

川芎嗪注射液、 α -酮酸联合左旋氨氯地平治疗慢性肾功能衰竭的临床观察

杨雪莲*, 李列平(凉山彝族自治州第二人民医院, 四川 西昌 615000)

中图分类号 R453 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)24-3371-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.24.19

摘要 目的:观察川芎嗪注射液、 α -酮酸联合左旋氨氯地平治疗慢性肾功能衰竭的疗效和安全性。方法:92例慢性肾功能衰竭患者随机分为观察组(46例)和对照组(46例)。所有患者均给予电解质、维生素及氨基酸、低盐低脂、降糖降脂、抗感染及纠正贫血等常规对症治疗。在此基础上,对照组患者口服复方 α -酮酸片8片,每日3次+苯磺酸左旋氨氯地平片1片,每日1次。观察组患者在对照组治疗的基础上给予盐酸川芎嗪注射液150 mg,加入5%葡萄糖250 ml中,静脉滴注,每日1次。两组疗程均为3个月。观察两组患者的临床疗效,治疗前后尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、血清胱抑素(CysC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)水平及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组患者BUN、Scr、CysC、LDL-C、TC、TG比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者BUN、Scr、LDL-C、TC、TG均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,CysC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($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:在常规治疗的基础上,川芎嗪注射液、 α -酮酸联合左旋氨氯地平治疗慢性肾功能衰竭的疗效显著,可改善肾功能,且安全性较好。

关键词 川芎嗪注射液; α -酮酸;左旋氨氯地平;慢性肾功能衰竭;疗效;安全性

Clinical Observation of Ligustrazine Injection, α -ketoacid Combined with Levamlodipine in the Treatment of Chronic Renal Failure

YANG Xuelian, LI Lieping (The Second People's Hospital of Liangshan Yi Autonomous Prefecture, Sichuan Xichang 615000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of Ligustrazine injection, α -ketoacid combined with levamlodipine in the treatment of chronic renal failure. METHODS: 92 patients with chronic renal failure were randomly divided into observation group (46 cases) and control group (46 cases). All patients received electrolyte, vitamins and essential amino acid, low salt, low fat, hypoglycemic and hypolipemic, anti-infection, correcting anemia and other conventional symptomatic treatment. Based on it, control group received 8 Compound α -ketoacid tablets, 3 times a day + 1 Benzenesulfonic acid levamlodipine tablet, once a day. Observation group additionally received 150 mg Ligustrazine hydrochloride injection, adding into 250 ml 5% Glucose injection, intravenous infusion, once a day. The treatment course for both groups was 3 months. Clinical efficacy, and urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr), serum cystatin (CysC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), total cholesterol (TC), triglyceride (TG) levels before and after treatment and the incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS: The total effective rate in observation group was significantly higher than control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Before treatment, there were no significant differences in the BUN, Scr, CysC, LDL-C, TC and TG between 2 groups ($P>0.05$). After treatment, BUN, Scr, LDL-C, TC and TG in 2 groups were significantly lower than before, and observation group was lower than control group, CysC was significantly higher than before, and observation group was higher than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). And there was no significant difference in the incidence of adverse reactions ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Based on conventional treatment, Ligustrazine injection, α -ketoacid combined with levamlodipine show obvious efficacy in the treatment of chronic renal failure, they can improve the renal functions, with good safety.

KEYWORDS Ligustrazine injection; α -ketoacid; Levamlodipine; Chronic renal failure; Efficacy; Safety

慢性肾功能衰竭(CRF)是一种严重危害患者生命健康的常见疾病,虽然其进展过程较为缓慢,但该疾病的病程一般难以逆转^[1-2]。目前,对于CRF的治疗,临床多采用透析及肾脏移植等方法,尽管有较好的疗效,但价格较昂贵,患者经济上无力承受,导致无法普及,因此寻找有效、经济的治疗CRF的方法就显得极为重要^[3]。有报道显示,左旋氨氯地平联合 α -酮酸治疗CRF能够显著提高疗效,改善患者临床症状^[4]。川芎嗪是现代中药制剂,由于其具有较好的抑制血小板聚集作用,因

