

左卡尼汀联合黄芪颗粒预防肾功能不全患者对比剂肾病的临床研究

张海峰, 张思宁

(白银市第一人民医院心内科, 甘肃白银 730900)

【摘要】目的 探讨水化治疗中使用左卡尼汀联合黄芪颗粒对肾功能不全患者对比剂肾病的预防价值。**方法** 将收治的120例合并肾功能不全患者随机分为联合组、对照组和水化组, 每组各40例。联合组接受左卡尼汀+黄芪颗粒+水化治疗; 对照组接受黄芪颗粒+水化治疗; 水化组仅接受水化治疗。然后分别测定并比较各组患者术前、术后1、3、7 d内血肌酐(Ser)及血尿素氮(BUN)的动态变化。**结果** 术后第1天检测Ser结果显示, 水化组患者Ser数值显著升高, 检测Ser数值在术后第3天最高, Ser检测在术后第7天时与介入诊疗术前的数值相当。这种先高后降的现象在联合组中没有出现, Ser水平术后与术前大致相当。同术前比较, 对照组和水化组的BUN值呈现持续升高趋势。而在不同检测时间段化验BUN, 得到的数据同样显示, 联合组患者在介入术后的BUN没有明显变化。**结论** 肾功能不全患者行介入诊疗时, 同时给予左卡尼汀+黄芪颗粒联合水化治疗更能安全有效的预防对比剂肾病。

【关键词】左卡尼汀; 黄芪颗粒; 肾功能不全

近年来, 合并有肾功能不全的冠心病患者逐渐增多, 虽然水化治疗是目前公认的有效预防对比剂肾病(CIN)的最基本措施^[1], 但在合并肾功能异常的患者中对比剂肾病的发生率仍可达42%, 因此探讨简单有效的预防对比剂肾病的方法显得尤为重要。本研究使用黄芪颗粒口服加用左卡尼汀静滴联合水化疗法, 了解该治疗方案对于对比剂肾病发病率的影响, 探讨在水化

治疗基础上使用左卡尼汀联合黄芪颗粒对预防肾功能不全患者对比剂肾病的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

入选标准: 在介入诊疗术前初诊为冠心病的患者, 且入选患者均合并肾功能不全, 并拟行介入诊疗。排除标准: 1个月内曾

将回输CIK细胞^[2]。治疗后对患者进行水化、止吐治疗。

1.3 不良反应

密切观察各组患者是否出现严重骨髓抑制, 患者若出现此情况推迟进行治疗, 等患者恢复到血小板 $\geq 8.0 \times 10^9/L$, 白细胞 $\geq 4.0 \times 10^9/L$ 后再进行治疗。患者治疗期间出现严重的心脏、肝功能、肾功能毒性马上停止治疗^[3]。

1.4 判定标准

患者经治疗后其病灶完全消失, 时间超过4周以上, 判定为完全缓解; 患者经治疗后, 其病灶面积较治疗前减少超过50%, 时间超过4周以上, 且无新病灶出现, 判定为部分缓解; 肿瘤可见病灶经治疗后肿块缩小50%以下, 或增大25%以下, 为肿瘤稳定无变化; 一个或多个病灶经治疗后肿块增大超过25%, 或者新病灶, 为肿瘤进展。总有效率=(完全缓解+部分缓解)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0统计学软件进行分析处理, 计量资料使用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 实施t检验; 计数资料使用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组完全缓解3例占9.37%, 部分缓解21例占65.63%, 总有效率为75%; 对照组完全缓解1例占3.13%, 部分缓解13例占40.63%, 总有效率为43.75%。观察组患者治疗的总有效率高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1: 两组治疗效果比较(例)

组别	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	肿瘤进展	总有效率(%)
观察组	32	3	21	5	3	75.00
对照组	32	1	13	14	4	43.75

3 讨论

临床在肺癌治疗中常采用全身化疗的治疗方法, 根据相关临床数据显示, 全身化疗的效果跟药物的使用量有关, 药物剂量多, 治疗效果比较好。长时间用药会产生耐药性, 但是用药剂量增大对患者的不良反应也随之增加, 患者会出现呕吐、恶心、白

细胞减少等, 对患者造成严重影响, 患者的生活质量明显下降, 很多患者由于忍受不了化疗副反应而放弃治疗。术后肿瘤有发生全身转移的情况, 研究显示这可能与存在血液循环中的肿瘤细胞有很大的关系。支气管动脉灌注化疗的临床治疗主要针对区域性的淋巴结转移, 肺内部的原发性病灶有较好的控制作用, 相对有远处转移的癌细胞其作用能力一般, 临床治疗效果不是非常理想。临床研究显示, 体内回输免疫活性细胞的过继免疫疗法, 患者对非小细胞肺癌患者的免疫能力相对增加, 最主要的是可以直接杀伤肿瘤细胞^[4-5]。支气管动脉灌注化疗联合CIK细胞过继免疫治疗, 两者相互补充、协作, 能够更好的发挥作用。本研究结果显示, 观察组总有效率为75%, 对照组总有效率为43.75%。观察组患者治疗的总有效率高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。这也更充分说明支气管动脉灌注化疗联合CIK细胞过继免疫治疗在临床的效果比较好, 值得临床推广。

