

# 中药肾毒宁对维持性 血透患者血清 IL-6 水平的影响

徐 杨<sup>1</sup> 傅晓骏<sup>2\*</sup>

(1. 浙江中医药大学第三临床医学院, 浙江 杭州 310053; 2. 浙江省金华市中医医院肾内科, 浙江 杭州 321017)

**摘要:**目的 观察中药肾毒宁对维持性血液透析患者血清 IL-6 水平的影响。方法 选取符合标准的 30 例维持性血液透析患者随机分为空白对照组、肾毒宁组, 每组 15 例。两组均常规使用叶酸、铁剂、vitB12、促红细胞生成素、降压药等药物治疗, 肾毒宁组在此基础上每日口服肾毒宁浓煎剂 50 mL, 对照组则不服用, 分别于肾毒宁浓煎剂口服前、口服一个月后、口服三个月后检测两组患者的血清 IL-6 及血红蛋白(hb)水平。结果 ①与空白对照组相比, 肾毒宁浓煎剂口服治疗 1 个月及 3 个月后患者血清 IL-6 水平明显下降, hb 水平明显升高, 两组有显著性差异( $P<0.05$ )。②肾毒宁组治疗 1 个月、3 个月后与治疗前相比, 血清 IL-6 水平均明显下降, hb 水平较治疗前升高(均  $P<0.05$ )。治疗 3 个月后血清 IL-6 下降水平较治疗 1 个月后有显著性差异( $P<0.05$ ), 血 hb 水平较治疗 1 月水平也升高( $P<0.05$ )。结论 中药肾毒宁浓煎剂可以降低维持性血透患者血清 IL-6 水平, 并且随着 IL-6 水平的下降患者的贫血状况明显改善。

**关键词:**维持性血液透析; 微炎症状态; IL-6; 血红蛋白; 肾毒宁

**中图分类号:** R 228 **文献标识码:** A **文章编号:** 1002-168X(2015)03-0083-03

**DOI:** 10.13424/j.cnki.jsctcm.2015.03.031

文献报道维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者存在微炎症状态, 同时心脑血管疾病、贫血、营养不良是 MHD 患者高住院率和死亡率的主要风险因素<sup>[1]</sup>。而这些病理状态的发生、发展都与 MHD 患者的微炎症状态密切相关。Stenvinkel 等<sup>[2]</sup>在 1999 年指出尿毒症患者微炎症状态与营养不良、动脉粥样硬化和高死亡率之间存在一定的关系, 提出了营养不良—炎症—动脉粥样硬化综合征。此后, 维持性血透患者微炎症状态及其与预后的关系在学术界引起越来越多的关注。本实验探讨我科经验方肾毒宁浓煎剂对 MHD 患者血清 IL-6 及血红蛋白水平的影响, 旨在为 MHD 患者的生存质量和远期愈后寻求有效方法。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料 选取 2010 年 6 月~2013 年 7 月

于金华市中医院进行规律性血液透析治疗 3 个月以上的 30 例患者为研究对象。纳入标准: ①年龄在 18 岁以上,  $KT/V \geq 1.2$ , 近 3 个月内未接受左卡尼汀的治疗。②近一个月时间内无急、慢性感染炎症表现。③没有恶性肿瘤病史、自身免疫性疾病及未使用免疫抑制剂。④无严重肝脏疾病, 无严重原发性心血管疾病。⑤近 1 个月未使用可能影响炎症状态的药物。原发病为慢性肾小球肾炎 16 例, 糖尿病肾病 8 例, 高血压肾病 6 例。

将符合以上标准的 30 例患者, 通过随机数字编号的方式分为空白对照组、肾毒宁组 2 组。空白对照组 15 例中, 男 9 例、女 6 例, 年龄( $57.8 \pm 15.04$ )岁, 原发病为慢性肾小球肾炎者 10 例, 糖尿病肾病 2 例, 高血压肾病 2 例; 肾毒宁组 15 例中, 男 8 例, 女 7 例, 年龄( $58.33 \pm 16.74$ )岁, 发病

\* 通讯作者: 傅晓骏(1960-), 女, 主任中医师, 硕士生导师, 研究方向中西医结合肾脏病学。E-mail: fuxiaojun@med-mail.com.cn。

为慢性肾小球肾炎者 6 例,糖尿病肾病 6 例,高血压肾病 4 例。两组患者在年龄、原发病、透析时间、kt/v 及 hb、血肌酐(scr)、IL-6 等方面无显著差异(见表 1)。

