金水宝胶囊辅助高通量透析对终末期肾病患者肾功能和微炎症状态的影响

唐凌斌[1]，邵燕志[2]

1. 淳安县第一人民医院药剂科中药房，浙江 淳安 311700
2. 淳安县疾病预防控制中心疾控一科，浙江 淳安 311700

［摘要］**目的：**观察金水宝胶囊辅助高通量透析对终末期肾病（ESRD）患者肾功能和微炎症状态的影响。**方法：**选取ESRD患者126例，采用简单随机法分为观察组和对照组各63例。对照组予高通量透析治疗，观察组在对照组基础上联合金水宝胶囊治疗，均持续治疗2个月。比较2组临床疗效，以及治疗前后肾功能[尿素氮（BUN）、血肌酐（SCr）、24 h尿蛋白定量（24 h Upro）和β_2-微球蛋白（β_2-MG）]、微炎症指标[白细胞介素（IL）-6、IL-8、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）]和氧化应激反应指标[超氧化物歧化酶（SOD）、谷胱甘肽过氧化物酶（GSH-PX）、丙二醛（MDA）]水平变化，统计2组不良事件发生情况。**结果：**观察组总有效率为96.83%，对照组为87.30%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组SCr、BUN、24 h Upro、β_2-MG水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组4项肾功能指标均低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组IL-6、TNF-α、IL-8水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组3项微炎症因子指标均低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组SOD、GSH-PX水平均较治疗前升高（$P<0.05$），MDA水平较治疗前降低（$P<0.05$）；且观察组SOD、GSH-PX水平高于对照组（$P<0.05$），MDA水平低于对照组（$P<0.05$）。**结论：**金水宝胶囊辅助高通量透析治疗ESRD可提高临床疗效，减轻炎症反应和氧化应激反应，有效保护肾功能，且用药安全性较高。

［关键词］终末期肾病；高通量透析；金水宝胶囊；肾功能；微炎症状态
［中图分类号］R692.5 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2024）06-0095-05
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2024.06.018

Effect of Jinshuibao Capsules Assisting High Throughput Dialysis for Renal Function and Micro-Inflammatory Status in Patients with End-Stage Renal Disease

TANG Lingbin[1], *SHAO Yanzhi*[2]

1. Traditional Chinese Medicine Pharmacy, Pharmacy Department, Chun'an First People's Hospital, Chun'an Zhejiang 311700, China; 2. Chun'an County Center for Disease Prevention and Control, Chun'an Zhejiang 311700, China

Abstract: Objective: To observe the effect of Jinshuibao Capsules assisting high throughput dialysis on renal function and micro-inflammatory status in patients with end-stage renal disease (ESRD). **Methods:** A total of 126 cases of ESRD patients were selected and randomly divided into the observation group and the control group, with 63 cases in each group. The control group was treated with high throughput dialysis, and the observation group was additionally treated with Jinshuibao Capsules based on the treatment of the control group. The treatment in the two groups were lasted for 2 months. Changes in renal function [urea nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr), 24-hour urine protein quantification (24-hour Upro), and β_2-microglobulin (β_2-MG)], micro-inflammatory markers [interleukin (IL)-6, IL-8, and tumor necrosis

［收稿日期］2023-07-14
［修回日期］2023-12-18
［作者简介］唐凌斌（1978-），男，主管中药师，E-mail：13968115802@163.com。

factor－α (TNF－α)，and oxidative stress response indicators [superoxide dismutase (SOD)，glutathione peroxidase (GSH－PX)，and malondialdehyde (MDA)] before and after treatment，as well as clinical effects，were compared between the two groups. The incidence of adverse reactions in the two groups was counted. **Results**：The total effective rate was 96.83% in the observation group and 87.30% in the control group，the difference being significant ($P<0.05$). After treatment，the levels of SCr，BUN，24 h Upro，and β_2－MG in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and the four renal function indexes in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment，the levels of IL－6，TNF－α，and IL－8 in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and the three micro－inflammatory factors in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment，the levels of SOD and GSH－PX in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and the levels of MDA were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$)；the levels of SOD and GSH－PX in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$)，and MDA level in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**：Jinshuibao Capsules assisting high throughput dialysis in the treatment of ESRD can enhance clinical effects，alleviate inflammatory and oxidative stress reactions，effectively protect patients' renal function，and have high medication safety.

