

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research阿魏酸哌嗪联合连续性肾替代疗法治疗急性
肾衰竭患儿的临床研究Clinical trial of piperazine ferulate combined with continuous renal replacement
therapy in the treatment of children with acute renal failure柴彦艳^{1a,2}, 盛瑶^{1a}, 金丹群^{1a},
童文佳^{1a}, 王云^{1a}, 邓芳^{1b,2}

(1. 安徽医科大学 附属省儿童医院, a. 重症医学科; b. 肾内科, 安徽 合肥 230022; 2. 安徽医科大学 第五临床学院, 安徽 合肥 230022)

CHAI Yan-yan^{1a,2}, SHENG Yao^{1a},
JIN Dan-qun^{1a}, TONG Wen-jia^{1a},
WANG Yun^{1a}, DENG Fang^{1b,2}

(1. a. Department of Critical Care Medicine; b. Department of Nephrology, Provincial Children's Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei 230022, Anhui Province, China; 2. The Fifth Clinical College, Anhui Medical University, Hefei 230022, Anhui Province, China)

基金项目: 安徽省临床医学研究转化专项基金
资助项目(202304295107020063)

作者简介: 柴彦艳(1979-), 女, 硕士研究生, 副主任医师, 主要从事儿童重症医学方向的临床诊疗工作

通信作者: 邓芳, 主任医师, 博士生导师
MP: 18805575228

E-mail: dengfang@ahmu.edu.cn

摘要:目的 观察阿魏酸哌嗪片联合连续性肾替代疗法治疗急性肾衰竭患儿的临床疗效及安全性。方法 将急性肾衰竭患儿随机分为对照组和试验组。2组患儿均给予基础治疗,在此基础上,对照组给予连续性肾替代疗法;试验组在对照组治疗的基础上,联合阿魏酸哌嗪片每次100 mg,口服, *tid*。2组患儿均治疗2周。比较2组患儿的临床疗效、肾功能、肾损伤标志物水平,以及安全性。**结果** 试验组入组85例,脱落2例,最终有83例纳入统计分析;对照组入组84例,脱落3例,最终有81例纳入统计分析。治疗后,试验组和对照组的总有效率分别为92.77% (77例/83例)和81.48% (66例/81例),在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,试验组和对照组的血清肌酐水平分别为(120.35 ± 17.12)和(148.12 ± 20.03) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$,血尿素氮水平分别为(12.29 ± 2.14)和(15.64 ± 3.01) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, β_2 -微球蛋白含量分别为(1.87 ± 0.25)和(2.14 ± 0.39) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$,24 h尿蛋白定量分别为(0.94 ± 0.31)和(1.24 ± 0.47) $\text{g} \cdot 24 \text{ h}^{-1}$,*N*-乙酰- β -*D*-葡萄糖苷酶含量分别为(17.03 ± 2.98)和(20.36 ± 3.51) $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$,肾损伤分子1含量分别为(1.62 ± 0.27)和(2.09 ± 0.32) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白含量分别为(50.36 ± 8.13)和(59.23 ± 10.14) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。试验组的药物不良反应主要有恶心、呕吐、腹胀,对照组的药物不良反应主要有头晕、恶心、呕吐。试验组和对照组的总药物不良反应发生率分别为7.23%和4.94%,在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 阿魏酸哌嗪片联合连续性肾替代疗法治疗急性肾衰竭患儿的临床疗效显著,其能够显著改善患儿的肾功能,减轻肾损伤,且不增加药物不良反应的发生率。

关键词: 阿魏酸哌嗪片;连续性肾替代疗法;急性肾衰竭;临床疗效;安全性评价

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.11.001

中图分类号:R97 文献标志码:A

文章编号:1001-6821(2025)11-1501-05

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of ferulic acid piperazine tablets combined with continuous renal replacement therapy in the treatment of children with acute renal failure.**Methods** Children with acute renal failure were randomly divided into control group and treatment group. Both groups were given basic treatment, based on which, the control group was given continuous renal replacement therapy; the treatment group was given piperazine ferulate tablets 100 mg per time, orally, *tid*, on the basis of control group. Two groups were treated for 2 weeks. The clinical efficacy, renal function, levels of renal injury markers and safety were compared between the two groups.**Results** Treatment group was enrolled 85 cases, 2 cases dropped out,

