

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2022-05-019

· 临床研究 ·

尿毒清颗粒对尿毒症患者血液透析所致钙磷代谢紊乱的辅助治疗作用

张亚丹¹, 原芳芳²

(1. 郑州阳城医院内分泌肾病科, 河南 郑州 450000; 2. 郑州大学第一附属医院血液净化科, 河南 郑州 450000)

摘要 目的: 探讨尿毒清颗粒对尿毒症维持性血液透析(MHD)所致钙磷代谢紊乱患者的辅助治疗效果。方法: 选取 64 例尿毒症 MHD 所致钙磷代谢紊乱患者, 根据治疗方案不同分为对照组与观察组, 每组 32 例。两组均给予常规治疗, 对照组采用血液透析联合血液灌流治疗, 观察组采用尿毒清颗粒辅助血液透析联合血液灌流治疗。比较两组临床疗效、血清钙和磷的水平、肾功能指标、细胞成纤维生长因子 23 (FGF23)、全段甲状旁腺激素 (iPTH) 及不良反应。结果: 观察组治疗总有效率 93.75% 高于对照组 71.88%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组血清钙水平高于对照组, 血清磷、BUN、Scr、iPTH、FGF23 水平低于对照组 ($P < 0.05$); 两组不良反应比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 尿毒清颗粒辅助治疗可有效降低尿毒症 MHD 所致钙磷代谢紊乱, 保护肾功能。

关键词: 尿毒清颗粒; 血液透析; 血液灌流; 钙磷代谢紊乱

中图分类号: R692

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2022)05-0088-05

Supportive therapeutic efficacy of NiaoDuQingKeLi on calcium and phosphorus metabolism disorder induced by maintenance hemodialysis in patients with uremia

ZHANG Yadan¹, YUAN Fangfang². (1. Dept. of Endocrine and Nephrology, Yangcheng Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000; Dept. of Blood Purification, the 1st Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China)

Abstract Objective: To investigate the supportive therapeutic efficacy of NiaoDuQingKeLi on calcium and phosphorus metabolism disorder induced by maintenance hemodialysis (MHD) in patients with uremia. Methods: A total of 64 patients with uremic MHD-induced calcium and phosphorus metabolism disorders were divided into the control group and observation group according to different therapeutic regimen, each with 32 cases. Both groups were given routine treatment, then, the control group were treated with hemodialysis combined with hemoperfusion, while the observation group were treated with the combined hemodialysis and hemoperfusion on the basis of NiaoDuQingKeLi treatment. The clinical efficacy and calcium, serum phosphorus levels, renal function indexes, fibroblast growth factor 23 (FGF23), whole segment intact parathyroid hormone (iPTH) and adverse reactions were compared between both groups. Results: The total effective rate of the observation group was 93.75%, higher than 71.88% of the control group, which was of statistical difference ($P < 0.05$). After treatment, the serum calcium level in

the observation group was higher than that in the control group, and the levels of serum phosphorus, BUN, Scr, iPTH and FGF23 were lower than those in the control group ($P<0.05$); and there was no significant difference in adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). Conclusion: The supportive therapy with NiaoDuQingKeLi can effectively reduce the uremic MHD-induced disorder of calcium and phosphorus metabolism and protect renal function.

Keywords: NiaoDuQingKeLi; hemodialysis; hemoperfusion; calcium and phosphorus metabolism disorder

尿毒症为慢性肾功能衰竭终末期,临床多采用维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)治疗,但治疗过程中极易引发骨异常、钙磷代谢紊乱等严重并发症,干扰治疗效果,影响预后,故采取及时有效治疗干预措施,预防尿毒症 MHD 并发症至关重要^[1-3]。现阶段,临床多采用血液透析联合血液灌流治疗,可有效延缓患者疾病发展进程,但对于改善患者肾功能方面疗效欠佳,故临床考虑结合中药制剂共同干预治疗^[4]。尿毒症属祖国医学中“虚劳”“水肿”“癃闭”等范畴,中医认为,其多由肾脾虚损,湿浊瘀血滞留引发,故治疗应以化瘀补肾、利水消肿为要,尿毒清颗粒为一种中药制剂,可在改善肾功能同时延缓疾病恶化发展^[5]。基于此,本研究旨在分析血液透析联合血液灌流基础上加用尿毒清颗粒治疗 MHD 所致钙磷代谢紊乱的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 8 月至 2020 年 12 月郑州阳城医院收治的 64 例尿毒症 MHD 所致钙磷代谢紊乱患者,根据治疗方案不同分为对照组和观察组,每组 32 例。对照组男 20 例,女 12 例;年龄 45~68 岁,平均(56.9±4.4)岁;病程 1.5~4 年,平均(2.7±0.3)年;血液透析时间 5~25 个月,平均(15.2±4.1)个月。观察组男 21 例,女 11 例;年龄 45~70 岁,平均(57.1±4.3)岁;病程 1.5~4.5 年,平均(2.7±0.3)年;血液透析时间 5~25 个月,平均(15.0±4.1)个月。两组一般资料比较,无统计学差异($P>0.05$)。本研究经郑州阳城医院医学伦理委员会批准。

