

通淋汤对尿毒症患者骨形态发生蛋白-2 表达的影响研究

于永利(河北省保定市定兴县卫生监督所 072650)

【摘要】 目的 探讨通淋汤对尿毒症患者骨形态发生蛋白-2(BMP-2)的影响。**方法** 选取 2010 年 3 月至 2013 年 11 月该院就诊的尿毒症患者共 115 例,根据临床上的不同治疗方法将患者分为治疗组(57 例)和对照组(58 例)。其中治疗组接受通淋汤联合血液透析来治疗,对照组仅接受血液透析治疗。比较两组患者的 BMP-2、甲状旁腺激素(iPTH)、钙磷乘积及临床疗效的改善程度。**结果** 治疗组显效率为 50.9%(29/57),高于对照组的 34.5%(20/58),差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗后 BMP-2、iPTH 和钙磷乘积均较治疗前降低,其中治疗组低于对照组($P<0.05$)。**结论** 中药复方通淋汤能够降低尿毒症患者体内 BMP-2 和 iPTH 水平,提高患者临床显效率,值得临床广泛推广。

【关键词】 通淋汤; 尿毒症; 血管钙化; 骨形态发生蛋白-2; 临床疗效

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.07.029 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)07-0938-02

Effect of Tonglin Decoction on expression of BMP-2 in uremic patients YU Yong-li(Dingxing County Health Supervision Institute, Baoding, Hebei 072650, China)

【Abstract】 Objective To investigate the effects of Tonglin Decoction on bone morphogenetic protein-2 (BMP-2) in uremic patients. **Methods** 115 cases of uremia in our hospital from March 2010 to November 2013 were selected and divided into the treatment group (57 cases) and the control group (58 cases) according to the different clinical treatment methods. Among them, the treatment group received the therapy of Tonglin Decoction combined with hemodialysis, while the control group received the hemodialysis treatment alone. The levels of BMP-2 and parathyroid hormone (iPTH), calcium and phosphorus product and improvement degree of clinical efficacy were compared between the two groups. **Results** The significant effect rate in the treatment group was 50.9% (29/57), which was higher than 34.5% (20/58) in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); the levels of BMP-2, iPTH and calcium and phosphorus product after treatment in the two groups were decreased compared with before treatment, in which the treatment was lower than the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The Chinese medicine Compound Tonglin Decoction can reduce the BMP-2 and iPTH levels in the uremic patients, increase the clinically significant effect rate and is worth wide promotion in clinic.

【Key words】 Tonglin decoction; uremia; vascular calcification; BMP-2; clinical efficacy

目前,尿毒症患者心血管系统改变是其主要并发症,且能够直接导致患者死亡^[1]。有研究报道,血管钙化是尿毒症患者心血管系统改变的主要病理因素之一^[2]。流行病学研究报道,54%~100%的肾衰竭患者有不同程度的血管钙化,且钙化程度越高患者病死率越高^[3]。骨形态发生蛋白(BMPs)被认为是诱导成骨组织形成的局部生长因子家族,其中骨形态发生蛋白-2(BMP-2)是一种中药的促血管钙化因素^[4]。钙、磷及其调节物甲状旁腺激素(iPTH)均对骨形态蛋白具有一定的影响,高磷等因素诱导血管平滑肌转化为骨养细胞,进一步促进了血管钙化的进展^[5]。临床上,主要依据患者病变程度而采用对症治疗,纠正患者代谢紊乱,改善患者各脏腑功能。其中中医在治疗时兼顾标本,既能缓解患者的症状,又能改善患者的病灶。因此,本研究针对接受透析的尿毒症患者采取通淋汤同步治疗,对尿毒症患者体内 BMP-2 的改变和尿毒症患者临床疗效进行对比,以期为提高尿毒症患者的生存质量提供参考依据,现将结果报道如下。

