0.929$, $P > 0.05$). **Conclusion** Jinshuibao Capsules combined with rosuvastatin in the treatment of contrast-induced nephropathy after PCI can improve the level of serum inflammatory factors and renal function of patients.

Key words: rosuvastatin; Jinshuibao Capsules; percutaneous coronary intervention; contrast-induced nephropathy; clinical efficacy; renal function indicators

经皮冠状动脉介入治疗(PCI)多用于冠状动脉管腔狭窄甚至闭塞患者的心导管疏通治疗,可改善冠状动脉

综合征患者缺血缺氧心肌血流灌注状态^[1-2],是治疗急性冠状动脉综合征的主要手段,临床疗效较好。在PCI

*基金项目:河北省医学科学研究课题[20191704]。

第一作者:王大鹏,男,大学本科,主管检验师,研究方向为检验医学,(电子信箱)jire4709814062@163.com。

[8] 郑萌萌,钟兴,杜益君,等. 艾塞那肽对早期2型糖尿病肾病的疗效观察[J]. 安徽医药,2019,23(7):1448-1451.

[9] 李冠瑾. 缬沙坦胶囊和厄贝沙坦片治疗糖尿病肾病合并高血压患者的临床效果[J]. 中国医药,2017,12(12):1831-1834.

[10] 李海玲,董陆玲,杨亚萍,等. 厄贝沙坦 α -硫辛酸联合二甲双胍对2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝血清炎症因子及肝脏脂肪沉积的影响[J]. 山西医药杂志,2017,46(22):2758-2761.

[11] 佟晓敬,边丽丽,刘艳青. 左卡尼汀联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病的疗效及对血清CysC、 β_2 -MG、hs-CRP的影响[J]. 空军医学杂志,2019,35(3):253-256.

[12] 林彩云,陈武,何淑芬. 硝苯地平控释片联合缬沙坦治疗老年2型糖尿病肾病合并高血压的效果[J]. 山东医药,2017,57(5):84-86.

(收稿日期:2019-08-29;修回日期:2019-12-17)

手术操作过程中,需使用大量造影剂,而造影剂多为高渗性溶液,可引起肾功能急剧减弱,导致肾脏吸收、滤过功能受损,即为造影剂肾病^[3-4]。造影剂肾病会导致少尿、尿酸盐结晶等症状发生,若不及时治疗可导致肾功能衰竭,甚至危及患者生命。目前,常规治疗手段有碱化尿液、水化治疗及调血脂药物治疗等,但疗效有限^[5]。金水宝胶囊为中成药制剂,具有补益肺肾、秘精益气功效,用于各种肾病的治疗^[6]。本研究中探讨了金水宝胶囊联合瑞舒伐他汀治疗 PCI 术后并发造影剂肾病的临床疗效及对患者白蛋白(Alb)、尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:行 PCI 手术;PCI 术后并发造影剂肾病,符合上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组《慢性肾脏病筛查、诊断及防治指南》中造影剂肾病的相关诊断标准^[7];对本研究拟用药物无过敏反应;精神状态、认知功能正常,能配合治疗。本研究方案符合《赫尔辛基医学宣言》中的医学伦理学要求,患者签署知情同意书。

排除标准:原发性肾病综合征、肾炎、肾功能衰竭;PCI 术中或术后出现严重并发症,转入重症监护室治疗;妊娠期或哺乳期;未成年;全身性恶性肿瘤,自身免疫性疾病;未按本研究方案服用治疗药物;中途自愿退出本研究。

病例选择与分组:选取沙河市人民医院 2017 年 3 月至 2019 年 3 月收治的 PCI 术后并发造影剂肾病患者 92 例,按住院先后顺序编号,奇数号纳入观察组,偶数号纳入对照组,各 46 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($n = 46$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	造影剂用量 ($\bar{X} \pm s$,mL)	导管插入方式(例)		合并症(例)		
				桡动脉	股动脉	高血压	高脂血症	糖尿病
观察组	26/20	56.18 ± 8.93	134.28 ± 15.93	23	23	10	12	6
对照组	21/25	57.87 ± 9.25	137.05 ± 16.85	20	26	9	10	8
χ^2/t 值	1.087	0.891	0.810	0.393		0.502		
P 值	0.297	0.375	0.420	0.531		0.778		

1.2 方法

两组患者均予静脉滴注 0.9% 氯化钠注射液(石家庄四药有限公司,国药准字 H13023200,规格为每瓶 500 mL:4.5 g)水化治疗,1 mL/(kg · h),每日持续 12 h;静脉滴注碳酸氢钠注射液(回音必集团江西东亚制药有限公司,国药准字 H36020283,规格为每瓶 250 mL:12.5 g)碱化尿液治疗,2 mL/(kg · h),每日持续 4 h;并予瑞舒伐他汀钙片(鲁南贝特制药有限公司,国药准字 H20080240,规格为每片 5 mg)口服,每次 1 片,每日 1 次。