表 1 两组患者的基线资料 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	年龄(岁)	男/女(n)	透析程(月)	kt/v	scr(μmol/l)	hb(g/l)	IL-6 pg/ml
对照组	57.8±15.04	9/6	53.8±33.7	1.35±0.48	675.8±235.2	89.73±8.84	48.58±19.74
肾毒宁组	58.3±16.74	8/7	52.4±35.6	1.43±0.35	709.3±218.7	83.6±11.11	51.07±21.15

所有患者均用贝朗血液透析机(B. Braun Dialog+, REF 型号 710500R)、碳酸氢盐透析液进行血液透析和血液透析滤过,血液透析滤器为 LOPS12 型,血液透析滤过滤器为 HIPS15 型,每周 2~3 次,每次透析时间 4~5 h,透析液流速为 500 mL/min,血液流速为 180~250 mL/min。

1.2 治疗方法 空白对照组:正常透析治疗,但不使用肾毒宁。肾毒宁组:每日口服肾毒宁浓煎剂 50 mL,共 3 个月。在观察期间,两组患者常规用叶酸、铁剂、vitB12、促红细胞生成素、降压药等药物,血红蛋白水平在目标范围内促红细胞生成素可减量维持,其余药物剂量不变肾毒宁浓煎剂由黄芪、制大黄、制黄精各 20 g,丹参 30 g,桃仁、仙灵脾各 10 g,沉香粉 3 g 组成,以上中药均由我院中

药房提供,由我院煎药室以密闭三连体煎药机(型号 YFY13/3A,天津三延精密机械有限公司)浓煎至 50 mL,0~8℃储藏。

1.3 检测指标 ①血清白介素 I-6(IL-6)水平,采用双抗体夹心 ABC-ELISA 法两组分别于干预前及干预 1 个月后及第 3 个月后检测血清白介素-6 水平;②血 hb 水平。

1.4 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计软件进行统计,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验,*P*<0.05 为差异有显著性。

2 结果

2.1 两组治疗 1 月、3 月后 IL-6、hb 的比较 见表 2。

表 2 两组治疗 1 月、3 月后 IL-6、hb 的比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

观察指标	IL-6(pg/ml)		hb(g/l)	
	治疗 1 月后	治疗 3 月后	治疗 1 月后	治疗 3 月后
对照组	48.76±20.78	49.42±19.33	89.97±8.94	89.53±10.69
肾毒宁组	23.42±13.95*	10.24±7.51*	98.35±12.35*	118.18±8.04*

注: \*与对照组同期比较; \**p*<0.05。

由表 2 可以看出,肾毒宁组口服肾毒宁浓煎剂治疗 1 个月及 3 个月后,患者血清 IL-6 水平明显下降,hb 水平明显升高,与空白对照组相比均有显著性差异(均 *P*<0.05)。

2.2 肾毒宁组治疗前后对比 结果见表 3。

表 3 肾毒宁组患者治疗前后 IL-6、hb 的比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

肾毒宁组	IL-6(pg/ml)	hb(g/l)
治疗前	51.07±21.15	83.60±11.11
治疗 1 月后	23.42±13.95 <sup>#</sup>	98.35±12.35 <sup>#</sup>
治疗 3 月后	10.24±7.51 <sup>**</sup>	118.18±8.04 <sup>**</sup>

注: <sup>#</sup>与治疗前相比<sup>#</sup>*P*<0.05; \*与治疗 1 个月后相比 \**P*<0.05。

由表 3 可以看出,肾毒宁组治疗 1 个月、3 个月与治疗前相比,患者血清 IL-6 水平均明显下降(均 *P*<0.05),患者 hb 水平也较治疗前升高(均 *P*<0.05),与肾毒宁治疗 1 月后相比,治疗 3 月后患者血 IL-6 水平明显下降(*P*<0.05),血 hb 水平也升高(*P*<0.05)。

3 讨论

近年来尽管随着科学技术的不断发展以及医疗水平的提高,MHD 患者的预后仍然不够理想。经过治疗的 MHD 患者的死亡率仍然高达 25%,其中心、脑血管并发症占全部死因的 40%~50%,

