

缬沙坦联合他克莫司治疗慢性肾小球肾炎的临床研究

任 荣, 张 艳, 张 静, 莫 颖*

新疆医科大学第五附属医院 肾病科, 新疆 乌鲁木齐 830011

摘要: **目的** 研究缬沙坦胶囊联合他克莫司胶囊治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效。**方法** 选取2017年1月—2019年1月新疆医科大学第五附属医院收治的98例慢性肾小球肾炎患者为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各49例。对照组患者口服他克莫司胶囊, 0.05 mg/(kg·d), 保持他克莫司血药浓度为10 ng/mL; 治疗组患者在对照组的基础上口服缬沙坦胶囊, 1粒/次, 1次/d。两组患者持续治疗3个月。观察两组的临床疗效, 比较两组尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、尿 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、24 h尿蛋白定量(24 h Upro)和尿红细胞计数(RBC)水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为79.59%、95.92%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者BUN和Scr水平显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组肾功能指标水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者尿 β_2 -MG、24 h Upro和尿RBC水平显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组 β_2 -MG、24 h Upro和尿RBC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** 缬沙坦胶囊联合他克莫司胶囊治疗慢性肾小球肾炎具有较好的临床疗效, 能改善患者肾功能, 降低BUN、Scr、尿 β_2 -MG、24 h Upro和尿RBC水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 缬沙坦胶囊; 他克莫司胶囊; 慢性肾小球肾炎; 肾功能指标

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)07-2164-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.07.051

Clinical study on valsartan combined with tacrolimus in treatment of chronic glomerulonephritis

REN Rong, ZHANG Yan, ZHANG Jing, MO Ying

Department of Nephrology, Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China

Abstract: Objective To study the clinical effect of Valsartan Capsules combined with Tacrolimus Capsules in treatment of chronic glomerulonephritis. **Methods** Patients (98 cases) with chronic glomerulonephritis in Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from January 2017 to January 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 49 cases. Patients in the control group were *po* administered with Tacrolimus Capsules, 0.05 mg/(kg·d), maintaining the blood concentration of tacrolimus at 10 ng/mL. Patients in the treatment group were *po* administered with Valsartan Capsules on the basis of the control group, 1 grain/time, once daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the levels of BUN, Scr, urine β_2 -MG, 24 h Upro and urine RBC in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 79.59% and 95.92%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of BUN and Scr in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the renal function indicators in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of urine β_2 -MG, 24 h Upro, and urine RBC in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Valsartan Capsules combined with Tacrolimus Capsules has clinical curative effect in treatment of chronic glomerulonephritis, can improve renal function, and reduce the levels of BUN, Scr, urine β_2 -MG, 24 h Upro, and urine RBC, which has a certain clinical application value.

Key words: Valsartan Capsules; Tacrolimus Capsules; chronic glomerulonephritis; renal function indicator

收稿日期: 2019-03-27

作者简介: 任 荣 (1978—), 女, 主治医师, 硕士, 主要研究方向为肾病临床与基础。E-mail: 87148630@qq.com

*通信作者 莫 颖 (1975—), 女, 副主任医师, 硕士, 主要研究方向为肾病临床与基础。E-mail: 1805015207@qq.com

慢性肾小球肾炎是一种常见的肾内科疾病,具有发生率高、发病隐匿等特点,主要临床表现包括血尿、蛋白尿、高血压和水肿,并且伴有缓慢持续进行性肾功能衰退,如果不及时进行治疗,最终导致肾衰竭,影响患者生命健康^[1]。他克莫司是一种免疫抑制剂,能够通过抑制白介素-2 (IL-2) 基因转录发挥免疫抑制的作用,同时能抑制T细胞的活化,在临床上广泛用于慢性肾小球疾病的治疗^[2]。缬沙坦能够降低尿蛋白排泄、肾小球滤过率和肾小球内高压,具有保护肾脏的作用^[3-4]。本研究选取新疆医科大学第五附属医院收治的98例慢性肾小球肾炎患者为研究对象,采用缬沙坦胶囊联合他克莫司胶囊进行治疗,观察了临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取2017年1月—2019年1月新疆医科大学第五附属医院收治的98例慢性肾小球肾炎患者为研究对象,所有患者均确诊为慢性肾小球肾炎^[5]。男51例,女47例,年龄25~58岁,平均 (46.78 ± 6.39) 岁,病程1~7年,平均 (4.78 ± 1.98) 年。