Keywords：End－stage renal disease；High throughput dialysis；Jinshuibao Capsules；Renal function；Micro－inflammatory status

终末期肾病(ESRD)是指各种慢性肾脏疾病的终末阶段，以浮肿、恶心、贫血和口臭等为主要临床症状[1]。目前维持性血液透析是ESRD的重要治疗手段，常用的透析包括常规透析和高通量血液透析。高通量透析是指利用高通量膜进行血液透析，与常规透析相比，其流量显著增加，可更好地清除中分子和大分子溶质，减少血管内皮损伤，保护残余肾功能[2]。但长时间的高通量透析不仅可引起机体氧化应激反应和微炎症状态，还可增加感染的概率，影响预后[3]。故需采取积极措施来避免因高通量透析造成的不良反应。金水宝胶囊具有补益脾肾、益气秘精的功效，可应用于各种肾脏疾病的治疗中，能有效保护肾功能，减轻炎症反应和氧化应激反应[4-5]。本研究采用金水宝胶囊辅助高通量透析治疗ESRD，观察其对患者肾功能和微炎症状态的影响，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合2012年KDIGO指南[6]中ESRD诊断标准，肾小球滤过率＜15 mL/min。

1.2 辨证标准 符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》[7]中关于脾肾气虚的辨证标准。主症：倦怠无力，纳呆食少，气短懒言，腰膝酸软；次症：大便不实，脘腹胀满，口淡不渴；舌脉：舌质淡，脉沉细。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；患者及其家属均了解研究内容，自愿参与本研究；预计生存期＞1年。

1.4 排除标准 存在精神疾病者；存在恶性肿瘤、感染、营养不良者；合并心、脑等重大疾病者；存在急性肾损伤者；入组前1个月内使用过激素药物者。

1.5 一般资料 选取2021年1月—2022年12月淳安县第一人民医院收治的ESRD患者126例，采用简单随机法分为观察组和对照组各63例。观察组男34例，女29例；年龄49~65岁，平均(57.39±3.15)岁；原发性疾病：糖尿病肾病15例，肾小球肾炎21例，高血压肾炎23例，其他4例。对照组男32例，女31例；年龄49~65岁，平均(57.48±3.26)岁；原发性疾病：糖尿病肾病19例，肾小球肾炎18例，高血压肾炎21例，其他5例。2组一般资料比较，差异

无统计学意义（$P>0.05$）。本研究经淳安县第一人民医院伦理委员会审批同意（编号：2023-01-03-13）。

2 治疗方法

2组均给予维持水电解质平衡、纠正贫血和原发疾病的治疗。

2.1 对照组 予以高通量透析治疗。透析机：费森尤斯血透机4008S血液透析机（德国Fresenius公司），费森尤斯FX80聚砜膜透析器（德国Fresenius公司），透析液：碳酸氢钠透析液，血液通路：自体动静脉内瘘。超滤系数：40~45 mL/（h·mm Hg）（1 mm Hg≈0.133 kPa）；透析膜面积：1.4 m^2，透析液流速：500 mL/min；血流量：200~350 mL/min。每次4 h，每周3次。

2.2 观察组 在对照组基础上给予金水宝胶囊（江西金水宝制药有限公司，国药准字Z10890003，规格：0.33 g/粒）口服，每次6粒，每天3次。

2组均持续治疗2个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①肾功能。于治疗前后采集患者空腹静脉血3 mL，经离心处理后取血清备用。采用日立7600自动生化分析仪检测患者血清肌酐（SCr）、尿素氮（BUN）水平；采用免疫比浊法（试剂购自上海雅吉生物科技有限公司）检测血清β_2-微球蛋白（β_2-MG）水平；以无菌容器收集患者24 h中段尿液，采用放射免疫分析法测定24 h尿蛋白定量（24 h Upro），试剂购自上海韵泰科技有限公司，所有检测步骤严格按照说明书进行。②微炎症因子。于治疗前后运用酶联免疫吸附试验法（试剂购自上海韵泰信息科技有限公司）检测血清白细胞介素（IL）-6、IL-8和肿瘤坏死因子-α（TNF-α）水平，所有检测步骤严格按照说明书完成。③氧化应激指标。于治疗前后采用硫代巴比妥酸法检测血清丙二醛（MDA）水平，试剂购自上海白益生物科技有限公司，超氧化物歧化酶（SOD）水平以采用黄嘌呤氧化酶法检测，试剂购自上海白益生物科技有限公司；采用5，5′-二硫硝基苯甲酸比色法检测血清谷胱甘肽过氧化物酶（GSH-PX）水平，试剂购自上海源叶生物科技有限公司，所有检测步骤严格按照说明书进行。④不良反应发生率。记录治疗期间感染、低血压、胃肠功能紊乱和恶心呕吐等不良反应发生情况。⑤临床疗效。

