

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2024-05-028

• 论 著 •

• ORIGINAL ARTICLE •

益气维血胶囊联合重组人促红细胞生成素对腹膜透析贫血的治疗作用

丁元 沈春燕 张博

(信阳市中心医院肾内科, 信阳 464000)

摘要 目的 探讨益气维血胶囊联合重组人促红细胞生成素(EPO)治疗腹膜透析贫血的效果及其临床应用价值。方法 选取2022年12月至2023年12月信阳市中心医院诊收的104例腹膜透析贫血患者,采用随机法分为对照组和联合组,每组52例。对照组给予重组人EPO治疗,联合组给予益气维血胶囊联合重组人EPO治疗。比较两组临床疗效、中医证候积分、血红蛋白(Hb)、EPO、转铁蛋白饱和度(TSAT)、铁蛋白(SF)及不良反应。结果 联合组治疗总有效率94.23%高于对照组78.85%,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,联合组中医证候积分低于对照组,Hb、EPO、TSAT、SF水平高于对照组($P<0.05$);两组不良反应比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 益气维血胶囊联合重组人EPO治疗腹膜透析性贫血,可改善贫血症状,调节铁代谢,提高治疗效果。

关键词: 腹膜透析; 贫血; 益气维血胶囊; 重组人促红细胞生成素

中图分类号: R556

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2024)05-0173-06

Therapeutic effects of Yiqi Weixue capsules combined with recombinant human erythropoietin on peritoneal dialysis anemia

DING Yuan, SHEN Chunyan, ZHANG Bo

(Department of Nephrology, Xinyang Central Hospital, Xinyang 464000, China)

Abstract Objective To investigate the effects and clinical application value of Yiqi Weixue capsules combined with recombinant human erythropoietin (EPO) in the treatment of anemia in peritoneal dialysis patients. **Methods** 104 patients with anemia due to peritoneal dialysis who were treated at Xinyang Central Hospital from December 2022 to December 2023 were selected and randomly divided into the control group and combined group using a random method, with 52 patients in each group. The control group were treated with recombinant human EPO, while the combined group were treated with Yiqi Weixue capsules in combination with recombinant human EPO. The clinical efficacy, TCM syndrome scores, hemoglobin(Hb),

基金项目: 河南省医学科技攻关联合共建项目(LHGJ20211096)。

第一作者: 丁元, 硕士, 主治医师, 研究方向为中西医结合防治慢性肾脏病, yiyuan_DD@163.com。

EPO, transferrin saturation (TSAT), ferritin (SF) and adverse reactions were compared between two groups. **Results** The total effective rate in the combined group was 94.23% higher than 78.85% in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the score of TCM syndrome in the combined group was lower than that in the control group. The levels of Hb, EPO, TSAT, and SF in the combined group after treatment were higher than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Yiqi Weixue capsule combined with EPO in the treatment of peritoneal dialysis patients with anemia is effective, which improves the clinical symptoms and anemia status, regulates the iron metabolism and improves the treatment effect.

Keywords: peritoneal dialysis; anemia; Yiqi Weixue capsule; recombinant human erythropoietin

