

# 前列地尔联合丹参酮 II<sub>A</sub> 治疗早期慢性肾病的临床观察

杨蓉\*, 常佳丽(中航工业363医院消化内分泌肾内科, 成都 610041)

中图分类号 R692 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)23-3237-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.23.24

**摘要** 目的:观察前列地尔联合丹参酮 II<sub>A</sub> 治疗早期慢性肾病(ECKD)的临床疗效及安全性。方法:选取ECKD患者138例,按随机数字表法分为A、B、C组,各46例。在常规治疗的基础上,A组患者给予丹参酮 II<sub>A</sub> 磺酸钠注射液40 mg加入0.9%氯化钠注射液250 ml中,ivgtt,qd+前列地尔注射液10 μg加入0.9%氯化钠注射液100 ml中,ivgtt,qd;B组患者给予同等剂量前列地尔注射液治疗;C组患者给予同等剂量丹参酮 II<sub>A</sub> 磺酸钠注射液治疗。3组患者均治疗14 d。观察3组患者临床疗效及治疗前后实验室检查指标[24 h尿蛋白定量、血肌酐(SCr)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)],并比较不良反应发生情况。结果:A组患者临床总有效率为97.83%,显著高于B组的80.43%及C组的76.09%,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。3组患者治疗前24 h尿蛋白定量、SCr、TC、TG、BUN及UA的水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,3组患者上述指标均显著降低,且A组显著低于B组和C组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。A组患者不良反应发生率为10.87%,与B组的6.52%及C组的8.70%比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:前列地尔联合丹参酮 II<sub>A</sub> 治疗ECKD疗效显著,能明显改善患者的肾功能,且安全性较好。

**关键词** 前列地尔;丹参酮 II<sub>A</sub>;早期慢性肾病;临床疗效

## Clinical Observation of Alprostadil Combined with Tanshinone II<sub>A</sub> in the Treatment of Early Chronic Kidney Disease

YANG Rong, CHANG Jiali (Dept. of Digestive Endocrine and Nephrology, AVIC 363 Hospital, Chengdu 610041, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of alprostadil combined with tanshinone II<sub>A</sub> in the treatment of patients with early chronic kidney disease (ECKD). METHODS: 138 ECKD patients were randomly divided into group A, group B and group C, 46 cases in each group. On the basis of conventional treatment, group A received 40 mg Tanshinone II<sub>A</sub> sodium sulfonate injection, adding into 250 ml 0.9% Sodium chloride solution, ivgtt, qd+10 μg Alprostadil injection, adding into 100 ml 0.9% Sodium chloride solution, ivgtt, qd; group B received the same dose with Alprostadil injection; group C received the same dose with Tanshinone II<sub>A</sub> sodium sulfonate injection. All patients were treated for 14 d. Clinical efficacy, laboratory indexes [24 h urine protein, serum creatinine (SCr), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), blood urea nitrogen (BUN), uric acid (UA)] in 3 groups before and after treatment were observed, and the incidence of adverse reactions was compared. RESULTS: The total effective rate in group A was 97.83%, which was significantly higher than group B (80.43%) and group C (76.09%), the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Before treatment, there were no significant differences in 24 h urine protein, SCr, TC, TG, BUN and UA among 3 groups ( $P > 0.05$ ); after treatment, all above-mentioned indexes significantly reduced, and group A was lower than group B and group C, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions among group A (10.87%), group B (6.52%) and group C (8.70%) ( $P > 0.05$ ). CONCLUSIONS: Alprostadil combined with tanshinone II<sub>A</sub> shows good efficacy in the treatment of ECKD, it can improve renal function in patients with good safety.

**KEYWORDS** Alprostadil; Tanshinone II<sub>A</sub>; Early chronic kidney disease; Clinical efficacy

- [8] 陈志刚, 卢宏达. 中西医结合治疗非小细胞肺癌[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(11): 322.
- [9] 许荣龙, 何海浪, 唐杰, 等. 艾迪注射液联合放疗治疗非小细胞肺癌的 Meta 分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(6): 204.
- [10] Sato T, Soejima K, Arai E, et al. Prognostic implication of PTPRH hypomethylation in non-small cell lung cancer[J]. *Oncol Rep*, 2015, 34 (3): 1 137.
- [11] 吴铭珊, 林淑玲, 罗钦宏, 等. 中药注射剂辅助 NP 方案治疗老年非小细胞肺癌的循证药物经济学评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(14): 199.
- [12] 马群, 赵秀升, 吕瑞, 等. 艾迪注射液联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌 20 例[J]. 郑州大学学报: 医学版, 2011, 46 (2): 320.
- [13] 周松晶. 艾迪注射液联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌 60 例[J]. 现代预防医学, 2011, 38(10): 1 956.
- [14] 岳恺. 自体免疫细胞联合 TP 化疗方案对老年晚期非小细胞肺癌患者生存的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35 (16): 4 563.
- [15] Li Y, Zhao W, Zhao Z, et al. IL1B gene polymorphisms, age and the risk of non-small cell lung cancer in a Chinese population[J]. *Lung Cancer*, 2015, 89(3): 232.