3.2 统计学方法 均采用SPSS22.0统计学软件进行数据分析。微炎症因子、肾功能指标和氧化应激指标等计量资料均满足正态分布，以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较行两独立样本t检验，治疗前后组内比较行配对样本t检验；总有效率和不良反应发生率等计数资料以百分比（%）表示，行χ^2检验。$P<0.05$提示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中国成人肾病综合征免疫抑制治疗专家共识》[8]中相关标准评估临床疗效。显效：患者生命体征、浮肿、恶心等症状恢复正常，肾功能指标改善程度≥60%；有效：患者生命体征、浮肿、恶心等症状有改善，30%≤肾功能指标改善程度<60%；无效：患者生命体征、浮肿、恶心等症状无改善甚至加重，肾功能指标改善程度<30%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率为96.83%，高于对照组87.30%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表1 2组临床疗效比较 例

组 别	例数	显效	有效	无效	总有效率（%）
观察组	63	43	18	2	96.83
对照组	63	41	14	8	87.30
χ^2值					3.910
P值					0.048

4.3 2组治疗前后肾功能比较 见表2。治疗前，2组血清SCr、BUN、24 h Upro、β_2-MG水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组SCr、BUN、24 h Upro、β_2-MG水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组4项指标均低于对照组（$P<0.05$）。

表2 2组治疗前后肾功能比较（$\bar{x}\pm s$）

指 标	观察组（例数=63）		对照组（例数=63）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
SCr（μmol/L）	516.35±123.41	385.73±102.62①②	515.21±122.59	423.64±103.55①
BUN（mmol/L）	25.28±3.34	13.82±2.19①②	25.37±3.42	17.94±2.21①
24 h Upro（mg）	148.76±23.15	72.41±12.68①②	148.08±23.75	81.36±13.47①
β_2-MG（mg/L）	13.98±2.03	6.19±1.47①②	13.53±2.15	10.26±1.50①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.4 2组治疗前后微炎症因子水平比较 见表3。治疗前，2组血清IL-6、TNF-α、IL-8水平比较，差

异均无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组IL-6、TNF-α、IL-8水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组3项指标水平均低于对照组（$P<0.05$）。

表3　2组治疗前后微炎症因子水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	例数	IL-6（ng/L）	TNF-α（pg/L）	IL-8（μg/L）
观察组	治疗前	63	45.59±3.47	92.28±6.31	36.78±3.21
	治疗后	63	27.50±2.12①②	79.48±4.25①②	22.71±2.20①②
对照组	治疗前	63	45.61±3.52	92.37±6.45	36.71±3.48
	治疗后	63	35.94±2.26①	85.24±4.39①	29.09±2.17①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.5　2组治疗前后氧化应激反应指标比较　见表4。治疗前，2组血清SOD、MDA、GSH-PX水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组SOD、GSH-PX水平均较治疗前升高（$P<0.05$），MDA水平较治疗前降低（$P<0.05$）；且观察组SOD、GSH-PX水平高于对照组（$P<0.05$），MDA水平低于对照组（$P<0.05$）。

表4　2组治疗前后氧化应激反应指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	例数	SOD（U/L）	MDA（nmol/mL）	GSH-PX（U/L）
观察组	治疗前	63	23.63±3.47	7.25±1.32	130.82±14.08
	治疗后	63	45.09±4.11①②	3.36±1.08①②	176.91±19.13①②
对照组	治疗前	63	23.71±3.51	7.29±1.27	130.74±14.55
	治疗后	63	36.58±4.67①	5.42±1.16①	144.73±18.29①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.6　2组不良反应发生率比较　观察组发生感染1例、胃肠功能紊乱2例、恶心呕吐1例，不良反应发生率为6.35%；对照组发生感染2例、低血压1例，不良反应发生率为4.76%。2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$\chi^2=0.151$，$P=0.697$）。