and 83 cases were finally included in the statistical analysis. Control group was enrolled 84 cases, 3 cases dropped out, and 81 cases were finally included in the statistical analysis. After treatment, the total effective rates of treatment and control groups were 92.77% (77 cases/83 cases) and 81.48% (66 cases / 81 cases) with statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the serum creatinine levels of treatment and control groups were (120.35 ± 17.12) and (148.12 ± 20.03) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$; the blood urea nitrogen levels were (12.29 ± 2.14) and (15.64 ± 3.01) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$; the β_2 -microglobulin levels were (1.87 ± 0.25) and (2.14 ± 0.39) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$; the 24-h urinary protein quantification were (0.94 ± 0.31) and (1.24 ± 0.47) $\text{g} \cdot 24 \text{ h}^{-1}$; N -acetyl- β - D -glucosidase contents were (17.03 ± 2.98) and (20.36 ± 3.51) $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$; the renal injury molecule 1 contents were (1.62 ± 0.27) and (2.09 ± 0.32) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$; the neutrophil gelatinase-associated lipid transport protein contents were (50.36 ± 8.13) and (59.23 ± 10.14) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively, and the differences were all statistically significant (all $P < 0.05$). The adverse drug reactions of treatment group were nausea, vomiting and abdominal distension, while those in the control group were dizziness, nausea and vomiting. The total incidences of adverse drug reactions in the treatment and control groups were 7.23% and 4.94% without significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Ferulic acid piperazine tablets combined with continuous renal replacement therapy have definitive clinical efficacy in the treatment of children with acute renal failure, which can significantly improve the renal function of children, reduce renal injury, without increasing the incidence of adverse drug reactions.

Key words: piperazine ferulate tablet; continuous renal replacement therapy; acute renal failure; clinical effect; safety evaluation

急性肾衰竭患儿短时间内肾功能急剧下降,主要表现为尿量减少或无尿、水肿、血压升高或下降、电解质紊乱、酸碱平衡紊乱等临床症状,是小儿常见的急危重症之一^[1-2]。连续性肾替代疗法能够通过清除体内过多代谢废物和水分,纠正酸碱度及电解质紊乱等方式帮助患儿迅速维持机体内环境稳定,便于肾功能恢复,并减轻相关症状,提高患儿生存率^[3]。然而,单用连续性肾替代疗法在改善残余肾功能流失方面效果有限,延缓急性肾衰竭患儿残余肾功能丢失速度、避免尿量减少,是增强连续性肾替代疗法治疗效果、改善患儿预后的关键^[4]。阿魏酸哌嗪是我国自主研发的新型化学药物,具有扩张微血管、抗血小板聚集、抗凝血、抗肾纤维化等多种功效,在成人肾疾病治疗中具有较好的临床疗效^[5]。本研究旨在观察阿魏酸哌嗪片联合连续性肾替代疗法治疗急性肾衰竭患儿的临床疗效及安全性。

材料、对象与方法

1 研究设计

本方案按前瞻性、随机、对照、开放、单中心临床试验研究方法设计。

2 病例选择

2020年4月至2023年5月以本院就诊的急性肾衰竭患儿入选为研究对象。本研究经安徽省儿童医

院医学研究伦理委员会批准(伦理批号:EYLL-2020-008)。所有患儿及其法定监护人均签署知情同意书。

诊断与入选标准 符合《改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)临床实践指南:急性肾损伤》^[6]中关于急性肾衰竭的诊断标准。年龄7~16岁,急性肾衰竭分期2期者,初次发病,无抗凝禁忌证。

排除标准 ①伴活动性出血、呼吸衰竭者;②伴恶性肿瘤者;③伴传染性疾病、血液系统疾病者;④既往有肾替代治疗或肾移植者;⑤免疫功能缺陷者;⑥对治疗药物过敏者;⑦医患沟通障碍者;⑧肾前性、肾后性因素引起的肾损害者。

3 药品、试剂与仪器

阿魏酸哌嗪片,规格:每片50 mg,批号:191104、211110、220515,批准文号:国药准字H43021825,湖南千金湘江药业股份有限公司生产。 β_2 -微球蛋白(β_2 -microglobulin, β_2 -MG)、 N -乙酰- β - D -葡萄糖苷酶(N -acetyl- β - D -Glucosaminidase, NAG)、肾损伤分子1(kidney injury molecule 1, KIM-1)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL)、晚期蛋白氧化产物(advanced oxidation protein products, AOPP)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、活性氧簇(reactive oxygen species, ROS)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、血

