

氟伐他汀对尿毒症患者相关指标的影响

张勇^{1*}, 陈德政¹, 李玲²(1.简阳市人民医院肾内科, 四川简阳 641400; 2.泸州医学院附属医院肾内科, 四川泸州 646000)

中图分类号 R692.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)09-1188-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.09.12

摘要 目的:探讨氟伐他汀对尿毒症患者炎症因子、营养指标、肾功能的影响。方法:96例尿毒症患者随机均分为对照组和观察组。对照组患者给予降压、降糖、控制饮食、改善贫血,同时结合血液灌流串联血液透析等常规治疗;观察组患者在对照组治疗的基础上给予氟伐他汀胶剂20 mg,口服,每日1次。两组疗程均为3个月。观察两组患者治疗前后炎症因子[C反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF)- α]水平、营养指标(血浆白蛋白、血红蛋白、血浆前白蛋白)、肾功能水平[血尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、人全段甲状旁腺素(iPTH)]水平及不良反应发生情况。结果:治疗前,两组患者炎症因子水平、营养指标、肾功能水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组患者炎症因子水平显著低于同组治疗前及对照组,营养指标显著高于同组治疗前及对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),而对照组治疗前后比较差异均无统计学意义($P>0.05$);两组患者肾功能水平均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗期间均未见严重不良反应发生。结论:在常规治疗的基础上,氟伐他汀可降低尿毒症患者炎症水平,改善微炎症状态、营养水平和肾功能,且安全性较好。

关键词 氟伐他汀;尿毒症;炎症因子;营养指标;肾功能

Effect of Fluvastation on Related Indicators of Patients with Uremia

ZHANG Yong¹, CHEN Dezheng¹, LI Ling²(1.Dept. of Nephrology Medicine, the People's Hospital of Jianyang City, Sichuan Jianyang 641400, China; 2.Dept. of Nephrology, the Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Sichuan Luzhou 646000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effect of fluvastation on the serum inflammatory factors, nutrition indicators and renal functions of patients with uremia. METHODS: 96 patients with uremia were randomly divided into control group and observation group. Control group was treated with antihypertensive, hypoglycemic, diet, anemia improvement, and hemoperfusion combined with hemodialysis and other conventional treatment; observation group was additionally given 20 mg Fluvastation granule, orally, once a day. The treatment course for both groups was 3 months. Serum inflammatory cytokines[C-reactive protein (CRP), interleukin (IL)-6, tumor necrosis factor (TNF)- α], nutrition indicators (serum albumin, hemoglobin, plasma prealbumin), renal functions [blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr), immunoreactive PTH (iPTH)] before and after treatment, and the incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS: Before treatment, there were no significant difference in the serum inflammatory cytokines, nutrition indicators and renal functions between 2 groups ($P>0.05$); after treatment, the serum inflammatory cytokines in observation group were significantly lower than before and control group, nutrition indicators in observation group were significantly higher than before and control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$), there were no significant difference in control group before and after treatment ($P>0.05$); renal functions in 2 groups were significantly higher than before, and observation group was higher than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). There were no severe adverse reactions in 2 groups during treatment. CONCLUSIONS: Based on the conventional treatment, fluvastatin can reduce the serum inflammatory cytokines levels, and improve micro-inflammatory state, nutrient levels and renal functions, with good safety.

KEYWORDS Fluvastation; Uremia; Inflammatory cytokines; Nutritional index; Renal functions

尿毒症是由于肾功能丧失后,其体内代谢所产生过多的水分及废物不能排出体外,导致机体内部的新陈代谢过程发生紊乱,从而产生相应的疾病综合征^[1-3]。研究表明,尿毒症患者循环血清中炎症因子水平呈现不断的持续性的轻度增加,致使尿毒症患者长期处于微炎症状态,从而引起血管壁细胞慢性炎症损伤、胰岛素抵抗,最终导致尿毒症患者出现营养不良等继发病变^[4-5]。因此,临床上采取积极正确的治疗方法对于改善尿毒症患者微炎症状态与营养不良就显得尤为重要^[6-7]。为此,在本研究中笔者探讨了氟伐他汀对尿毒症患者炎症

因子、营养指标、肾功能的影响,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2013年12月—2015年4月我科收治的96例尿毒症患者,均符合《慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效评定》^[8]中尿毒症的诊断标准。其中,男性53例,女性43例;年龄24~73岁,平均年龄(43.18 \pm 7.92)岁;病程2个月~4年,平均病程(1.97 \pm 0.61)年。按随机数字表法将所有患者均分为观察组和对照组。两组患者性别、年龄、病程等基本资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。

1.2 纳入与排除标准

* 副主任医师。研究方向:肾脏疾病的临床诊治。电话:028-27237790。E-mail:624947666@qq.com

纳入标准:(1)符合诊断标准者;(2)本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过;(3)所有患者及其家属均签署了知情同意书。排除标准:(1)不符合上述标准者;(2)合并肝、肾、心等功能严重异常者;(3)过敏体质者;(4)妊娠期或哺乳期妇女。

