

肾康注射液对轻度肾功能不全化疗患者肾功能的影响

程瑶¹, 李鹏², 胡毅^{1*}

(1. 中国人民解放军总医院 肿瘤综合治疗科, 北京 100853; 2. 中国人民解放军总医院 医务部医疗处, 北京 100853)

[摘要] 目的: 观察肾康注射液对轻度肾功能不全化疗患者肾功能的影响。方法: 收集基线检查发现肾功能轻度不全且在化疗同时应用肾康注射液患者的临床资料, 分析使用肾康注射液前后患者血肌酐、尿素氮的变化。结果: 化疗同时应用肾康注射液后平均血肌酐为 $109.69 \pm 15.22 \mu\text{mol/L}$, 较化疗前明显下降 ($P < 0.01$); 肾康使用 3 d 组与使用 6 d 组、高致肾毒性组与低致肾毒性组、合并使用前列地尔注射液与未合并使用组分别比较, 血肌酐降低水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 肾康注射液对轻度肾功能不全化疗患者肾功能具有一定的保护作用。

[关键词] 肾功能不全; 肾康注射液; 化疗; 肾毒性

[中图分类号] R453.9; R692 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1000-2707(2013)03-0318-03

抗肿瘤药物多经肾脏排泄, 且具有不同程度的肾毒性^[1-3]。对于本身即有轻度肾功能不全的肿瘤患者, 应用化疗药物时加重肾损伤的几率大大增加, 严重影响患者的生活质量和生存期^[2]。肾康注射液是一种新型中药复方制剂, 在治疗慢性肾功能不全中已取得较好的临床疗效^[4], 但有关肾康注射液对于化疗前即存在轻度肾功能不全的肿瘤患者的肾功能是否具有保护作用仍缺乏确切的结论, 限制了肾康注射液的应用。本文对 2012 年 4 月~2013 年 1 月化疗同时应用肾康注射液的 60 例患者的临床资料进行分析, 以评价肾康注射液对轻度肾功能不全化疗患者的肾脏保护作用。

1 资料与方法

1.1 资料 2012 年 4 月~2013 年 1 月 60 例患者, 基线检查发现肾功能轻度异常但无化疗禁忌, 血清肌酐 $110 \sim 137.5 \mu\text{mol/L}$, 排除急性肾功能损伤, 年龄 $30 \sim 79$ 岁, 平均 (60.07 ± 11.02) 岁; 肺部肿瘤 25 例, 占 41.7%; 消化道肿瘤 17 例, 占 28.3%; 泌尿系统肿瘤(剔除肾肿瘤及泌尿系梗阻) 14 例, 占 23.3%; 其他 4 例。使用高致肾毒性药物(含顺铂或吉西他滨)患者 38 例, 应用低致肾毒性药物(如奥沙利铂、氟尿嘧啶类药物)患者 22

例; 患者中合并 2 型糖尿病、高血压等心脑血管疾病 22 例, 所有患者 KPS 评分大于 80 分。

1.2 分组 将 60 例观察对象分 5 个亚组, ≤ 60 岁组(25 例)和 > 60 岁组(35 例), 合并基础疾病组(22 例)和不合并基础疾病组(38 例), 使用肾康 3 d 组(24 例)和使用肾康 6 d 组(36 例), 高致肾毒性化疗组(38 例)和低致肾毒性化疗组(22 例), 合并使用前列地尔组(34 例)和未合并使用前列地尔组(26 例), 观察肾康注射液对各亚组患者肾功能的影响。

1.3 给药方法 均在化疗同时应用肾康注射液(西安世纪盛康药业有限公司, 国药准字 Z20040110) 100 mL 溶于 5% 葡萄糖注射液或生理盐水 500 mL 中静脉滴注(糖尿病患者使用生理盐水 500 mL 配制), 1 次/d, 化疗期间不使用含肾康注射液有效成分(大黄、黄芪、红花、丹参)的药物及其他种类保肾药物。

1.4 观察指标 观察各组血肌酐及尿素氮水平, 比较化疗同时使用肾康注射液前后血肌酐、尿素氮的变化。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析, 计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 方差齐则采用配对 t 检验评价用药前后各指标的差异, 方差不齐采用非参数检验。按照用药时间、化

* 通信作者 E-mail: Huiyi0401@yahoo.com.cn

疗药物致肾毒性大小、是否同时合并使用前列地尔注射液进行亚组分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

各组患者化疗同时应用肾康注射液后患者平均血肌酐水平较治疗前明显降低, 平均血肌酐为 $(109.69 \pm 15.22) \mu\text{mol/L}$ ($P < 0.001$), 尿素氮水平无显著变化。见表 1。