小板活化因子(platelet activating factor, PAF)、内皮素(endothelin, ET)试剂盒,均由上海酶联生物科技有限公司生产。

AU5800 全自动生化分析仪,美国贝克曼库尔特有限公司产品;Multifiltrate 多功能血液净化机,德国费森尤斯公司产品。

4 分组与治疗方法

将急性肾衰竭患儿按随机数表法分为对照组和试验组。入院后,所有患儿均给予基础治疗,包括控制血压、利尿、纠正水电解质失衡、营养支持、控制感染、保护肾功能等。在此基础上,对照组给予连续性肾替代疗法,血液净化机选取其配套的儿童管路,聚砜膜中空纤维透析器 F60,膜面积 1.3 m^2 ,超滤系数 $40 \text{ mL} \cdot \text{mmHg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$,建立静脉透析通路,碳酸氢盐透析溶液流量 $40 \sim 50 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,血流量 $3 \sim 5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,置换液速度 $30 \sim 40 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,肝素抗凝,每次 4 h;试验组在对照组治疗的基础上,联合口服阿魏酸哌嗪片,每次 100 mg,每天 3 次。2 组患儿均治疗 2 周。

5 观察指标与疗效评价

肾功能 于治疗前和治疗后,采集 2 组患儿空腹静脉血 5 mL,离心收集血清,置于 4°C 保存,待测。用全自动生化分析仪测定血清肌酐酞(serum creatinine, SCr)和血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)水平,用放射免疫法测定 $\beta_2\text{-MG}$ 含量。

肾损伤标志物 于治疗前和治疗后,采集 2 组患儿尿液 10 mL,用胶乳增强免疫比浊法测定 NAG、KIM-1、NGAL 水平和 24 h 尿蛋白定量(24-hour urinary protein quantity, 24 h UP)。

氧化应激 于治疗前和治疗后,抽取 2 组患儿静脉血 5 mL,以 $2\,500 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 30 min,用硫代巴比妥酸比色法测定 2 组患儿血清 AOPP 和 SOD 水平,用酶联免疫吸附试验法测定 2 组患儿的 ROS 水平。

炎症因子 于治疗前和治疗后,抽取 2 组患儿静脉血 5 mL,以 $2\,500 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 30 min,用酶联免疫吸附试验法检测 2 组患儿血清 TNF- α 和 PAF 水平,用放射免疫法测定 2 组患儿血清 ET-1 水平。

临床疗效评价 疗效按文献[7]的方法进行评价,分为完全缓解、部分缓解和无效。完全缓解:治疗后患儿临床症状消失,尿蛋白量 $<0.3 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$;部分缓解:治疗后临床症状明显好转, $3.5 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1} >$ 尿蛋白量 $\geq 0.3 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$;无效:未达到上述标准。总有效率 = 完全缓解率 + 部分缓解率。

安全性评价 观察并记录 2 组患儿治疗期间药

物不良反应的发生情况。

6 统计学处理

用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用独立样本 t 检验,组内比较用配对样本 t 检验;计数资料用率(%)表示,比较用 χ^2 检验。

结 果

1 一般资料

本研究共筛选 268 例,入组 164 例,其中,对照组 84 例,试验组 85 例。试验组患儿因时间安排冲突脱落 2 例,最终有 83 例纳入统计分析;对照组患儿因个人原因及距离太远脱落 3 例,最终有 81 例纳入统计分析。2 组患儿的性别、年龄、体质量、心率、血压和原发疾病等一般资料比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),组间具有可比性,见表 1。

2 2 组患儿肾功能、肾损伤标志物、氧化应激指标和炎症因子的比较

治疗后,2 组患儿的 SCr、BUN、 $\beta_2\text{-MG}$ 、NAG、KIM-1、NGAL、AOPP、ROS、TNF- α 、PAF 和 ET 均显著低于治疗前, SOD 均显著高于治疗前,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);试验组治疗后的 SCr、BUN、 $\beta_2\text{-MG}$ 、NAG、KIM-1、NGAL、AOPP、ROS、TNF- α 、PAF、ET 和 24 h UP 均显著低于对照组, SOD 显著高于对照组,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结果见表 2。

3 2 组患儿的临床疗效评价

治疗后,试验组和对照组的总有效率分别为 92.77% (77 例/83 例) 和 81.48% (66 例/81 例),在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 1 2 组患儿一般资料的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of general information in two groups($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n = 81$)	Treatment ($n = 83$)
Sex (male/female)	42/39	43/40
Age (year)	11.02 ± 2.13	11.31 ± 2.09
Weight (kg)	36.23 ± 2.14	36.84 ± 2.32
HR (beat $\cdot \text{min}^{-1}$)	72.01 ± 3.14	71.56 ± 3.21
SBP (mmHg)	130.74 ± 9.95	128.96 ± 10.14
DBP (mmHg)	80.12 ± 7.03	79.05 ± 6.87
Primary disease $^{\Delta}$	70/11	68/15

HR: Heart rate; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure; $^{\Delta}$: Acute glomerulonephritis / pulmonary infection; Control group: Basic therapy + continuous renal replacement therapy; Treatment group: Basal therapy + continuous renal replacement therapy + piperazine ferulate tablets.

