

生血宁片联合促红细胞生成素治疗血液透析患者肾性贫血的临床观察

Clinical Observation of Shengxuening Tablets Combined with Erythropoietin in Treatment of Renal Anemia in Hemodialysis Patients

范高俊¹, 潘静², 刘益源¹

(1. 湖北中医药大学中医临床学院 2014 级硕士研究生, 湖北 武汉 430061; 2. 武汉市第一医院名医堂, 湖北 武汉 430022)

摘要: 目的 观察生血宁片联合促红细胞生成素(EPO)治疗血液透析患者肾性贫血的有效性和安全性。方法 将 72 例维持性血液透析肾性贫血患者随机分为对照组 34 例和治疗组 38 例。两组患者均使用重组人促红细胞生成素(rHuEPO)按 100–120U/(kg·周)皮下注射,每周 2 次,治疗组联合口服生血宁片 1g,每天 3 次,对照组联合口服富马酸亚铁片 0.4g,每天 3 次,持续治疗观察 8 周。结果 两组治疗前,血红蛋白(Hb)、红细胞压积(HCT)、血清铁蛋白(SF)、转铁蛋白饱和度(TfS)指标比较均无统计学差异($P > 0.05$)。治疗完成后,治疗组总有效率较对照组有所提高,但无显著差异($P > 0.05$);对照组和治疗组 Hb、Hct、SF、TfS 治疗前后均有显著差异($P < 0.05$);与对照组比较,治疗组治疗后的 Hb、HCT 有显著提高($P < 0.05$),SF、TfS 无统计学差异($P > 0.05$);治疗组不良反应发生率明显低于对照组($P < 0.05$)。结论 生血宁片联合促红细胞生成素较富马酸亚铁片联合促红细胞生成素临床疗效有一定提高,且不良反应发生率更少。

关键词: 生血宁片; 促红细胞生成素; 血液透析; 肾性贫血

中图分类号: R259

文献标识码: B

文章编号 1000–0704(2017)01–0006–03

身气功功法之一^[2],是一套独立而完整的健身功法,其方法包括意念、呼吸、姿势,讲究“调心”、“调息”、“调身”有机结合,相互穿插。同时八段锦练习中采用腹式呼吸,要求气沉丹田,使呼吸逐渐做到“深、长、细、缓、匀、柔”,再配以扩胸等呼吸肌锻炼^[6]。从现代医学角度分析,八段锦主要是通过活动全身关节、肌肉、调节精神紧张、改善新陈代谢、增强心肺功能、促进血液循环,从而提高人体各个生理功能^[7]。

本研究结果表明,健身气功八段锦训练配合西医常规治疗能明显改善 COPD 稳定期肺脾两虚型患者的肺功能,且方法简单,通俗易懂,没有经济负担,是一种适合 COPD 稳定期患者进行肺康复的运动项目,且具有良好的安全性,值得推广应用。

参考文献:

[1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版) [J]. 中华结核

和呼吸杂志, 2013, 4(36): 255–262.

[2] 张英根. 健身气功运动导论 [J]. 武术科学, 2005, 2(1): 28.

[3] 佟启良, 杨锡让, 王瑞元, 等. 运动生理学 [M]. 北京: 北京体育学院出版社, 1991: 76–89.

[4] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版) [J]. 中医杂志, 2012, 1(53): 80–84.

[5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 120.

[6] 刘素蓉, 陈云凤. 健身气功八段锦对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者 6min 步行距离改善的临床研究 [J]. 四川医学, 2013, 34(8): 1090–1092.

[7] 刘琴, 彭德忠, 王红艳, 等. 健身气功“八段锦”对老年慢性病患者自我效能的影响 [J]. 中国疗养医学, 2014, 23(5): 414–416.

(收稿日期: 2016–06–15)

肾性贫血是慢性肾功能衰竭最为常见的血液系统并发症^[1] 在血液透析患者中发病率更高。由于慢性肾衰患者自身促红细胞生成素(EPO)合成减少,同时体内毒素的变化使红细胞破坏增多,以及血液透析等因素导致失血,使慢性肾衰血透患者导致贫血。EPO 是目前治疗慢性肾衰肾性贫血的主要手段,而肾衰患者常合并铁代谢紊乱,联合铁剂是治疗肾性贫血的重要原则之一,但铁剂的不良反应尤其胃肠道反应发生率较高,患者依从性较差,限制了临床的广泛及长期应用。生血宁片是叶绿素铁制剂,能高效补充类血红素铁^[2] 且临床较少引起患者不适。本研究目的在于观察比较生血宁片与富马酸亚铁分别与 EPO 联合使用治疗维持性血液透析患者肾性贫血伴缺铁的有效性和安全性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