表 1 应用肾康注射液前后血肌酐和血尿素氮的变化 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 CR and BUN changes before and after application of Shenkang injection during chemotherapy

指标	n	肾康注射液治疗	
		前	后
血肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	60	121.53 \pm 8.40	109.69 \pm 15.22 ⁽¹⁾
血尿素氮 (mmol/L)	60	7.57 \pm 1.75	7.46 \pm 1.91

⁽¹⁾与化疗前比较, $P < 0.001$

表 2 各亚组患者化疗同时应用肾康注射液前后血肌酐的变化 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 CR changes of patients in subgroups after using Shenkang injection during chemotherapy

组别	n	用肾康前后血肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)		
		用药前	用药后	P
年龄 ≤ 60 岁	25	120.26 \pm 7.51	105.91 \pm 13.81	
年龄 > 60 岁	35	122.44 \pm 8.97	112.39 \pm 15.79	0.293
合并基础疾病	22	123.88 \pm 8.66	110.99 \pm 19.89	
不合并基础疾病	38	120.18 \pm 8.04	108.94 \pm 11.97	0.684
使用肾康 3 天	24	122.57 \pm 8.40	104.89 \pm 13.49	
使用肾康 6 天	36	120.84 \pm 8.44	112.90 \pm 15.64	0.252
高致肾毒性化疗	22	122.03 \pm 8.84	108.89 \pm 16.61	
低致肾毒性化疗	38	120.67 \pm 7.69	111.09 \pm 12.70	0.394
合并使用前列地尔	34	122.20 \pm 8.73	111.18 \pm 16.30	
未合并使用前列地尔	26	120.66 \pm 8.02	107.75 \pm 13.75	0.644

3 讨论

抗肿瘤药物多经肾脏排泄, 在肾脏浓度高, 易造成肾小管损伤, 有些药物可损害血管内皮细胞, 少数药物可导致肾小球损伤^[2]。Krüger B 等^[3]报道, 肾内血流动力学改变、肾小管间质损伤、肾内梗阻均可造成药物在肾内停留时间延长, 并在肾内蓄

积, 这是药物性肾损伤的病理学基础。肾损伤降低了患者生活质量, 延误肿瘤治疗, 增加住院时间及费用。因此, 肿瘤患者保存完好的肾功能至关重要。对于基线检查有肾功能轻度损伤的患者, 化疗时出现严重肾损伤的几率大大增加^[2,7]。肾康注射液是国家中药二类新药, 其组成为大黄、黄芪、丹参、红花, 降逆泄浊、益气活血。现代医学认为, 大黄含有许多活性分子, 如大黄素、大黄醇, 可改善血液循环、减低血清肌酐、尿素, 增加肾血流量和肾小球滤过率。黄芪补气, 丹参、红花能活血化瘀, 具有抗凝、降纤、抗血小板聚集等多重作用^[4,8-9]。在慢性肾功能不全、肾性贫血等的治疗中, 肾康注射液已被证明具有良好的临床疗效^[10], 然而对于化疗前存在轻度肾功能不全的患者, 在化疗同时应用肾康注射液对肾功能是否具有保护作用, 目前尚未得到大规模临床试验的证实, 缺乏确切结论。

本文结果显示, 化疗同时应用肾康注射液后血肌酐水平显著下降, 提示肾康注射液对于轻度肾损伤的化疗患者具有一定的肾脏保护作用。本次研究发现, 尿素氮水平用药前后无明显变化。尿素氮易受肾外因素的影响, 如高蛋白饮食、消化道出血、脱水及高分解代谢时, 可致尿素氮增高, 化疗患者本身肿瘤情况、化疗后消化道反应的程度各不相同, 因此尿素氮的变化不足以反映肾功能情况。但肌酐生成相对恒定, 反映肾功能更为准确。

对各亚组疗效的指标进行比较, 各亚组应用肾康注射液后血肌酐的下降均无统计学差异。高龄、合并基础疾病、使用高致肾毒性药物的患者依然可以从肾康注射液中得到良好的获益。在临床工作中, 对于已有轻度肾功能不全患者, 在制定化疗方案时需充分权衡肿瘤治疗获益与可能的不良反应之间的利弊, 使患者在疾病得到控制的同时不致出现严重的不良反应。本组病例 56.7% 的患者合并使用前列地尔注射液, 前列地尔主要通过扩张肾血管, 改善肾组织缺氧, 抑制血小板聚集, 抑制炎症介质等作用保护肾功能。本文结果显示, 单独使用肾康, 与是否合并使用前列地尔在疗效方面无统计学差异, 使用肾康 3 d 与使用 6 d 疗效基本相同, 因此在临床上只需配合化疗方案使用肾康, 无需额外增加肾康使用时间。

