

雷公藤多苷片联合阿魏酸钠治疗慢性肾小球肾炎的疗效观察

崔艳和

沈阳市第四人民医院 肾内科, 辽宁 沈阳 110031

摘要: **目的** 探究雷公藤多苷片联合阿魏酸钠治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效。**方法** 收集2014年7月—2015年9月在沈阳市第四人民医院肾内科接受治疗的慢性肾小球肾炎患者84例,按照治疗方法不同分为对照组和治疗组,每组各42例。对照组静脉滴注注射用阿魏酸钠,0.3 g加入5%葡萄糖注射液250 mL,1次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服雷公藤多苷片,20 mg/次,3次/d。两组患者均连续治疗1个月。观察两组患者的临床疗效,同时比较两组治疗前后血肌酐(Scr)、内生肌酐清除率(Ccr)、血尿素氮(BUN)、24 h尿蛋白的变化情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为73.81%、90.48%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者Scr、BUN、24 h尿蛋白均较治疗前显著降低,Ccr显著升高,同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 雷公藤多苷片联合阿魏酸钠治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效显著,可有效改善患者的肾功能,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 雷公藤多苷片;注射用阿魏酸钠;慢性肾小球肾炎;血肌酐;内生肌酐清除率;血尿素氮;24 h尿蛋白

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2016)01-0033-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.01.008

Clinical observation of Tripterygium Glycosides Tablets combined with sodium ferulate in treatment of chronic glomerulonephritis

CUI Yan-he

Shenyang the Fourth Hospital of People, Shenyang 110031, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Tripterygium Glycosides Tablets combined with sodium ferulate in treatment of chronic glomerulonephritis. **Methods** Patients (84 cases) with chronic glomerulonephritis in Shenyang the Fourth Hospital of People from July 2014 to September 2015 were enrolled in this study. According to the different treatment plan, patients were divided into treatment group (42 cases) and control group (42 cases). The patients in the control group were iv administered with Sodium Ferulate for injection, 0.3 g added into 5% glucose injection (250 mL), once daily. The patients in the treatment group were *po* administered with Tripterygium Glycosides Tablets on the basis of control group, 20 mg/time, three times daily. The patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the clinical efficacy were evaluated, and the changes of Scr, Ccr, BUN, and 24 h urine protein before and after treatment in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 73.81% and 90.48%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, Scr, BUN, and 24 h urine protein in two groups were significantly decreased, Ccr was significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Tripterygium Glycosides Tablets combined with sodium ferulate has clinical curative effect in treatment of chronic glomerulonephritis, and can effectively improve the kidney function of patients, which has a certain clinical application value.

Key words: Tripterygium Glycosides Tablets; Sodium Ferulate for injection; chronic glomerulonephritis; Scr; Ccr; BUN; 24 h urine protein

慢性肾小球肾炎是一种由各种原因引起的炎症相关性疾病^[1],主要临床表现为水肿、血尿、蛋白尿、高血压和肾功能减退等^[2]。慢性肾小球肾炎的病程长,而且进展缓慢,且预后不佳,给患者的身

收稿日期: 2015-10-22

作者简介: 崔艳和(1981—),女,主治医师,研究方向是肾内科疾病的诊疗。Tel: 13840118462 E-mail: cyh8182@163.com

心健康带来严重的影响。若不能得到及时、有效的治疗,很有可能会发展为肾衰竭。临床上治疗慢性肾小球肾炎的目的在于积极有效的改善患者临床症状、防止肾功能进一步恶化以及防止严重并发症的发生,在治疗上多采取综合治疗。相关研究表明^[3],阿魏酸钠治疗慢性肾小球肾炎的效果好,能够明显改善患者的预后,减少患者蛋白尿,降低患者血压,纠正血液高凝状态,有效保护肾功能且不良反应轻。沈阳市第四人民医院肾内科对慢性肾小球肾炎患者采用雷公藤多苷片联合阿魏酸钠进行治疗,取得了较满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2014年7月—2015年9月在沈阳市第四人民医院肾内科接受治疗的慢性肾小球肾炎患者84例为研究对象,所有患者均符合慢性肾小球肾炎的诊断标准^[4]。其中,男性43例和女性41例;年龄21~66岁,平均年龄 (36.76 ± 5.43) 岁;病程1~5年,平均病程 (3.36 ± 0.63) 年。入选标准:(1)病程超过1年者;(2)持续性蛋白尿,尿蛋白(+~+++),24 h尿蛋白低于+++;(3)排除继发性慢性肾小球肾炎、肾衰竭以及急性肾炎者;(4)签署知情同意书者。

