

肾复康胶囊联合阿魏酸钠治疗慢性肾小球肾炎的临床研究

郑芳蓉

成都新华医院 肾脏内科, 四川 成都 610066

摘要: **目的** 探讨肾复康胶囊联合注射用阿魏酸钠治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 1 月—2016 年 1 月在成都新华医院肾内科接受治疗的 72 例慢性肾小球肾炎患者, 采用计算机法随机分为对照组和治疗组, 每组各 36 例。对照组静脉滴注注射用阿魏酸钠, 0.3 g 加入到 5% 葡萄糖注射液 250 mL 中, 1 次/d。治疗组在对照基础上口服肾复康胶囊, 1.5 g/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, 比较两组治疗前后血肌酐 (Scr)、血尿素氮 (BUN)、24 h 尿蛋白量 (24 h Upro)、红细胞 (RBC)、 β 2-MG 以及血清中组织型纤溶酶原激活剂 (t-PA)、纤溶酶原激活抑制物-1 (PAI-1) 水平。**结果** 治疗后, 对照组、治疗组的总有效率分别为 77.78%、94.44%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 Scr、BUN、24 h Upro、RBC、 β 2-MG 均较治疗前明显降低, 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降低程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 t-PA 水平明显升高, PAI-1 水平明显降低, 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明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 肾复康胶囊联合注射用阿魏酸钠治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效显著, 不仅可以改善患者肾功能, 还能升高血清 t-PA 水平, 降低血清 PAI-1 水平以及降低尿蛋白, 有利于慢性肾小球肾炎患者症状改善, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 肾复康胶囊; 注射用阿魏酸钠; 慢性肾小球肾炎

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2016)04-0496-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.04.021

Clinical study on Shenfukang Capsules combined with sodium ferulate in treatment of chronic glomerulonephritis

ZHENG Fang-rong

Department of Nephrology, Chengdu Xinhua Hospital, Chengdu 610066, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Shenfukang Capsules combined with Sodium Ferulate for injection in treatment of chronic glomerulonephritis. **Methods** Patients (72 cases) with chronic glomerulonephritis in Department of Neurology of Chengdu Xinhua Hospital from 2015 January to 2016 January were randomly divided into control and treatment groups using the computer method, and each group had 36 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 Shenfukang Capsules on the basis of control group, 1.5 g /time, three times daily. The patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the changes of Scr, BUN, 24 h urine protein, RBC, and β 2-MG, and levels of t-PA and PAI-1 in serum before and after treatment in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 74.52% and 94.44%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, Scr, BUN, 24 h Upro, RBC, and β 2-MG in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the observational indexes in the treatment group were significantly decreased than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, levels of t-PA in two groups were significantly increased, PAI-1 was significantly decreased, 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** Shenfukang Capsules combined

收稿日期: 2016-02-19

作者简介: 郑芳蓉 (1972—), 女, 四川人, 主治医师, 毕业于四川大学, 研究方向为肾脏内科。Tel: 13540304690 E-mail: zfr4690@163.com

with Sodium Ferulate for injection has clinical curative effect in treatment of chronic glomerulonephritis, not only can improve renal function in patients, but also can elevate the level of serum t-PA, decrease the levels of PAI-1, and decrease urinary protein, is beneficial to improve symptoms in patients with chronic glomerulonephritis, which has a certain clinical application value.

Key words: Shenfukang capsule; Sodium Ferulate for injection; chronic glomerulo nephritis

慢性肾小球肾炎是一种以高血压、水肿、蛋白尿、血尿、氮质血症和肾功能减退为主要临床表现的肾小球疾病^[1],并以病程长、进展缓慢、预后差为主要临床特点,若不能及时治疗,很可能发展为慢性肾功能衰竭。现代医学常给予血管紧张素转化酶(ACEI)抑制剂来减少尿蛋白、抑制肾纤维化、延缓肾功能衰竭,但临床效果并不理想^[2]。肾复康胶囊具有改善机体免疫功能和调节机体新陈代谢,改善肾功能和降低肾脏损害等作用^[3]。阿魏酸钠具有减少尿蛋白、降低血压和纠正血液高凝状态等作用,可以有效地保护肾功能^[4]。因此成都新华医院对慢性肾小球肾炎患者采用肾复康胶囊联合阿魏酸钠治疗,取得了较满意的效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2015年1月—2016年1月在成都新华医院肾内科接受治疗的72例慢性肾小球肾炎患者。所有患者均符合有关慢性肾小球肾炎的诊断标准^[5]。其中男37例,女35例,年龄20~67岁,平均年龄(36.58 ± 4.89)岁;病程1~5年,平均病程(3.36 ± 0.59)年;重度慢性肾小球肾炎23例,中度24例,轻度25例。

入组标准:符合慢性肾小球肾炎的诊断标准;年龄18~68岁;血肌酐(Scr) < 442 $\mu\text{mol/L}$,肾小球滤过率(GFR) > 20 mL/min; 24 h尿蛋白量(24 h Upro) < 3 g;签署知情同意书并经医院伦理委员会批准。