而成为治疗CRF的非透析药物之一^[5]。为此,在本研究中笔者观察了川芎嗪注射液、 α -酮酸联合左旋氨氯地平治疗CRF的疗效和安全性,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2012年4月—2015年4月我院肾内科接受治疗的92例CRF患者,其中男性42例,女性50例;年龄21~65岁,平均年龄(41.2 \pm 5.1)岁;病程2~16年,平均病程(8.7 \pm 0.6)年;疾病种类:糖尿病肾病17例,慢性肾小球肾炎49例,多囊肾20例,高血压性肾小球动脉硬化6例。按随机数字表法将所有患

*副主任医师。研究方向:肾内科,肾脏疾病诊治及血液净化。
E-mail:2664381970@qq.com

者分为观察组(46例)和对照组(46例)。两组患者性别、年龄、病程等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者或其家属均签署了知情同意书。

表1 两组患者基本资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of basic information between 2 groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄,岁	男性/女性,例	病程,年	糖尿病肾病,例	慢性肾小球肾炎,例	多囊肾,例	高血压性肾小球动脉硬化,例
观察组	46	41.0±5.0	20/26	8.4±0.5	8	25	9	4
对照组	46	41.5±5.3	22/24	8.9±0.7	9	24	11	2

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)均符合CRF的相关诊断标准^[6],且为非终末期患者;(2)血肌酐(Scr)178~707 μmol/L或内生肌酐清除率(Ccr)10~50 ml/min。排除标准:(1)同时患有其他严重系统性疾病,如肝癌等恶性肿瘤者;(2)严重的心血管疾病及精神病患者;(3)妊娠期和哺乳期妇女;(4)对药物过敏或过敏体质者。

1.3 治疗方法^[7]

所有患者均给予电解质、维生素及氨基酸、低盐低脂、降糖降脂、抗感染及纠正贫血等常规对症治疗。在此基础上,对照组患者口服复方α-酮酸片(北京费森尤斯卡比医药有限公司,规格:0.63 g/片,批准文号:国药准字H20041442)8片,每日3次+苯磺酸左旋氨氯地平片(施慧达药业集团有限公司,规格:2.5 mg/片,批准文号:国药准字H19991083)1片,每日1次。观察组患者在对照组治疗的基础上给予盐酸川穹嗪注射液(北京市燕京药业集团,规格:2 ml:40 mg,批准文号:国药准字H20043160)150 mg,加入5%葡萄糖250 ml中,静脉滴注,每日1次。两组疗程均为3个月。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后尿素氮(BUN)、Scr、血清胱抑素(CysC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)水平及不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准^[8]

显效:临床症状减少>80%,肾功能指标明显改善;有效:临床症状减少50%~80%,肾功能指标有所改善;无效:临床症状、肾功能指标均无改善或加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6 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 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinic efficacy between 2 groups [case (%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率,%
观察组	46	27(58.7)	13(28.3)	6(13.0)	86.9
对照组	46	22(47.8)	14(30.4)	10(21.7)	78.3
χ^2		4.418	1.621	5.723	3.317
P		0.036	0.126	0.024	0.046

2.2 两组患者治疗前后BUN、Scr、CysC水平比较

治疗前,两组患者BUN、Scr、CysC水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者BUN、Scr水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,CysC水平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($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后BUN、Scr、CysC水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of BUN, Scr and CysC levels between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	n	BUN,mmol/L		Scr,mmol/L		CysC,ml/min	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	46	21.1±2.1	13.9±1.4**	341.9±31.2	142.4±21.0**	21.7±2.2	36.2±3.5**
对照组	46	21.3±2.2	17.2±1.7*	337.2±30.7	231.3±26.2*	21.2±1.9	29.5±3.1*