5　讨论

ESRD发病率较高，且与年龄呈正相关[9]。目前关于ESRD的发病机制尚未完全明确，可能与炎症及氧化应激反应有关[10]。故减轻患者炎症反应和氧化应激反应是临床治疗重点。高通量透析虽可有效纠正代谢紊乱，维持内环境的稳定，但单纯的高通量透析治疗可导致患者血压升高、脱水等现象，致使整体治疗效果欠佳[11]。为了获得更为理想的治疗效果，本研究尝试应用金水宝胶囊辅助高通量透析治疗ESRD。

ESRD归属于中医学肾劳、水肿、癃闭等范畴，认为其多由外感风邪湿热，内伤情志、饮食劳倦等，致脾肾虚损，脾虚则运化无权，气血生化不足，肾虚则开阖失司，精气外泄，不能养脾，日久脾肾衰惫，分清泌浊失司，浊毒内停壅滞，瘀血阻滞，导致虚实夹杂，本虚标实而发病；若临床维析血液透析日久，脾肾受损更甚，临床表现以脾肾气虚证为主[12]。故治疗宜以健脾益肾、补气填精为主。金水宝胶囊主要成分为发酵虫草菌粉，与天然冬虫夏草的成分相同，具有补肾益肺、益气秘精、健脾益肾等功效。因此本研究将其应用于ESRD的辅助治疗中，结果显示观察组总有效率高于对照组，说明金水宝胶囊辅助高通量透析治疗有助于提高ESRD的临床疗效。究其原因，可能是由于金水宝胶囊有效成分内含大量的氨基酸和微量元素，能促进修复组织细胞，纠正营养不良状况，保护心脑肾等组织[13]；且辅助高通量透析可进一步提高机体的代谢速度，使大中小分子毒素物质得以清除，减少炎症因子的滞留，从而提高临床疗效。

本研究中，治疗后观察组SCr、BUN、24 h Upro和β_2-MG水平均显著低于对照组，表明金水宝胶囊辅助高通量透析有利于改善ESRD患者肾功能，这可能与金水宝胶囊具有保护肾功能、减轻肾毒性和抗纤维化等作用有关。金水宝胶囊可有效修复受损的肾小管细胞，且可通过抑制肾小球的代偿性肥大，促进肾小管上皮细胞再生，使间质纤维化得到抑制，以减少蛋白尿，从而减轻肾小球的相关病理变化，最终起到改善肾功能的作用[14]。亦有研究表明，金水宝胶囊可通过补充人体必需氨基酸，促进蛋白质的合成，从而纠正负氮平衡，改善肾功能[15]。

ESRD患者常伴有微炎症状态，长期透析导致炎症因子分泌释放增多，加重机体损伤。IL-6是一种促炎因子，可特异性反映机体微炎症状态，当其水平异常升高时，说明机体微炎症反应较为严重。TNF-α属于促炎细胞因子，可刺激T细胞产生炎症因子，参与免疫炎症反应。IL-8由巨噬细胞和上皮细胞分泌，可激活中性粒细胞，具有介导局部炎症反应的作用。本研究中，治疗后观察组IL-6、TNF-α和IL-8水平均低于对照组，提示金水宝胶囊辅助高通量透析有利于下调炎症因子水平，减轻ESRD患者

炎症状态。现代药理学研究表明，金水宝胶囊具有抗炎、扩张血管和提高抗耐氧等作用，有利于提高机体免疫功能，减少微炎症因子的释放[16]。

SOD、GSH-PX、MDA均为反映氧化应激反应的重要指标，其中SOD、GSH-PX是保护酶，可有效抵抗氧化应激反应，而MDA是膜脂过氧化的最终分解产物，可反映机体脂质过氧化的程度[17]。本研究结果显示，治疗后观察组SOD、GSH-PX水平均高于对照组，MDA低于对照组，提示金水宝胶囊辅助高通量透析有利于减轻ESRD患者氧化应激反应。究其原因，金水宝胶囊的主要成分虫草素、虫草酸均有抗过氧化损伤的作用，能减少脂质过氧化损伤，清除羟自由基[18-19]。本研究结果还显示，2组不良事件发生率比较无明显差异，提示加用金水宝胶囊并不会增加不良反应。

综上所述，金水宝胶囊辅助高通量透析治疗ESRD有利于提高临床疗效，保护患者肾功能，减轻微炎症反应和氧化应激反应，且用药安全性较高，值得临床推广应用。

[参考文献]

[1] IMAMAH N F，LIN H R. Palliative Care in Patients with End-Stage Renal Disease：A Meta Synthesis[J]. Int J Environ Res Public Health，2021，18(20)：10651.

