

## 参乌益肾片联合复方 $\alpha$ 酮酸片治疗慢性肾衰竭的临床研究

王军涛<sup>1</sup>, 魏晓颖<sup>1</sup>, 王晓阳<sup>2</sup>

1. 商丘市第一人民医院 肾病风湿免疫科, 河南 商丘 476100

2. 郑州大学第一附属医院 肾病内二科, 河南 郑州 450052

**摘要:** **目的** 探讨参乌益肾片联合复方 $\alpha$ 酮酸片治疗慢性肾衰竭的临床疗效。**方法** 选取2020年4月—2021年3月在商丘市第一人民医院就诊的90例慢性肾衰竭患者,按随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各45例。对照组口服复方 $\alpha$ 酮酸片,4片/次,3次/d。治疗组在对照组基础上口服参乌益肾片,4片/次,3次/d。两组连续治疗6个月。观察两组临床疗效,比较两组肾功能和血清炎症因子水平。**结果** 治疗后,治疗组的总有效率为95.56%,明显高于对照组的总有效率80.00%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组的胱抑素C(Cys-C)、 $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)低于治疗前,肾小球滤过率(eGFR)高于治疗前( $P < 0.05$ );治疗组的Cys-C、 $\beta_2$ -MG低于对照组,eGFR高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组的血清基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、中性粒细胞相关载脂蛋白(NGAL)水平低于治疗前( $P < 0.05$ ),且治疗组的血清MMP-9、MCP-1、NGAL水平明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 参乌益肾片联合复方 $\alpha$ 酮酸片治疗慢性肾衰竭的疗效确切,可改善肾功能,降低肾脏炎症水平,安全性良好。

**关键词:** 参乌益肾片; 复方 $\alpha$ 酮酸片; 慢性肾衰竭; 胱抑素C; 肾小球滤过率; 基质金属蛋白酶-9

中图分类号: R986 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)01-0169-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.01.028

## Clinical study on Shenwu Yishen Tablets combined with Compound $\alpha$ -Ketoacid Tablets in treatment of chronic renal failure

WANG Jun-tao<sup>1</sup>, WEI Xiao-ying<sup>1</sup>, WANG Xiao-yang<sup>2</sup>

1. Department of Nephropathy Rheumatology and Immunology, Shangqiu First People's Hospital, Shangqiu 476100, China

2. Departments of Nephropathy, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Shenwu Yishen Tablets combined with Compound  $\alpha$ -Ketoacid Tablets in treatment of chronic renal failure. **Methods** Patients (90 cases) with chronic renal failure in Shangqiu First People's Hospital from April 2020 to March 2021 were divided into control and treatment groups according to random number table method, and each group had 45 cases. Patients in the control group were *po* administered with Compound  $\alpha$ -Ketoacid Tablets, 4 tablets/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shenwu Yishen Tablets on the basis of the control group, 4 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 6 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the renal function and the inflammatory factor in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 95.56%, which was significantly higher than that in the control group (80.00%), with statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of Cys-C and  $\beta_2$ -MG of two groups were decreased, but the levels of eGFR of two groups were increased ( $P < 0.05$ ). The levels of Cys-C and  $\beta_2$ -MG in the treatment group were lower than those in the control group, but the levels of eGFR in the treatment group were higher than those in the control group, with a statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of MMP-9, MCP-1, and NGAL in two groups were lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the serum levels of MMP-9, MCP-1, and NGAL in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Shenwu Yishen Tablets combined with Compound  $\alpha$ -Ketoacid Tablets has clinical curative effect in treatment of chronic renal failure, can improve renal function, reduce renal inflammation, with good safety.

**Key words:** Shenwu Yishen Tablet; Compound  $\alpha$ -Ketoacid Tablets; chronic renal failure; Cys-C; eGFR; MMP-9

收稿日期: 2022-10-09

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGX20191505)

