

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2018.05.003

蝉花免煎颗粒对维持性血液透析患者氧化应激及炎症因子的影响

熊 玮¹ 高 智¹ 刘 欣²

¹武汉市中医医院肾内科,武汉 430014

²武汉市卫生计生信息中心,武汉 430014

摘要 目的 探讨蝉花免煎颗粒对维持性血液透析患者氧化应激及炎症因子的影响,为临床改善维持性血液透析并发症提供治疗思路。方法 将 40 例需进行维持性血液透析患者随机分为治疗组和对照组,每组 20 例。2 组患者均常规治疗原发病,口服或静脉使用铁剂,并规律进行血液透析。对照组采用对症支持治疗,治疗组在对照组基础上口服蝉花免煎颗粒,2 组均治疗 12 周后进行疗效评价。结果 治疗后,治疗组 RBC、Hb、HCT 等贫血相关指标,ALB、PA、TR 等营养相关指标较治疗前及对照组明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组 MDA、MPO、AOPP 等氧化应激反应相关指标,IL-1、IL-6、TNF- α 等炎症因子较治疗前及对照组明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 蝉花免煎颗粒可显著改善维持性血液透析患者营养不良状况,降低氧化应激及炎症反应,值得临床推广应用。

关键词 蝉花免煎颗粒;血液透析;慢性肾脏病;氧化应激;炎症因子

Effect of Chanhua Granules on Oxidative Stress and Inflammatory Factors in Patients with Maintenance Hemodialysis

XIONG Wei¹, GAO Zhi¹, LIU Xin²

¹Department of Renal Medicine, Wuhan Traditional Chinese Medicine Hospital, Wuhan 430014, China

²Wuhan Health and Family Planning Information Center, Wuhan 430014, China

Abstract Objective To study the effect of Chanhua granules on oxidative stress and inflammatory factors in patients with maintenance hemodialysis, and to provide treatment ideas for clinical improvement of complications of maintenance hemodialysis patients. **Methods** Forty patients with maintenance hemodialysis were randomly divided into treatment group and control group, with 20 cases in each group. The control group was treated with symptomatic support, the treatment group was treated with Chanhua granules on the basis of the control group. The curative effect was evaluated after 12 weeks of treatment in both groups. **Results** The level of anemia related indexes RBC, Hb and HCT and the nutrition related indicators ALB, PA and TR in treatment group were significantly higher than those before treatment and in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the level of oxidative stress related indexes such as MDA, MPO and AOPP and the inflammatory factors IL-1, IL-6 and TNF- α in the treatment group were significantly lower than those before treatment and in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Chanhua granules can significantly improve malnutrition and reduce oxidative stress and inflammatory reaction in patients with maintenance hemodialysis. It is worth popularizing in clinic.

Key words Chanhua granules; hemodialysis; chronic kidney disease; oxidative stress; inflammatory factors

流行病学调查数据^[1]显示,我国大城市中、老年 人群慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患病

率为 18.7%。各种肾脏疾病若未得到及时、有效的治疗,均将发展为 CKD,最终导致终末期肾病(ESRD)。血液透析作为 ESRD 的替代治疗,极大地改善了患者的生活质量,延长生命周期。然而,随着对维持性血液透析的不断深入研究,营养不良、微炎症状态、矿物质和骨代谢紊乱、氧化应激反应等不良影响逐渐被学者发现和重视。中医药在改善维持性血液透析并发症方面具有独特优势。本研究探讨蝉花免煎颗粒对维持性血液透析患者营养状况、氧化应激和微炎症状态的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 3 月—2017 年 3 月于本院接受维持性血液透析患者 40 例,按数字表法随机分为对照组和治疗组,每组 20 例。对照组,其中男 8 例,女 12 例;年龄 30~70 岁,平均年龄(52.84±5.92)岁。治疗组,其中男 10 例,女 10 例;年龄 30~70 岁,平均年龄(54.82±4.75)岁。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

所有患者均符合《KDIGO 慢性肾脏病评价及管理临床实践指南》^[2]中关于 CKD 5 期的诊断标准,并签署知情同意书。排除继发性肾脏病或遗传性肾脏病,严重心、脑血管疾病,休克、脱水或肝功能异常者。