表1 两组患者基本资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	病程,年
观察组	48	28/20	42.48±8.31	1.89±0.58
对照组	48	25/23	43.59±7.56	2.01±0.67
χ^2/t		0.379 1	0.684 5	0.938 2
P		>0.05	>0.05	>0.05

1.3 治疗方法

对照组患者给予降压、降糖、控制饮食、改善贫血,同时结合血液灌流串联血液透析等常规治疗(透析方法:先用500 ml 5%葡萄糖注射液冲洗灌流器、管道、透析器,再以含肝素20 mg的0.9%氯化钠注射液1 500 ml冲洗灌流器、管道、透析器,血流量250 ml/min,以常规肝素抗凝,灌流2 h达到饱和后取下灌流器,再继续透析2 h),每周2次;观察组患者在对照组治疗的基础上给予氟伐他汀钠胶囊(北京诺华制药厂,规格:20 mg/粒)20 mg,口服,每日1次。两组疗程均为3个月。

1.4 观察指标

1.4.1 观察两组患者治疗前后炎症因子 炎症因子包括C反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF)- α 。分别于治疗前后清晨采集患者空腹外周静脉血2 ml,以半径为12.5 cm、1 200转/min,离心6 min,分离血清,于-20℃下保存待测(试剂盒购于上海哈灵生物科技有限公司)。

1.4.2 观察两组患者治疗前后营养指标 营养指标包括血浆

白蛋白、血红蛋白、血浆前白蛋白。分别于治疗前后清晨采集患者空腹外周静脉血2 ml,以半径为12.5 cm、1 200转/min,离心6 min,分离血浆,于-20℃下保存待测(试剂盒购于深圳市康乃格生物技术有限公司)。

1.4.3 观察两组患者治疗前后肾功能 肾功能指标包括血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、人全段甲状旁腺素(iPTH)。分别于治疗前后清晨采集患者空腹外周静脉血2 ml,以半径为12.5 cm、1 200转/min,离心6 min,分离血清,于-20℃下保存待测(BUN和Scr试剂盒购于苏州艾杰生物科技有限公司,iPTH试剂盒购于上海卡努力生物科技有限公司)。

1.4.4 不良反应 观察两组患者治疗期间的不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后炎症因子水平比较

治疗前,两组患者炎症因子水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,观察组患者炎症因子水平均显著低于同组治疗前及对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);对照组治疗前后比较差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表2。

2.2 两组患者治疗前后营养指标比较

治疗前,两组患者营养指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,观察组患者营养指标均显著高于同组治疗前及对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);对照组治疗前后比较差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表3。

表2 两组患者治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of the serum inflammatory factors between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CRP,mg/L		IL-6,ng/L		TNF- α , μ g/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	5.28±1.34	2.03±0.54**	149.28±43.25	92.47±24.13**	2.24±0.43	1.35±0.21**
对照组	48	5.36±1.42	5.19±1.62	145.49±34.78	137.49±40.39	2.30±0.41	2.19±0.44
t		0.283 9	12.820 8	0.471 3	6.629 4	0.699 7	11.936 7
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,# $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$; vs. control group,# $P < 0.05$

表3 两组患者治疗前后营养指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of nutritional indexes between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血浆白蛋白,g/L		血红蛋白,g/dl		血浆前白蛋白,mg/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	30.82±2.34	39.04±3.41**	6.17±1.32	7.64±1.49**	106.27±12.42	174.25±24.13**
对照组	48	31.69±2.56	30.13±1.83	6.31±1.39	5.94±1.26	109.68±11.73	101.48±14.25
t		1.739 7	15.950 9	0.506 0	6.035 8	1.382 9	17.990 8
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,# $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$; vs. control group,# $P < 0.05$

2.3 两组患者治疗前后肾功能水平比较

治疗前,两组患者肾功能水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者肾功能水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表4。

2.4 不良反应

两组患者治疗期间均未见严重不良反应发生。

3 讨论

尿毒症主要是因为肾功能丧失,体内毒素及多种代谢物质的累积,从而导致患者出现多种症状^[9]。目前,临床上对于尿毒症患者仍以血液透析为主要治疗方法,但采用血液透析治疗对中、大分子的清除效果并不理想^[10-11]。氟伐他汀属他汀类药物,是一种胆固醇合成抑制剂,除具有调脂作用外,还有抗炎、保护血管、免疫调节等作用。微炎症主要是患者虽然无