纳入标准:患者为持续性蛋白尿,24 h尿蛋白低于“+++”,尿蛋白“+”~“+++”;患病病程>1年;所有患者均签订知情同意书。

排除标准:继发性急性肾炎、肾衰竭和慢性肾小球肾炎者;患者处于妊娠期或哺乳期;没有签订患者知情同意书者;患者伴有精神障碍,不能配合治疗;患者合并肝脏、造血系统、心血管等严重原发性疾病;患有严重感染、恶性肿瘤和艾滋病者。

1.2 药物

缬沙坦胶囊由北京诺华制药有限公司生产,规格80 mg/粒,产品批号161124、171224;他克莫司胶囊由浙江弘盛药业有限公司生产,规格1 mg/粒,产品批号161223、171108。

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49例。对照组男26例,女23例,年龄25~57岁,平均年龄 (46.89 ± 6.46) 岁,病程1~7年,平均病程 (4.85 ± 2.05) 年。治疗组男25例,女24例,年龄25~58岁,平均年龄 (46.69 ± 6.32) 岁,病程1~7年,平均病程 (4.71 ± 1.91) 年。两组患者年龄、病程等一般资料无显著差异,具有临床可比性。

患者入院后均给予控制感染、低盐低脂优质蛋白饮食、调节电解质平衡和纠正贫血等基础治疗。

对照组患者口服他克莫司胶囊,0.05 mg/(kg·d),保持他克莫司血药浓度为10 ng/mL;治疗组患者在对照组的基础上口服缬沙坦胶囊,1粒/次,1次/d。两组患者持续治疗3个月。

1.4 临床疗效判定标准^[6]

治愈:水肿,肾实质性高血压等症状、体征完全消失,蛋白尿持续阴性,尿红细胞持续<3个/HP,尿蛋白定量<0.2 g/24 h,血肌酐(Scr)较基础值有下降;好转:(一)症状、体征基本消失,蛋白尿持续减少>50%,尿红细胞<3个/HP,Scr较基础值无变化或升高<50%,(二)症状、体征明显好转,蛋白尿明显减少,尿红细胞减少>25%,Scr较基础升高<100%;无效:临床表现、实验室检查无改善。

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 两组患者于治疗前后清晨空腹情况下采集4 mL肘静脉血,采用3 000 r/min速度进行离心10 min,取上清,置于-80℃冰箱保存待检。使用全自动生化仪测定Scr和尿素氮(BUN)水平。

1.5.2 尿中因子水平 两组患者于治疗前后收集患者尿液,使用全自动生化仪测定尿红细胞计数(RBC)、24 h尿蛋白定量(24 hUpro)和尿 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)水平。

1.6 不良反应观察

比较两组患者出现头晕、头痛、失眠、性欲降低、腹泻、恶心、水肿等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行处理。计数资料比较选用 χ^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17例,好转22例,总有效率为79.59%;治疗组治愈20例,好转27例,总有效率为95.92%,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BUN和Scr水平均显著下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);并且治疗组肾功能指标水平明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组尿 β_2 -MG、24 h Upro和尿RBC水平比较

治疗后,两组患者尿 β_2 -MG、24 h Upro和尿

RBC 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 β_2 -MG、24 h Upro

和尿 RBC 水平明显低于对照组, 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	49	17	22	10	79.59
治疗	49	20	27	2	95.92*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组肾功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

Table 2 Comparison on the levels of renal function indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

组别	BUN/(mmol·L ⁻¹)		Scr/(μmol·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	6.74 ± 0.95	4.84 ± 0.62*	129.98 ± 35.98	112.47 ± 30.18*
治疗	6.77 ± 0.98	3.39 ± 0.51*▲	130.02 ± 36.05	93.75 ± 25.37*▲

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 两组尿 β_2 -MG、24 h Upro 和尿 RBC 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

Table 3 Comparison on the levels of urine β_2 -MG, 24 h Upro and urine RBC between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

组别	尿 β_2 -MG/(μg·L ⁻¹)		24 h Upro/(ng·mL ⁻¹)		尿 RBC/(个·HP ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	176.49 ± 36.79	132.49 ± 30.26*	1.80 ± 0.36	0.89 ± 0.20*	16.74 ± 3.67	11.39 ± 2.12*
治疗	176.60 ± 36.64	102.19 ± 25.78*▲	1.79 ± 0.38	0.46 ± 0.14*▲	16.80 ± 3.72	5.78 ± 1.32*▲

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

2.4 两组不良反应比较

在治疗过程中, 对照组发生头晕、头痛 1 例, 失眠 2 例, 腹泻 1 例, 不良反应发生率为 8.16%; 治疗组发生头晕、头痛 2 例, 失眠 1 例, 腹泻 1 例, 水肿 1 例, 不良反应发生率为 10.20%, 两组不良反应发生率比较无统计学意义。