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LDL-C、TC、TG水平比较

治疗前,两组患者LDL-C、TC、TG水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者LDL-C、TC、TG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。

表4 两组患者治疗前后LDL-C、TC、TG水平比较($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

Tab 4 Comparison of LDL-C, TC and TG levels between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

组别	n	LDL-C		TC		TG	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	46	3.84±0.71	1.62±0.27**	6.63±1.27	2.73±0.71**	3.21±0.78	1.91±0.29**
对照组	46	3.79±0.72	2.83±0.39*	6.72±1.29	4.42±0.89*	3.27±0.79	2.64±1.31*

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,# $P<0.05$

2.4 不良反应

观察组患者出现2例恶心、4例皮疹,不良反应发生率为13.0%;对照组患者出现2例恶心、3例皮疹,不良反应发生率为10.8%。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗期间所有患者均未见严重不良反应发生。

3 讨论

CRF是肾功能不全的严重阶段,是由于各种原因造成人体出现慢性进行性的肾实质损害,最终可导致肾脏明显萎缩,无法维持器官的基本功能,出现电解质及酸碱平衡紊乱,全身各系统受累和机体代谢产物潴留等临床综合征,亦称为尿毒症。合理的药物治疗能够延缓疾病进展,少数患者可完全逆转病情,因此选择有效的药物治疗CRF显得至关重要^[9-10]。α-酮酸可用于治疗由于慢性肾功能不全而引起的蛋白质代谢失调^[11-12]。左旋氨氯地平是一种钙离子拮抗药,不仅可降低血压及肾小球内压,还能够防止肾小球硬化,缓解肾病相关症状^[13-14]。有研究显示,中西医结合治疗CRF较单一西药治疗效果更好^[15]。川穹嗪注射液可用于多种心血管等疾病的治疗,近年来被广泛运用于治疗CRF并取得了较好的疗效^[16]。

本研究结果显示,观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义。这提示,川穹嗪注射液、α-酮酸联合左旋氨氯地平可明显提高治疗效果。BUN、Scr及CysC是评价肾功能的重要指标,本研究分别对治疗期间上述指标的变化情况进行检测,通过对该变化的探讨来研究用药期间患者肾功能的改变情况。本研究结果显示,治疗后,两组患者BUN、Scr均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,CysC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。

这说明,川芎嗪注射液、 α -酮酸联合左旋氨氯地平可改善CRF患者的肾功能。血脂相关指标的含量在CRF中具有重要意义。本研究结果表明,治疗后,两组患者LDL-C、TC、TG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。该结果出现的原因可能与川芎嗪具有降低血脂的作用有关。

综上所述,在常规治疗的基础上,川芎嗪注射液、 α -酮酸联合左旋氨氯地平治疗CRF的疗效显著,可改善肾功能,且安全性较好。由于本研究纳入的样本量较小,检测指标较少;故此结论有待大样本、多指标研究进一步证实。

参考文献

[1] Chu L, Zhang K, Zhang Y, et al. Mechanism underlying an elevated serum bile acid level in chronic renal failure patients [J]. *Int Urol Nephrol*, 2015, 47(2):345.

[2] Huang Z, He L, Huang D, et al. Icaritin protects rats against 5/6 nephrectomy-induced chronic kidney failure by increasing the number of renal stem cells [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2015, 15(1):378.

[3] Tbahriti HF, Messaoudi A, Kaddous A, et al. The degree of chronic renal failure is associated with the rate of pro-inflammatory cytokines, hyperhomocysteinemia and with oxidative stress [J]. *Ann Cardiol Angeiol: Paris*, 2014, 63(3):135.

[4] Lemos CC, Mandarim-de-Lacerda CA, Carvalho JJ, et al. Gender-related differences in kidney of rats with chronic renal failure[J]. *Histol Histopathol*, 2014, 29(4):479.

