

· 论著 ·

丹红联合黄芪注射液治疗原发性肾病综合征对患者高凝情况的改善评价

徐小竹*

当阳市人民医院血液透析室 (湖北 当阳 444100)

【摘要】目的 评估丹红注射液+黄芪注射液对原发性肾病综合征(PNS)患者的效果及对改善血液高凝情况的作用。**方法** 纳入2019年1月至2021年10月的64例PNS患者, 遵循随机数字表法将病例分配至对照组(纳入32例, 行常规治疗)、观察组(纳入32例, 在对照组基础上加用丹红注射液、黄芪注射液), 评价组间血液流变学指标、肾血流动力学指标、细胞免疫功能、血浆白蛋白(ALB)、24h尿量、24h尿蛋白(24h UP)、血清炎症因子、治疗有效率。**结果** (1)治疗前, 组间血液流变学指标、肾血流动力学指标、细胞免疫功能、ALB、24h尿量、24h UP、血清炎症因子无差异, $P>0.05$; 治疗2周后, 观察组血液流变学指标、肾血流动力学指标、细胞免疫功能、ALB、24h尿量、24h UP、血清炎症因子更佳, $P<0.05$; (2)在治疗有效率方面, 观察组(90.63%)高于对照组(68.75%), $P<0.05$ 。**结论** 对PNS患者行丹红注射液+黄芪注射液治疗, 能够增强整体疗效及免疫功能, 改善血液高凝情况及肾血流动力学, 减轻炎症状态, 值得推广。

【关键词】 丹红注射液; 黄芪注射液; 原发性肾病综合征; 高凝

【中图分类号】 R692

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.12.034

Improvement Evaluation of Hypercoagulability in Patients with Primary Nephrotic Syndrome Treated with Danhong Combined with Astragalus Injection

XU Xiao-zhu*

Hemodialysis Department, Dangyang People's Hospital, Dangyang 444100, Hubei Province, China

Abstract: Objective To evaluate the effect of Danhong injection + Astragalus injection on patients with primary nephrotic syndrome (PNS) and its effect on improving blood hypercoagulability. **Methods** A total of 64 patients with PNS from January 2019 to October 2021 were enrolled. According to the random number table method, the cases were divided into the control group (32 cases were included in the routine treatment) and the observation group (32 cases were included in the observation group, on the basis of the control group, Danhong injection and astragalus injection were added). Hemorheology indexes, renal hemodynamic indexes, cellular immune function, plasma albumin (ALB), 24h urine volume, 24h urine protein (24h UP), serum inflammatory factors and treatment efficiency were evaluated between groups. **Results** (1) Before treatment, there were no differences in hemorheology indexes, renal hemodynamic indexes, cellular immune function, ALB, 24h urine volume, 24h UP and serum inflammatory factors between groups ($P>0.05$). After 2 weeks of treatment, the hemorheology index, renal hemodynamic index, cellular immune function, ALB, 24h urine volume, 24h UP and serum inflammatory factors were better in the observation group ($P<0.05$). (2) The effective rate of the observation group (90.63%) was higher than that of the control group (68.75%), $P<0.05$. **Conclusions** Danhong injection plus astragalus injection can enhance the overall efficacy and immune function, improve blood hypercoagulability and renal hemodynamics, and reduce inflammation in patients with PNS, which is worthy of promotion.

Keywords Danhong injection; Astragalus injection; Primary nephrotic syndrome; High condensation

原发性肾病综合征(PNS)是以高脂血症、大量蛋白尿、水肿、低血浆白蛋白等为典型特征的常见症候群^[1], 若不及时控制病情, 病情迁延后会造成肾衰竭^[2], 威胁生命安全, 同时PNS易诱发急性肾损伤、感染等并发症^[3], 所以治疗难度较大。当前西医主要对PNS患者进行利尿消肿、降脂、减少尿蛋白等治疗^[4], 不过效果欠佳, 治疗周期长。祖国医学虽无PNS病名, 但是结合其临床表现, 将其归于“尿浊”、“肾水”、“水肿”等范畴^[5], 且早在《黄帝内经》中便有关于水肿的论述, 而随着各医家对PNS认识的深入, 认为采用丹红注射液、黄芪注射液等中药制剂亦能有效治疗PNS。基于此, 本文以2020年1月至2021年10月的64例PNS患者为例, 就丹红注射液+黄芪注射液对PNS患者的效果及对改善血液高凝情况的作用展开分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入2019年1月至2021年10月的64例PNS患者, 遵循随机数字表法将病例分配至对照组(纳入32例)、观察组(纳入32例)。对照组: 男/女为19例(59.38%)/13例(40.63%), 年龄26~70岁, 平均年龄(47.9±11.4)岁, 病程8~46个月, 平均病程(27.4±5.6)月, 病理类型: 膜性肾病8例(25.00%)、系膜增生性肾小球肾炎(MsPGN)5例(15.63%)、微小病变14例(43.75%)、局灶节段硬化型肾病(FSGS)5例(15.63%); 观察组: 男/女为17例(53.13%)/15例(46.88%), 年龄27~71岁, 平均年龄(48.3±11.0)岁, 病程7~45个月, 平均病程(27.1±5.5)月, 病理类型: 膜性肾病9例(28.13%)、MsPGN 4例(12.50%)、微小病变15例(46.88%)、FSGS 4例(12.50%)。

