

## 肾炎安胶囊联合来氟米特治疗肾病综合征的临床研究

杨 琳

四川省第二中医医院 肾病科, 四川 成都 610031

**摘要:** **目的** 研究肾炎安胶囊联合来氟米特片治疗肾病综合征的临床疗效。**方法** 选取2017年3月—2019年3月四川省第二中医医院收治的60例肾病综合征患者为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各30例。对照组患者口服来氟米特片, 2片/次, 1次/d; 治疗组患者在对照组基础上口服肾炎安胶囊, 2粒/次, 3次/d。两组患者持续治疗2个月。观察两组的临床疗效, 比较两组的肾功能指标、血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为83.33%、93.33%, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者血肌酐(Scr)和24 h尿蛋白(24 h Upro)水平均显著降低, 血浆白蛋白(Alb)水平显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 并且治疗组Scr、Alb和24 h Upro水平明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 并且治疗组患者CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 肾炎安胶囊联合来氟米特片治疗肾病综合征具有较好的治疗效果, 可改善肾功能指标, 降低血清炎症因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 肾炎安胶囊; 来氟米特片; 肾病综合征; 肾功能指标; 24 h尿蛋白; 炎症因子; C反应蛋白; 肿瘤坏死因子- $\alpha$

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)09-2731-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.09.034

## Clinical study on Shenyanan Capsules combined with leflunomide in treatment of nephrotic syndrome

YANG Lin

Department of Nephrology, Sichuan 2nd Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610031, China

**Abstract: Objective** To study the efficacy of Shenyanan Capsules combined with Leflunomide Tablets in treatment of nephrotic syndrome. **Methods** Patients (60 cases) with nephrotic syndrome in Sichuan 2nd Hospital of Traditional Chinese Medicine from March 2017 to March 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 30 cases. Patients in the control group were *po* administered with Leflunomide Tablets, 2 tablets/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shenyanan Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and renal function indexes, and serum levels of inflammatory factors in the groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 83.33% and 93.33%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of Scr and 24 h Upro in two groups were significantly decreased, but the levels of Alb in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the renal function indexes levels in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of CRP, TNF- $\alpha$ , and IL-6 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the serum levels of inflammatory factors in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Shenyanan Capsules combined with Leflunomide Tablets has clinical curative effect in treatment of nephrotic syndrome, can improve renal function indexes, and reduce the level of serum inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

**Key words:** shenyanan capsule; Leflunomide Tablets; nephrotic syndrome; renal function index; 24 h Upro; inflammatory factor; CRP; TNF- $\alpha$

收稿日期: 2019-05-28

作者简介: 杨琳(1979—), 女, 主治医师, 硕士, 主要研究方向为原发及继发性肾病。E-mail: 13258319020@163.com

肾病综合征主要是由于肾小球发生病变而出现蛋白尿、水肿等症状的一种临床综合征,近几年该病发病率较高,并且容易反复发作,严重影响患者生命质量<sup>[1-2]</sup>。目前临床上多采用免疫抑制剂、糖皮质激素等药物进行治疗,降低蛋白尿,缓解水肿。来氟米特是一种免疫调节剂,具有抗增殖活性,能够通过抑制酪氨酸激酶的活性、活化淋巴细胞嘌呤的合成,从而抑制核糖核酸(RNA)和脱氧核糖核酸(DNA)的合成,起到抑制炎症反应的作用<sup>[3-4]</sup>。肾炎安胶囊的主要组分为山牡荆,具有清热解毒、利湿消肿的功效<sup>[5]</sup>。本研究选取四川省第二中医医院收治的60例肾病综合征患者为研究对象,探讨肾炎安胶囊联合来氟米特片的临床疗效。

## 1 对象和方法

### 1.1 一般资料

选取2017年3月—2019年3月四川省第二中医医院收治的60例肾病综合征患者为研究对象。其中男35例,女25例;年龄为34~68岁,平均年龄为 $(49.56 \pm 7.43)$ 岁;病程为1~5年,平均病程为 $(3.12 \pm 0.74)$ 年。

纳入标准:所有患者均符合肾病综合征的诊断标准<sup>[6]</sup>,尿蛋白定量 $>3.5$  g/d;血浆白蛋白 $<30.0$  g/L;有或无高脂血症;高度水肿。

排除标准:患者合并糖尿病肾病、紫癜性肾炎、狼疮性肾炎等继发性肾病综合征;患者对本研究所用药物过敏;患者伴有精神疾病,不能配合治疗;患者处于哺乳期或妊娠期。

### 1.2 药物

来氟米特片由苏州长征-欣凯制药有限公司生产,规格10 mg/片,产品批号161019、180521;肾炎安胶囊由修正药业集团长春高新制药有限公司生产,规格0.3 g/粒,产品批号:160119、170918。