终末期肾衰竭是指由各种肾小球疾病、肾脏血管损伤等原因所致肾功能损害,发病率约为10.8%。腹膜透析是利用自身半透性腹膜,依据对流与弥散原理,规律地向腹腔中灌注透析液,同时排出废液,可有效纠正酸碱失衡、电解质紊乱。贫血是腹膜透析患者常见并发症,其发生率为80%~90%^[1]。重组人促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)可纠正肾性贫血,促进红细胞生成,延长红细胞生存时间,但长期使用易引起血压波动^[2]。腹膜透析贫血病机在于脾肾亏虚,中医药辅助治疗可改善机体微炎症状态,补充造血原料等,以纠正腹膜透析贫血。益气维血胶囊是由黄芪、大枣、猪血提取物组成,具有补益气血、滋阴养血、健脾助运、益肾壮阳之效^[3]。益气维血胶囊可促进EPO分泌,改善营养代谢障碍,保护残余肾功能^[4]。本研究探讨益气维血胶囊联合重组人EPO治疗腹膜透析性贫血的疗效,并分析其对中医证候积分、血清铁代谢的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2022年12月至2023年12月在信阳市中心医院接受诊治的腹膜透析贫血患者104例,按随机法分为对照组52例,联合组52例。对照组男32例,女20例;年龄(62.2 ± 3.3)岁;体质指数(22.2 ± 2.3) kg/m²;透析时间(32.3 ± 3.2)个月。联合组男30例,女22例;年龄(63.4 ± 3.1)岁;体质指数(22.7 ± 3.0) kg/m²;透析时间(33.4 ± 4.0)个月。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本

研究经信阳市中心医院医学伦理委员会审核、批准,患者知情,签署知情同意书。

诊断标准: ①符合腹膜透析肾性贫血诊断标准^[5],红细胞压积 $< 27\%$,血清蛋白 < 500 μg/L, 60 g/L $\leq$ 血红蛋白 ≤ 90 g/L; ②符合中医脾肾亏虚证诊断标准^[6],主症为气短懒言、倦怠乏力、纳呆食少、腰膝酸软,次症为脘腹胀满、大便不实、口淡不渴、舌质淡、苔薄白、脉沉细。

纳入标准: ①临床资料完整; ②既往无输血史; ③对重组人EPO及益气维血胶囊耐受。

排除标准: ①伴有活动性出血; ②伴有急慢性活动性感染; ③过敏体质; ④近3个月有胃肠道或腹部手术治疗史; ⑤合并多脏器功能严重损害; ⑥失血或血液系统疾病; ⑦合并恶性肿瘤。

1.2 方法

两组接受腹膜透析治疗:注入腹膜透析液2 L,每日3~4袋,CAPD模式,予以优质蛋白饮食,严格控制血压、血糖、血脂,同时口服多糖铁复合物,1次/日,每次300 mg。对照组皮下注射重组人EPO(哈药集团生物工程有限公司,国药准字:S20133010),1次/周,每次10 000 IU,连续治疗3个月。联合组在对照组基础上口服益气维血胶囊(广东红珊瑚药业有限公司,国药准字:Z20050700),3次/日,每次1.8 g,连续治疗3个月。

1.3 观察指标

①临床疗效^[7]。临床痊愈:临床症状体征基本消失,中医证候积分降低 $\geq 95\%$;显效:临床症状体征明显缓解, $70\% \leq$ 中医证候积分降低 $< 95\%$;有效:

临床症状体征有所缓解,30%≤中医证候积分降低<70%;无效:不符合上述标准。总有效=临床痊愈+显效+有效。②中医证候积分。③贫血、铁代谢指标。采集空腹外周静脉血 5 mL,采用 XE-2100 血常规分析仪检测血红蛋白(hemoglobin,Hb)、EPO 水平。采用 BS-220 全自动生化分析仪检测转铁蛋白饱和度(transferrin saturation,TSAT)、铁蛋白(serum ferritin,SF)水平。④不良反应。头晕、呕吐、腹泻、胃肠绞痛和失眠。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计软件处理数据,计数资料以样本量 n 、样本量占比(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果

联合组治疗总有效率 94.23%高于对照组 78.85%,差异有统计学意义($P<0.05$) 结果如表 1 所示。

表 1 两组治疗效果比较

组别	n /例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
联合组	52	16	19	14	3	94.23
对照组	52	5	15	21	11	78.85
χ^2						5.283
P						<0.05

