

金水宝胶囊联合复方 α -酮酸片治疗慢性肾功能衰竭的临床研究

梁文浩¹, 崔卫华²

1. 宝鸡市第二人民医院 肾内科, 陕西 宝鸡 721000

2. 宝鸡市第二人民医院 血液净化科, 陕西 宝鸡 721000

摘要: **目的** 探讨金水宝胶囊联合复方 α -酮酸片治疗慢性肾功能衰竭的临床疗效。**方法** 选取2012年3月—2016年3月在宝鸡市第二人民医院接受治疗的慢性肾功能衰竭患者196例, 随机分为对照组(98例)和治疗组(98例)。所有患者均给予常规治疗。对照组口服复方 α -酮酸片, 4片/次, 3次/d。治疗组在对照组的基础上口服金水宝胶囊, 3粒/次, 3次/d。两组患者均连续治疗2个月。比较两组临床疗效, 内生肌酐清除率(Ccr)、血肌酐(Scr)、血清尿素氮(BUN)、转化生长因子- β 1(TGF- β 1)和IV型胶原蛋白(IV-C)。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为83.67%和94.90%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组Scr、BUN水平较同组治疗前显著降低, Ccr水平则升高, 同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组这些观察指标显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组TGF- β 1和IV-C水平均低于同组治疗前, 同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组TGF- β 1、IV-C水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 金水宝胶囊联合复方 α -酮酸片治疗慢性肾功能衰竭具有显著的疗效, 可明显改善患者肾功能, 降低尿TGF- β 1和IV-C水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 金水宝胶囊; 复方 α -酮酸片; 慢性肾功能衰竭; 内生肌酐清除率; 血肌酐; 转化生长因子- β 1; IV型胶原蛋白

中图分类号: R983 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)09-1443-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.09.029

Clinical study on Jinshuibao Capsules combined with Compound α -Ketoacid Tablets in treatment of chronic renal failure

LIANG Wen-hao¹, CUI Wei-hua²

1. Department of Nephrology, Baoji No. 2 People's Hospital, Baoji 721000, China

2. Department of Blood Purification, Baoji No. 2 People's Hospital, Baoji 721000, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Jinshuibao Capsules combined with Compound α -Ketoacid Tablets in treatment of chronic renal failure. **Methods** Patients (196 cases) with chronic renal failure in Baoji No. 2 People's Hospital from March 2012 to March 2016 were divided into control (98 cases) and treatment (98 cases) groups. All patients were given conventional treatment. Patients in the control group were *po* administered with Compound α -Ketoacid Tablets, 4 tablets /time, 3 times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jinshuibao Capsules on the basis of control group, 3 grains/time, 3 times daily. The patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the efficacy was evaluated, and Ccr, Scr, BUN, TGF- β 1, and IV-C levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 83.67% and 94.90%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, Scr and BUN levels in two groups were significantly decreased, and Ccr level was 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 ($P < 0.05$). After treatment, TGF- β 1 and IV-C levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, TGF- β 1 and IV-C levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Jinshuibao Capsules combined with Compound α -Ketoacid Tablets has a clinical curative effect in treatment of chronic renal failure, can significantly improve renal function and reduce urine TGF- β 1 and IV-C levels, which has a certain clinical application value.

Key words: Jinshuibao Capsules; α -Ketoacid Tablets; chronic renal failure; Ccr, Scr, TGF- β 1; IV-C

收稿日期: 2016-05-05

作者简介: 梁文浩(1976—), 男, 本科, 主治医师, 研究方向是肾脏病学。Tel: 13008472726 E-mail: lwh3933@163.com

慢性肾功能衰竭是由多种原因所致肾实质损害,肾脏明显萎缩难以维持基本功能的综合征,并伴代谢产物潴留、水电解质平衡紊乱和全身系统受累^[1]。慢性肾功能衰竭具有病情重、死亡率高等特征,且发病率逐年增高,严重危害人们的生命健康。目前,肾移植手术和血液透析疗法虽然具有较好疗效,但其治疗费用昂贵难以在临床上普及,使其应用受到一定限制,所以选择安全有效的药物治疗措施就显得极为重要^[2]。复方 α -酮酸片可明显改善慢性肾功能衰竭患者蛋白质代谢,还可促进机体内含氮代谢物的代谢,减轻氮质血症,改善代谢性酸中毒,并可减轻胰岛素抵抗,利于糖代谢的改善;可使酯酶活性增高,利于脂代谢的改善,同时具有降低血磷水平,改善低血钙,减轻甲状旁腺功能亢进,减少蛋白尿排泄,延缓肾功能恶化,降低机体氧化应激状态和炎性反应的作用^[3]。金水宝胶囊可直接参与机体超氧化物歧化酶(SOD)的代谢过程,减轻肾小管细胞溶酶体毒性损伤,降低细胞脂质过氧化,利于肾小管上皮细胞DNA和RNA的合成,具有抗肾衰竭的作用^[4]。本研究对慢性肾功能衰竭患者采用金水宝胶囊联合复方 α -酮酸片进行治疗,取得了满意的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2012年3月—2016年3月在宝鸡市第二人民医院接受治疗的196例慢性肾功能衰竭患者的临床资料进行回顾性分析,所有患者均符合慢性肾功能衰竭诊断标准^[5]。其中男101例,女95例;年龄28~75岁,平均年龄(51.45±2.68)岁;病程2~8年,平均病程(4.21±1.27)年。