参考文献

- [1] Ye LH, Huang YC, Zhao GQ, et al. Effect of cytokine-induced killer cells immunotherapy on immunity function of non-small cell lung cancer patients after operation. Chin J Clin Thorac Cardiovasc Surg, 2008, 15(2): 96-100.
- [2] 侯安继, 胡艳, 周莉, 等. 树突状细胞功能与非小细胞肺癌患者生存关系临床研究. 武汉大学学报(医学版), 2010, 31(6): 796-799.
- [3] Wu C, Jiang J, Shi L, et al. Prospective study of chemotherapy in combination with cytokine-induced killer cells in patients suffering from advanced non-small cell lung cancer. Anticancer Res, 2008, 28(6B): 3997-4002.
- [4] 哈日巴拉, 王大鹏, 侯斯琴, 等. 紫杉醇联合顺铂同步放疗治疗局部晚期非小细胞肺癌的临床观察. 实用癌症杂志, 2010, 25(3): 305-306.
- [5] Naofumi Shinagawa, Koichi Yamazaki, Yasuaki Tamura. Immunotherapy with dendritic cells pulsed with tumor-derived gp96 against murine lung cancer is effective through immune response of CD8+ cytotoxic T lymphocytes and natural killer cells. Cancer Immunol Immunother, 2008(57): 165-174.

表 1: 一般情况对比

组别	年龄 (岁)	性别 (男/女)	血压 (mmHg)		糖尿病(例)	BMI	EF (%)	对比剂量 (mL)
			收缩压	舒张压				
联合组(40例)	67.1±6.4	20/20	126.7±16.4	83.0±10.2	4	25.2±3.1	67.8	110.3
水化组(40例)	66.2±6.2	20/20	131.4±17.2	82.8±11.3	3	24.3±3.6	70.7	107.1
对照组(40例)	66.3±5.8	21/19	130.1±18.5	81.2±10.4	3	25.5±3.0	69.4	109.2

注: BMI: 体重指数; EF: 射血分数; 1mmHg = 0.133 K Pa

使用过左卡尼汀类药物、急性心肌梗死需紧急干预、心源性休克等, 在过去的 6 个月内, 进行过手术或有创伤史, 近 1 个月有活动出血或肾脏替代疗法, 有对比剂及联合治疗过敏史。

选取 2012 年 7 月~2014 年 6 月我院收治的行介入诊疗的冠心病合并肾功能不全患者 120 例, 其中男 72 例, 女 48 例。年龄 60~72 岁。随机分为联合组、对照组和水化组, 每组 40 例。

对收缩压以及舒张压、合并糖尿病、性别、年龄、体重指数、射血分数以及对对比剂用量等指标进行比较, 联合组、水化组和对照组之间的数据差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

1.2 治疗方案

联合组: 黄芪颗粒口服治疗+左卡尼汀静滴+水化治疗; 对照组: 水化联合黄芪颗粒口服; 水化组: 仅接受生理盐水水化疗法。口服药物治疗方案: 术前 24 h 开始加用黄芪颗粒, 开水冲服, 每次 15 g, 每日 2 次, 疗程 7 d。联合组在介入术前以及术后静滴左卡尼汀 2 g, 每天 1 次, 疗程 7 d。水化治疗: 在介入诊疗术开始前 12 h 即开始按照 0.5~1 mL/(h·kg) 予以生理盐水静滴, 并持续至术后 12 h。

1.3 研究参数

对所有入选的患者均在空腹状态下进行静脉血检测血肌酐以及血尿素氮, 采集术前和术后 1、3、7 d 的指标。术中全部使用碘普罗胺, 对造影剂的使用剂量进行记录。

1.4 对比剂肾病 (CIN) 的诊断标准

本研究沿用 2011 年欧洲泌尿系统放射学会 (ESUR) 对比剂安全委员会指南标准: 血管内注射对比剂 1~3 d 内出现肾功能损伤 (确定标准: 血肌酐升高 25% 或 44 $\mu\text{mol/L}$ 以上), 同时要排除其他原因 (如曾使用过具有肾脏毒性药物情况、规律腹膜透析、肾动脉硬化) 造成的肾功能损伤。

1.5 统计学处理

使用 SPSS 16.0 统计学软件进行分析, 计量资料以 (均值 \pm 标准差) 来表示, 三组分别用因素-方差分析法相比, 每组间两两采用 LSD 方法进行比较。当 $P < 0.05$ 时为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Scr 变化情况