\* 主治医师。研究方向: 肾内科。电话: 028-61810452。E-mail: 29478497@qq.com

(收稿日期: 2015-12-22 修回日期: 2016-01-28)  
(编辑: 胡晓霖)

慢性肾病(CKD)为多种致病因素共同导致肾器官发生结构变化以及功能障碍等的一种肾脏疾病。CKD患者早期症状较轻,若未对其予以高度重视,病情经长期发展,肾功能受到严重损伤,最终会发展为尿毒症,危及生命安全<sup>[1]</sup>。多项研究显示,虽然临床治愈CKD难度较大,目前仍无特效解决方案,但在早期及时给予有效药物干预,仍然可以达到遏制疾病继续恶化进展的效果<sup>[2-3]</sup>。有较多研究指出,前列地尔以及丹参酮Ⅱ<sub>A</sub>均可治疗早期慢性肾病(ECKD),且具有一定的疗效<sup>[4-5]</sup>,但关于二者联合治疗ECKD的报道较少。鉴于此,本研究观察了前列地尔联合丹参酮Ⅱ<sub>A</sub>治疗ECKD的临床疗效及安全性,以期临床提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合世界卫生组织(WHO)对ECKD的诊断标准<sup>[6]</sup>;(2)年龄>30岁;(3)初诊患者;(4)对本次研究知情同意,且签署知情同意书者。排除标准:(1)其他种类的肾脏疾病患者;(2)有严重的药物过敏者;(3)恶性肿瘤或血液类疾病患者;(4)治疗前3个月内应用过对肾功能有影响的抗菌药物者。

### 1.2 研究对象

选取2015年1—10月我院收治的ECKD患者138例,按随机数字表法分为A、B、C组,各46例。其中,A组患者男性25例,女性21例;年龄31~70岁,平均年龄(45.32±2.18)岁;病程3个月~5年,平均病程(2.51±0.43)年;疾病种类:高血压型肾病21例,慢性肾小球肾炎10例,糖尿病型肾病8例,狼疮型肾病4例,多囊肾3例。B组患者男性24例,女性22例;年龄31~69岁,平均年龄(45.27±3.13)岁;病程3个月~4年,平均病程(2.46±0.51)年;疾病种类:高血压型肾病19例,慢性肾小球肾炎11例,糖尿病型肾病9例,狼疮型肾病5例,多囊肾2例。C组患者男性25例,女性21例;年龄31~67岁,平均年龄(44.97±2.23)岁;病程4个月~5年,平均病程(2.48±0.53)年;疾病种类:高血压型肾病19例,慢性肾小球肾炎12例,糖尿病型肾病9例,狼疮型肾病3例,多囊肾3例。3组患者一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案已获得医院医学伦理委员会批准。

### 1.3 治疗方法

3组患者均给予利尿、降压和纠正机体水电解质平衡等常规治疗。A组患者给予丹参酮Ⅱ<sub>A</sub>磺酸钠注射液(上海上药第一生化药业有限公司,批准文号:国药准字H31022558,规格:2 ml:10 mg)40 mg加入0.9%氯化钠注射液250 ml中,ivgtt,

qd+前列地尔注射液(哈药集团生物工程有限公司,批准文号:国药准字H20084565,规格:2 ml:10 μg)10 μg加入0.9%氯化钠注射液100 ml中,ivgtt,qd;B组患者给予同等剂量前列地尔注射液治疗;C组患者给予同等剂量丹参酮Ⅱ<sub>A</sub>磺酸钠注射液治疗。3组患者均治疗14 d。

### 1.4 观察指标及疗效评定

(1)观察两组患者的临床疗效,评价标准<sup>[7-8]</sup>——显效:患者的临床症状及体征均已减轻或者消失,且血肌酐(SCr)降低超过30%;有效:患者的临床症状及体征均已减轻或者消失,且SCr降低>20%但未到30%;无效:未达到上述标准者。以显效+有效计算总有效。(2)利用美国贝克曼库尔特公司生产的AU5800型全自动生化分析仪检测3组患者治疗前后的SCr、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)水平,并观察3组患者治疗前后24 h尿蛋白定量。(3)观察3组患者不良反应发生情况。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3组患者临床疗效比较

A组患者临床总有效率为97.83%,显著高于B组的80.43%和C组的76.09%,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。3组患者临床疗效比较见表1。