2.2 中医证候积分

治疗后,两组中医证候积分低于治疗前,且联合

组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$) 结果如表 2 所示。

表 2 两组中医证候积分比较

组别	n /例	气短懒言/分		倦怠乏力/分		纳呆食少/分		腰膝酸软/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	52	4.22±0.52	1.28±0.24*	4.19±0.41	1.19±0.16*	4.06±0.33	1.06±0.15*	4.30±0.44	1.02±0.24*
对照组	52	4.28±0.61	2.36±0.22*	4.23±0.39	2.08±0.18*	4.08±0.37	2.01±0.20*	4.33±0.38	1.93±0.32*
t		0.540	23.921	0.510	26.649	0.291	27.402	0.372	16.405
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	n /例	脘腹胀满/分		大便不实/分		口淡不渴/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	52	2.03±0.27	0.96±0.12*	2.11±0.26	0.88±0.19*	2.01±0.16	1.08±0.16*
对照组	52	2.08±0.22	1.41±0.27*	2.18±0.21	1.50±0.32*	2.04±0.19	1.62±0.24*
t		1.035	10.983	1.510	12.013	0.871	13.500
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 贫血、铁代谢指标

治疗后,联合组 Hb、EPO、TSAT、SF 水平升高,

与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$) 结果如表 3 所示。

表 3 两组贫血、铁代谢指标比较

组别	n/例	Hb/(g/L)			EPO/(U/L)		
		治疗前	治疗 1 个月后	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 1 个月后	治疗 3 个月后
联合组	52	72.24±6.24	91.22±8.16 [*]	106.33±7.01 ^{* #}	3.26±0.22	10.22±1.03 [*]	22.63±1.24 ^{* #}
对照组	52	72.16±7.11	83.21±8.02 [*]	90.24±6.02 ^{* #}	3.32±0.27	8.01±1.07 [*]	14.74±1.91 ^{* #}
<i>t</i>		0.061	5.048	12.557	1.242	10.730	24.985
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

组别	n/例	SF/(μg/L)			TSAT/%		
		治疗前	治疗 1 个月后	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 1 个月后	治疗 3 个月后
联合组	52	13.02±2.04	18.96±1.75 [*]	24.96±2.81 ^{* #}	13.85±1.57	19.63±2.91 [*]	26.33±3.05 ^{* #}
对照组	52	13.11±2.08	16.39±1.18 [*]	20.01±2.74 ^{* #}	13.92±1.44	17.22±3.02 [*]	20.01±2.01 ^{* #}
<i>t</i>		0.223	8.780	9.095	0.237	4.144	12.477
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注: 与治疗前比较, ^{*} *P*<0.05; 与治疗 1 个月后比较, [#] *P*<0.05。

2.4 不良反应 17.31% ,两组间的差异无统计学意义 (*P*>0.05) ,结果如表 4 所示。
联合组不良反应率 9.62% ,对照组不良反应率

表 4 两组不良反应比较

组别	n/例	头晕/例	呕吐/例	腹泻/例	胃肠绞痛/例	失眠/例	不良反应发生率/%
联合组	52	1	1	0	1	2	9.62
对照组	52	2	2	1	3	1	17.31
χ^2							1.321
<i>P</i>							>0.05

3 讨论

腹膜透析贫血发病机制可能与炎症反应、感染、铁代谢紊乱、氧化应激、透析不充分等有关 ,同时体内代谢物蓄积可损伤骨髓造血组织 ,抑制造血功能 ,缩短体内红细胞生存周期^[8-10]。因此 ,寻找安全有效的药物治疗腹膜透析贫血已成为临床研究重点。

重组人 EPO 是通过基因重组技术制备的 EPO ,其作用与内源性 EPO 相同 ,可减慢红细胞凋亡速度 ,促进红细胞成熟 ,促使红系造血祖细胞增殖、分化 ,抑制炎症因子生成 ,并可调节氨基酸代谢 ,但单独使用时疗效欠佳^[11-13]。脾肾亏虚 ,则运化失司 ,无力化生气血;脾失统血 ,血溢脉外 ,而致血虚;肾虚精亏 ,气血生化乏源 ,而致血虚 ,治疗应以补肾健脾、活血补血、益气养阴为主。益气维血胶囊中黄芪益卫