[5] 李中和,刘章锁,邢国兰.川芎嗪对增殖性肾炎病人血浆内皮素和脂质过氧化物的影响[J].*中国新药与临床杂志*, 2002, 21(4):239.

[6] 何玉华,赵良斌,林小凤,等.肾康注射液联合血液透析治疗慢性肾功能衰竭临床观察[J].*辽宁中医药大学学报*, 2013, 15(9):135.

[7] Gulsahi A, Evirgen S, Öztaş B, et al. Volatile sulphur compound levels and related factors in patients with chronic renal failure[J]. *J Clin Periodontol*, 2014, 41(8):814.

[8] Verma DK, Thelekkat Y, Bansal S. Metastatic calcificat-

ion of floor of the mouth secondary to chronic renal failure-report of a rare case with atypical presentation[J]. *Dentomaxillofac Radiol*, 2015, 44(5):20 140 023.

[9] Reuter SB, Harutyunyan M, Mygind ND, et al. The influence of contrast media on kidney function in patients with stable coronary artery disease [J]. *Scand Cardiovasc J*, 2014, 48(4):234.

[10] Saeed A, DiBona GF, Grimberg E, et al. High-NaCl diet impairs dynamic renal blood flow autoregulation in rats with adenine-induced chronic renal failure [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2014, 306(6):R411.

[11] Khan JN, Wilmot EG, Leggate M, et al. Subclinical diastolic dysfunction in young adults with Type 2 diabetes mellitus: a multiparametric contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance pilot study assessing potential mechanisms [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2014, 15(11):1 263.

[12] Thilly N. Low-protein diet in chronic kidney disease: from questions of effectiveness to those of feasibility [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2013, 28(9):2 203.

[13] Piccoli GB, Ferraresi M, Deagostini MC, et al. Vegetarian low-protein diets supplemented with keto analogues: a niche for the few or an option for many [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2013, 28(9):2 295.

[14] Qi Y, Zhang X. Determination of enantiomeric impurity of levamlodipine besylate bulk drug by capillary electrophoresis using carboxymethyl- β -cyclodextrin [J]. *Cell Biochem Biophys*, 2014, 70(3):1 633.

[15] Yang YL, Yu LT, Wu ZT, et al. Synergic effects of levamlodipine and bisoprolol on blood pressure reduction and organ protection in spontaneously hypertensive rats [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2012, 18(6):471.

[16] 樊相军,白桂花.丹参川芎嗪注射液治疗慢性肾功能衰竭30例临床分析[J].*山西医药杂志*, 2012, 41(1):38.

(收稿日期:2015-12-10 修回日期:2016-06-16)

(编辑:陈宏)

国家卫生计生委副主任崔丽出席医学科学家圆桌讨论会

本刊讯 2016年7月25日,国家卫生计生委副主任崔丽参加了世界卫生组织在京召开的医学科学家圆桌讨论会。世界卫生组织总干事陈冯富珍女士出席会议。

崔丽在致辞中表示,随着经济社会的发展,中国居民健康水平和生活质量快速提升,但慢性非传染性疾病和传染病的双重负担,快速工业化、城镇化和人口老龄化等给居民健康带来新的严峻挑战,要靠科技创新解决这些问题。

崔丽强调,近年来,中国加大了健康领域的科技投入,实施传染病防治国家科技重大专项和新药创制国家科技重大专项,高层次人才队伍得到长足发展。“十三五”期间,中国将加

快实施创新驱动发展战略,推动一批重要的科技成果转化为医疗卫生服务,引领和支撑“健康中国”建设。政府投入将使更多人群受益,中国也将承担起更多大国责任,愿与世界卫生组织加强合作,使中国医药卫生创新迈上新台阶。

陈冯富珍总干事高度评价中国政府重视科技,赞赏中国取得的医学科学成就和建设科技强国的战略目标,表示世界卫生组织将为中国科技创新和“一带一路”卫生合作等提供支持,并促进研究成果和产品在全球的转化和认证,造福于世界人民健康福祉。