排除标准:急性肾功能衰竭患者;已进行透析或应用血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素II受体阻滞剂药物治疗者;对研究药物过敏者;伴有心脑血管疾病及肿瘤患者;妊娠及哺乳期妇女;伴有感染、高钾血症或水电解质紊乱者;伴有精神障碍及不配合治疗者;未签署知情协议书者。

1.2 药物

复方 α -酮酸片由北京万生药业有限责任公司生产,规格0.63g/片,产品批号120215、140809;金水宝胶囊由江西济民可信金水宝制药有限公司生产,规格0.33g/片,产品批号120218、140915。

1.3 分组及治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各98

例。其中对照组男51例,女47例;年龄29~75岁,平均年龄(51.41±2.65)岁;病程3~8年,平均病程(4.18±1.25)年。治疗组男50例,女48例;年龄28~75岁,平均年龄(51.36±2.63)岁;病程2~8年,平均病程(4.15±1.23)年。两组患者一般资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

所有患者均控制血糖、血压,给予低蛋白饮食,同时纠正水、电解质和酸碱平衡紊乱等常规治疗。对照组口服复方 α -酮酸片,4片/次,3次/d。治疗组在对照组的基础上口服金水宝胶囊,3粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗2个月。

1.4 疗效评价^[6]

显效:相关临床症状减轻或消失,内生肌酐清除率(Ccr)增加 $\geq 30\%$,或血肌酐(Scr)、血清尿素氮(BUN)降低 $\geq 30\%$ 。有效:相关临床症状减轻或消失,Ccr增加 $\geq 20\%$,或Scr、BUN降低 $\geq 20\%$,但易反复。无效:相关临床症状没有改善,甚至加重,Scr、BUN也没有改善,甚至升高,或改用肾脏替代治疗。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

采用苦味酸速率法测定两组治疗前后Scr水平,采用酶速率法测定两组患者治疗前后BUN水平。采用酶联免疫吸附实验法测定两组治疗前后尿转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)水平,采用RIA法测定两组患者治疗前后尿IV型胶原蛋白(IV-C)水平。

1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现的皮疹、腹泻、恶心呕吐等不良反应情况进行比较分析。

1.7 统计学分析

使用SPSS 19.0统计软件对所得数据进行分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,连续变量比较采用 t 检验;率的比较使用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,对照组显效40例,有效42例,总有效率为83.67%;治疗组显效53例,有效40例,总有效率为94.90%,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 两组患者肾功能指标比较

治疗后,两组患者Scr、BUN水平明显低于同组治疗前,而Ccr水平则明显升高,同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组

这些肾功能指标改善程度显著优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组患者尿 TGF- β 1 和 IV-C 水平比较

治疗后两组 TGF- β 1 和 IV-C 水平均较同组治

疗前显著降低，同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗后治疗组上述指标显著低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

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	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	98	40	42	16	83.67
治疗	98	53	40	5	94.90*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者肾功能比较 ($\bar{x} \pm s, n = 98$)

Table 2 Comparison on renal function between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 98$)

组别	观察时间	Scr($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	BUN($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	Ccr($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$)
对照	治疗前	285.65 \pm 37.28	27.63 \pm 7.31	25.27 \pm 6.43
	治疗后	244.37 \pm 23.68*	16.35 \pm 3.66*	28.27 \pm 7.35*
治疗	治疗前	285.62 \pm 37.25	23.65 \pm 7.28	25.22 \pm 6.32
	治疗后	212.43 \pm 23.53* Δ	13.46 \pm 3.37* Δ	33.36 \pm 7.54* 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

表 3 两组患者尿 TGF- β 1、IV-C 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on TGF- β 1 and IV-C levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TGF- β 1($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	IV-C($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	98	治疗前	2.03 \pm 0.72	8.69 \pm 1.54
		治疗后	1.35 \pm 0.37*	7.18 \pm 1.35*
治疗	98	治疗前	2.05 \pm 0.768	8.67 \pm 1.52
		治疗后	1.06 \pm 0.35* Δ	5.07 \pm 1.24* 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 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中均未出现皮疹、腹泻、恶心呕吐等药物相关不良反应。