观察组患者加服金水宝胶囊(江西济民可信金水宝制药有限公司,国药准字 Z10890003,规格为每粒 0.33 g),每次 3 粒,每日 3 次。两组患者均持续治疗 2 周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:于治疗前后抽取患者的空腹静脉血约 5 mL,经 Sigma 13K 型高速离心机(德国 Sigma 公司)3 000 r/min 离心 5 min,分离得血清,以 AQT90 型放射免疫分析仪(雷度米特医疗设备上海有限公司),采用放射免疫分析法检测血清炎症因子水平,包括 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α),试剂盒均购自美国 Sigma-Aldrich 公司;采用 Dimension EXLM 型全自动生化分析仪(德国 Siemens 公司)检测肾功能指标水平,包括 Alb,BUN,SCr。

疗效判定^[8]:显效,少尿、尿酸盐结晶等症状显著缓解,SCr 水平下降 $\geq 50\%$;有效,各项临床症状有一定缓解,SCr 水平下降 20% ~ 49%;无效,患者各项症状无明显改善,SCr 水平下降 $< 20\%$ 。总有效 = 显效 + 有效。

安全性:观察患者治疗期间恶心呕吐、便秘、关节疼痛、肝功能损伤等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 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 5。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 46$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	25(54.35)	17(36.96)	4(8.70)	42(91.30)*
对照组	19(41.30)	15(32.61)	12(26.09)	34(73.91)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 4.842$, $*P = 0.028 < 0.05$ 。

表 3 两组患者血清炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 46$)

组别	CRP(mg/L)		IL-6(pg/L)		TNF- α (mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	17.23 ± 3.24	9.38 ± 2.09*	89.79 ± 8.95	56.29 ± 6.47*	59.12 ± 6.78	31.24 ± 4.53*
对照组	18.40 ± 3.37	11.15 ± 2.42*	88.22 ± 8.07	63.23 ± 7.09*	60.47 ± 6.80	35.83 ± 4.59*
t 值	1.697	3.754	0.884	4.904	0.954	4.827
P 值	0.093	0.000	0.379	0.000	0.343	0.000

注:与本组治疗前比较, $*P < 0.05$ 。表 4 同。

表 4 两组患者肾功能指标比较($\bar{X} \pm s$, $n = 46$)

组别	Alb(g/L)		BUN(mmol/L)		SCr(μ mol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41.29 ± 6.02	68.15 ± 7.32*	12.18 ± 3.24	7.39 ± 2.11*	163.49 ± 16.19	108.28 ± 9.34*
对照组	40.48 ± 5.89	61.09 ± 7.02*	11.76 ± 3.11	8.47 ± 2.34*	161.52 ± 17.10	116.77 ± 10.57*
t 值	0.652	4.721	0.634	2.755	0.811	4.082
P 值	0.516	0.000	0.527	0.007	0.420	0.000

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n=46]

组别	恶心呕吐	便秘	关节疼痛	肝功能损伤	合计
观察组	2(4.35)	2(4.35)	2(4.35)	1(2.17)	7(15.22) [#]
对照组	1(2.17)	1(2.17)	1(2.17)	1(2.17)	4(8.70)

注:与对照组比较, $\chi^2=0.929$,[#] $P=0.335>0.05$ 。

3 讨论

造影剂肾病是PCI术后常见并发症,发生率3%~5%,多在术后2~3d内发病^[9]。造影剂主要由高含碘物质组成,通常为高渗性溶剂,在体内发挥作用后增加了肾脏的负担,导致肾灌注减少、肾小管微栓塞形成、氧化应激反应发生,造影剂在肾脏长时间滞留及对肾小管的直接毒性均为发病的主要原因^[10]。造影剂肾病发生后不仅损伤肾功能,还可导致皮疹、心悸、冷汗、血压骤降、过敏性休克等。常规的治疗方法为碱化尿液、水化治疗等,可缓解少尿、无尿、尿酸盐结晶等症状,但改善肾功能指标的效果欠佳^[11]。近年来,瑞舒伐他汀等调血脂药也逐渐应用于造影剂肾病的治疗,通过抗炎,改善肾脏血管内皮功能,调节一氧化氮、氧自由基水平,降低患者的氧化应激反应等方式发挥肾脏保护作用,从而改善疗效^[12]。