1 一般资料

1.1 一般资料 选取从 2010 年 3 月至 2013 年 11 月在本院就诊的尿毒症患者 115 例,依据临床治疗方法不同将患者分为治疗组(57 例)和对照组(58 例)。治疗组患者 57 例,男 33 例,

女 24 例;年龄 54~71 岁,平均 (64.2 ± 8.2) 岁;病程 3.2~5.4 年,平均 (3.7 ± 1.2) 年;对照组患者 58 例,男 31 例,女 27 例;年龄 51~71 岁,平均 (63.8 ± 7.7) 岁;病程 3.3~5.1 年,平均 (3.6 ± 1.3) 年。两组患者的一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 治疗组给予通淋汤联合血液透析治疗,对照组给予单纯的血液透析治疗。血液透析治疗方法^[3]:使用常规的碳酸氢盐进行透析,患者进行每周 2 次的透析,透析时应使用抗凝药物抗凝(本研究使用肝素来抗凝),透析器膜是三醋酸纤维素膜或聚砜膜,膜面积为 $1.2\sim1.5\text{ m}^2$,血流量从 200~250 mL/min,透析液的流量为 500 mL/min。通淋汤药物成分为:黄芪 25 g,熟地黄 20 g,墨旱莲 15 g,茯苓 10 g,泽泻 10 g,牡丹皮 5 g,附子 10 g,肉桂 10 g,五味子 5 g,山茱萸 15 g,山药 15 g。上述药物纳入 3 000 mL 升水中浸泡,浸泡 12 h 后对上述药物进行煎煮。其中,附子先煎 30 min 后,将其他药物纳入药液中同时煎煮,20 min。每日 2 次,每剂可服 3 次,10 d 为 1 个疗程,3 个疗程后对患者进行临床疗效以及血钙、血磷(计算钙磷乘积)、BMP-2、iPTH 检测和评价。

1.3 评价指标 患者临床疗效采用《中医病证诊断疗效标准》(中华人民共和国中医药行业标准)中对该类患者主要临床症

状评价方法进行评价^[6]。其中,显效:水肿等症状和体征基本消失,检测指标基本正常;有效:水肿等症状和体征明显好转,检测指标明显改善;无效:与治疗前比较无改善;总有效率=显效率+有效率。酶联免疫吸附试验试剂盒检测 BMP-2、血钙、血磷采用原子吸收光谱仪进行分析,iPTH 采用电化学发光法。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者的临床疗效对比 治疗后两组患者均有良好的疗效,总有效率差异无统计学意义($P > 0.05$)。但治疗组的显

效率优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较(n 或 %)

组别	显效	有效	无效	显效率	总有效率
治疗组	29	28	0	50.9*	100.0
对照组	20	38	0	34.5	100.0

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者 BMP-2、iPTH 和钙磷乘积的变化比较 两组患者治疗后 BMP-2、iPTH 和钙磷乘积均较治疗前降低,其中治疗组低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者 BMP-2、iPTH 和钙磷乘积的变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	BMP-2(pg/mL)		磷钙乘积(mmol ² /L ²)		iPTH(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	42.5±2.4	21.2±2.3 ^{ab}	4.12±1.24	2.59±0.62 ^{ab}	191.4±89.9	65.2±19.7 ^{ab}
对照组	43.2±2.3	28.2±2.2 ^a	4.15±1.31	3.73±1.27 ^a	193.9±90.2	97.2±33.4 ^a

注:与治疗前相比,^a $P < 0.05$;与对照组相比,^b $P < 0.05$ 。

3 讨 论

尿毒症患者临床的主要治疗方法以血液透析为主,通过透析,患者能够滤过体内难以代谢的废物,从而达到体内的酸碱平衡,达到延长生命的目的。但随着患者透析次数的增加,患者发生血钙沉积,导致血液循环系统疾病的发生。现代医学研究并未发现尿毒症患者并发心血管系统疾病的机制,对影响因素尚不清楚。相关研究认为,尿毒症之所以能够导致血液循环系统疾病,其主要为体内 BMP-2 诱导所致^[7]。BMP-2 主要存在于骨基质中的酸性蛋白,促使体内骨以及结缔组织形成。当体内该类物质过度增加时,使血管内皮钙类物质沉积,形成血管内皮钙化,导致血液循环系统疾病的发生。