纳入标准: 基于肾活检病理等确诊; 血浆白蛋白(ALB)<30g/L, 蛋白尿≥3.5g/d, 水肿, 血清胆固醇>6.5mmol/L; 充分了解研究方法、目的, 自愿作为受试者。排除标准: 免疫、造血、内分泌系统疾病者; 糖尿病、系统性红斑狼疮肾炎等所致继发性肾病综合征者; 其他病因所致尿蛋白者; 药物禁忌者; 过敏体质者; 哺乳、妊娠者。基本病例资料(病理类型等)无差异, $P>0.05$ 。

1.2 方法 对照组(行常规治疗): 口服潘生丁(药品厂家: 广东华南药业集团有限公司; 批准文号: 国药准字H44020689; 用法用量: 每日3次, 每次25mg)+泼尼松(药品厂家: 天津天药药业股份有限公司; 批准文号: 国药准字H12020689; 用法用量: 早餐后服用, 每次1mg/kg)。观察组(在对照组基础上加用丹红注射液、黄芪注射液): 每日静滴1次丹红注射液(药品厂家: 山东丹红制药有限公司; 批准文号: 国药准字Z20026866; 用法用量: 每次20mL, 以250mL的5%葡萄糖溶液稀释后静滴)+黄芪注射液(药品厂家: 上海新亚药业高邮有限公司; 批准文号: 国药准字

【第一作者】 徐小竹, 女, 主治医师, 主要研究方向: 肾病内科及血液透析。E-mail: 616547082@qq.com

【通讯作者】 徐小竹

Z32021257; 用法用量: 每次40mL, 以250mL的5%葡萄糖溶液稀释后静滴)。治疗时间: 2周。

1.3 观察指标 将血液流变学指标、肾血流动力学指标、细胞免疫功能、ALB、24h尿量、24h尿蛋白(24h UP)、血清炎症因子、治疗有效率作为观察指标。(1)血液流变学指标: 以SA-7000全自动血流变测试仪检测血浆黏度、全血还原黏度、全血黏度^[6]; (2)肾血流动力学指标: 以Philips Sonos 5500彩色多普勒超声诊断仪检测阻力指数、舒张末期流速、肾动脉内径; (3)细胞免疫功能: 以美国BDFACSalibur流式细胞仪检测CD8+、CD4+、CD4+/CD8+; (4)ALB、24h尿量、24h UP: 统计且记录; (5)血清炎症因子: 取清晨静脉血, 以酶联免疫吸附试验(ELISA)双抗体夹心法+相关试剂盒(采购自上海基免科技有限公司)检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-23(IL-23)、白细胞介素-6(IL-6); (6)治疗有效率: 无效: 未达下述标准或是病情加重; 有效: 蛋白尿、高脂血症、水肿等症状有所好转, 肾功能有所恢复, ALB提升, 24h UP低于1g; 显效: 上述症状消失, 肾功能恢复, ALB不低于35g/L, 24h UP低于0.2g; 计算总有效率(有效率+显效率)^[7]。

1.4 统计学方法 以SPSS 23.0处理数据, 血液流变学指标、肾血流动力学指标、细胞免疫功能、ALB、24h尿量、24h UP、血清炎症因子为计量型数据, 表示为($\bar{x} \pm s$), 组间比较行t检验, 治疗有效率为计数型数据, 表示为n/%, 组间比较行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 代表数据差异有意义。