中医理论认为,造影剂肾病的发生为药毒内蕴致浊毒瘀塞肾络而致病,故治疗以补肾益气、活络散瘀为主要原则^[13]。金水宝胶囊具有补益肺肾、秘精益气之功效,主要药用活性成分为发酵虫草菌粉,通过作用于机体的溶酶体,降低对肾小管细胞的毒性,增强肾小管细胞膜 Na^+ 、 K^+ -ATP酶活性,抑制肾脏细胞脂质过氧化,增强肾小管上皮细胞的核酸合成^[14]。本研究中,观察组患者的临床疗效得到进一步提升,表明金水宝胶囊对造影剂肾病有较好疗效,体现了该制剂的补肾益气、行气活血祛瘀功效。治疗后,观察组患者的CRP、IL-6、TNF- α 水平均低于对照组,表明两药联用有较好的抗炎作用,这是因为金水宝中的化学成分对血管内皮损伤有修复作用,能抑制内源性炎症反应^[15]。治疗后,观察组患者各项肾功能指标改善程度优于对照组。金水宝含有多种氨基酸,可供应人体正常生命活动运转,并能促进蛋白质的合成,提升Alb水平,同时纠正负氮平衡状态,降低BUN及SCr等指标水平,从而改善肾功能^[16]。此外,观察组患者加用金水宝胶囊治疗,其药品不良反应未明显增加。

综上所述,金水宝胶囊联合瑞舒伐他汀治疗PCI术后并发造影剂肾病,能改善患者的血清炎症因子水平及肾功能指标。

参考文献:

[1] 孙悦,马淑梅. 造影剂肾病的研究进展[J]. 实用药物与临床, 2017,20(8):111-115.

[2] 刘洁,刘勉,陈云爽. 造影剂肾病高危因素及诊治的相关研究进展[J]. 解放军医药杂志,2017,29(7):112-116.

[3] YE Z, LU H, SU Q, et al. Clinical effect of trimetazidine on prevention of contrast-induced nephropathy in patients with renal insufficiency: An updated systematic review and meta-analysis[J]. Medicine, 2017,96(9):6059-6064.

[4] 李亚如,丁莉娟,高东来. 阿托伐他汀预防造影剂肾病的研究进展[J]. 中国药物与临床,2017,17(2):216-218.

[5] 杜艳彬,袁祖军,白亚君. 卡托普利防治老年冠脉造影或介入治疗造影剂肾病55例临床观察[J]. 中国药业,2018,27(6):57-59.

[6] 张彤,陈松,宫照伟,等. 金水宝胶囊预防经皮冠状动脉介入治疗后对比剂肾病的临床研究[J]. 环球中医药,2014,17(9):700-702.

[7] 上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组. 慢性肾脏病筛查、诊断及防治指南[J]. 中国实用内科杂志, 2017,37(1):33-39.

[8] 谌贻璞. 肾内科学[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社, 2015:119-120.

[9] BARCAN A, SUCIU Z, BENEDEK I. Response to Fragmented QRS Complex Predicts Contrast-Induced Nephropathy and In-Hospital Mortality After Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction[J]. Clinical Cardiology, 2017,40(11):1174-1179.

[10] 王燕华,张帅,郑毅敏,等. 康注射液与金水宝胶囊联用对冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗术后造影剂肾病的预防作用[J]. 安徽医药,2017,21(12):2288-2291.

[11] 汪奕忱,林欣,王振兴. 保肾片预防冠心病介入治疗后造影剂肾病的研究[J]. 现代中西医结合杂志,2017,26(14):1533-1535.

[12] TIMOFEEVA EE, PANCHENKO EY, PICHKALEVA MV, et al. The effect of stress-induced martensite ageing on the two-way shape memory effect in $\text{Ni}_{53}\text{Mn}_{25}\text{Ga}_{22}$ single crystals[J]. Materials Letters, 2018,228(10):490-492.

[13] 江漫,张华,顾昕,等. 瑞舒伐他汀对老年冠心病患者造影剂肾病的预防作用和对血脂的影响[J]. 心脏杂志, 2016,21(4):464-467.

[14] 杨建军,庞小华,张建明,等. 瑞舒伐他汀联合替罗非班对急性冠状动脉综合征并发糖尿病患者PCI术后血清炎症因子水平和肾功能的影响[J]. 中国药房,2018,29(5):679-683.

[15] ICHIKAWA S, MOTOSUGI U, OMIYA Y, et al. Contrast Agent-Induced High Signal Intensity in Dentate Nucleus on Unenhanced T_1 -Weighted Images: Comparison of Gadodiamide and Gadoteric Acid[J]. Investigative Radiology, 2017, 52(7):389-395.

[16] 石兵. 金水宝联合水化治疗预防肾功能不全患者造影剂肾病的临床研究[J]. 广州医学院学报,2014,21(5):73-76.

(收稿日期:2019-08-21;修回日期:2019-12-15)