1.2 药物

雷公藤多苷片由浙江得恩德制药有限公司生产,规格10 mg/片,产品批号1405138B;注射用阿魏酸钠由重庆莱美药业股份有限公司生产,规格0.1 g/支,产品批号F110612。

1.3 分组和治疗方法

所有患者根据治疗方案的差别分为对照组和治疗组,每组各42例。其中,对照组有21名男性和21名女性;年龄23~66岁,平均年龄为 (36.87 ± 5.94) 岁;病程1~5年,平均病程 (3.47 ± 0.82) 年;15例为重度慢性肾小球肾炎,16例为中度慢性肾小球肾炎,11例为轻度慢性肾小球肾炎。治疗组有22名男性和20名女性;年龄21~65岁,平均年龄为 (35.54 ± 4.85) 岁;病程1~4年,平均病程为 (3.28 ± 0.57) 年;16例为重度慢性肾小球肾炎,14例为中度慢性肾小球肾炎,12例为轻度慢性肾小球肾炎。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组均采用优质低蛋白、低盐低脂、低磷饮食,控制血压、血糖,纠正酸碱平衡及离子紊乱等基础

治疗。对照组静脉滴注注射用阿魏酸钠,0.3 g加入5%葡萄糖注射液250 mL,1次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服雷公藤多苷片,20 mg/次,3次/d。两组患者均连续治疗1个月。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

慢性肾小球肾炎患者的临床症状及体征消失,尿红细胞小于2个/HP,24 h尿蛋白低于0.2 g,并且血压恢复正常,肾功能恢复正常者为痊愈;患者的临床症状及体征基本消失,尿红细胞小于5个/HP,24 h尿蛋白低于1.0 g,并且血压、肾功能基本正常为显效;患者的临床症状及体征较前有所改善,尿红细胞低于8个/HP,24 h尿蛋白大于1.0 g,但较治疗前减少,并且血压、肾功能较前有所改善者为有效;患者的临床症状及体征没有改善,甚至加重,尿蛋白和血清肌酐也没有明显改善者为无效。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

治疗前后清晨空腹情况下采集两组患者外周静脉血4 mL进行血肌酐(Scr)、内生肌酐清除率(Ccr)、血尿素氮(BUN)的测定;采集患者尿液对24 h尿蛋白进行测定。

1.6 不良反应

观察并记录两组患者在治疗过程中有无皮肤过敏、头痛、恶心、咳嗽等不良反应发生。

1.7 统计分析

采用SPSS 19.0统计软件对研究数据进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组痊愈7例,显效14例,有效10例,无效11例,总有效率为73.81%;治疗组痊愈9例,显效15例,有效14例,无效4例,总有效率为90.48%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组肾功能指标比较

治疗后,两组患者Scr、BUN、24 h尿蛋白均较治疗前显著降低,Ccr显著升高,同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组不良反应比较

治疗过程中,对照组发生头痛1例,恶心1例,

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	7	14	10	11	73.81
治疗	42	9	15	14	4	90.48*

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 ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)

Table 2 Comparison on renal function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)

组别	观察时间	Scr/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	Ccr/($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$)	BUN/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	24 h 尿蛋白/g
对照	治疗前	128.68 $\pm$ 6.92	52.31 $\pm$ 6.72	9.93 $\pm$ 1.37	1.71 $\pm$ 0.32
	治疗后	87.86 $\pm$ 7.32*	65.68 $\pm$ 6.95*	7.38 $\pm$ 0.94*	0.86 $\pm$ 0.25*
治疗	治疗前	128.74 $\pm$ 6.85	52.29 $\pm$ 6.63	9.95 $\pm$ 1.42	1.68 $\pm$ 0.27
	治疗后	76.53 $\pm$ 6.74* [▲]	81.58 $\pm$ 6.82* [▲]	6.13 $\pm$ 0.85* [▲]	0.52 $\pm$ 0.19* [▲]

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

皮肤过敏 1 例, 咳嗽 2 例, 不良反应发生率为 11.90%; 治疗组发生头痛 1 例, 恶心 2 例, 皮肤过敏 1 例, 咳嗽 2 例, 不良反应发生率为 14.29%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