表1 3组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacy among 3 groups [case (%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
A组	46	27(58.70)	18(39.13)	1(2.17)	45(97.83)
B组	46	16(34.78)	21(45.65)	9(19.57)	37(80.43)*
C组	46	15(32.61)	20(43.48)	11(23.91)	35(76.09)*

注:与A组比较,\* $P<0.05$

Note: vs. group A, \* $P<0.05$

### 2.2 3组患者治疗前后实验室检查指标比较

3组患者治疗前实验室检查指标比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );3组患者治疗后的24 h尿蛋白定量、SCr、TC、TG、BUN及UA水平均较治疗前显著降低,且A组显著低于B组和C组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。3组患者治疗前后实验室检查指标比较见表2。

表2 3组患者治疗前后实验室检查指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Comparison of laboratory indexes among 3 groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	24 h尿蛋白定量, g/24 h		SCr, μmol/L		TC, mmol/L		TG, mmol/L		BUN, mmol/L		UA, mmol/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	46	2.37±0.15	0.97±0.26*	270.54±138.11	71.19±11.26*	5.38±1.97	3.59±1.43*	3.08±0.16	0.99±0.13*	6.38±1.43	4.21±1.48*	428.26±143.18	381.49±121.56*
B组	46	2.41±0.32	1.38±0.43**	272.31±131.25	79.83±12.14**	5.42±1.25	4.13±1.37**	2.91±0.31	1.16±0.22**	6.42±1.42	5.39±1.06**	430.27±141.33	390.26±116.54**
C组	46	2.38±0.30	1.27±0.29**	269.29±122.43	86.12±12.35**	5.40±1.31	4.16±1.29**	2.93±0.81	1.24±0.21**	6.40±1.39	5.41±1.22**	431.79±138.66	396.34±125.20**

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与A组比较,\*\* $P<0.05$

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

### 2.3 不良反应

A组患者不良反应的总发生率为10.87%,与B组的6.52%和C组的8.70%比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。3组患者不良反应发生率比较见表3。

## 3 讨论

ECKD为临床常见疾病类型,且发病率不断上升,对人们的生活及健康等均造成严重影响。该病因复杂且迁延不

表3 3组患者不良反应发生率比较(例)

Tab 3 Comparison of the incidence of adverse reactions among 3 groups (case)

组名	n	恶心、呕吐	腹胀、腹泻	皮疹	发热	乏力	总发生率, %
A组	46	1	1	1	0	2	10.87
B组	46	1	0	0	1	1	6.52
C组	46	0	1	1	1	1	8.70

愈,通常病程较长,并呈进行性发展。ECKD患者若未得到及时有效治疗,则病情会继续恶化,并且伴随病程加长,患者肾功能会逐渐降低,后期甚至发展为肾衰竭以及尿毒症等<sup>[9]</sup>。ECKD本身属于免疫性长期炎症反应类型疾病,其病理过程实质为不间断地发生免疫排斥型反应<sup>[10]</sup>。ECKD患者通常具有蛋白尿以及氮质血症等典型症状,且存在水电解质以及酸碱等失衡紊乱表现,临床治疗需涉及活血及扩张血管、祛瘀、修复并重建等环节,既要针对典型症状进行有效干预,同时还应考虑消除如高血脂血症等会引起严重肾脏损伤的重要危险因素,其疗效可通过监测患者SCr、BUN及UA等指标水平改善情况来判断。