纳入标准:经影像学、实验室等临床检查均确诊为尿毒症 MHD 所致钙磷代谢紊乱患者;患者及家属均知晓本研究,并签署同意书。

排除标准:合并心、脑、肺严重疾病;伴有免疫缺陷、恶性肿瘤;伴有原发性甲状腺功能亢进;近期内(<3 个月)接受过维生素 D、钙磷代谢相关药物治疗;易过敏体质;合并严重精神障碍无法配合研究。

1.2 方法

两组均依病情给予抗感染及纠正水、电解质紊乱等常规治疗。对照组采用血液透析联合血液灌流,采用碳酸氢盐透析液,4 h/次,3 次/周,钙离子浓度为 1.5 mmol/L。血液透析期间,同时进行血液灌流,连接血液透析与血液灌流仪器,血液灌流仪器中加入 550 ml 生理盐水与肝素,闭路环境下持续 15 min 后开展联合治疗。联合治疗 2 h 后,单独进行血液透析 2 h,联合治疗 10 d/次。观察组采用尿毒清颗粒(康臣药业有限责任公司,国药准字:Z20073256)辅助血液透析联合血液灌流,血液透析联合血液灌流治疗同对照组,口服尿毒清颗粒,4 次/d,3 餐前 30 min 各服用 1 次,5 g/次,睡前服用 1 次,10 g/次。两组均持续用药 3 个月。

1.3 观察指标与判定标准

①临床疗效。疗效评估标准:患者钙磷代谢紊乱症状消失,血清钙、血清磷指标恢复至正常水平为显效;患者钙磷代谢基本恢复正常,血清钙、血清磷指标明显改善为有效;未达上述标准为无效。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。②血清钙、血清磷水平。于治疗前、后采用全自动生化检测仪(型号:iChem-520)检测两组血清钙、血清磷水平。

③肾功能指标,包括尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)。于治疗前、后抽取两组清晨空腹静脉血 4 ml,常规离心(3 000 r/min,20 min)后,分离上层血清,-70 ℃ 环境保存待检,采用酶偶联速率法检测 BUN,采用肌氨酸氧化酶法检测 Scr。④细胞成纤维生长因子(fibroblast growth factor 23, FGF23)、全段甲状旁腺激素(intact parathyroid hormon, iPTH)。抽取两组清晨静脉血3 ml,将其置于抗凝管中,离心(3 000 r/min,20min)后取血浆,采用放射免疫法检测 PTH、FGF23。⑤不良反应,包括恶心呕吐、头痛、腹痛等。

1.4 统计学方法

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

2 结果

2.1 临床疗效

观察组总有效率 93.75%高于对照组 71.88%,差异有统计学意义($\chi^2=5.379, P<0.05$),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较(n 、%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	32	16(50.00)	14(43.75)	2(6.25)	30(93.75)
对照组	32	12(37.50)	11(34.38)	9(28.13)	23(71.88)

2.2 血清钙、血清磷水平

治疗后,观察组血清钙水平高于对照组,血清磷水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组血清钙、血清磷水平比较($\bar{x}\pm s$,mmol/L)

组别	n	血清钙水平		血清磷水平	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	32	1.69±0.41	2.45±0.31*	2.63±0.33	1.59±0.20*
对照组	32	1.73±0.38	2.16±0.27*	2.70±0.29	1.96±0.25*
t		0.921	5.100	0.901	6.538
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$