2 结果

2.1 分析血液流变学指标 治疗前, 组间血浆黏度、全血还原黏度、全血黏度无差异, $P > 0.05$; 治疗2周后, 观察组上述指标更低, $P < 0.05$, 见表1。

表1 血液流变学指标对比

组别	时间	血浆黏度(mPa·s)	全血还原黏度(mPa·s)	全血黏度(mPa·s)
对照组(n=32)	治疗前	1.98±0.31	8.92±1.18	6.67±1.58
	治疗后	1.79±0.33	7.55±1.06	5.83±0.96
观察组(n=32)	治疗前	1.96±0.34	8.85±1.22	6.39±1.45
	治疗后	1.37±0.28	6.43±1.16	4.35±0.88
t(组间治疗前/后)		0.246/5.489	0.233/4.032	0.739/6.429
P(组间治疗前/后)		0.807/0.000	0.816/0.000	0.463/0.000

2.2 分析肾血流动力学指标 治疗前, 组间阻力指数、舒张末期流速、肾动脉内径无差异, $P > 0.05$; 治疗2周后, 观察组阻力指数更小, 舒张末期流速、肾动脉内径更大, $P < 0.05$, 见表2。

表2 肾血流动力学指标对比

组别	时间	阻力指数	舒张末期流速(cm/s)	肾动脉内径(cm)
对照组(n=32)	治疗前	0.86±0.10	14.26±1.25	0.32±0.06
	治疗后	0.70±0.09	19.34±1.39	0.42±0.08
观察组(n=32)	治疗前	0.84±0.11	14.28±1.23	0.30±0.05
	治疗后	0.59±0.08	23.14±2.14	0.53±0.10
t(组间治疗前/后)		0.761/5.167	0.065/8.424	1.449/4.859
P(组间治疗前/后)		0.449/0.000	0.949/0.000	0.153/0.000

2.3 分析细胞免疫功能 治疗前, 组间CD8+、CD4+、CD4+/CD8+无差异, $P > 0.05$; 治疗2周后, 观察组CD8+更低, CD4+、CD4+/CD8+更高, $P < 0.05$, 见表3。

2.4 分析ALB、24h尿量、24h UP 治疗前, 组间ALB、24h尿量、24h UP无差异, $P > 0.05$; 治疗2周后, 观察组ALB更高, 24h尿量更多, 24h UP更低, $P < 0.05$, 见表4。

表3 细胞免疫功能对比

组别	时间	CD8+(%)	CD4+(%)	CD4+/CD8+
对照组(n=32)	治疗前	26.35±2.24	30.56±2.24	1.22±0.24
	治疗后	25.01±1.76	34.38±2.53	1.41±0.28
观察组(n=32)	治疗前	26.62±2.18	30.49±2.83	1.23±0.20
	治疗后	23.98±1.90	39.44±2.38	1.67±0.31
t(组间治疗前/后)		0.489/2.249	0.109/8.241	0.181/3.521
P(组间治疗前/后)		0.627/0.028	0.913/0.000	0.857/0.001

表4 ALB、24h尿量、24h UP对比

组别	时间	ALB(g/L)	24h尿量(mL)	24h UP(g)
对照组(n=32)	治疗前	24.25±2.77	254.23±68.78	6.48±1.24
	治疗后	27.18±2.94	1209.82±102.64	3.73±0.56
观察组(n=32)	治疗前	24.89±2.53	255.01±70.69	6.69±1.13
	治疗后	32.33±2.48	1452.89±112.32	2.58±0.42
t(组间治疗前/后)		0.965/7.574	0.045/9.037	0.708/9.293
P(组间治疗前/后)		0.338/0.000	0.965/0.000	0.482/0.000

2.5 分析血清炎症因子 治疗前, 组间TNF- α 、IL-23、IL-6无差异, $P > 0.05$; 治疗2周后, 观察组TNF- α 、IL-23、IL-6更低, $P < 0.05$, 见表5。

2.6 分析治疗有效率 经症状观察及数据统计, 在治疗有效率方面, 观察组(90.63%)高于对照组(68.75%), $P < 0.05$, 见表6。

表5 血清炎症因子对比

组别	时间	TNF- α (pg/mL)	IL-23(pg/mL)	IL-6(ng/mL)
对照组(n=32)	治疗前	151.58±15.62	129.66±11.49	88.52±9.39
	治疗后	83.48±10.37	75.75±7.43	57.45±5.76
观察组(n=32)	治疗前	151.39±15.84	128.98±12.38	88.84±8.48
	治疗后	50.62±7.78	47.86±5.54	36.53±4.38
t(组间治疗前/后)		0.048/14.338	0.228/17.023	0.143/16.354
P(组间治疗前/后)		0.962/0.000	0.821/0.000	0.887/0.000

