

依那普利叶酸片联合肾康注射液治疗高血压肾病的临床观察

吴立华*, 梁 辑(海口市第三人民医院, 海口 571100)

中图分类号 R741.05 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)36-5099-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.36.21

摘要 目的:观察依那普利叶酸片联合肾康注射液治疗高血压肾病的疗效和安全性。方法:90例高血压肾病患者随机均分为对照组和观察组。两组患者均给予抗感染、调节电解质平衡、补充氨基酸等常规治疗;在此基础上,对照组患者给予马来酸依那普利叶酸片晨起口服1片;观察组患者在对照组治疗的基础上给予肾康注射液100 ml,加入10%葡萄糖注射液300 ml中静脉滴注,20~30滴/min,每日1次。两组患者疗程均为4周。观察两组患者的临床疗效,治疗前后肌酐清除率(Ccr)、血肌酐(Scr)、晨尿蛋白(Up)/尿肌酐(Ucr)、血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、总抗氧化能力(T-AOC)、收缩压、舒张压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($P<0.05$)。治疗后,两组患者Ccr、SOD、T-AOC均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,Scr、MDA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($P<0.05$);晨尿Up/Ucr、收缩压、舒张压均显著低于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$),但两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。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,依那普利叶酸片联合肾康注射液治疗高血压肾病较单用依那普利叶酸片疗效更显著,且安全性相当。

关键词 依那普利叶酸;肾康注射液;高血压肾病;疗效;安全性

Clinical Observation of Enalapril Folic Acid Tablet Combined with Shenkang Injection in the Treatment of Hypertensive Nephropathy

WU Li-hua, LIANG Ji(The Third People's Hospital of Haikou, Haikou 571100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of Enalapril folic acid tablet combined with Shenkang injection in the treatment of hypertensive nephropathy. METHODS: 90 patients with hypertensive nephropathy were randomly divided into control group and observation group. All patients were given anti-infection, regulating electrolyte balance, supplying amino acids and other conventional treatment. Based on it, control group was orally given Maleic acid enalaprilat folic acid tablet 1 tablet in the morning, once a day; observation group was additionally given 100 ml Shenkang injection adding into 300 ml 10% Glucose injection by intravenous infusion, 20-30 drops/min, once a day. The treatment course for both groups was 4 weeks. The clinical efficacy, and clearance rate of creatinine (Ccr), serum creatinine (Scr), morning urine test urine protein (Up)/urine creatinine (Ucr), serum malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), total antioxidant capacity (T-AOC) before and after treatment and 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 ($P<0.05$). After treatment, the Ccr, SOD and T-AOC in 2 groups were significantly higher than before, and observation group was higher than control group, Scr and MDA were significantly lower than before, and observation group was lower than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). Morning urine test Up/Ucr, systolic blood pressure and diastolic blood pressure were significantly lower than before, and the differences were statistically significant ($P<0.05$), however, there was no significant difference between 2 groups ($P>0.05$). And there was no significant difference in the incidence of adverse reactions ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Based on the conventional treatment, Enalapril folic acid tablet combined with Shenkang injection has better efficacy than only Enalapril folic acid tablet in the treatment of hypertensive nephropathy, with similar safety.

KEYWORDS Enalapril folic acid; Shenkang injection; Hypertensive nephropathy; Efficacy; Safety

praisal[J]. *J Hypertens*, 2009, 27(5):923.
[8] Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, Turnbull F, Neal B, et al. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials[J]. *BMJ*, 2008, 336(7653):1121.

[9] ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(17):1575.
[10] Sierra C, de la Sierra A. Early detection and management of the high-risk patient with elevated blood pressure[J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2008, 4(2):289.

* 主管护师。研究方向:护理管理及内科相关疾病护理。电话:0898-65882829。E-mail:13876685508@163.com

(收稿日期:2015-08-13 修回日期:2015-10-19)
(编辑:陈宏)