3 讨论

慢性肾小球肾炎主要是由自身免疫系统介导的炎性反应疾病, 与自身免疫反应发生损害密切相关, 免疫复合物沉积在肾小球上能够激活免疫细胞, 提示分泌多种细胞因子, 引起肾小球免疫性损伤^[7]。目前临床上治疗慢性肾小球肾炎主要通过防止肾功能恶化和严重并发症发生、改善患者临床症状为主。

他克莫司是从链霉菌属中分离而来, 一种新型免疫抑制剂, 能够通过抑制 IL-2 释放从而抑制 T 淋巴细胞, 广泛用于慢性肾小球疾病的治疗^[8]。缬沙

坦是临床一种常用的血管紧张素 II 受体拮抗剂, 不仅能够降低血压, 还能减少蛋白尿和降低血尿酸, 能够使肾小球内“三高”降低, 并且能够使肾小球滤过屏障孔径增加, 从而增大肾小球滤过膜的通透性, 起到减少尿蛋白的作用^[9-10]。本研究采用缬沙坦联合他克莫司治疗慢性肾小球肾炎, 治疗后, 两组总有效率进行比较, 治疗组的较高 ($P < 0.05$)。

慢性肾小球肾炎患者的肾小球滤过能力较差, 血液中有有害物质不能正常排出, 使 BUN 和 Scr 水平逐渐升高, 逐渐加重肾脏病变^[11]。目前临床上主要以血 Scr、血 BUN、尿 RBC 和 24 hUpro 的检测水平作为肾功能损害程度的评价标准, 故有效地降低蛋白尿、血尿、肌酐和尿素氮的比值则成为临床对于本病治疗的关键所在^[12]。尿中和血中 β_2 -MG 的升高可以及时并且灵敏地反映肾功能的受损情况, 对于监测肾脏的滤过功能具有灵敏性和特异性^[13]。本

研究中,治疗后,两组患者 BUN、Scr 水平均显著降低 ($P<0.05$),并且治疗组降低程度较大 ($P<0.05$);两组患者尿 β_2 -MG、24 hUpro 和尿 RBC 水平均显著降低 ($P<0.05$),并且治疗组降低程度较大 ($P<0.05$)。

综上所述,缬沙坦胶囊联合他克莫司胶囊治疗慢性肾小球肾炎具有较好的临床疗效,能改善患者肾功能,降低 BUN、Scr、尿 β_2 -MG、24 hUpro 和尿 RBC 水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 邢昌赢. 感染后急性肾小球肾炎的流行病学与预后 [J]. 临床内科杂志, 2018, 35(7): 439-440.
- [2] 潘习彰, 郑娟. 他克莫司在肾小球疾病的应用 [J]. 临床荟萃, 2012, 27(20): 1827-1829.
- [3] 李晓宁, 王向荣. 复方石韦颗粒联合缬沙坦和前列地尔治疗慢性肾小球肾炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(10): 1628-1631.
- [4] 兰乐健, 彭健楹, 廖益飞, 等. 缬沙坦治疗慢性肾小球肾炎合并高血压患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(2): 112-114.
- [5] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 215-216.
- [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: 244-246.
- [7] 张爱华. 急性肾小球肾炎临床研究进展 [J]. 实用医学杂志, 2003, 19(8): 832-834.
- [8] 崔薇薇, 王彦. 他克莫司用于肾小球疾病的治疗 [J]. 世界临床药物, 2007, 28(2): 83-87.
- [9] 王晶晶, 戴永红, 王爱保. 肾炎康复片联合缬沙坦治疗慢性肾小球肾炎的临床观察 [J]. 中国临床研究, 2014, 27(2): 168-169.
- [10] 郑宝林, 余俊文, 张小娟, 等. 强肾片联合缬沙坦治疗慢性肾小球肾炎的临床研究 [J]. 中药药理与临床, 2010, 26(3): 57-59.
- [11] 张洪, 徐革. 急性肾小球肾炎早期肾损伤评估中 Cys C、BUN、sCr 检测的意义 [J]. 海南医学院学报, 2016, 22(5): 447-449, 452.
- [12] 宣建宗, 王亿平, 丁仁华, 等. 中医及中西医结合治疗慢性肾小球肾炎研究进展 [J]. 实用中医药杂志, 2011, 27(11): 796-797.
- [13] 邹芸, 潘家荣, 高诵芬. 血 β_2 -微球蛋白在慢性肾炎早期肾小球功能损害中的意义 [J]. 河北医学, 2003, 9(8): 681-682.