本研究结果显示,A组患者总有效率为97.83%,显著高于B组的80.43%及C组的76.09%;同时,3组患者治疗后的24 h尿蛋白定量、SCr、TC、TG、BUN及UA的水平均分别较治疗前显著降低,且A组上述指标水平均分别显著低于B组和C组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),提示A组患者采用前列地尔联合丹参酮Ⅱ<sub>A</sub>对ECKD患者进行治疗,能够更好地改善患者的肾功能。分析原因,笔者认为这主要是因为前列地尔注射液与丹参酮Ⅱ<sub>A</sub>磺酸钠注射液共同发挥了各自的药理作用,并获得了协同增效的结果。前列地尔又名前列腺素E<sub>1</sub>(PGE<sub>1</sub>),其在人体中广泛存在,属于生物活性类物质,具有改善机体血液动力学以及血液流变学等功能。PGE<sub>1</sub>注射液是将脂微球作为载体的临床注射用PGE<sub>1</sub>药物制剂。因PGE<sub>1</sub>通过脂微球包裹,所以其不容易失活,同时还具有特殊靶向性,能够充分分布于机体受损血管位置,进而起到扩张血管以及阻止血小板聚集等药理作用;同时,其还能提升肾脏内血液流量以及促进缓激肽充分释放,进而改善患者肾脏内微循环状态,缓解并纠正肾脏缺血以及缺氧等症<sup>[9]</sup>。Navaneethan SD等<sup>[10]</sup>报道指出,PGE<sub>1</sub>对血小板聚集产生有效抑制作用,有利于附着于血栓上处于活化状态的血小板发生逆转;并且,PGE<sub>1</sub>还能够增强红细胞变形能力,降低自由基生成量,有助于避免肾脏内血管发生再灌注性损伤。此外,PGE<sub>1</sub>对患者血液中炎性因子以及肿瘤坏死因子等表达均起到一定抑制作用,从而有助于减缓肾脏内炎症反应的发展进程。而丹参酮Ⅱ<sub>A</sub>磺酸钠注射液提取于具有活血化瘀作用的中药丹参,属于该中药内的一种脂溶性成分,其生物活性十分广泛,具有改善机体微循环状态、消除氧自由基以及抑制血小板聚集等功能。其治疗ECKD的主要作用机制在于其能够抑制血小板活化,阻止血小板在肾脏血管内聚集,防止血栓生成,对肾脏血管内皮起到保护作用,降低甚至防止内皮细胞受到损伤,进而达到保护肾脏的效果<sup>[11]</sup>;同时,其还可对ECKD患者机体氮代谢进行调节,主要体现在其有助于机体蛋白质合成,并抑制其分解,利于机体肌酐以及尿酸等排泄,并降低尿酸来源大量生成,从而维持氮质代谢动态平衡<sup>[12]</sup>。此外,其还有利于胆汁顺利排出和胃肠蠕动,降低机体中胆固醇蓄积量,且对内源性胆固醇合成具有抑制作用,可

降低血脂水平,防止因血脂过高而发生肾脏内血管内皮受损以及血栓等现象。3组患者的不良反应发生率无显著差异,提示前列地尔联合丹参酮Ⅱ<sub>A</sub>治疗方案具有较好的安全性,不会增加患者的不良反应。

综上所述,前列地尔联合丹参酮Ⅱ<sub>A</sub>治疗ECKD疗效显著,能明显改善患者的肾功能,且安全性较好。但本研究观察时间较短,这是不足之处。

## 参考文献

- [1] 唐敬强.降钙素原与超敏C反应蛋白在慢性肾病早期诊断中的价值[J].深圳中西医结合杂志,2015,25(12):33.
- [2] 沈展,汪思阳,沈婷婷,等.老年慢性肾病患者危险因素分析[J].医学综述,2014,20(14):2 670.
- [3] 石峰,王昕,郑淑凤,等.激素与免疫抑制剂治疗慢性肾病并发重症肺炎临床与CT特点[J].内蒙古医学杂志,2014,46(7):786.
- [4] 赵英永.基于液相色谱的代谢组学的慢性肾病研究进展[J].中国药理学与毒理学杂志,2013,27(5):769.
- [5] 王晓菁,陈海平.慢性肾病定义及分期系统修订的进展:2012-KDIGO慢性肾病临床管理实践指南解读[J].中华老年多器官疾病杂志,2014,13(5):396.
- [6] 万红松,杨爱梅,李冬玲,等.前列地尔联合丹参酮Ⅱ<sub>A</sub>治疗早期慢性肾病的疗效分析[J].中国处方药,2015,13(7):5.
- [7] Gavriilaki E, Paschou E, Kalaitzoglou A, et al. B12 deficiency in chronic kidney disease: early recognition matters[J]. *Intern Med J*, 2015, 45(11): 1 195.
- [8] Olowu WA. Pre-treatment considerations in childhood hypertension due to chronic kidney disease[J]. *World J Nephrol*, 2015, 4(5): 500.
- [9] Frimat L, Pau D, Sinnasse-Raymond G, et al. Data mining based on real world data in chronic kidney disease patients not on dialysis: the key role of early hemoglobin levels control[J]. *Value Health*, 2015, 18(7): 508.
- [10] Navaneethan SD, Fealy CE, Scelsi AC, et al. A trial of lifestyle modification on cardiopulmonary, inflammatory, and metabolic effects among obese with chronic kidney disease[J]. *Am J Nephrol*, 2015, 42(4): 274.
- [11] 杨银伟,赵亚君,卫青园,等.探讨前列地尔治疗80岁以上糖尿病合并慢性肾脏病患者的疗效及安全性[J].中国现代药物应用,2015,9(18):174.
- [12] 刘丽,詹钊,韩冰冰,等.丹参注射液治疗糖尿病肾病的系统评价[J].山西医药杂志,2014,43(13):1 549.

(收稿日期:2015-11-26 修回日期:2016-04-26)

(编辑:黄 欢)