### 1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各30例。对照组男18例,女12例;年龄为34~67岁,平均年龄为 $(49.43 \pm 7.37)$ 岁;病程为1~5年,平均病程为 $(3.08 \pm 0.71)$ 年。治疗组男17例,女13例;年龄为35~68岁,平均年龄为 $(49.69 \pm 7.49)$ 岁;病程为1~5年,平均病程为 $(3.16 \pm 0.77)$ 年。两组患者性别、年龄等一般资料比较无显著差异,具有临床可比性。

两组患者入院后均给予降血脂、利尿、降压等基础治疗。对照组患者口服来氟米特片,2片/次,

1次/d;治疗组患者在对照组治疗的基础上口服肾炎安胶囊,2粒/次,3次/d。两组患者均持续治疗2个月。

### 1.4 临床疗效判定标准<sup>[7]</sup>

治愈:多次测定蛋白尿阴性,尿蛋白定量 $<0.2$  g/24 h,血白蛋白正常或接近正常(血白蛋白 $>35$  g/L),肾功能正常,肾病综合征表现完全消失;好转:多次测定尿蛋白定量 $<1$  g/24 h,血白蛋白显著改善,肾功能正常或接近正常;多次测定尿蛋白有所减轻,尿蛋白定量 $<0.3$  g/24 h,血白蛋白有改善,肾功能好转;无效:尿蛋白及血清白蛋白水平与治疗比较无大改变,肾病综合征临床表现未消除,肾功能无好转。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 肾功能指标** 治疗前后收集两组患者24 h尿液,测定24 h尿蛋白(24 h Upro)水平;治疗前后取患者空腹肘静脉血5 mL,取上清液,使用全自动生化分析仪测定血肌酐(Scr)、血浆白蛋白(Alb)水平。

**1.5.2 血清炎症因子** 采用酶联免疫吸附法测定C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)水平。

### 1.6 不良反应观察

观察两组患者的不良反应发生情况,如腹泻、瘙痒、肝功能异常、皮疹等。

### 1.7 统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行数据处理。计数资料比较选用 $\chi^2$ 检验,计量资料比较选用 $t$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈9例,好转16例,无效5例,总有效率83.33%;治疗组治愈10例,好转18例,无效2例,总有效率93.33%,两组总有效率比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

### 2.2 两组肾功能指标比较

治疗后,两组患者Scr和24 h Upro水平均显著降低,Alb水平显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );并且治疗组Scr、Alb和24 h Upro水平明显优于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组血清炎症因子水平比较

治疗后,两组患者CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6水平均

显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 并且治疗组患者 CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平平均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

| 组别 | n/例 | 治愈/例 | 好转/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 30  | 9    | 16   | 5    | 83.33  |
| 治疗 | 30  | 10   | 18   | 2    | 93.33* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组肾功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 30$ )Table 2 Comparison on renal function indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 30$ )

| 组别 | Scr/( $\mu\text{mol L}^{-1}$ ) |                             | Alb/( $\text{g L}^{-1}$ ) |                            | 24 h Upro/g     |                           |
|----|--------------------------------|-----------------------------|---------------------------|----------------------------|-----------------|---------------------------|
|    | 治疗前                            | 治疗后                         | 治疗前                       | 治疗后                        | 治疗前             | 治疗后                       |
| 对照 | 123.59 $\pm$ 24.38             | 87.46 $\pm$ 16.48*          | 18.27 $\pm$ 2.67          | 27.45 $\pm$ 3.72*          | 6.76 $\pm$ 1.77 | 3.49 $\pm$ 0.89*          |
| 治疗 | 123.74 $\pm$ 24.29             | 69.74 $\pm$ 12.38* $\Delta$ | 18.32 $\pm$ 2.71          | 33.48 $\pm$ 4.68* $\Delta$ | 6.79 $\pm$ 1.74 | 2.52 $\pm$ 0.53* $\Delta$ |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\Delta P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\Delta P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组血清炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 30$ )Table 3 Comparison on serum levels of inflammatory factors between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 30$ )

| 组别 | CRP/( $\text{mg L}^{-1}$ ) |                            | IL-6/( $\text{ng L}^{-1}$ ) |                              | TNF- $\alpha$ /( $\text{pg L}^{-1}$ ) |                             |
|----|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|
|    | 治疗前                        | 治疗后                        | 治疗前                         | 治疗后                          | 治疗前                                   | 治疗后                         |
| 对照 | 26.85 $\pm$ 4.59           | 16.38 $\pm$ 3.07*          | 196.57 $\pm$ 30.76          | 169.74 $\pm$ 25.43*          | 123.89 $\pm$ 20.43                    | 83.59 $\pm$ 15.29*          |
| 治疗 | 26.79 $\pm$ 4.63           | 12.84 $\pm$ 2.09* $\Delta$ | 196.63 $\pm$ 30.98          | 115.09 $\pm$ 16.28* $\Delta$ | 123.95 $\pm$ 20.54                    | 65.59 $\pm$ 10.26* $\Delta$ |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\Delta P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\Delta P < 0.05$  vs control group after treatment