3 讨论

慢性肾功能衰竭是由多种原因引起的肾实质损害，以代谢产物潴留、电解质平衡紊乱和全身系统受累为主的综合征^[1]。慢性肾功能衰竭具有病情重、死亡率高特征，且发病率逐年增高。肾移植手术和血液透析疗法费用昂贵，难以在临床上普及，使得其应用受到一定限制，因此选择安全有效的药物治疗措施就显得极为重要。

复方 α -酮酸片是一种含有必需氨基酸和酮基类似物的复合制剂，可明显改善慢性肾功能衰竭患者

的蛋白质代谢，还可促进机体内含氮代谢物的代谢，具有改善氮质血症、代谢性酸中毒、胰岛素抵抗、糖代谢、酯酶活性、脂代谢、血磷水平、低血钙、甲状旁腺功能、蛋白尿和肾功能等的作用。此外，复方 α -酮酸片还可以降低机体氧化应激状态和炎症反应^[3]。中医认为慢性肾功能衰竭是脾肾虚损致湿、瘀、毒等发生而起病^[7]。金水宝胶囊的主要组份是发酵虫草菌粉，其中含有多种微量元素和维生素，可直接参与机体 SOD 等代谢过程，具有抗肾衰竭的作用。此外，金水宝胶囊还可以降低慢性肾功能衰竭患者 Scr、BUN 水平，并提高 Ccr，可改善机体造血和免疫功能^[4]。本研究对慢性肾功能衰竭患者采用金水宝胶囊联合复方 α -酮酸片治疗，取得了

满意疗效。

肾间质纤维化是肾脏疾病终末期的共同途径和病理学基础,有多种细胞因子参与其中,相互作用致使细胞外基质异常聚积,引起肾小管周围毛细血管受压,肾小球缺血性损伤、肾小管萎缩,最终引起肾功能丧失^[8]。其中 TGF- β 1 是最重要的一个,可刺激成纤维细胞增加,如 I、III、IV 型胶原以非胶原糖蛋白等细胞外基质成分的合成,并可抑制细胞外基质成分降解酶活性,阻止细胞外基质降解,还可促进肾小管上皮细胞向肌纤维细胞转化,增加细胞外基质受体,进而使细胞外基质与细胞间相互作用增加^[9]。IV-C 为细胞外基质的主要成分,其合成增加可直接引起细胞外基质聚集^[10]。

本研究中,治疗后两组尿 TGF- β 1 和 IV-C 水平明显低于同组治疗前 ($P < 0.05$),但治疗组降低的更明显 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者 Scr、BUN 水平明显低于同组治疗前 ($P < 0.05$),而 Ccr 水平明显升高 ($P < 0.05$),但治疗组上述指标改善更明显 ($P < 0.05$)。说明金水宝胶囊联合复方 α -酮酸片可明显延缓肾功能恶化。此外,对照组与治疗组的有效率分别为 83.67% 和 94.90%。两组在不良反应发生率上比较差异没有统计学意义。说明金水宝胶囊联合复方 α -酮酸片治疗慢性肾功能衰竭效果确切。

综上所述,金水宝胶囊联合复方 α -酮酸片治疗

慢性肾功能衰竭具有显著的疗效,可明显改善患者肾功能,延缓病情进展,并可降低尿 TGF- β 1 和 IV-C 水平,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 郑平东. 慢性肾衰竭病因病机与临证辨治 [J]. 上海中医药大学学报, 2008, 22(2): 1-3.
- [2] 简宇, 马进. 慢性肾衰竭中西治疗进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 18(11): 198-201.
- [3] 刘益民. 复方 α -酮酸片治疗慢性肾衰竭的疗效观察 [J]. 河北医学, 2013, 19(3): 355-358.
- [4] 李兴高, 陈奇, 黄梦雨, 等. 金水宝胶囊药理研究进展 [J]. 江西中医学院学报, 2000, 12(3): 143-144.
- [5] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 549-550.
- [6] 叶任高, 陈裕盛, 方敬爱. 肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题讨论纪要 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(6): 355-357.
- [7] 李晓玥, 孙伟. 慢性肾衰竭中医病因病机研究进展 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(3): 274-275.
- [8] 朱辟疆. 肾脏纤维化与抗纤维化治疗研究 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2004, 5(2): 114-117.
- [9] 周仁芳, 曾爱平, 李云生, 等. 尿转化生长因子- β 1 和细胞外基质在慢性肾小球肾病中的变化 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2007, 8(12): 711-713.
- [10] 车丽双, 黄荣桂. TGF- β 1 与 CTGF 在肾间质纤维化中的作用 [J]. 医学综述, 2013, 19(4): 624-626.