表6 治疗有效率对比(n/%)

组别	无效(例)	有效(例)	显效(例)	总有效率(%)
对照组(n=32)	10(31.25)	11(34.38)	11(34.38)	22(68.75)
观察组(n=32)	3(9.38)	10(31.25)	19(59.38)	29(90.63)
χ^2				4.730
P				0.029

3 讨论

PNS是常见肾小球疾病^[8], 与免疫紊乱、高脂血症、代谢紊乱等因素有关^[9], 治疗时重在改善免疫功能及血液高凝状态、保护肾功能及受损血管内皮等^[10], 不过对于采用何种治疗方案尚有争议。西医通常对PNS患者进行一般治疗(如严重水肿者卧床休息, 适度床上运动, 避免过度劳累, 同时选用富含必需氨基酸的优质蛋白, 补充热量, 保持低盐饮食, 少用碱及味精, 减少动物油脂类食物)、对症治疗(包括利尿消肿、降脂、减少尿蛋白、抗凝、抑制炎症反应等), 不过疗效欠佳。祖国医学认为PNS与脏腑失调、饮食不节、情志失调、过度劳倦等有关, 且随着现代医家对PNS认识的深入, 以及中成药制剂优势的凸显, 逐渐有学者开始探索如何用中成药制剂治疗PNS。

本次研究表明,丹红注射液+黄芪注射液对PNS患者有较好效果。第一,PNS患者受炎症反应、免疫反应影响,肾功能受损,容易造成低蛋白血症,引起肝脏代偿性反应,增加脂肪含量,升高血液黏度,影响血液循环状态及肾脏血流灌注压,同时肾脏受疾病影响,伴有肾动脉内径、阻力异常,又会减少肾脏血流,降低灌注压,使肾脏持续性缺血,进一步损害肾脏,最终进展至尿毒症期,危及生命安全,本次在观察组进行丹红注射液+黄芪注射液治疗,其中丹红注射液中黄芩补气升阳、健脾利水,丹参养血活血、祛瘀止痛,红花化瘀通络,大黄清热解毒、通腑泻浊,所以丹红注射液兼具祛瘀止痛、活血通络、清热解毒等功效^[11],而从现代药理学分析,该药还能改善血液黏稠度减少血小板黏度,调节血脂,抗血小板聚集,保护缺血再灌注血管及器官;另外,黄芪注射液以黄芪为主,能够补肾益气、健脾和中、益气养元、活血祛瘀、健脾利湿^[12],而从现代药理学分析,该药能够降低一氧化氮,避免血栓素B2、血浆内皮素持续增高,降低血管壁通透性及血管内皮细胞钙离子浓度,抑制慢通道钙离子内流,促使肾动脉血管扩冠,进而起到改善肾血流的作用,同时也能保护红细胞,增强造血系统功能,加速蛋白质代谢^[13],因此,研究结果显示观察组血液流变学指标、肾血流动力学指标、ALB、24h尿量、24h UP、治疗有效率更佳, P<0.05。第二,肾脏疾病与免疫功能异常、紊乱有关,本研究发现观察组免疫功能更佳, P<0.05,提示因丹红注射液能增强免疫力,黄芪注射液能够抑制循环免疫复合物沉积在肾小球系膜区,所以二者联用能够调节免疫功能。第三,PNS还与炎症反应有关^[14],炎症因子除却作用于靶细胞,也可诱发其他炎症介质,从而进一步损害肾脏,本次监测两组TNF- α 、IL-23、IL-6,其中TNF- α 是多肽类激素,肾脏内内皮细胞、肾小管上皮细胞、系膜细胞等均能分泌TNF- α ,且是免疫疫病、炎症反应重要调节因子,其能通过旁分泌、自分泌途径在肾局部发挥作用,影响PNS发生、发展;IL-23则与蛋白尿形成有关;IL-6能够促使系膜基质增宽、系膜细胞增殖,使得系膜细胞生成其他细胞因子^[15],放大及催化炎症反应;本研究显示观察组TNF- α 、IL-23、IL-6更低, P<0.05,提示丹红注射液+黄芪注射液更有助于减轻炎症反应,可能是因为黄芪注射液能够抑制核因子-k β (NK-k β),从而能够减少炎症因子。第四,值得注意的是,本研究尚存在观察时间短、样本量少、观察指标少等不足之处,今后尚需改进。

