

## 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

李晓宁<sup>1</sup>, 王向荣<sup>2</sup>

1. 陕西省友谊医院 肾病科, 陕西 西安 710068

2. 西安市未央区中医医院 中医科, 陕西 西安 710016

**摘要:** **目的** 探讨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疗效。**方法** 选取 2015 年 6 月—2016 年 4 月在陕西省友谊医院肾病科接受治疗的慢性肾小球肾炎患者 60 例, 根据治疗方法的差别分为对照组和治疗组, 每组各 30 例。对照组静脉滴注前列地尔注射液, 10  $\mu\text{g}$  加入生理盐水 250 mL, 1 次/d; 同时口服缬沙坦胶囊, 1 粒/次, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服复方石韦颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。观察两组患者的临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者的血肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN)、24 h 尿蛋白 (24 h Upro)、尿红细胞 (RBC)、 $\beta_2$  微球蛋白 ( $\beta_2$ -MG)、组织纤溶酶原激活物 (t-PA)、纤溶酶原激活物抑制物-1 (PAI-1)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 和血管内皮生长因子 (VEGF) 水平的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 80.00%、96.67%, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的 Scr、BUN、24 h Upro、RBC 和  $\beta_2$ -MG 均明显下降, 与治疗前比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗组的 Scr、BUN、24 h Upro、RBC 和  $\beta_2$ -MG 的降低程度明显优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的 PAI-1、MMP-9 和 VEGF 水平均明显降低, t-PA 明显升高, 与治疗前比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 治疗组 PAI-1、MMP-9、VEGF 和 t-PA 的改善程度均优于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 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临床疗效显著, 可明显改善患者肾功能和临床症状, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 复方石韦颗粒; 缬沙坦胶囊; 前列地尔注射液; 慢性肾小球肾炎; 组织纤溶酶原激活物;  $\beta_2$  微球蛋白; 24 h 尿蛋白; 血肌酐; 尿素氮

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674 - 5515(2016)10 - 1628 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.10.028

## Clinical study on Compound Shiwei Granules combined with valsartan and alprostadil in treatment of chronic glomerulonephritis

LI Xiao-ning<sup>1</sup>, WANG Xiang-rong<sup>2</sup>

1. Department of Nephropathy, Shaanxi Friendship Hospital, Xi'an 710068, China

2. Department of TCM, TCM Hospital of Weiyang District in Xi'an, Xi'an 710016, China

**Abstract: Objective** To observe the clinical curative effect of Compound Shiwei Granules combined with valsartan and alprostadil in treatment of chronic glomerulonephritis. **Methods** Patients (60 cases) with chronic glomerulonephritis in Department of Nephropathy of Shaanxi Friendship Hospital from June 2015 to April 2016 were divided into control and treatment groups according to different treatments, and each group had 30 cases. The patients in the control group were iv administered with Alprostadil Injection, 10  $\mu\text{g}$  added into normal saline 250 mL, once daily, and were *po* administered with Valsartan Capsules, 1 grain /time, once daily. The patients in the treatment group were *po* administered with Compound Shiwei Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. The patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of Scr, BUN, 24 h Upro, RBC,  $\beta_2$ -MG, t-PA, PAI-1, MMP-9, and VEGF in two groups were compared. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 80.00% and 96.67%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, Scr, BUN, 24 h Upro, RBC, and  $\beta_2$ -MG in two groups were obviously decreased, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). And the reducing degrees in treatment group were better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, PAI-1, MMP-9, and VEGF in two groups were significantly

收稿日期: 2016-06-05

作者简介: 李晓宁 (1977—), 女, 主治医师, 研究方向是中医药治疗糖尿病肾病。Tel: 18629050001 E-mail: Lxn3845@163.com

decreased, t-PA was obviously increased, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). And PAI-1, MMP-9, VEGF, and t-PA in the treatment group improved better than those in the control group, with significant differences between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Compound Shiwei Granules combined with valsartan and alprostadil has a good clinical curative effect in treatment of chronic glomerulonephritis, can significantly improve the renal function and clinical symptoms, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Compound Shiwei Granles; Valsartan Capsules; Alprostadil Injection; chronic glomerulonephritis; t-PA;  $\beta$ 2-MG; BUN; 24 h Upro; Scr

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<sup>[1]</sup>。其临床特点为病程长、进展慢、预后差，随着病变的进展，最终将发展为肾功能衰竭。目前临床上常给予血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)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<sup>[2]</sup>。因此，寻找积极有效的治疗措施是极为重要的。前列地尔可抑制血小板(PLT)聚集，防止血栓形成，具有扩血管、促进红细胞变形，改善微循环和增加肾脏血流量及血液供应，还可以促进血管内皮细胞产生组织纤溶酶原激活物(t-PA)的作用，有利于阻止病变的进一步发展<sup>[3]</sup>。缬沙坦为血管紧张素II(Ang II)受体拮抗剂，可选择性的阻断血管紧张素I(AT I)受体与Ang II结合，降低肾小球内高压，降低肾小球滤过率，降低尿蛋白(Upro)排泄，起到保护肾功能，减轻肾损伤等作用<sup>[4]</sup>。复方石韦颗粒具有清热燥湿、利尿通淋的功效<sup>[5]</sup>。本研究采用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患者，取得了较满意的临床效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取2015年6月—2016年4月在陕西省友谊医院肾病科接受治疗的60例慢性肾小球肾炎患者为研究对象，所有患者均符合慢性肾小球肾炎诊断标准<sup>[6]</sup>。其中男31例，女29例；年龄20~65岁，平均年龄(35.62±2.43)岁；病程1~6年，平均病程(3.43±0.47)年；重度慢性肾小球肾炎17例，中度慢性肾小球肾炎21例，轻度慢性肾小球肾炎22例。