高血压肾病是由原发性高血压引起的肾脏结构及功能的损害,其发病率逐年增加,已成为导致终末期肾衰竭的主要原因之一^[1]。正常情况下人体的氧化系统和抗氧化系统均处于动态平衡状态,维持着体内的生化及免疫反应,而高血压肾病患者机体内因受到有害刺激,从而导致动态平衡紊乱,形成氧自由基连锁反应,对生物膜及其功能造成损害,导致组织损伤,产生并发症,严重者可致死亡^[2]。目前,临床常用治疗高血压肾病的药物有钙离子拮抗药及β受体阻滞药类降压药。但β受体阻滞药对夜间交感活性较低及老年患者的降压效果较差,并且长期服用可引起血糖升高及心率减慢等不良反应的发生^[3]。有研究表明,依那普利叶酸在降低血压的同时还可降低同型半胱氨酸(Hcy)水平,可控制高血压引起的心脑血管疾病的危险因素^[4]。肾康注射液可增加肾血流量,降低血压,具有保护肾功能的作用^[5]。为此,在本研究中笔者观察了依那普利叶酸片联合肾康注射液治疗高血压肾病的疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择2014年1月—2015年2月我院收治的高血压肾病患者90例,西医诊断均符合《中国肾脏病学》(2008年)中的诊断标准^[6];中医诊断均符合《中医病证诊断疗效标准》(2012版)^[7]。纳入标准:(1)均为H型高血压,出现蛋白尿前有5年以上持续性高血压病史;(2)肌酐清除率(Ccr)20~50 ml/min,血肌酐(Scr)178~442 μmol/L;(3)Hcy水平>15 μmol/L;(4)近1个月内未使用相关药物。排除标准:(1)原发性肾小球疾病及其他因素引起的肾脏损害者;(2)合并严重心脑血管疾病、肝功能不全、血液系统疾病、高血压危象者;(3)伴有恶性肿瘤者;(4)妊娠期及哺乳期妇女;(5)精神障碍者。按随机数字表法将所有患者均分为对照组和观察组。对照组男性30例、女性15例,年龄(52.81±6.37)岁,高血压病程(7.54±3.12)年;观察组男性32例、女性13例,年龄(51.66±6.64)岁,高血压病程(7.81±3.06)年。两组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署了知情同意书。

1.2 治疗方法

两组患者均给予抗感染、调节电解质平衡、补充氨基酸等常规治疗;在此基础上,对照组患者给予马来酸依那普利叶酸片(深圳奥萨制药有限公司,规格:10 mg:0.8 mg/片)晨起口服1片;观察组患者在对照组治疗的基础上给予肾康注射液(西安世纪盛康药业有限公司,规格:20 ml)100 ml,加入10%葡萄糖注射液300 ml中静脉滴注,20~30滴/min,每日1次。两组患者疗程均为4周。治疗期间若患者血压持续 $\geq 160/100$ mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),则给予小剂量氨氯地平或氢氯噻嗪辅助降压。

1.3 观察指标

观察两组患者治疗前后Ccr、Scr、晨尿蛋白(Up)/尿肌酐(Ucr)、血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、总抗氧化能力(T-AOC)、收缩压、舒张压及不良反应发生情况。

1.4 疗效判定标准^[8]

显效:症状完全消失或基本消失,Ccr增加 $\geq 20\%$ 或Scr下降 $\geq 20\%$,血压 $< 130/80$ mm Hg;有效:症状明显减轻,Ccr增加 $\geq 10\%$ 或Scr下降 $\geq 10\%$,血压 $< 140/90$ mm Hg;进步:症状略有好转,Ccr增加 $< 10\%$ 或Scr下降 $< 10\%$,血压 $< 150/90$ mm Hg;无效:未达上述标准。总有效率=(显效例数+有效例数+进步例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 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;计数资料以率表示,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1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	进步	无效	总有效率, %
对照组	45	5(11.11)	14(31.11)	10(22.22)	16(35.56)	64.44
观察组	45	13(28.88)	17(37.78)	8(17.78)	7(15.56)	84.44

2.2 两组患者治疗前后Ccr、Scr、晨尿Up/Ucr比较

治疗前,两组患者Ccr、Scr、晨尿Up/Ucr比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者Ccr均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,Scr均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,晨尿Up/Ucr均显著低于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$),但两组间晨尿Up/Ucr比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后Ccr、Scr、晨尿Up/Ucr比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of Ccr, Scr and morning urine Up/Ucr between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Ccr, ml/min		Scr, μmol/L		晨尿Up/Ucr, mg/mg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	22.36±10.61	26.37±10.89*	362.14±135.47	314.84±126.08*	5.76±2.52	4.13±1.84*
观察组	45	23.04±10.15	34.75±14.23**	360.57±133.62	264.33±125.81**	5.71±2.56	3.88±1.55*

注: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MDA、SOD、T-AOC比较

治疗前,两组患者MDA、SOD、T-AOC比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者MDA均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,SOD、T-AOC均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。

2.4 两组患者治疗前后血压比较

表3 两组患者治疗前后MDA、SOD、T-AOC比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of MDA, SOD and T-AOC between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MDA, nmol/L		SOD, U/ml		T-AOC, U/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	8.74 ± 1.52	7.29 ± 1.65*	85.33 ± 14.27	93.12 ± 14.97*	3.67 ± 0.74	5.22 ± 1.27*
观察组	45	8.69 ± 1.61	4.84 ± 1.64**	84.75 ± 14.52	113.26 ± 19.58**	3.72 ± 0.68	6.81 ± 1.43**

注: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, ** $P < 0.05$

治疗前,两组患者收缩压、舒张压比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者收缩压、舒张压均显著低于同组治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$),但两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表4。