排除标准:不符合慢性肾小球肾炎的诊断标准;过敏体质及对实验用药过敏者;意识障碍或精神疾病不能配合治疗者;Scr > 442 $\mu\text{mol/L}$; GFR < 20 mL/min;妊娠及哺乳期妇女24 h Upro > 3.5g;继发性慢性肾小球肾炎;有严重心、肝、造血系统等严重疾病者。

1.2 分组

采用计算机法随机分为对照组和治疗组,每组各36例。其中对照组男18例,女18例;年龄21~67岁,平均年龄(36.58 ± 4.87)岁;病程1~5年,平均病程(3.35 ± 0.57)年;重度慢性肾小球肾炎

11例,中度13例,轻度12例。治疗组男19例,女17例;年龄20~66岁,平均年龄(36.56 ± 4.88)岁;病程1~4.5年,平均病程(3.34 ± 0.58)年;重度慢性肾小球肾炎12例,中度11例,轻度13例。两组患者一般临床资料间比较没有明显差别,具有可比性。

1.3 治疗方法

两组均给予控制饮食、纠正酸碱失衡及电解质紊乱、补充维生素及给予ACEI抑制剂等常规治疗。对照组静脉滴注注射用阿魏酸钠(重庆莱美药业股份有限公司生产,规格0.1 g/支,批号F110612),0.3 g加入到5%葡萄糖注射液250 mL中,1次/d。治疗组在对照基础上口服肾复康胶囊(吉林敖东集团力源制药股份有限公司生产,规格0.3 g/粒,批号120503),1.5 g/次,3次/d。两组患者均连续治疗1个月。

1.4 疗效判定^[6]

经尿常规检测尿蛋白为阴性,尿红细胞(RBC)数正常,尿沉渣RBC计数正常,24 h Upro正常,肾功能正常者为临床控制;经尿常规检测尿蛋白减少2个“+”,或24 h Upro减少 $\geq 40\%$,RBC减少 ≥ 3 个/HP或2个“+”,或尿沉渣RBC计数减少 $\geq 40\%$,肾功能正常或基本正常者为显效;经尿常规检测尿蛋白减少1个“+”,或24 h Upro减少<40%,RBC减少<3个/HP或1个“+”,或尿沉渣RBC计数减少>40%,肾功能正常或有所改善者为有效;临床症状及上述相关检查没有明显改善者为无效。

总有效率=(临床控制+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

(1)治疗前后分别留取清洁中段尿,使用尿液化学分析仪测定两组患者的RBC、 β_2 微球蛋白($\beta_2\text{-MG}$)、24 h Upro;(2)于治疗前后清晨空腹抽取外周静脉血4 mL,使用全自动生化分析仪测定两组患者Scr、血尿素氮(BUN);(3)采用酶联免疫吸附法测定两组患者血清中组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)、纤溶酶原激活抑制物-1(PAI-1)水平,所有操作步骤均严格按照说明书进行。

1.6 不良反应

比较在治疗过程中可能出现肝功能、凝血常规异常等不良反应发生情况。

1.7 统计分析

采用 SPSS 19.0 软件, 连续变量分析使用 t 检验, 率的比较选用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效的比较

治疗后, 对照组临床控制 7 例, 显效 11 例, 有效 10 例, 总有效率为 77.78%; 治疗组临床控制 9

例, 显效 13 例, 有效 12 例, 总有效率为 94.44%, 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 两组患者肾功能和尿液检查的比较

治疗前两组患者 Scr、BUN、24 h Upro、RBC、 β 2-MG 组间比较无差异。治疗后, 两组患者 Scr、BUN、24 h Upro、RBC、 β 2-MG 均较治疗前明显降低, 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降低程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	36	7	11	10	8	77.78
治疗	36	9	13	12	2	94.44*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者肾功能和尿液检查的比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 36$)

Table 2 Comparison on renal function and urine examination between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 36$)

组别	观察时间	Scr/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	BUN/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	24 h Upro/g	RBC/(个 $\cdot \text{HP}^{-1}$)	β 2-MG/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	治疗前	129.77 $\pm$ 7.91	6.94 $\pm$ 2.35	1.55 $\pm$ 0.33	16.45 $\pm$ 4.34	178.72 $\pm$ 35.51
	治疗后	114.84 $\pm$ 5.73*	4.58 $\pm$ 1.34*	0.87 $\pm$ 0.24*	10.13 $\pm$ 2.32*	136.72 $\pm$ 34.75*
治疗	治疗前	129.75 $\pm$ 7.86	6.93 $\pm$ 2.36	1.53 $\pm$ 0.34	16.43 $\pm$ 4.32	178.63 $\pm$ 35.47
	治疗后	96.42 $\pm$ 5.46* Δ	3.45 $\pm$ 1.23* Δ	0.51 $\pm$ 0.22* Δ	6.15 $\pm$ 2.26* Δ	102.35 $\pm$ 34.62* Δ