2.3 肾功能指标

治疗后,观察组 BUN、Scr 均低于对照组,差异有

统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组肾功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	BUN(mmol/L)		Scr(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	32	24.93±3.25	14.96±2.32*	755.36±22.34	629.32±15.37*
对照组	32	25.25±3.18	18.25±2.67*	752.51±23.23	665.59±19.41*
t		0.398	5.262	0.500	8.287
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$

2.4 iPTH、FGF23

治疗后,观察组 iPTH、FGF23 均低于对照组,差

异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表4 两组 iPTH、FGF23 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	iPTH(ng/L)		FGF23(RU/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	32	832.15±30.43	369.45±20.78*	125.52±13.64	82.43±9.92*
对照组	32	829.36±29.67	436.53±25.91*	129.15±12.89	97.96±10.16*
t		0.371	11.425	1.094	6.187
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$

2.5 不良反应

两组不良反应比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表5。

表5 两组不良反应比较(n,%)

组别	n	恶心呕吐(n)	头痛(n)	腹痛(n)	不良反应率(%)
观察组	32	2	1	1	12.50
对照组	32	1	1	3	15.63

3 讨论

近年来,尿毒症患者逐渐呈年轻化趋势发展,其具有较高病死率,严重危害患者生命健康^[6-8]。MHD 为治疗尿毒症有效手段之一,但易引发诸多并发症,其中以钙磷代谢紊乱最为常见。钙磷代谢紊乱为一种独立危险因素,可参与甲状旁腺功能亢进症、肾性骨病等疾病的发病过程。因此,应在 MHD 治疗过程中采取有效措施积极改善机体钙磷代谢紊乱,以延缓患者病情发展^[9]。

血液透析联合血液灌流为目前治疗 MHD 所致钙磷代谢紊乱的常用方法,可有效降低血液中磷含量及血尿氮素,维持血钙含量稳定,具有良好治疗效果^[10-11]。中医认为,MHD 所致钙磷代谢紊乱多由肾气亏虚、血脉瘀滞所致,MHD 在除浊同时也致气随液脱、肾气衰败,故治疗应遵循通腑泄浊、益气健脾基本原则。尿毒清颗粒由白术、黄芪、丹参、大黄、车前草、姜半夏、何首乌等共同组成,其中黄芪味甘性温,可益气健脾、利尿排毒;大黄味苦、涩,具有清湿热、攻积滞、通腑泄浊等功效;白术性温味苦,可除湿化浊、健脾燥湿;丹参、车前草活血化瘀、渗湿利尿;何首乌益精补气;姜半夏性温味辛,可和中燥湿,全

方共奏益肾健脾、排浊通下等功效^[12-13]。现代药理学表明,尿毒清颗粒中黄芪可通过调节机体免疫功能,有效改善患者肾脏功能,其中大黄所含的有效成分可抑制肾小球增生,延缓其硬化进程;丹参可在利尿、抗炎的同时,缓解肾脏局部循环障碍,进一步保护肾脏^[14-15]。本研究结果发现,观察组总有效率、血清钙水平均高于对照组,血清磷水平、BUN、Scr 水平均低于对照组,提示尿毒清颗粒辅助血液透析联合血液灌流治疗可有效调节机体钙磷代谢紊乱,改善患者肾功能。

iPTH 为尿毒症主要毒素,其水平的升高可引发机体贫血、软组织和血管钙化、骨骼畸形等诸多并发症,增加尿毒症患者病死率;FGF23 属血磷调节因子,可在机体软骨形成过程中诱导矿化,引发肾磷转运障碍性疾病。本研究结果发现,治疗后观察组 iPTH、FGF23 均低于对照组,提示联合治疗可有效减少机体尿毒症相关毒素合成分泌,进一步降低尿毒症并发症的发生率。

综上所述,尿毒清颗粒辅助血液透析联合血液灌流治疗尿毒症 MHD 所致钙磷代谢紊乱患者临床疗效确切,可有效促进患者临床症状缓解,改善机体钙磷代谢,促进肾功能改善,进一步预防尿毒症并发症发生,安全性较好。

参考文献:

- [1] 许晓丽,何志婷.尿毒症血液透析患者外周血单个核细胞 miR-146a 和 miR-155 的表达对其炎性因子的影响及意义[J].中国中西医结合肾病杂志,2020,21(10):875-878.
- [2] 伍梦寒,徐艺文,艾霜兰,等.尿毒症患者血液透析所致导管相关性血流感染的细菌培养和药敏分析[J].中国医学装备,2020,17(4):110-113.