1.3 治疗方法

2 组患者均常规治疗原发病,给予低盐、低脂、低磷、优质蛋白饮食,并根据患者具体情况,对症进行抗感染,纠正水、电解质及酸碱平衡紊乱,控制血压,纠正贫血等治疗,患者均口服或静脉使用铁剂。所有患

者均采用瑞典金宝 AK96s 血液透析机治疗,透析 3 次/周,4 h/次。对照组给予对症支持治疗,治疗组在对照组基础上口服蝉花免煎颗粒(江阴天江药业有限公司生产),10 g/次,2 次/日,50 ml 温开水冲服。2 组治疗周期均为 12 周,并随访 2 月。

1.4 观察指标

①观察 2 组治疗前后一般项目,包括体重、身高、体温、血压、心率、呼吸等指标变化;②观察 2 组治疗前后红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、红细胞压积(HCT)等血常规指标以及白蛋白(ALB)、前白蛋白(PA)、运铁蛋白(TR)等生化学指标;③观察 2 组静脉用铁剂所致氧化应激反应指标,包括丙二醛(MDA)、髓过氧化物酶(MPO)、晚期氧化蛋白产物(AOPP)等的变化;④观察 2 组微炎症状态相关指标 IL-1、IL-6、TNF- α 等的变化。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计学软件统计分析资料,计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血常规指标比较

治疗前,2 组 RBC、Hb、HCT 等贫血相关指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,治疗组上述指标较治疗前及对照组显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 2 组生化学指标比较

治疗前,2 组 ALB、PA、TR 等营养相关指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,治疗组上述指标较治疗前及对照组明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 2 组患者血常规指标比较($n=20, \bar{x}\pm s$)

组别	时间	RBC($\times 10^{12}/L$)	Hb(g/L)	HCT(%)
对照组	治疗前	2.50±0.68	75±9.37	0.27±0.08
	治疗后	2.78±0.90	80±9.01	0.28±0.09
治疗组	治疗前	2.53±0.71	74±7.02	0.26±0.07
	治疗后	3.05±0.81* Δ	86±9.94* Δ	0.32±0.09* Δ

与治疗前比较* $P<0.05$;与对照组比较 $\Delta P<0.05$

表 2 2 组患者生化学指标比较($n=20, \bar{x}\pm s$)

组别	时间	ALB(g/L)	PA(mg/L)	TR(mg/dL)
对照组	治疗前	34±2.68	272±31.10	170±18.90
	治疗后	35±3.70	284±28.30	200±23.10
治疗组	治疗前	35±3.19	264±27.40	179±29.00
	治疗后	40±4.30* Δ	311±33.60* Δ	280±30.70* Δ

与治疗前比较* $P<0.05$;与对照组比较 $\Delta P<0.05$

2.3 2 组患者用药前后氧化应激反应指标比较

治疗前, 2 组 MDA、MPO、AOPP 等氧化应激反应指标比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 治疗组上述指标较治疗前及对照组明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者氧化应激反应指标比较 ($n = 20, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	MDA(nmol/mL)	MPO(μ g/mL)	AOPP(μ mol/L)
对照组	治疗前	8.21 ± 1.56	123.0 ± 22.67	71.25 ± 15.61
	治疗后	7.80 ± 1.79	109.9 ± 23.09	66.14 ± 12.68
治疗组	治疗前	9.02 ± 1.67	117.4 ± 21.57	69.10 ± 11.89
	治疗后	4.24 ± 0.69* Δ	69.6 ± 18.79* Δ	50.01 ± 14.12* Δ

与治疗前比较* $P < 0.05$; 与对照组比较 Δ $P < 0.05$

2.4 2 组炎症因子比较

治疗前, 2 组 IL-1、IL-6、TNF- α 等炎症指标比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 治疗组上述指标较治疗前及对照组均明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者炎症因子比较 ($n = 20, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	IL-1(pg/mL)	IL-6(ng/L)	TNF- α (g/L)
对照组	治疗前	610 ± 30.70	0.50 ± 0.07	1.65 ± 0.07
	治疗后	591 ± 29.00	0.46 ± 0.05	1.61 ± 0.06
治疗组	治疗前	630 ± 38.40	0.48 ± 0.05	1.68 ± 0.05
	治疗后	380 ± 21.60* Δ	0.31 ± 0.04* Δ	1.14 ± 0.04* Δ