是普通人群的 20 ~ 100 倍<sup>[3]</sup>。研究发现,影响 MHD 患者预后的因素既有传统危险因素如年龄、性别、家族史、高血压、吸烟、糖尿病、高脂血症、肥胖等的影响,也有非传统危险因素如营养不良-微炎症状态等的影响。微炎症状态的主要表现在炎症细胞因子的活化和急性时相反应蛋白的变化两个方面<sup>[4]</sup>,IL-6 是活化的 T 细胞和成纤维细胞产生的淋巴因子,是最重要的炎症因子之一,参与炎症反应<sup>[5]</sup>。近年来许多研究表明,无论是普通人群还是慢性肾功能衰竭患者,血清 IL-6 水平可能比 C 反应蛋白具有更高的心血管风险预测价值<sup>[6]</sup>,血清 IL-6 水平的升高与慢性肾功能衰竭患者病死率存在正相关性,因此,IL-6 可作为微炎症状态的标志物。

肾毒宁前期的研究结果也表明,该方具有改善肾功能,促进毒素排泄,延缓肾衰竭进展的作用<sup>[7]</sup>。从临床上来看 MHD 患者具有慢性肾功能衰竭的一般病机特点,即脾肾阳虚,失于温通以致湿浊、毒邪、瘀血内停为患。肾毒宁方由黄芪、仙灵脾、制黄精、制大黄、丹参、桃仁、沉香粉等七味药组成。方中黄芪、仙灵脾补气益肾,扶正温阳;制黄精性甘平,滋肾润肺,补脾益气;大黄性苦寒,下瘀血破癥瘕积聚,推陈致新,荡涤肠胃可通脏腑除湿毒;丹参、桃仁活血祛瘀,通畅血脉;沉香粉性辛苦微温,有行气止痛,纳气平喘之功。药理研究表明:黄芪能促进机体代谢,提高机体的抗病能力,有文献报道,黄芪可以减缓细胞外基质积聚,促使细胞外基质降解,进而达到防治肾纤维化的作用<sup>[8]</sup>;仙灵脾在一定程度上能够减轻肾脏组织学改变,减少细胞外基质在肾脏的分布,抑制肾小管萎缩及肾间质的纤维化<sup>[9]</sup>;制黄精能提高机体免疫能力,促进 DNA、RNA 及蛋白质的合成及淋巴因子的转化,抑制肾上腺皮质及抗衰老作用<sup>[10]</sup>;大黄有抑制系膜细胞及肾小管上皮细胞增生,减轻残余肾单位氧耗及高代谢<sup>[7]</sup>;丹参能改善微循环,

降低血液粘度,具有改善肾功能、保护缺血性肾损伤作用<sup>[10]</sup>;桃仁降低血管阻力,改善血流动力学状况,促进肾内胶原分解代谢,减少肾内胶原含量,改善肾脏纤维化<sup>[7]</sup>。

本研究发现,肾毒宁浓煎剂可显著降低 MHD 患者血清 IL-6 水平,改善患者的贫血状况。这为中医药针对改善 MHD 患者营养不良及微炎症提供临床依据及用药参考,具有一定的理论意义和应用价值,但本研究量小,还需要更大样本量研究来进一步证实。

### 参考文献

- [1] 晏子友.慢性肾功能衰竭微炎症状态的研究概况[J].中国医药科学,2013,3(2):9-12.
- [2] Stenvinkel P,Pecoits-Filho R,Lindholm B. Gene polymorphism association studies in dialysis: The nutrition-inflammation axis[J]. Semin Dial,2005,18(4):322-330.
- [3] 陈江华,何强,徐莹.维持性血液透析患者微炎症状态的认识与防治[J].中华肾脏病杂志,2005,21(2):117-118.
- [4] 刘钟诚,许琳,王丽雅.维持性血液透析患者微炎症状态对营养状况的影响[J].社区医学杂志,2013,11(7):3-5.
- [5] 王娟利,王俭勤.慢性肾衰竭微炎症状态的研究进展[J].中国医学创新,2012,9(10):160-163.
- [6] 王涵,俞雨生.微炎症状态与腹膜透析[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2012,21(2):183-190.
- [7] 傅晓骏,张惠嫦,刘瑾,等.肾毒宁治疗慢性肾衰竭 62 例临床研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2004,5(10):607-608.
- [8] 牟娜,张庆怡,倪兆慧,等.黄芪对高糖作用下肾间质成纤维细胞表达 HGF 的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2002,3(7):7-9.
- [9] 岑洁,王怡.温补肾阳法治疗慢性肾衰竭[J].上海中医药杂志,2007,41(12):20-22.
- [10] 高学敏.中药学[M].北京:中国中医药出版社,2002:555,376-377.

(收稿日期:2014-10-05 编辑:文颖娟)