- [3] LIAO H C, CHUANG J H, HSU H H, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery for thoracic empyema in patients on maintenance hemodialysis[J]. Surg Endosc, 2020, 34(4): 1641-1647.
- [4] 赵冬梅, 夏志红, 苏惠娟. 血液透析联合血液灌流在维持性血液透析合并脂质代谢异常患者中的应用[J]. 海南医学, 2022, 33(13): 1646-1649.
- [5] 殷佳珍, 朱斌, 陈洪宇, 等. 尿毒清颗粒治疗慢性肾脏病3~5期的 Meta 分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21(2): 136-142.
- [6] 刘博, 王亚丽, 柳冰, 等. 两种血液净化方式对慢性肾功能衰竭尿毒症患者肾功能指标及相关并发症的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(21): 2319-2322.
- [7] MASSY Z A, CHESNAYE N C, LARABI I A, et al. The relationship between uremic toxins and symptoms in older men and women with advanced chronic kidney disease[J]. Clin Kidney J, 2021, 15(4): 798-807.
- [8] TAKKAVATAKARN K, PUAPATANAKUL P, PHANNAJIT J, et al. Protein-Bound uremic toxins lowering effect of sevelamer in pre-dialysis chronic kidney disease patients with hyperphosphatemia: a randomized controlled trial[J]. Toxins (Basel), 2021, 13(10): 688.
- [9] 陈昕, 张莹. 血液透析联合血液灌流对尿毒症患者毒素清除率、炎症因子、钙磷代谢及免疫功能的影响[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(6): 770-773.
- [10] 简汝莹, 刘春花, 张焯坚. 血液透析联合血液灌流在维持性血液透析患者钙磷代谢紊乱治疗中的疗效及血钙含量的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2021, 28(3): 101-103.
- [11] 丘万星. 血液透析联合血液灌流对维持性血液透析患者钙磷代谢紊乱的影响[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(7): 44-45.
- [12] 孙军院, 孙媛媛, 陈磊鑫, 等. 尿毒清颗粒联合西药治疗慢性肾功能衰竭的临床疗效及对患者免疫功能的影响[J]. 贵州医药, 2020, 44(2): 261-263.
- [13] 潘艳子, 马辉, 陈新政, 等. 丹红注射液联合尿毒清颗粒对高血压早中期慢性肾衰竭患者的尿蛋白及肾功能的影响[J]. 药物评价研究, 2019, 42(9): 1818-1821.
- [14] 郭照, 郑曙琴. 基于中医传承辅助平台系统的含黄芪中成药治疗糖尿病及其并发症的组方用药规律分析[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(6): 1189-1192.
- [15] 李林, 孙晓静, 孙治中, 等. 大黄治疗慢性肾衰竭的网络药理学机制[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(5): 950-955.

[收稿日期: 2022-05-19]

[责任编辑: 郭海婷 英文编辑: 阳雨君]

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2022-05-020

· 临床研究 ·

木防己汤与曲美他嗪联合治疗慢性心力衰竭的效果分析

王君阳¹, 王艳军¹, 毛峥嵘², 高明超³

(1. 河南天佑中西医结合肿瘤医院重症医学科, 河南 新郑 451100; 2. 河南中医药大学第一附属医院重症医学科, 河南 郑州 450000; 3. 新郑市中医院重症医学科, 河南 新郑 451100)

摘要 目的: 探讨木防己汤与曲美他嗪联合治疗慢性心力衰竭(CHF)的临床疗效。方法: 选取108例CHF患者, 根据治疗药物不同分为西药治疗组和中西药联合治疗组, 每组54例。西药治疗组使用曲美他嗪进行治疗, 中西药联合治疗组采用中药木防己汤与西药曲美他嗪联合治疗, 分析两组临床疗效、中医证候积分、6 min 步行距离、心功能相关指标、心室重构相关指标、相关血清因子。结果: 中西药联合治疗组治疗总有效率96.30%, 高于西药治疗组83.33%, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗4周后, 中西药联合治疗组中医证候积分低于西药治疗组, 而6 min 步行距离明显长于西药治疗