固表、利水消肿、生津养血、健脾开胃、补肾壮阳;大枣补益脾胃、益气生津;猪血提取物补血益气。诸药合用具有补中益气、补益脾肾、活血养血、安神补虚之效^[14-16]。益气维血胶囊中猪血提取物主要成分为血红素铁 ,可提高血红素含量;黄芪、大枣可维持低氧诱导因子稳定性 ,改善铁吸收、利用、转运^[17]。本研究发现联合治疗可提高临床疗效。茅宇烽等^[18]研究表明 ,重组人 EPO 治疗腹膜透析肾性贫血患者的临床疗效确切。盛杰等^[19]研究表明 ,益气维血胶囊治疗妊娠期缺铁性贫血具有一定治疗效果。本研究发现联合治疗后中医证候积分降低。分析其原因可能为益气维血胶囊可温补肾气 ,具有填精益髓生血之功效 ,可促使脾气健运、肾精充盈 ,以致气血生化有源 ,其与重组人 EPO 联合治疗可发挥协同作

用,以提高治疗效果。

益气维血胶囊可提高 Hb 水平,改善铁代谢^[20-22]。长期腹膜透析可减少 EPO,缩短红细胞寿命,引发肾性贫血,临床表现为 Hb、EPO 水平降低;SF 可反映铁储存/耗竭状态;TSAT 可反映转运铁含量、铁缺乏状况^[23-25]。本研究结果显示,联合治疗后 Hb、EPO、TSAT、SF 水平升高,提示联合治疗可改善贫血状态,调节铁代谢水平。分析其原因可能为联合治疗可改善骨髓造血功能,促进红细胞生成,并可提高机体免疫功能,促进机体铁吸收,进而纠正铁代谢紊乱状态。