作者简介: 王军涛(1981—),男,河南宁陵人,副主任医师,硕士,研究方向为肾脏病。E-mail: 444730087@qq.com

慢性肾衰竭可导致肾实质损伤, 主要特征包括代谢产物潴留、电解质紊乱、全身系统功能受累等, 该病病程较长, 病情较重, 具有较高的死亡率<sup>[1]</sup>。药物治疗是慢性肾衰竭的首选治疗方式, 其中常用的药物包括糖皮质激素、免疫抑制剂、钙离子拮抗剂、抗凝剂等<sup>[2]</sup>。复方  $\alpha$  酮酸片能调节慢性肾衰竭患者蛋白质代谢, 减轻蛋质血症和胰岛素抵抗, 改善糖代谢和脂代谢, 降低低血磷的发生和蛋白尿排放, 有效延缓肾功能进行性恶化<sup>[3]</sup>。参乌益肾片是中药复方制剂, 能健脾补肾、祛湿活血, 临床用于慢性肾衰竭的治疗<sup>[4]</sup>。本研究选取在商丘市第一人民医院就诊的 90 例慢性肾衰竭患者, 采用参乌益肾片联合复方  $\alpha$  酮酸片治疗, 分析临床治疗效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2020 年 4 月—2021 年 3 月在商丘市第一人民医院就诊的 90 例慢性肾衰竭患者。其中男 54 例, 女 36 例; 年龄 45~72 岁, 平均 (57.9472±6.62) 岁; 病程 3~11 年, 平均 (8.82±2.17) 年; 原发病肾小球肾炎 52 例、糖尿病肾病 25 例、肾盂肾炎 13 例; 病情程度轻度 55 例、中度 35 例。

纳入标准: (1) 符合慢性肾衰竭的诊断标准<sup>[5]</sup>; (2) 血压、血糖控制稳定在正常范围内; (3) 患者自愿签订知情同意书; (4) 病情稳定, 无需透析治疗者。

排除标准: (1) 伴有其他主要器官功能不全; (2) 其他自身免疫系统、内分泌系统、血液系统病变; (3) 肾移植、急性肾损伤者; (4) 伴有其他部位感染病变; (5) 对参乌益肾片、复方  $\alpha$  酮酸片过敏; (6) 近 2 个月进行糖皮质激素、免疫抑制剂治疗; (7) 参与其他临床试验。

### 1.2 药物

参乌益肾片由江苏康缘阳光药业有限公司生产, 规格 0.4 g/片, 产品批号 20200109、20201118、20211007。复方  $\alpha$  酮酸片由北京福元医药股份有限公司生产, 规格 0.62 g/片, 产品批号 20200208、20210104、20220217。

### 1.3 分组与治疗方法

按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 45 例。对照组中男 25 例, 女 20 例; 年龄 45~71 岁, 平均 (57.50±6.92) 岁; 病程 3~10 年, 平均 (8.70±2.26) 年; 原发病肾小球肾炎 28 例、糖尿病肾病 12 例、肾盂肾炎 5 例; 病情程度轻

度 29 例、中度 16 例。治疗组中男 29 例, 女 16 例; 年龄 46~72 岁, 平均 (57.94±6.32) 岁; 病程 4~11 年, 平均 (8.94±2.07) 年; 原发病肾小球肾炎 24 例、糖尿病肾病 13 例、肾盂肾炎 8 例; 病情程度轻度 26 例、中度 19 例。两组患者的资料无明显差异, 存在可比性。

对照组口服复方  $\alpha$  酮酸片, 4 片/次, 3 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服参乌益肾片, 4 片/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 6 个月。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[6]</sup>

治愈: 症状体征完全消失, 肾功能指标恢复正常, 血压正常; 好转: 症状得到控制, 血压显著降低, 肾功能指标明显好转, 血红蛋白提高, 病情无变化; 无效: 病情加重或复发。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 功能指标** 使用博科 BKI2200 型全自动化学发光免疫分析仪采用免疫比浊法测定胱抑素 C (Cys-C) 水平, 采用放射免疫法测定血清  $\beta_2$ -微球蛋白 ( $\beta_2$ -MG) 水平, 使用 MDRD 公式计算肾小球滤过率 (eGFR)。

**1.5.2 血清炎症指标** 所有受试者在治疗前后晨起空腹时, 采集 6 mL 外周血标本, 在三体 ST-SMB96A 型酶标仪上采用酶联免疫吸附法测定血清中基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、中性粒细胞相关载脂蛋白 (NGAL) 水平, 试剂盒均由上海舒话生物公司生产。

### 1.6 不良反应观察

记录患者出现腹胀、腹泻、肝功能异常、高钙血症的情况。

### 1.7 统计学处理

采用 SPSS 25.0 分析, 行  $\chi^2$  检验进行组间计数资料比较, 使用配对  $t$  检验进行组间计量资料比较, 使用独立  $t$  检验进行组内比较。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组患者的总有效率为 95.56%, 明显高于对照组的总有效率 80.00%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组肾功能指标比较