[2] XUE H Y，DUAN B，LI Z J，et al. High flux hemodialysis in elderly patients with chronic kidney failure[J]. World J Clin Cases，2020，8(11)：2144-2149.

[3] 董丽娜，刘国平，刘艾芹，等. 高通量血液透析联合左卡尼汀对老年维持性血液透析患者免疫功能、氧化应激和微炎症状态的影响[J]. 现代生物医学进展，2021，21(22)：4335-4339.

[4] 何艳. 金水宝胶囊联合福辛普利钠片对慢性肾炎患者肾功能、血液流变学及血浆血栓素和内皮素的影响[J]. 国际泌尿系统杂志，2020，40(6)：1090-1093.

[5] 李敬，杜伟轩，高燕，等. 金水宝胶囊联合舒洛地特治疗早期糖尿病肾病的临床研究[J]. 现代药物与临床，2019，34(5)：1483-1487.

[6] ANDRASSY K M. Comments on 'KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease'[J]. Kidney Int，2013，84(3)：622-623.

[7] 郑筱萸. 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，2002：54-58.

[8] 中国成人肾病综合征免疫抑制治疗专家组. 中国成人肾病综合征免疫抑制治疗专家共识[J]. 中华肾脏病杂志，2014，30(6)：467-474.

[9] MAGHBOOL M，KHOSRAVI T，VOJDANI S，et al. The effects of eugenol nanoemulsion on pain caused by arteriovenous fistula cannulation in hemodialysis patients：A randomized double-blinded controlled cross-over trial[J]. Complement Ther Med，2020，52(4)：102440.

[10] LAUCYTE-CIBULSKIENE A，WARD L J，EBERT T，et al. Role of GDF-15，YKL-40 and MMP 9 in patients with end-stage kidney disease：focus on sex-specific associations with vascular outcomes and all-cause mortality[J]. Biol Sex Differ，2021，12(1)：50.

[11] 张洪源，林小堃. 高通量血液透析联合尿毒清对老年终末期肾病患者细胞免疫的影响[J]. 实用医学杂志，2018，34(2)：273-276.

[12] 麦芳雄，张香兰，朱德礼. 温肾健脾清化汤辅助治疗脾肾气虚型慢性肾脏病疗效及对患者血清转化生长因子β1、纤维连接蛋白水平的影响[J]. 陕西中医，2022，43(8)：1068-1071.

[13] 周萍，蒋为. 金水宝胶囊治疗慢性肾功能衰竭疗效观察及对微炎症状态的影响[J]. 新中医，2019，51(6)：181-183.

[14] 郭佳音，梁素忍，常洁. 金水宝胶囊联合泼尼松治疗狼疮性肾炎的临床研究[J]. 现代药物与临床，2022，37(3)：592-596.

[15] 何雪，殷芳. 左卡尼汀联合金水宝治疗维持性血液透析慢性肾功能衰竭患者的临床效果观察[J]. 江苏大学学报(医学版)，2022，32(2)：156-160，166.

[16] 伍北寿，黄民强，何光辉，等. 金水宝胶囊联合信必可对肺肾两虚型COPD稳定期患者炎症反应及肺功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2020，29(11)：1193-1196，1200.

[17] 付群英，梁颖. 血液灌流联合维持性血液透析对肾衰患者肾性贫血和微炎症状态的影响[J]. 国际泌尿系统杂志，2020，40(5)：864-867.

[18] 罗胜勇，栗原博，乐智勇，等. 冬虫夏草对氧化损伤小鼠抗氧化作用研究[J]. 食品研究与开发，2019，40(13)：63-67.

[19] 马竞，何文龙，高重阳，等. 虫草素对大脑中动脉局灶性脑缺血模型大鼠氧化应激和脑损伤的影响[J]. 中国临床解剖学杂志，2020，38(3)：277-282.

(责任编辑：冯天保，邓乔丹)