表2 2组患儿肾功能、肾损伤标志物、氧化应激指标和炎症因子的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of renal function, markers of renal injury, oxidative stress and inflammatory factors in two groups($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n = 81$)		Treatment ($n = 83$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
SCr($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	601.36 $\pm$ 42.95	148.12 $\pm$ 20.03 *	597.54 $\pm$ 41.38	120.35 $\pm$ 17.12 * #
BUN($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	32.58 $\pm$ 5.62	15.64 $\pm$ 3.01 *	33.12 $\pm$ 5.49	12.29 $\pm$ 2.14 * #
$\beta 2 - \text{MG}$ ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	4.98 $\pm$ 0.87	2.14 $\pm$ 0.39 *	4.83 $\pm$ 0.81	1.87 $\pm$ 0.25 * #
NAG($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	35.98 $\pm$ 6.02	20.36 $\pm$ 3.51 *	36.17 $\pm$ 5.89	17.03 $\pm$ 2.98 * #
KIM-1($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	3.85 $\pm$ 0.64	2.09 $\pm$ 0.32 *	3.79 $\pm$ 0.61	1.62 $\pm$ 0.27 * #
NGAL($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	143.54 $\pm$ 24.85	59.23 $\pm$ 10.14 *	142.97 $\pm$ 22.98	50.36 $\pm$ 8.13 * #
AOPP($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	40.58 $\pm$ 8.14	30.21 $\pm$ 5.57 *	39.75 $\pm$ 7.96	25.49 $\pm$ 4.29 * #
SOD($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	42.97 $\pm$ 7.63	48.75 $\pm$ 8.71 *	43.81 $\pm$ 7.42	52.91 $\pm$ 9.47 * #
ROS($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	405.85 $\pm$ 60.14	331.24 $\pm$ 50.26 *	401.09 $\pm$ 58.72	302.84 $\pm$ 42.61 * #
TNF- α ($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	67.61 $\pm$ 11.35	39.51 $\pm$ 7.04 *	68.49 $\pm$ 11.12	30.76 $\pm$ 5.82 * #
PAF($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	20.95 $\pm$ 3.86	14.23 $\pm$ 2.61 *	21.41 $\pm$ 3.91	11.08 $\pm$ 2.03 * #
ET($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	62.85 $\pm$ 8.47	42.85 $\pm$ 6.03 *	60.97 $\pm$ 8.24	35.97 $\pm$ 4.69 * #
24 h UP($\text{g} \cdot 24 \text{ h}^{-1}$)	4.31 $\pm$ 0.67	1.24 $\pm$ 0.47 *	4.42 $\pm$ 0.59	0.94 $\pm$ 0.31 * #

SCr: Serum creatinine; BUN: Blood urea nitrogen; $\beta 2 - \text{MG}$: Beta 2 - microglobulin; NAG: *N* - acetyl - $\beta - D$ - glucosaminidase; KIM - 1: Kidney injury molecule 1; NGAL: Neutrophil gelatinase - associated lipocalin; AOPP: Advanced oxidation protein products; SOD: Superoxide dismutase; ROS: Reactive oxygen species; TNF - α : Tumor necrosis factor - α ; PAF: Platelet activating factor; ET: Endothelin; 24 h UP: 24 - hour urinary protein quantity; Compared with before treatment in the same group, * $P < 0.05$; Compared with control group at the same time, # $P < 0.05$.

表3 2组患儿临床疗效的比较($n, \%$)

Table 3 Comparison of clinical efficacy in two groups($n, \%$)

Item	Control ($n = 81$)	Treatment ($n = 83$)
Complete response	40 (49.38)	50 (60.24)
Partial remission	26 (32.10)	27 (32.53)
Invalid	15 (18.52)	6 (7.23)
Total effective rate	66 (81.48)	77 (92.77) *

Compared with control group, * $P < 0.05$.