4 参考文献

[1] 袁平霞, 贾志杰. 药物性肾损伤临床诊疗现状. [J] 河

- 北中医, 2012(1): 143 - 145.
- [2] 胡伟新. 抗肿瘤药物的相关肾脏损害. [J] 临床内科杂志, 2008(25): 517 - 519.
- [3] Krüger B, Benck U, Singer T, et al. Drug - induced impairment of renal function[J]. Dtsch Med Wochenschr, 2012(38): 1873 - 1877.
- [4] 张福港, 李晓东, 卞书森. 肾康注射液在慢性肾衰竭中的治疗作用[J]. 中国中西医结合杂志, 2006(7): 12 - 15.
- [5] Penélope D. Sánchez - González I, Francisco J. López - Hernández et al. An integrative view of the pathophysiological events leading to cisplatin nephrotoxicity[J]. Crit Rev Toxicol, 2011(10): 803 - 821
- [6] Glezerman I, Kris MG, Miller V, et al. Gemcitabine nephrotoxicity and hemolytic uremic syndrome: report of 29 cases from a single institution[J]. Clin Nephrol, 2009(2): 130 - 139.
- [7] Lameire N, Kruse V, Rottey S. Nephrotoxicity of anticancer drugs - an underestimated problem [J]. Acta Clin Belg, 2011(5): 337 - 345.
- [8] 范文延. 肾康注射液治疗慢性肾功能衰竭临床对照研究[J]. 医学论坛杂志, 2008(7): 33 - 35.
- [9] 赵宗江, 张新雪. 肾康注射液延缓 5/6 肾切除大鼠慢性肾功能衰竭进展的机理探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2000(6): 16 - 19.
- [10] 张瑞霞, 巴应贵. 肾康注射液治疗肾性贫血的观察[J]. 中华临床医学研究杂志, 2007(13): 15 - 17.
- (2013-04-25 收稿, 2013-05-17 修回)
编辑: 余 堃 张丽君 潘 娅 周 凌 文箐颖

(上接第 315 页)

- [4] 林炜炜, 顾立扬, 任玲, 等. 低剂量聚乙二醇联合硫酸镁用于肠道准备的效果评价[J]. 胃肠病学, 2012(1): 10 - 13.
- [5] 史盛梅. 两种不同肠管准备在结肠镜检查中的应用效果分析[J]. 陕西医学杂志, 2011(1): 83 - 84.
- [6] 陈娟. 老年胃肠动力障碍性疾病治疗进展[J]. 临床和实验医学杂志, 2008(6): 153.
- [7] Atreja A, Nepal S, Lashner BA. Making the most of currently available bowel preparations for colonoscopy [J]. Cleve Clin J Med, 2010(5): 317 - 326.
- [8] Wexner SD, Beck DE, Baron TH, et al. A consensus document on bowel preparation before colonoscopy: prepared by a task force from the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES) [J]. Dis Colon Rectum, 2006(6): 792 - 809.
- [9] 王芳, 李荡, 马淑荣. 老年人结肠镜检查前肠道准备方法的比较研究[J]. 中国老年学杂志, 2008(4): 1342.
- (2013-03-01 收稿, 2013-04-01 修回)
编辑: 潘 娅

(上接第 317 页)

4 参考文献

- [1] 夏昕晖, 孙璇, 王固新, 等. 氯胺酮相关性膀胱炎五例报告[J]. 中华泌尿外科杂志, 2011(12): 857 - 858.
- [2] Evans RJ, Stanford EJ. Current issues in the diagnosis of painful bladder syndrome/interstitial cystitis[J]. J Reprod Med, 2006(3Suppl): S241 - 252.
- [3] 陈绵绵, 许珊珊, 郭姝馨. 膀胱水扩张治疗氯胺酮相关性膀胱炎的疗效和护理[J]. 国际护理学杂志, 2012(1): 174 - 175.
- [4] 刘永达, 袁坚, 曾国华, 等. 膀胱水扩张术治疗氯胺酮相关性膀胱炎六例分析[J]. 中国综合临床, 2012(7): 746 - 747.
- [5] 魏辉, 黄英, 张晓忠, 等. 碱化利多卡因膀胱灌注治疗氯胺酮相关性膀胱炎[J]. 中华泌尿外科杂志, 2010(9): 621 - 623.
- [6] 陈爱娣, 张金秀, 张克云, 等. 氯胺酮相关性膀胱炎的临床特征观察与护理[J]. 中国实用护理杂志, 2012(7): 67 - 68.
- [7] Cottrell A, Warren K, Ayres R, et al. The destruction of the lower urinary tract by ketamine abuse: a new syndrome [J]. BJU Int, 2008(9): 1178 - 1179.
- (2013-02-26 收稿, 2013-04-28 修回)
编辑: 周 凌