随机纳入 2014 年 10 月—2015 年 12 月武汉市第一医院肾内科维持性血液透析继发性肾性贫血患者 72 例,其中男 47 例,女 25 例;平均年龄(43.7 ± 14.9)岁;纳入前 3 月内未使用铁剂治疗;均符合《肾脏病学》中关于慢性肾衰竭和肾性贫血的诊断标准^[3];排除治疗前 1 月内有输血史或严重感染,对生血宁或富马酸亚铁片以及 EPO 等药物过敏或有明确铁剂过敏史,既往有肾脏移植手术史、严重血液系统疾病、严重心功能不全、急性失血及其他重要器质性疾病者。将所有患者随机分为治疗组 38 例和对照组 34 例。治疗组中男 25 例,女 13 例;平均年龄(40.24 ± 17.76)岁;平均病程(27.12 ± 15.03)个月。对照组中男 22 例,女 12 例;平均年龄(41.37 ± 17.02)岁;平均病程(26.67 ± 14.34)个月。两组患者在年龄、性别、病程等方面,经统计学分析无明显差异($P > 0.05$) 具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组:给予富马酸亚铁片 0.4g 口服,每日 3 次。

治疗组:给予生血宁片 0.5g 口服,每日 3 次。

两组均使用 rHuEPO 100—120 U/(kg·周)皮下注射,每周 2 次,并依据相关促红素使用指南^[4] 调整 EPO 剂量。两组均持续治疗 8 周。在治疗期间不使用其他铁剂或影响铁吸收或代谢的药物。患者在治疗期间仍正常透析。

1.3 观察指标

治疗前及治疗后分别检测两组患者血红蛋白(Hb)、红细胞压积(Hct)、血清铁蛋白(SF)、转铁蛋白饱和度(Tfs)等指标,同时观察患者症状、体征及药物不良反应。

1.4 疗效标准^[5]

显效: Hb 上升 ≥ 30 g/L 或达到 100g/L 以上,或 Hct 上升 $\geq 10\%$ 或达 30% 以上,贫血症状改善;有效: Hb 上升 ≥ 15 g/L 或 Hct 上升 $\geq 5\%$,贫血症状改善;进步: 治疗结束后 Hb 或 Hct 有所上升,但升高幅度 Hb < 15 g/L 且 Hct $< 5\%$;无效: 治疗结束后 Hb 或 Hct 无变化。

1.5 统计学方法

使用 SPSS19.0 统计软件,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较使用 t 检验;计数资料采用卡方检验。 $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

见表 1—表 3。

表 1 两组临床疗效比较 (例)

组别	例数	显效	有效	进步	无效	总有效率(%)
治疗组	38	10	15	8	5	86.84*
对照组	34	8	12	10	6	82.35

与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

表 2 两组实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	Hb(g/L)	Hct(%)	SF(ug/L)	Tfs(%)
治疗组 (n=38)	治疗前	74.72 ± 9.81	25.53 ± 3.47	15.03 ± 2.03	16.04 ± 3.41
	治疗后	$108.06 \pm 8.87^{* \#}$	$37.05 \pm 3.55^{* \#}$	$36.35 \pm 2.54^{*}$	$37.67 \pm 4.48^{*}$
对照组 (n=34)	治疗前	75.12 ± 8.74	25.58 ± 3.67	15.04 ± 2.16	15.46 ± 2.87
	治疗后	$102.77 \pm 8.63^{*}$	$35.16 \pm 3.62^{*}$	$37.34 \pm 2.99^{*}$	$38.64 \pm 3.61^{*}$

与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,# $P < 0.05$ 。

表 3 两组不良反应发生率比较 (例)

组别	例数	呕吐	腹泻	便秘	不良反应 发生率(%)
治疗组	38	3	2	1	15.8*
对照组	34	7	3	5	44.1

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

肾性贫血是慢性肾脏病(CKD)的主要并发症之一,尤其是终末期肾脏病(ESRD)血液透析患者发病率更高,直接关系到患者心血管合并证的发生,疾病的发展和预后。促红细胞生成素(EPO)不足和铁的缺乏是肾性贫血的核心机制。在肾性贫血的治疗中,促红细胞生成素的临床应用已日趋成熟,但临床中仍有不少患者应用足量 EPO 仍不能保证疗效,达不到治疗的目标,此种现象称为 EPO 低反应性或 EPO 抵抗,缺铁是其最主要原因^[6]。然而目前对于肾性贫血合并铁缺乏的治疗手段仍比较单一,且铁剂本身不良反应也较多,临床资料表明,目前铁剂对胃肠道刺激反应在 50% 左右^[7]。口服铁剂可引起食欲减退、便秘、恶心、呕吐、腹泻,静脉铁剂易引起过敏反应,甚则死亡,临床风险较大。