4 安全性评价

治疗期间, 试验组发生的药物不良反应有恶心3例、呕吐2例、腹胀1例, 对照组发生的药物不良反应有头晕2例、恶心1例、呕吐1例。试验组和对照组的总药物不良反应发生率分别为7.23%和4.94%, 在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

讨 论

连续性肾替代疗法是治疗小儿急性肾衰竭的关键措施, 可以通过血液滤过清除患儿体内废物、调节液体及电解质平衡, 改善肾小球滤过功能, 促进肾功能恢复^[8]。

阿魏酸哌嗪是由阿魏酸(自中药川芎提取的活性成分)与哌嗪环缩合所得, 口服吸收良好, 具有抗凝、抗血小板聚集、扩张微血管、增加冠状动脉流量、解除血管痉挛等作用, 通过抑制肾小管近曲小管中的钠 - 钾 - 氯共转运体功能, 减少肾小管对这些离子的重吸

收, 促进尿液中钠、钾和氯离子排泄增加, 增加尿液渗透性, 促使水分从组织向尿液转移, 从而增加尿液的产生和排泄, 进而改善肾功能。阿魏酸哌嗪对肾疾病具有良好的防治作用^[9]。CHEN等^[10]研究显示, 阿魏酸哌嗪可以保护肾小管上皮细胞免受磷酸腺苷激活蛋白酶 $\alpha 1$ 介导的缺氧 - 复氧损伤。陈昆等^[11] Meta分析结果显示, 阿魏酸哌嗪联合血液透析治疗肾综合征出血热致急性肾衰竭患者的治愈率[相对危险度(relative risk, RR) = 1.19, 95% 置信区间(confidence interval, CI) = 1.09 ~ 1.30, $P < 0.001$]、死亡率(RR = 0.35, 95% CI = 0.14 ~ 0.86, $P < 0.05$)、血浆内皮素下降幅度[均数差(mean deviation, MD) = -11.05, 95% CI = -17.46 ~ -4.65, $P < 0.001$]、SCr下降幅度(MD = -213.79, 95% CI = -230.34 ~ -197.24, $P < 0.001$)、BUN达标时间(MD = -3.13, 95% CI = -3.51 ~ -2.76, $P < 0.001$)及尿蛋白消失时间(MD = -3.46, 95% CI = -4.37 ~ -2.56, $P < 0.001$)均明显优于常规血液透析治疗患者。胡庆等^[12]研究显示, 阿魏酸哌嗪联合血液透析治疗成人肾综合征出血热急性肾衰竭4周后, SCr水平可以自治疗前的(949.8 ± 89.4) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 降低至(223.1 ± 54.2) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, BUN达标时间为(9.5 ± 1.8) d, 显著低于血液透析治疗患者的(12.1 ± 2.4) d。本研究发现, 阿魏酸哌嗪联合连续性肾替代疗法治疗小儿急性肾衰竭疗效显著, 其可以明显改善患儿肾功能, 减轻肾损伤。

ROS 和 AOPP 作为氧化应激产物和标志物对肾细胞具有损害作用,可以影响肾的正常功能。SOD 作为抗氧化酶则有助于保护肾免受氧化应激损伤^[13-15]。TNF- α 过度释放会导致炎症细胞的浸润和活化,促进肾组织炎症反应^[16]。PAF 可以刺激纤维细胞的增殖和胶原蛋白的合成,促进肾小球和肾小管间质的纤维化,损伤肾功能^[17]。ET 可以直接作用于肾血管平滑肌细胞,引起血管收缩,降低肾灌注和氧供,加重肾组织损伤^[18]。齐巧娜等^[19]研究显示,阿魏酸哌嗪片联合黄葵胶囊治疗慢性肾小球肾炎 3 个月,后 SOD 水平可由 $(82.59 \pm 5.46) \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$ 升高至 $(98.55 \pm 6.17) \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$,从而减轻机体氧化应激。本研究发现,阿魏酸哌嗪联合连续性肾替代疗法治疗小儿急性肾衰竭可以减轻氧化应激损伤、抑制炎症相关因子分泌,本课题组推测阿魏酸哌嗪可能通过该机制改善急性肾衰竭患儿肾功能,进而增强治疗效果。

本研究提示:阿魏酸哌嗪联合连续性肾替代疗法治疗小儿急性肾衰竭的临床疗效显著,可以明显改善患儿肾功能,减轻肾损伤及氧化应激损伤,抑制炎症相关因子分泌,且安全性良好。

参考文献:

- [1] MENON S, SYMONS J M, SELEWSKI D T. Acute kidney injury [J]. *Pediatr Rev*, 2023, 44(5): 265—279.
- [2] XIAO Z, HUANG Q, YANG Y, *et al.* Emerging early diagnostic methods for acute kidney injury [J]. *Theranostics*, 2022, 12(6): 2963—2986.
- [3] MUADDI L, LEDGERWOOD C, SHERIDAN R, *et al.* Acute renal failure and its complications, indications for emergent dialysis, and dialysis modalities [J]. *Crit Care Nurs Q*, 2022, 45(3): 258—265.
- [4] ALTARELLI M, JREIGE M, PRIOR J O, *et al.* Renal scintigraphy to predict persistent renal failure after acute kidney injury: An observational study [J]. *J Nephrol*, 2023, 36(4): 1047—1058.
- [5] 魏冬红, 赵桂东, 余敏, 等. 阿魏酸哌嗪联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病的临床疗效及安全性评价[J]. *中国临床药理学杂志*, 2016, 32(4): 294—296.
- [6] 郭锦洲. 改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)临床实践指南: 急性肾损伤[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2013, 22(1): 57—60.
- [7] 《阿魏酸哌嗪片治疗肾脏疾病临床应用专家共识》专家委员会. 阿魏酸哌嗪片治疗肾脏疾病临床应用专家共识[J]. *中国实用内科杂志*, 2021, 41(7): 584—589.
- [8] WALD R, BEAUBIEN – SOULIGNY W, CHANCHLANI R, *et al.* Delivering optimal renal replacement therapy to critically ill patients with acute kidney injury [J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48(10): 1368—1381.
- [9] ZHOU Q, GONG X, KUANG G, *et al.* Ferulic acid protected from kidney ischemia reperfusion injury in mice: Possible mechanism through increasing adenosine generation via HIF-1 α [J]. *Inflammation*, 2018, 41(6): 2068—2078.
- [10] CHEN T, NIU L, WANG L, *et al.* Ferulic acid protects renal tubular epithelial cells against anoxia/reoxygenation injury mediated by AMPK α 1 [J]. *Free Radic Res*, 2022, 56(2): 173—184.
- [11] 陈昆, 黄婷. 阿魏酸哌嗪联合血液透析治疗肾综合征出血热致急性肾衰竭的系统评价[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2018, 18(7): 943—946, 950.
- [12] 胡庆, 唐勇, 刘云豹. 阿魏酸哌嗪联合血液透析治疗肾综合征出血热急性肾衰竭的临床疗效及安全性分析[J]. *成都医学院学报*, 2015, 10(3): 343—345, 349.
- [13] LANG X, LIU W, CHEN Q, *et al.* Resveratrol inhibits multiple organ injury in preeclampsia rat model [J]. *Acta Biochim Pol*, 2023, 70(1): 131—135.
- [14] DJURIC P, SUVAKOV S, SIMIC T, *et al.* Vitamin E – bonded membranes do not influence markers of oxidative stress in hemodialysis patients with homozygous glutathione transferase M1 gene deletion [J]. *Toxins (Basel)*, 2020, 12(6): 352—355.
- [15] ZADRAZIL J, HORAK P, STREBL P, *et al.* *In vivo* oxidized low-density lipoprotein (ox-LDL) aopp and tas after kidney transplantation: A prospective, randomized one year study comparing cyclosporine A and tacrolimus based regimens [J]. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 2012, 156(1): 14—20.
- [16] WEN Y, RUDEMILLER N P, ZHANG J, *et al.* TNF- α in T lymphocytes attenuates renal injury and fibrosis during nephrotoxic nephritis [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2020, 318(1): 107—116.
- [17] CORREA – COSTA M, ANDRADE – OLIVEIRA V, BRAGA T T, *et al.* Activation of platelet – activating factor receptor exacerbates renal inflammation and promotes fibrosis [J]. *Lab Invest*, 2014, 94(4): 455—466.
- [18] XIE H, ZHANG X, PENG J, *et al.* Endothelin-1 down-regulated vascular endothelial growth factor A is involved in trichloroethene-induced kidney injury [J]. *Toxicol Ind Health*, 2022, 38(5): 287—298.
- [19] 齐巧娜, 许本善, 邹梦颖, 等. 黄葵胶囊联合阿魏酸哌嗪片对慢性肾小球肾炎患者肾功能、氧化应激和血清 MMP-9、TIMP-1 的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(5): 990—993.

(收稿日期 2024-12-30)