治疗后, 两组的 Cys-C、 $\beta_2$ -MG 低于治疗前, eGFR 高于治疗前 ( $P < 0.05$ ); 治疗组的 Cys-C、 $\beta_2$ -MG 低于对照组, eGFR 高于对照组, 差异有统计学

意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组血清炎症指标比较

治疗后, 两组的血清 MMP-9、MCP-1、NGAL 水平低于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者的血清

MMP-9、MCP-1、NGAL 水平明显低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组的不良反应比较

两组不良反应发生率无明显差异, 见表 4。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	45	14	22	9	80.00
治疗	45	18	25	2	95.56*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组 Cys-C、 $\beta_2$ -MG、eGFR 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on levels of Cys-C,  $\beta_2$ -MG, and eGFR between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	Cys-C/(mg L <sup>-1</sup> )	$\beta_2$ -MG/(mg L <sup>-1</sup> )	eGFR/(mL min <sup>-1</sup> 1.73 m <sup>-2</sup> )
对照	45	治疗前	2.53 ± 0.79	2.74 ± 0.76	44.91 ± 3.03
		治疗后	1.81 ± 0.63*	2.03 ± 0.58*	48.56 ± 3.12*
治疗	45	治疗前	2.61 ± 0.71	2.81 ± 0.73	44.82 ± 2.97
		治疗后	1.35 ± 0.42*▲	1.59 ± 0.47*▲	52.07 ± 3.56*▲

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

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

表 3 两组血清 MMP-9、MCP-1、NGAL 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on serum levels of MMP-9, MCP-1, and NGAL between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	MMP-9/( $\mu$ g L <sup>-1</sup> )	MCP-1/(pg mL <sup>-1</sup> )	NGAL/(ng mL <sup>-1</sup> )
对照	45	治疗前	309.77 ± 59.02	195.03 ± 31.41	281.09 ± 53.44
		治疗后	259.46 ± 41.51*	157.68 ± 23.39*	225.87 ± 41.87*
治疗	45	治疗前	318.94 ± 57.38	197.37 ± 30.25	287.42 ± 51.95
		治疗后	220.13 ± 36.79*▲	138.21 ± 19.74*▲	193.61 ± 32.47*▲

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

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

表 4 两组不良反应发生率比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	腹胀/例	腹泻/例	肝功能异常/例	高钙血症/例	发生率/%
对照	45	1	1	1	2	11.1
治疗	45	2	2	1	1	13.3

### 3 讨论

慢性肾衰竭是慢性肾脏病发展的严重阶段, 若不及时有效控制, 可发展为终末期肾病, 仅采用肾移植或透析以维持生命<sup>[7]</sup>。统计研究发现, 慢性肾脏病已成为危害我国公共社会健康的重要疾病, 近年来, 其发病人群呈日益增长的趋势。该病具有较强的隐匿性, 往往患者就诊时以发展为中晚期, 临

床治疗难度较大<sup>[8]</sup>。

复方  $\alpha$  酮酸片是由多种人体所需氨基酸、酮基类似物组成的复方制剂, 能改善慢性肾衰竭患者氮质血症、酯酶活性、脂代谢、甲状腺功能等, 对肾功能发挥保护作用<sup>[9]</sup>。中医将慢性肾衰竭归为“水肿”“肾劳”“尿血”的范畴, 其基本病机为外感六淫邪毒、药毒等, 损伤肾络, 形成虚实夹杂之症,

以脾肾亏虚为本,脾肾气虚则传输无力,运化失司,水液内停,滋生湿热,相互搏结,变身瘀血,形成湿、瘀、毒等标实,驻流于肾络,发为此症<sup>[10]</sup>。参乌益肾片是由何首乌、枸杞子、太子参、牛膝、苍术、车前子、茯苓、熟大黄等组成的中药复方制剂,能滋阴补肾、健脾益气、活血祛瘀、燥湿利、水通淋,符合该病的病机<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,治疗组的总有效率比对照组高,提示参乌益肾片联合复方 $\alpha$ 酮酸片能提高慢性肾衰竭的疗效。