生血宁是中药蚕砂提取物。蚕砂,性甘辛,温,可益气补血,化湿和胃。陈藏器《本草拾遗》载蚕砂治“冷血瘀血”,叶桂《本草再新》载蚕砂治“血虚不能养经络者”。从西医来讲生血宁是经特殊工艺制成的铁叶绿酸钠,其结构和血卟啉极为相似,能直接为肠黏膜吸收,在细胞内血红素氧化酶作用下分离出铁离子被机体利用,能直接被肠黏膜细胞吸收,其吸收率为一般铁剂的 2-10 倍^[8],无传统铁剂常见的消化系统不良反应^[9],故被称为生物铁。其主要是由叶绿素衍生物和铁叶绿酸钠构成。叶绿素衍生物能够被机体所利用,作为合成 Hb 的原料用于治疗贫血,铁叶绿酸钠属于叶绿素衍生物的一种,生理结构和功能与人体的血红蛋白相同,是类血红素铁的一种^[10]。且有研究表明^[11],生血宁片能够促进骨髓红系祖细胞和粒巨噬细胞的生长,对外周血网织红细胞的百分率有提高作用,对失血性红细胞血红蛋白和网织红细胞的恢复有促进作用,对血清铁含量和转铁蛋白饱和度有提高效果。叶绿素衍生物作用于髓系干细胞,而 EPO 的作用靶点为在其后的红系祖细胞,故叶绿素衍生物具有促进造血功能,与 EPO 联合使用具有协同作用。

本研究结果显示,生血宁片可以有效提高 SF、TfS, SF、TfS 具有储存铁的作用,维持铁的供应和血红蛋白的相对稳定性,以及反应结合铁的能力, SF、TfS 的提高,使体内铁的储存增加,可以为 Hb 的合成提供更充足的铁来源,从而使 EPO 能更好的发挥疗效,促进 Hb 的合成,使 Hb、Hct 提高($P < 0.05$),Hb 是红细胞重要组成成分,是携氧最重要的物质, Hb 持续增加,可缓解贫血症状,提高临床疗效。值得注意的是生血宁对胃肠道的刺激更小,且更易被吸收,使患者依从性更好,这也为血透患者长期的治疗提供了保障。

综上所述,生血宁片联合 EPO 治疗血液透析肾性贫血患者临床疗效确切,较富马酸亚铁片联合 EPO 疗效有所提高,且不良反应更少发生。

参考文献:

- [1] 张颖兰,李小军,胡琼丹,等.生血宁片治疗血液透析患者肾性贫血的临床观察[J].大家健康(下旬版),2012,6(9):45-47.
- [2] 魏克民,浦锦宝,祝永强,等.蚕砂提取物研制中药 II 类新药生血宁片[J].医学研究通讯,2005,34(9):9-10.
- [3] 王海燕.肾脏病学[M].第 3 版.北京:人民卫生出版社,2008:121-123.
- [4] 中华医学会肾脏病学分会.重组人促红细胞生成素在肾性贫血中合理应用的专家共识[J].中国血液净化,2007,6(8):440-443.
- [5] 倪兆慧,钱家麒,丁小强,等.蔗糖铁注射液治疗维持性血液透析患者肾性贫血的前瞻性、随机对照多中心研究[J].中华肾脏病杂志,2006,22(3):143-148.
- [6] Fishbane S, Singh AK. Iron deficiency in non-dialysis chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2009, 75(7):752-754.
- [7] 苏兰菊,黄雄然,王其珍.不同剂量硫酸亚铁治疗缺铁性贫血的比较[J].临床荟萃,2002,17(1):3-4.
- [8] 陈运彬,王艳丽,高薇薇.生血宁片联合促红细胞生成素治疗早产儿贫血 60 例临床研究[J].广州中医药大学学报,2009,26(1):28-31.
- [9] 糜彩霞.生血宁片与琥珀酸亚铁治疗血液透析肾性贫血的疗效比较[J].中国药业,2013,22(9):8-10.
- [10] 赵秀娟,赵红霞,赵小洁,等.口服铁与静脉铁治疗血液透析患者肾性贫血的疗效观察[J].河北医药,2012,34(7):1002-1003.
- [11] 余建斌,叶晴,何映琴,等.促红细胞生成素联合蔗糖铁治疗血液透析患者肾性贫血的疗效观察[J].中国医药导刊,2011,13(5):743-744.

(收稿日期:2016-09-15)