综上所述,由于丹红注射液+黄芪注射液能够有效治疗PNS,且能改善血液高凝情况及肾血流动力学,提高免疫功能及疗效,降低炎症因子水平,具有推广价值。

参考文献

[1] 黄芳. 防己黄芪汤联合泼尼松治疗肾病综合征临床观察[J]. 光明中医, 2020, 35(13): 2060-2062.
 [2] 肖琼. 黄芪当归汤对33例肾病综合征患者肾功能及总体蛋白质代谢的影响[J]. 上海医药, 2019, 40(23): 44-46.
 [3] 刘小龙, 金钟大. 麻黄连翘赤小豆汤合防己黄芪汤加减治疗原发性肾病综合征临床观察[J]. 四川中医, 2021, 39(11): 142-145.
 [4] 石梅雪. 防己黄芪汤治疗原发性肾病综合征临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(10): 98-100.
 [5] 建晓珂. 防己黄芪汤联合瑞舒伐他汀治疗原发性肾病综合征疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2021, 37(3): 385-386.
 [6] 胡勇, 付荣国, 吕治安. 黄芪注射液联合他克莫司对原发性肾病综合征患者血液黏稠状态、免疫功能及炎症因子的影响[J]. 药物评价研究, 2018, 41(11): 2078-2081.
 [7] 黄松华, 胡玉峰. 温阳利水汤联合黄芪注射液治疗肾病综合征患者的临床效果[J]. 医疗装备, 2018, 31(15): 116-117.
 [8] 轩晨, 席雨蒙, 张玉笛, 等. 基于网络药理学探讨“黄芪-白术-熟地黄”组方防治肾病综合征的作用机制[J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(2): 304-312.
 [9] 孙宏, 杨曦. 加味防己黄芪汤治疗原发性肾病综合征临床观察[J]. 光明中医, 2020, 35(9): 1340-1343.
 [10] 王保中, 赵延君, 侯英宇. 黄芪注射液对肾病综合征血脂及血流变学的影响[J]. 黑龙江中医药, 2020, 49(4): 11.
 [11] 黄琴. 丹红联合黄芪注射液治疗原发性肾病综合征临床观察[J]. 中国医药指南, 2019, 17(6): 160-161.
 [12] 李惠, 刘建林, 牛聪, 等. 益肾化湿颗粒治疗糖尿病肾病的效果及对肾小管损伤的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2020, 27(3): 51-54.
 [13] 屈展航, 胡天祥, 陈滔蓉, 等. 黄芪注射液辅助治疗原发性肾病综合征的系统评价[J]. 中医临床杂志, 2019, 31(4): 700-706.
 [14] 靳曼丽. 循证护理干预对儿童肾病综合征医院感染发生率的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2020, 27(6): 75-77.
 [15] 余德玲. 血清B2-MG与肾病综合征患者肾功能指标、凝血指标的关系分析[J]. 罕少疾病杂志, 2020, 27(2): 49-50, 92.

(收稿日期: 2022-04-27)
(校对编辑: 姚丽娜)

关于书写作单位名称和作者信息的要求

1. 投稿时, 首先应列出单位名称的全称, 如已归属于综合大学的单位, 应先列出大学名称, 之后列出医学院名称或医院名称、科室名称。单位的英文名称应根据所在单位统一的英文名称书写;
 2. 作者在向本刊投稿时出具的版权转让协议上, 签章单位名称须与文章中所书写的单位名称一致。若版权转让协议未盖章递交, 本刊一律不接收其投稿;
 3. 由不同单位共同撰写的同一篇文章, 各个单位不同科室/部门/学院(系)的名称均须分别列出, 由第一作者所在单位出具版权转让协议;
 4. 如第一作者在投稿后工作单位发生变动, 必须第一时间通知到本刊, 否则一经刊出, 无法更改。
 5. 投稿时, 须提供第一作者和通讯作者的姓名、性别、职称、主要研究方向和E-mail, 文章出刊时会在脚注位置注明此类信息。
- 投稿时, 须在填写基本资料时填写上收件地址、收件人和联系电话, 否则本刊无法邮寄文章纸质刊书和发票文件。