比较各组患者在介入术前 Scr 数值, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后第 1 天, 对照组和水化组 Scr 水平均较术前明显增高, 在术后 3 d 时升至最高水平, 在术后 7 d 时与介入诊疗术前的 Scr 水平相似。同时在术后 3 d, 对照组 Scr 水平低于水化组。与前两组相比较, 联合组并未有此种先升后降的现象, 入选联合组的病例 Scr 水平在术后与术前相当。见表 2。

表 2: 三组患者术前、术后 1 d、3 d 及 7 d Scr 的变化情况 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	术前	1 d	3 d	7 d
联合组(40例)	78.3±8.0	76.7±8.9	79.1±8.2	79.4±7.7
水化组(40例)	78.2±9.3	86.4±8.8	109.5±9.3 ^{ab}	81.4±10.2 ^c
对照组(40例)	79.4±8.5	88.9±9.8	126.9±11.5 ^{ab}	80.1±11.3 ^c

注: ^a 与术前比较, $P < 0.05$; ^b 与术后 7 d 比较, $P < 0.05$; ^c 与术前比较, $P > 0.05$

2.2 BUN 变化情况

对各组入选病例介入术前 BUN 数值进行比较, 差异无统计

学意义。同介入诊疗前比较, 对照组以及水化组 BUN 值呈现持续升高的趋势。而联合组在介入诊疗术后的各测定时间点所得到的数值全部同术前相当。见表 3。

表 3: 三组患者术前、术后 1 d、3 d 及 7 d BUN 的变化情况 ($\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$)

组别	术前	1 d	3 d	7 d
联合组(40例)	7.9±1.1	8.3±2.0	8.6±2.1	8.3±1.4
水化组(40例)	8.1±1.2	8.6±2.7	11.7±2.5 ^a	12.2±2.9 ^c
对照组(40例)	7.8±2.1	8.8±1.2	13.5±2.2 ^{ab}	16.7±2.5 ^c

注: ^a 与术前比较, $P < 0.05$; ^b 与术后 7 d 比较, $P < 0.05$; ^c 与术前比较, $P < 0.05$

3 讨论

目前, 临床关于血管内注射对比剂出现肾功能损伤的发病原因以及病理生理仍未能明确, 一般认为其机制可能有以下几方面: 机体自身合成肉碱 (即左卡尼汀) 水平的下降、氧化-应激反应, 对比剂直接对于肾小管的毒性作用^[2], 同时目前认为另一独立危险因素则是患者术前即存在肾功能障碍^[3]。本研究中联合组以及对对照组患者全部进行水化的干预措施, 使得对比剂对于患者肾脏功能的影响尽可能的降低。

左卡尼汀通过提高体内肉碱水平、改善机体细胞的能量代谢等, 从而对肾功能起到了很好的保护作用。同时, 左卡尼汀尚具有调节体内血脂代谢以及促进心肌细胞功能的间接效果, 可进一步改善肾脏的异常血流动力学参数^[4]。黄芪有明显的促进免疫功能的作用, 还具有抗氧化酶的作用^[5]。而且已有人体试验证明, 黄芪具有中等利尿作用, 可增加尿量和氯化物排泄。

通过数据统计分析得出结论, 在介入诊疗术前与介入诊疗术后 1、3 和 7 d 各时间段检测 Scr 水平, 在水化组以及对对照组中均显示出先高后低的情况。然而在介入术后的第 3 天, 对照组的 Scr 水平低于单纯水化组。结果表明, 经黄芪颗粒干预后, 入选病例的 Scr 水平已经比水化组有明显改善, 同时应该注意到, 在接受左卡尼汀+黄芪颗粒联合水化治疗的患者并没有出现 Scr 水平在介入诊疗术后先升高后降落的变化, 而且入选该组的病例在介入诊疗术后的每一个时间点上 Scr 的数值均和介入诊疗术前无显著差异, 提示与对照组以及水化方案相比较, 联合组的干预方案具有更有效的作用, 同时这两种药物应该存在不同的抑制 Scr 水平升高的作用机制, 因此合用这两种药物时可以产生累加作用。

参考文献

- [1] 侯湘岭, 刘慧, 王伟红, 等. 不同水化方法对冠状动脉介入术后造影剂肾病的临床观察. 中华临床医师杂志, 2011, (13): 3968-3970.
- [2] 袁发焕, 牟娇. 造影剂肾病的发病机制与诊断及防治. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10 (12): 1035-1039.
- [3] 于海佳, 楚英杰. 肾功能不全患者冠脉介入应用碘克沙醇和碘普罗胺术后发生对比剂肾病的 Meta 分析. 中国实用医刊, 2014, 41 (4): 4-6.
- [4] 乔艳红, 刘虹. 左卡尼汀与慢性肾衰竭. 长治医学院学报, 2008, 22 (2): 151-153.
- [5] 李季泓. 黄芪的药理作用研究. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11 (4): 188-189.