慢性肾小球肾炎是由机体免疫介导的一种炎症反应疾病, 其发病机制与机体自身免疫反应受到损害有关。在血液循环中若免疫复合物沉积于肾小球基底膜上, 就会诱发炎症发生, 使得毛细血管的通透性受到损害, 加上肾脏微循环障碍会使肾小球功能进一步受到损害, 导致尿蛋白的出现。所以, 尿蛋白能够直接反映出肾小球病变的程度, 也是评价肾损伤的主要指标^[6]。慢性肾小球肾炎患者肾小球滤过功能较差, 血液中有毒物质的外排受到影响, 使得 Scr 和 BUN 逐渐升高, 使肾脏病变逐渐加重。慢性肾小球肾炎常存在一个没有任何临床症状的尿异常期, 进而持续发展, 使得肾功能出现不同程度的衰退, 最终向肾衰竭方向发展^[7]。因此, 治疗慢性肾小球肾炎的主要目的在于积极有效的改善患者的临床症状、防止肾功能进一步恶化以及防止严重并发症的发生^[8]。

阿魏酸钠属于非肽类内皮素受体拮抗剂, 主要成分是 3-甲氧基-4-羟基-苯烯酸钠, 对内皮素 (ET) 起到拮抗作用, 通过抑制内皮素与其受体结合来抑制肾小球系膜细胞外基质的形成, 进而起到防止肾小球硬化的作用^[9]。阿魏酸钠可以竞争性抑制内皮素-1, 并与其受体结合, 起到拮抗内皮素-1 的血管

效应。同时具有保护血管内皮、调节血管舒缩功能、保护和改善肾功能、平衡凝血纤溶机制以及抗炎、调节免疫和抗血小板活性等作用^[10]。雷公藤多苷片是从中药雷公藤中提取出来的一种中药制剂, 具有祛风除湿、通络除痹等功效^[11]。也有研究显示^[12-13], 雷公藤多苷片具有一定的抗炎和免疫调节作用。雷公藤多苷片中的有效成分为雷公藤内酯醇, 能够诱导单个细胞发生凋亡, 对肾小球的电荷屏障起到保护和修复作用, 进而对肾小球机械屏障的损害起到改善作用, 使得尿血拴素 B2 表达下降, 进而抑制自身抗体的产生^[14], 从而减少血液循环中免疫复合物在肾小球基底膜的沉积, 起到减轻肾小球炎症和改善肾功能的目的。

本研究结果显示, 治疗组与对照组的总有效率分别为 90.48%、73.81%。治疗后, 两组患者 Scr、BUN、24 h 尿蛋白都比治疗前明显降低, Ccr 明显升高, 但治疗组这些指标的改善程度明显优于对照组, 说明雷公藤多苷片联合阿魏酸钠治疗慢性肾小球肾炎具有很好的临床效果。

综上所述, 雷公藤多苷片联合阿魏酸钠治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效显著, 可有效改善患者的肾功能, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] Kawasaki Y. Mechanism of onset and exacerbation of chronic glomerulonephritis and its treatment [J]. *Pediatr In*, 2011, 53(6): 795-806.
- [2] 王小琴, 邵朝弟, 巴元明. 慢性肾小球肾炎诊疗指南

- [J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(9): 129-132.
- [3] 柴志君, 于占杰, 都艳秋. 阿魏酸钠治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效观察 [J]. 中国医药指南, 2014, 12(36): 82-83.
- [4] 中华中医药学会肾病分会. 慢性肾小球肾炎的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案) [J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(6): 8-9.
- [5] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第2版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 71-77.
- [6] 杨微微, 远方. 尿液蛋白质电泳对临床肾脏疾病诊断的探讨 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(12): 109-110.
- [7] 刘宝厚, 许筠. 慢性肾小球肾炎的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案) [J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(6): 8-9.
- [8] 林源. 52例慢性肾小球肾炎临床诊治分析 [J]. 中外医疗, 2013, 31(26): 33-35.
- [9] 刘会荣. 阿魏酸钠的药理作用与临床应用 [J]. 中国药业, 2005, 14(3): 78-79.
- [10] 林迎晖, 陈文为. 阿魏酸钠的药理作用及分子改造前景 [J]. 药学学报, 1994, 29(9): 717-720.
- [11] 张鑫, 武祯, 李航. 雷公藤多甙片药理学研究进展及临床应用 [J]. 临床药物治疗杂志, 2014, 12(4): 8-13.
- [12] 周瑞琴, 孟国政. 雷公藤多甙片治疗糖尿病肾病蛋白尿疗效观察 [J]. 右江医学, 2009, 37(6): 668-669.
- [13] 张敏, 王守安, 刘黎星. 雷公藤多苷干预 TLR-NF- κ B 通路发挥免疫抑制作用 [J]. 中草药, 2014, 45(9): 1288-1292.
- [14] 梅之南, 杨祥良, 徐辉碧. 雷公藤内酯醇的药理研究 [J]. 中国医院药学杂志, 2003, 23(9): 47-48.