4 结论

益气维血胶囊联合重组人 EPO 治疗腹膜透析贫血患者,可改善临床症状,纠正铁代谢和贫血状况,提高治疗效果。

参考文献

- [1] 张鹏,黄雪霞,温洁莹,等.加味健脾益肾汤对血液透析肾性贫血患者血清白介素-1、白介素-6、铁调素的影响[J].中医学报,2022,37(10):2219-2224.
- [2] 邹贤顺,刘利生,汤锦美,等.重组人促红素联合蔗糖铁治疗维持性血液透析贫血患者的效果观察[J].实用临床医药杂志,2020,24(18):77-80.
- [3] 单宇鹏,张婕.益气维血胶囊联合人重组促红素治疗肿瘤相关性贫血疗效及对患者 Hcpidin、TFR2 水平影响[J].陕西中医,2019,40(12):1717-1720.
- [4] XIONG Y, CAO X Y, LIU B Y, et al. Exploring the mechanism of Buxue Yimu Pill on hemorrhagic Anemia through molecular docking, network pharmacology and experimental validation[J]. Chin J Nat Med, 2021, 19(12): 900-911.
- [5] 中华医学会肾脏病学分会肾性贫血诊断和治疗共识专家组.肾性贫血诊断与治疗中国专家共识(2018 修订版)[J].中华肾脏病杂志,2018,34(11):860-866.
- [6] 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,2002:174-177.
- [7] 张莉,张静,蒋宇峰.益肾健脾方对终末期肾脏病腹膜透析(脾肾气虚证)患者贫血指标和消化道症状的改善作用研究[J].吉林中医药,2023,43(6):679-683.
- [8] 甘红兵,丁嘉祥,任晓英,等.罗沙司他治疗维持性腹膜透析患者贫血疗效观察[J].中国实用内科杂志,2020,40(11):937-941.
- [9] 李洁,王加英,张圆圆,等.腹膜透析患者血清甘油三酯空腹葡萄糖乘积与肾性贫血的相关性研究[J].实用临床医药杂志,2023,27(20):54-58.
- [10] SARNAKM J, AGARWAL R, BOUDVILLE N, et al. Vadadustat for treatment of Anemia in patients with dialysis-dependent chronic kidney disease receiving peritoneal dialysis[J]. Nephrol Dial Transplant, 2023, 38(10):2358-2367.
- [11] 张芝秋,范吉辉.重组人促红素联合左卡尼汀治疗维持性血液透析患者肾性贫血疗效及对炎症因子和铁代谢水平的影响[J].河北医学,2023,29(3):486-491.
- [12] 左振明.重组人促红素对血透患者肾性贫血的治疗效果研究[J].现代诊断与治疗,2024,35(3):365-367.
- [13] SUN Z D, SONG J Q, SONG Q J, et al. Recombinant human erythropoietin protects against immature brain damage induced by hypoxic/ischemia insult [J]. Neuroreport, 2023, 34(17):801-810.
- [14] 郑丽,刘明,孙雪林.基于数据挖掘的中药治疗肾性贫血的用药规律研究[J].中国药房,2023,34(5):591-594,619.
- [15] KIM M H, JIN S C, BAEK H K, et al. Astragalus membranaceus and Cinnamomum cassia stimulate the hair follicle differentiation-related growth factor by the Wnt/ β -catenin signaling pathway [J]. Curr Issues Mol Biol, 2023, 45(11):8607-8621.
- [16] MAINELLA V, MORROW M, BROOKS K, et al. Intracellular islatravir-triphosphate in dried blood spots and peripheral blood mononuclear cells from pig-tailed macaques[J]. AIDS Res Hum Retroviruses, 2024, 40(5):227-230.
- [17] JIA N, QIAOH R, ZHU W, et al. Antioxidant, immunomodulatory, oxidative stress inhibitory and iron supplementation effect of Astragalus membranaceus polysaccharide-iron (III) complex on iron-deficiency Anemia mouse model[J]. Int J Biol Macromol, 2019, 132:213-221.
- [18] 茅宇烽,范佳怡,常娟.罗沙司他胶囊结合重组人促红素注射液治疗腹膜透析肾性贫血的临床效果[J].国际泌尿系统杂志,2022,42(6):1116-1119.
- [19] 盛杰.益气维血胶囊治疗妊娠期缺铁性贫血的效果及对铁代谢、妊娠结局的影响[J].中国医学创新,2023,20(16):119-122.

- [20] 王俊茹,刘慧丽,郝俊兰,等.益气维血胶囊联合复方硫酸亚铁治疗妊娠期缺铁性贫血的临床研究[J].现代药物与临床,2023,38(9):2314-2317.
- [21] HOU M, LENG Y F, SHI Y J, et al. *Astragalus membranaceus* as a drug candidate for inflammatory bowel disease: the preclinical evidence [J]. 2023, 51(6): 1501-1526.
- [22] PENG Y, DENG X, YANG S S, et al. Progress in mechanism of *Astragalus membranaceus* and its chemical constituents on multiple sclerosis [J]. Chin J Integr Med, 2023, 29(1): 89-95.
- [23] 张蓬杰,苟利如,丁通,等.应用罗沙司他与重组人促红素治疗的初始血液透析肾性贫血患者的临床疗效及安全性分析[J].临床肾脏病杂志,2022,22(11):917-923.
- [24] 刘莹莹,刘磊,李祖海,等.罗沙司他治疗老年维持性血液透析患者肾性贫血的疗效和安全性[J].安徽医学,2022,43(7):747-752.
- [25] 陈瑜,陶石,胡敏,等.复方皂矾丸联合琥珀酸亚铁治疗缺铁性贫血的临床研究[J].现代药物与临床,2022,37(7):1522-1527.
- [收稿日期:2024-07-28]
- [责任编辑:涂剑,向秋 英文编辑:李佳睿]