本研究采用中药复方通淋汤联合血液透析对患者进行治疗,其临床疗效十分显著。两组患者的临床有效率均为 100%,该作用主要为血液透析治疗结果。通过血液透析,使血液中毒素、电解质、多余的水分被清除,达到清除毒素、水分、维持酸碱平衡及内环境稳定的目的。通过血液透析治疗患者的临床疗效十分确切,但该方法治疗后患者血液动力学以及对机体有益类物质亦将被清除^[8]。本研究通过应用中药复方通淋汤对患者进行干预性治疗,其结果显示,患者临床显效率明显高于仅使用血液透析治疗的患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。通淋汤中主要药物为黄芪、熟地、山茱萸、山药和墨旱莲等,上述药物主要以补气、滋肾为主,而茯苓、泽泻、牡丹皮三味药物主要以泻肾水为主,以治疗患者出现肾脏代谢功能下降、失调等症状;除上述药物外还有温肾阳、补命门火的附子、肉桂和固肾纳气的五味子。诸药合用,补肾、温肾、固肾和排水利尿的作用。患者出现的临床症状主要也在于肾脏功能下降,排泄与固摄无力。患者的主要临床表现以水肿、血液循环系统并发症为主,中药治疗过程中以温肾固摄,滋肾利尿为主,达到治疗的目的^[9]。

本研究结果显示,通过中药复方治疗,患者临床显效率明显增加,体内 BMP-2 治疗后明显降低。而两组患者治疗后的 iPTH、钙磷蛋白均有所降低,且治疗组的效果明显优于对照组,由此可见通淋汤整体上调了患者机体代谢,从而对尿毒

症患者血管钙化发生起到积极的预防作用,提高患者临床显效率,值得临床广泛推广。

参考文献

[1] Hsu CW, Liu S, Hsu E, et al. Inhibition of rhBMP-2-induced ALP activity by intracellular delivery of SMURF1 in murine calvarial pre-osteoblast cells[J]. J Biomed Mater Res A, 2013, 28(2):1002-1010.

[2] DeLoach SS, Townsend RR. Vascular stiffness: its measurement and significance for epidemiologic and outcome studies[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2008, 3(1):184-192.

[3] 陈丹燕, 甘华, 沈清, 等. 尿毒症血液透析患者 Treg/Th17 功能失衡影响血管钙化因子 BMP-2 表达的研究[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(21):2260-2264.

[4] 郁卫东, 秦书俭. 骨形态发生蛋白-2 在骨形成过程中的作用机制[J]. 中国临床解剖学杂志, 2000, 18(1):82-83.

[5] 陆卫平, 王笑云, 赵秀芬, 等. 高磷诱导及膦甲酸钠干预血管平滑肌细胞钙化的研究[J]. 现代医学, 2008, 36(2):73-77.

[6] 高燕. 血液净化治疗联合复方 α -酮酸治疗尿毒症的疗效观察[J]. 中国现代医生, 2010, 18(15):20-21.

[7] Gorskaya YF, Danilova TA, Mezentseva MV, et al. effect of bmp-2 protein on the count and osteogenic properties of multipotent stromal cells and expression of cytokine genes in primary cultures of bone marrow and spleen cells from CBA mice immunized with bacterial antigens[J]. Bull Exp Biol Med, 2013, 155(5):650-654.

[8] 顿利洁, 张建伟. 当归饮子加减内服外洗治疗尿毒症合并皮肤瘙痒症[J]. 中医学报, 2013, 28(3):409-410.

[9] 李深, 熊仁芬, 张改华, 等. 维持性血液透析对尿毒症患者证候转化的影响[J]. 中医杂志, 2011, 55(17):1475-1478.