Cys-C 能反映肾微血管病变严重程度、肾损伤程度, $\beta_2$ -MG 能特异性反映肾小管损伤程度,与肾小管滤过作用密切相关<sup>[12]</sup>。eGFR 在慢性肾衰竭的诊断、治疗中具有重要意义,随着慢性肾脏病的病程发展,eGFR 呈每年约 5 mL/(min 1.73 m<sup>2</sup>)的水平下降<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,治疗组的 Cys-C、 $\beta_2$ -MG 低于对照组,eGFR 高于对照组,提示乌益肾片联合复方 $\alpha$ 酮酸片有助于进一步改善慢性肾衰竭患者的肾功能。

MMP-9 能降解蛋白酶,加强溶胶原活性,参与新血管形成,其水平可反映细胞外基质在肾脏的聚集程度<sup>[14]</sup>。MCP-1 能促使单核细胞、巨噬细胞向炎症部位聚集,可介导大量炎症细胞激活,并促使多种炎症介质的产生,加重局部血管内皮细胞炎症损伤、基质纤维化,直接参与肾组织损伤<sup>[15]</sup>。NGAL 属于载体蛋白,参与机体炎症反应、免疫应答,在肾损伤早期高表达,通过受体进入机体炎症细胞内,与蛋白结合,促使凋亡基因表达,降低炎症反应,以保护肾脏功能,其水平与肾损伤程度呈正相关<sup>[16]</sup>。本研究显示,治疗组的血清 MMP-9、MCP-1、NGAL 水平低于对照组,提示参乌益肾片联合复方 $\alpha$ 酮酸片有助于进一步降低慢性肾衰竭患者的炎症状态,对减轻肾组织炎症损伤具有积极意义。

综上所述,参乌益肾片联合复方 $\alpha$ 酮酸片治疗慢性肾衰竭的疗效确切,可改善肾功能,降低肾脏炎症水平,安全性良好。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

[1] 卢立新,牛春涛.慢性肾衰竭诊治思路[J].山东中医

杂志,2000,19(4):198-199.

- [2] 洪云霞.慢性肾功能衰竭的药物治疗分析[J].中国伤残医学,2015,12(14):119-120.
- [3] 刘勃,王捷,刘海燕.肾衰宁片联合复方 $\alpha$ 酮酸片治疗慢性肾功能衰竭临床研究[J].新中医,2022,54(11):120-124.
- [4] 王钢,邹燕琴,孔薇,等.邹云翔教授治疗慢性肾衰竭名方参乌益肾片新药开发总结[J].世界中医药,2013,11(9):989-993.
- [5] 陈香美,倪兆慧,刘玉宁,等.慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南[J].中国中西医结合杂志,2015,35(9):1029-1033.
- [6] 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,2010:261-262.
- [7] 姚勇.延缓慢性肾衰竭的治疗进展[J].临床儿科杂志,2009,27(4):310-313,325.
- [8] 陈伯成.慢性肾脏病的流行病学调查[J].中国卫生产业,2015,12(9):184-185.
- [9] 杨志海,尹洁.复方 $\alpha$ 酮酸片联合注射用左卡尼汀治疗慢性肾衰竭的疗效及对血清瘦素、血尿素氮水平的影响[J].中国医院用药评价与分析,2020,20(12):1465-1467.
- [10] 孙中华,栾晓妍,朱丽妮,等.黄芪固本泄浊方联合血液净化治疗慢性肾功能衰竭患者40例[J].环球中医药,2020,13(9):1537-1539.
- [11] 王敏,张立元,马国平,等.参乌益肾片对慢性肾脏病4-5期肾间质纤维化和微炎症状态的影响观察[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(23):125-130.
- [12] 陈楨,高丽萍.慢性肾衰竭患者血清Cys C、 $\beta_2$ -MG、MCP-1及ANG II水平变化及临床意义[J].昆明医科大学学报,2021,42(2):130-136.
- [13] 田雅茹,康春博,王月,等.慢性肾衰竭患者肠道菌群改变与肾小球滤过率的关系[J].中国微生态学杂志,2022,34(4):455-458.
- [14] 温继兰,陈青,李荣山.血清TGF- $\beta_1$ 、MMP-9/TIMP-1在不同分期慢性肾衰竭患者的表达[J].山西医科大学学报,2009,40(6):529-532.
- [15] 罗军,周晓萍,袁红伶,等.慢性肾衰竭患者血清MCP-1、ANG II水平变化[J].山东医药,2014,12(39):45-46.
- [16] 王颖,范佳妮,冯海云.慢性肾衰竭血液透析患者感染病原菌分布及血清NGAL炎症细胞因子水平变化情况[J].中国药物与临床,2019,19(17):2963-2964.

[责任编辑 解学星]