与治疗前比较* $P < 0.05$; 与对照组比较 Δ $P < 0.05$

3 讨论

文献^[3]研究发现, 超过 20% 的 ESRD 患者存在营养不良-炎症-动脉硬化综合征, 该综合征与慢性肾功能衰竭及维持性透析患者的生存率密切相关, 并严重降低患者的生存质量。其中, 营养不良与许多物质代谢和血管内皮异常有关, 包括低蛋白血症、血脂异常、胰岛素抵抗和高浓度的急性时相反应蛋白。低蛋白血症通常作为营养不良的重要指标, 与透析患者的死亡风险增加呈高度相关; 此外, 低蛋白血症还受到非营养不良因素如微炎症状态及氧化应激反应的影响。AOPP 为氧化应激反应的标志产物, 研究^[4]结果证实, 未透析的 CKD 患者中同样存在高 AOPP 血症, 且 AOPP 滞留随着肾功能的恶化而加重, 而 ESRD 患者血液循环中 AOPP 水平较正常人增加 2.0 倍。上述结果提示, 机体尿毒症状态影响氧化蛋白产物 AOPP 的代谢速率。CKD 时由于代谢毒素蓄积以及透析过程非生物相容性等因素的影响, 体内活性氧生成增多, 抗氧化系统活性降低, 造成氧化/抗氧化系统失衡, 从而促进 AOPP 等氧化蛋白产物的生成。

蝉花又名虫花, 为麦角菌科真菌大蝉草的分布孢子阶段即蝉棒束孢菌及其寄主山蝉幼虫的干燥体, 气微香, 味淡。药理研究^[5]证实蝉花含糖、虫草酸、多种必需氨基酸、D-甘露醇、多种生物碱、麦角甾醇等有效成分, 具有抗肿瘤、解热镇痛等功效。蝉花虫草及其人工培养物具有抗肾衰竭作用, 临床研究^[6]发现, 其具有降低血清尿素氮、肌酐, 改善血清蛋白含量, 减

少尿蛋白的排出等功能。另有动物实验^[7]证实蝉花虫草提取物 N~6-(2-羟乙基)腺苷对小鼠肾脏缺血再灌注损伤有较好保护作用, 同时具有减少系膜细胞增生, 减轻肾组织损伤的作用, 为蝉花对应的活性单体化合物的作用机理提供理论依据。本研究结果发现, 蝉花免煎颗粒可改善维持性血液透析患者营养不良状态, 降低氧化应激及炎症反应, 同时服用方便, 简便效廉, 疗效肯定, 值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] ZHANG L, WANG F, WANG L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China; a cross-sectional survey[J]. Lancet, 2012, 397(9818): 815-822.
- [2] 王海燕. KDIGO 慢性肾脏病评价及管理临床实践指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [3] STENVINKEL P, HEIMBÜRGER O, PAULTRE F, et al. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure[J]. Kidney Int, 1999, 55(5): 1899-1911.
- [4] 杨小兵, 侯凡凡, 武强, 等. 慢性肾脏病患者晚期氧化蛋白产物血症及其与动脉粥样硬化的关系[J]. 中华内科杂志, 2005, 44(5): 342-346.
- [5] 王砚, 赵小京, 唐法娣. 蝉花药理作用的初步探讨[J]. 浙江中医杂志, 2001, 36(5): 219-220.
- [6] 金周慧, 陈以平. 蝉花汤延缓慢性肾功能衰竭进展的临床观察[J]. 中医药学刊, 2006, 24(8): 1457-1459.
- [7] 彭秀秀, 柴一秋, 朱碧纯, 等. 蝉花虫草提取物 N~6-(2-羟乙基)腺苷对小鼠肾脏缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 菌物学报, 2015, 34(2): 311-320.

(收稿日期: 2018-07-19)