## 2.4 两组不良反应比较

治疗后, 对照组发生腹泻 1 例, 瘙痒 1 例, 肝功能异常 1 例, 不良反应发生率为 10.00%; 治疗组发生腹泻 2 例, 肝功能异常 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 13.33%。两组不良反应发生率比较无统计学意义。

## 3 讨论

肾病综合征具有易复发、病程长等特点, 多伴有凝血、免疫、纤溶和抗凝等系统发生紊乱从而导致机体处于高凝状态, 使肾小球纤维化状态加重, 严重者甚至导致肾衰竭<sup>[8-9]</sup>。临床上通过药物治疗控制患者疾病发展, 降低蛋白尿水平, 缓解水肿, 从而提高患者的生活质量。

来氟米特是一种具有抗增殖活性的异唑类免疫调节剂, 能够通过抑制二氢乳清酸脱氢酶的活性, 从而使活化的淋巴细胞嘧啶合成受到抑制; 来氟米特进入机体之后能够使酪氨酸激酶活性受到抑制,

从而抑制 RNA 和 DNA 的合成, 缓解炎症反应<sup>[10-11]</sup>。

肾炎安胶囊是由山牡荆组成的中药制剂, 具有利湿消肿、清热解毒的功效<sup>[5]</sup>。本研究中, 治疗后治疗组的临床疗效较好 ( $P < 0.05$ ); 两组患者 Alb 水平明显升高, Scr 和 24 h Upro 水平明显降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组改善程度较多 ( $P < 0.05$ )。

肾病综合征的发生、发展与 CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6 等炎症因子水平密切相关, 在一定程度上能够反映肾病综合征的严重程度<sup>[12-13]</sup>。本研究中, 治疗后两组患者血清炎症因子水平均显著降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组降低程度较大 ( $P < 0.05$ ), 提示联用肾炎安胶囊能够显著改善机体炎症反应, 有助于改善患者临床症状。

综上所述, 肾炎安胶囊联合来氟米特片治疗肾病综合征具有较好的治疗效果, 可改善肾功能指标, 降低血清炎症因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

## 参考文献

- [1] 何娅妮, 张炜炜. 肾病综合征的流行病学现状 [J]. 中华肾病研究电子杂志, 2017, 6(4): 149-153.
- [2] 郝静, 袁伟杰. 难治性肾病综合征的病因及治疗研究进展 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14(6): 553-555.
- [3] 高丹, 吴歌. 他克莫司和来氟米特治疗难治性肾病综合征的疗效比较 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(4): 675-677.
- [4] 王静, 常保超, 杨萍, 等. 来氟米特联合泼尼松治疗难治性肾病综合征的临床观察 [J]. 中华全科医学, 2011, 9(8): 1192-1193.
- [5] 刘学永, 李静华, 陈峰. 肾炎康胶囊联合中药活血化瘀方治疗老年特发性膜性肾病临床观察 [J]. 中国实用医药, 2013, 8(12): 141-142.
- [6] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 339-342.
- [7] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 248-249.
- [8] 周云枫, 管又飞. 肾病综合征高脂血症发病机制研究进展 [J]. 生理科学进展, 2008, 39(1): 67-70.
- [9] 罗月中, 涂海涛. 难治性肾病综合征发病机制研究进展 [J]. 广东医学, 2010, 31(17): 2321-2324.
- [10] 黄颜颜, 陆清竹, 唐智. 来氟米特联合中小剂量糖皮质激素治疗原发性难治性肾病综合征 [J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(9): 759-761.
- [11] 沈良兰, 黄华星, 沈燕, 等. 来氟米特治疗难治性肾病综合征的疗效观察 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(12): 1083-1084.
- [12] 谢永新, 杨丹, 宋明辉. 肾病综合征患者血清 hs-CRP 与 Hcy 相关性分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(17): 2157-2158.
- [13] 胡波, 陈忠城, 罗敏琪, 等. 肾病综合征患者 TNF- $\alpha$  与 IL-6 水平变化及其意义 [J]. 广东医学, 2006, 27(3): 355-356.