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

2.3 两组患者血清 t-PA、PAI-1 水平比较

治疗后, 两组患者血清 t-PA 水平明显升高, PAI-1 水平明显降低, 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明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者血清 t-PA 和 PAI-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 36$)

Table 3 Comparison on serum levels of t-PA and PAI-1 between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 36$)

组别	观察时间	t-PA/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	PAI-1/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	治疗前	3.74 $\pm$ 1.17	43.56 $\pm$ 4.70
	治疗后	5.46 $\pm$ 1.18*	28.86 $\pm$ 4.34*
治疗	治疗前	3.73 $\pm$ 1.16	43.58 $\pm$ 4.72
	治疗后	7.12 $\pm$ 1.21* Δ	24.63 $\pm$ 4.23* Δ

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 不良反应发生情况比较

在用药期间, 两组患者都没有明显的因治疗药物引起的主观不适, 肝功能、凝血常规、心电图等检查均没有明显异常。在治疗过程中均没有严重的不良反应出现。

3 讨论

慢性肾小球肾炎是一种常见的免疫介导性炎症疾病, 其发病隐匿、病程长、进展缓慢、预后差, 若不能及时治疗, 很可能发展为慢性肾功能衰竭, 严重影响患者的生活质量。而近年来有研究显示^[7], 肾内毛细血管内皮细胞损伤和肾小球纤维化与肾小球细胞外基质的聚积 (ECM) 有关; 作为 ECM 的重要降解酶纤溶酶原激活剂, 在减轻肾小球纤维化和肾内毛细血管内皮细胞损伤的过程中具有重要的作用^[8]。PAI-1 可以快速地对 t-PA 进行灭活, 直接参与肾小球硬化, 加快组织纤维化, 导致纤溶

活性紊乱。临床上对于肾功能损害一般通过 BUN、Scr、尿 RBC、24 h Upro 来评价肾脏功能,但 BUN、Scr 只有在肾功能不全失代偿期才会升高,且尿素氮水平临床影响因素较多,而 $\beta 2$ -MG 为一种小分子蛋白质,它能自由通过肾小球基底膜,其中 99.9% 在肾小管重吸收和降解,不再返回血循环,因而尿中含量甚微,由于 $\beta 2$ -MG 有上述特性,故血中 $\beta 2$ -MG 升高可反映肾小球滤过率降低和体内合成增加,尿中 $\beta 2$ -MG 升高反映肾小管功能受损和肾小球滤过率增加。临床上治疗慢性肾小球肾炎的目的在于防止或延缓肾功能的进一步恶化、改善或缓解症状,防止出现严重并发症^[9]。而现代医学常给予 ACEI 抑制剂来减少尿蛋白、抑制肾纤维化、延缓肾功能衰竭,但临床效果并不理想^[2]。

肾复康胶囊是由白茅根、益母草、藿香、槐花和土茯苓等制成的中药制剂,具有补肾益气、活血化瘀、清热利湿等功效,可以补肾、健脾和降低血压,并且具有调节机体免疫功能和新陈代谢的作用,还可以改善肾脏功能,提高机体的耐受性,促进机体的恢复等作用。除此之外,还可以改善微循环,降低毛细血管通透性,抗炎、利尿消肿,修复肾小球细胞,增加肝脏蛋白合成,提高血浆白蛋白水平,进而减少尿蛋白和血尿的作用^[3]。阿魏酸钠是一种非肽类 ET 受体拮抗剂,其通过抑制 ET 和 ET 受体结合起到抑制肾小球系膜细胞外基质形成,从而发挥防止肾小球硬化的作用。除此之外,还具有保护血管内皮、调节血管舒缩功能、平衡凝血纤溶机制、抗炎、调节免疫和抗血小板活性和保护和改善肾功能等作用^[4]。基于上述药物的作用,本研究对慢性肾小球肾炎患者采用肾复康胶囊联合阿魏酸钠治疗,取得了较满意的效果。

本研究,对照组、治疗组的总有效率分别为

77.78%、94.44%,两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者 Scr、BUN、24 h Upro、RBC、 $\beta 2$ -MG、PAI-1 水平均较治疗前明显降低,t-PA 水平明显升高,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 ($P < 0.05$)。说明肾复康胶囊联合阿魏酸钠治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效确切。

总之,肾复康胶囊联合阿魏酸钠治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效显著,不仅可以改善患者肾功能,还能升高血清 t-PA 水平,降低血清 PAI-1 水平以及降低尿蛋白,有利于慢性肾小球肾炎患者症状改善,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 王海燕. 肾脏病学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1835-1840.
- [2] 姚源璋, 王晓光. 肾脏病诊治 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006, 14, 18.
- [3] 周玖瑶, 李 锐. 肾复康胶囊的抗炎作用与 NO 的关系研究 [J]. 广东药学, 2002, 12(2): 43-46.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] 陈香美. 临床诊疗指南-肾脏病学分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 88.
- [8] 刘冰莹, 杨 辉. 慢性肾小球肾炎的临床治疗 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2013, 13(3): 173-173.
- [9] 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.