表4 两组患者治疗前后血压比较($\bar{x} \pm s$, mm Hg)

Tab 4 Comparison of blood pressure between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, mm Hg)

组别	n	收缩压		舒张压	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	169.72 ± 12.37	130.47 ± 9.84*	99.72 ± 7.37	87.75 ± 6.91*
观察组	45	168.55 ± 12.45	129.76 ± 9.17*	100.12 ± 6.89	88.56 ± 6.27*

注:治疗前比较,* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$

2.5 不良反应

对照组患者出现1例咳嗽,1例头痛,不良反应发生率为4.44%;观察组患者出现1例咳嗽,1例口干,1例头痛,不良反应发生率为6.67%;两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

机体内氧化和抗氧化系统之间的平衡是维持内环境稳定的重要因素,由于高血压肾病患者体内受到刺激,活性氧自由基产生过多,使得氧化和抗氧化系统失衡,机体处于氧化应激状态,导致新陈代谢失常,免疫功能降低,从而引起相关并发症的发生,影响患者的治疗及预后^[9]。

依那普利叶酸可用于治疗伴有Hcy水平升高的原发性高血压。该药为复方制剂,依那普利主要作用于肾素-血管紧张素-醛固酮系统,在调节血压的同时,叶酸可通过促进Hcy转换酶的作用,降低Hcy水平,对高血压引起的心脑血管并发症有一定的预防作用。中医认为,高血压肾病可致脾肾虚损,肾络瘀阻,辨证属湿浊血瘀证。肾康注射液由大黄、丹参、红花、黄芪等中药组成,具有通腑利湿、益气活血、降逆泄浊之功效^[10],方中君药大黄通腑泄浊,消除水肿,可降低Scr,提高Ccr,抑制肾间质成纤维细胞;黄芪为臣药,可温阳活血,以补大黄色寒,扩张血管,增加肾血流量,调节血压,大黄助胃降浊,黄芪助脾升清,二药配合,有化瘀祛浊之功;丹参、红花为佐药,可通腑利湿、益气活血。诸药配伍可改善肾脏微循环、增强机体免疫功能^[11]。该药联合依那普利叶酸可清除体内超氧阴离子自由

基,改善患者氧化应激状态,保护肾脏功能^[12]。

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;治疗后,两组患者Ccr、SOD、T-AOC均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,Scr、MDA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;晨尿Up/Ucr、收缩压、舒张压均显著低于同组治疗前,差异均有统计学意义,但两组间比较差异无统计学意义。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。

综上所述,在常规治疗的基础上,依那普利叶酸片联合肾康注射液治疗高血压肾病较单用依那普利叶酸片疗效更显著,且安全性相当。由于本研究纳入的样本量较小,此结论有待大样本、多中心进一步验证。

参考文献

- [1] 马全中,郭志勇.高血压肾病的研究现状[J].中国医药导报,2012,9(33):32.
- [2] 徐雁,邹建洲,刘中华,等.维持性血液透析患者外周血单核细胞核因子κB活性与微炎症、氧化应激状态及心血管疾病的关系[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2011,20(6):506.
- [3] 王文.β受体阻滞剂在高血压治疗中的地位和再评价[J].中华高血压杂志,2013,21(8):715.
- [4] 张琼.依那普利叶酸在H型高血压临床治疗中的作用分析[J].临床与实践,2015,19(4):507.
- [5] 蒋志伟,吕延英,夏结来,等.肾康注射液治疗慢性肾功能衰竭的IV期临床观察研究[J].中国医科大学学报,2011,40(10):941.
- [6] 黎磊石,刘志红.中国肾脏病学[M].北京:人民军医出版社,2008:640.
- [7] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准:2012版[M].北京:中国医药科技出版社,2012:301.
- [8] 行延霞.肾康注射液治疗慢性肾功能衰竭50例临床观察[J].山西医药杂志,2012,41(2):189.
- [9] 李文斌,朱竹先,魏勇,等.维持性血液透析患者心血管并发症与炎症反应及氧化应激的相关性研究[J].南京医科大学学报:自然科学版,2010,30(3):409.
- [10] 蒋文勇,吴欣,于黔.肾康注射液对老年慢性肾衰竭患者氧化应激状态的影响[J].中国老年学杂志,2011,31(19):3825.
- [11] 李若福,王成燎,刘丰.肾康注射液治疗慢性肾功能衰竭44例[J].中国药业,2013,22(4):75.
- [12] 马力群,王莉,付荣国,等.肾康注射液联合贝那普利治疗糖尿病肾病的临床对照研究[J].检验医学与临床,2013,10(23):3162.

(收稿日期:2015-09-20 修回日期:2015-11-03)

(编辑:陈宏)