表4 两组患者治疗前后肾功能水平比较($\bar{x} \pm s$)Tab 4 Comparison of renal functions between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	BUN,mmol/L		Scr,mmol/L		iPTH,ng/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	20.49±3.14	12.14±2.23**	634.82±35.13	314.27±25.64**	403.27±45.21	258.48±29.74**
对照组	48	21.43±3.52	17.84±2.46*	642.15±40.38	439.82±29.41*	412.49±49.82	324.35±35.13*
t		1.380 6	11.893 7	0.948 8	22.293 5	0.949 5	9.914 8
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note:vs. before treatment,* $P<0.05$; vs. control group,** $P<0.05$

全身或者局部急性的感染征象,但存在低水平持续的炎症状态,其主要表现为炎症因子水平轻度上升^[12]。尿毒症患者一般均存在微炎症状态,且长期给予血液透析治疗可使炎症反应水平升高。近年来研究发现,他汀类药物具有一定的抗炎效果,能够降低炎症因子水平^[13]。患者微炎症状态除可致使营养状态恶化外,还会使血管内皮细胞产生胰岛素抵抗,最终诱发糖和脂肪代谢紊乱。

本研究结果显示,治疗后,观察组患者炎症因子水平均显著低于同组治疗前及对照组,差异均有统计学意义。这说明,氟伐他汀能够降低患者炎症因子,改善微炎症状态。治疗后,观察组患者营养指标均显著高于同组治疗前及对照组,差异均有统计学意义。这提示,氟伐他汀在改善患者微炎症状态的同时还可改善患者营养状态。

目前,iPTH已被认为是临床上评价慢性肾衰竭发展的重要标志。有报道显示,iPTH能够影响机体各靶器官功能,进一步诱导患者发生周围神经病变以及皮肤瘙痒等并发症^[14]。而BUN与Scr均属于小分子物质,是尿毒症患者的常用实验室指标。本研究结果显示,两组患者肾功能水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义。这提示,氟伐他汀可改善患者的肾功能。

综上所述,在常规治疗的基础上,氟伐他汀可降低尿毒症患者的炎症水平,改善微炎症状态、营养水平和肾功能,且安全性较好。由于本研究纳入的样本量较少、疗效观察时间较短、相关指标研究较少,故此结论尚需多中心、大样本研究进一步证实。

参考文献

- [1] Tian F, Wang ZB, Meng DM, *et al.* Preliminary Study on the role of virtual touch tissue quantification combined with a urinary β_2 -Microglobulin test on the early diagnosis of gouty kidney damage[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2014, 40(7):1 394.
- [2] 何惠芬,许晓妹,毛晓红,等.尿毒症血液透析患者长期留置导管感染因素分析及预防策略[J].中华医院感染学杂志,2013,23(12):2 864.
- [3] Jin D, Shen H, Feng S, *et al.* Treatment effects of different incident dialysis modalities on pruritus in elderly ure-

mic patients[J]. *Int J Gerontol*, 2014, 8(4):223.

- [4] 王晓辉,朱向阳,穆庆华,等.缙沙坦联合阿托伐他汀钠对尿毒症维持性血液透析患者炎症因子及营养状况的影响[J].现代生物医学进展,2013,13(12):2 349.
- [5] 余堂宏,胡宏,陈燕,等.高通量血液透析对尿毒症患者甲状旁腺素和微炎症状态的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2011,12(7):637.
- [6] 高占辉,缪冬梅,孙艳华,等.血液透析联合血液灌流对尿毒症患者炎症因子的影响[J].实用临床医药杂志,2013,17(9):109.
- [7] 马益锋.维持性血液透析对尿毒症患者营养状况及炎症因子的影响[J].现代诊断与治疗,2015,26(2):292.
- [8] 中华中医药学会肾病分会.慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效评定:试行方案[J].上海中医药杂志,2006,30(8):8.
- [9] 王玉姝,王红月,窦海川,等.高通量透析对尿毒症血液透析患者不宁腿综合征的疗效[J].中国老年学杂志,2011,31(16):3 057.
- [10] Yeung CK, Shen DD, Thummel KE, *et al.* Effects of chronic kidney disease and uremia on hepatic drug metabolism and transport[J]. *Kidney Int*, 2014, 85(3):522.
- [11] 郭志伯,刘建会,周芳,等.尿毒症患者透析治疗前后凝血功能检测指标评价[J].国际检验医学杂志,2013,34(15):2 036.
- [12] 毛景丽,武春燕,薛蕾,等.氟伐他汀对血透患者氧化应激、微炎症状态影响的研究进展[J].中国保健营养:下旬刊,2012,22(12):5 245.
- [13] 沈文清,邢艳芳,黄丽,等.血液透析滤过对尿毒症患者微炎症状态和甲状旁腺激素以及心功能的影响[J].中国综合临床,2013,29(6):582.
- [14] 熊燕移.血液灌流串联血液透析滤过改善尿毒症并发甲状旁腺功能亢进[J].临床误诊误治,2013,26(15):89.

(收稿日期:2015-08-16 修回日期:2016-01-17)

(编辑:陈宏)

《中国药房》杂志——RCCSE 中国核心学术期刊,欢迎投稿、订阅