排除标准：血肌酐(Scr) > 442  $\mu$ mol/L，肾小球滤过率(GFR) < 20 mL/min；24 h尿蛋白(24 h Upro) > 3 g者；对本研究药物过敏者；妊娠及哺乳期妇女；伴有严重心、肝、造血系统疾病者；继发性慢性肾小球肾炎；伴有严重精神障碍及不配合

治疗者；未签署知情协议书者。

### 1.2 药物

前列地尔注射液由北京泰德制药股份有限公司生产，规格1 mL : 5  $\mu$ g，产品批号150415；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150508；复方石韦颗粒由湖北襄阳隆中药业集团有限公司生产，规格5 g/袋，产品批号150512。

### 1.3 分组及治疗方法

根据治疗方法的差别分为对照组和治疗组，每组各30例。其中对照组男15例，女15例；年龄22~65岁，平均年龄(35.59±2.38)岁；病程1~6年，平均病程(3.39±0.45)年；重度慢性肾小球肾炎9例，中度慢性肾小球肾炎11例，轻度慢性肾小球肾炎10例。治疗组男16例，女14例；年龄20~65岁，平均年龄(35.56±2.35)岁；病程1~5年，平均病程(3.35±0.42)年；重度慢性肾小球肾炎8例，中度慢性肾小球肾炎10例，轻度慢性肾小球肾炎12例。两组患者一般临床资料间比较差异没有统计学意义，具有可比性。

两组均给予饮食控制、纠正酸碱失衡及电解质紊乱、补充维生素等常规治疗。对照组静脉滴注前列地尔注射液，10  $\mu$ g加入生理盐水250 mL，1次/d；同时口服缬沙坦胶囊，1粒/次，1次/d。治疗组在对照组基础上口服复方石韦颗粒，1袋/次，3次/d。两组患者均连续治疗4周。

### 1.4 疗效判定<sup>[7]</sup>

临床控制：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。显效：尿常规检测尿蛋白减少两个“+”，或24 h Upro减少 $\geq$ 40%，RBC减少 $\geq$ 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。有效：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。无效：临床症状及上述相关检查没有明显改善者。

总有效率 = (临床控制 + 显效 + 有效) / 总例数

### 1.5 观察指标

采用尿液化学分析仪检测两组患者治疗前后 RBC、β2 微球蛋白 (β2-MG) 和 24 h Upro 水平。采用全自动生化分析仪测定血清 Scr 和尿素氮 (BUN) 水平。采用酶联免疫吸附法检测两组患者治疗前后血清 t-PA、纤溶酶原激活物抑制物-1 (PAI-1)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 及血管内皮生长因子 (VEGF) 水平。

### 1.6 不良反应

对两组治疗过程中可能出现的便秘、皮疹、恶心呕吐、头晕头痛、腹泻等不良反应情况进行比较。

### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件对研究数据进行统计学处理，计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示，两组间比较采用 *t* 检验，总有效率的比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后，对照组临床控制 5 例，显效 11 例，有效 8 例，总有效率为 80.00%；治疗组临床控制 8 例，显效 12 例，有效 9 例，总有效率为 96.67%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

### 2.2 两组患者肾功能和尿液相关指标比较

治疗后，两组患者 Scr、BUN、24 h Upro、RBC、β2-MG 均较治疗前明显降低，同组比较具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗组上述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。

### 2.3 两组患者血清学指标比较

治疗后，两组患者 t-PA 水平明显升高，PAI-1、MMP-9 及 VEGF 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好于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy 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	30	5	11	8	6	80.00
治疗	30	8	12	9	1	96.67*

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相关指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

Table 2 Comparison on renal function and urine relevant indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

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·HP <sup>-1</sup> )	β2-MG/( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )
对照	治疗前	128.75 ± 7.72	6.97 ± 2.36	1.58 ± 0.34	16.48 ± 4.37	178.71 ± 35.79
	治疗后	113.74 ± 4.74*	4.56 ± 1.25*	0.86 ± 0.23*	10.12 ± 2.24*	136.75 ± 34.77*
治疗	治疗前	128.72 ± 7.76	6.95 ± 2.34	1.56 ± 0.32	16.46 ± 4.34	178.66 ± 35.45
	治疗后	93.25 ± 4.65* <sup>▲</sup>	3.21 ± 1.22* <sup>▲</sup>	0.47 ± 0.21* <sup>▲</sup>	6.12 ± 2.16* <sup>▲</sup>	102.16 ± 34.64* <sup>▲</sup>

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

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

表 3 两组患者血清指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

Table 3 Comparison on serum indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

组别	观察时间	t-PA/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	PAI-1/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	MMP-9/( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	VEGF/( $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$ )
对照	治疗前	3.76 ± 1.18	43.58 ± 4.75	182.62 ± 68.63	58.28 ± 9.44
	治疗后	5.53 ± 1.21*	28.82 ± 4.36*	134.72 ± 57.85*	45.73 ± 8.44*
治疗	治疗前	3.75 ± 1.15	43.56 ± 4.73	182.58 ± 68.57	58.25 ± 9.47
	治疗后	7.27 ± 1.24* <sup>▲</sup>	24.54 ± 4.25* <sup>▲</sup>	102.35 ± 57.46* <sup>▲</sup>	33.45 ± 8.37* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  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便秘、皮疹、恶心呕吐、头晕头痛、腹泻等不良反应情况。

## 3 讨论

慢性肾小球肾炎是免疫介导性炎症疾病,具有病程长、进展慢、预后差的临床特点,随着病变的不断进展,最终将发展为慢性肾功能衰竭。有研究显示,肾内毛细血管内皮细胞损伤和肾小球纤维硬化与肾小球细胞外基质(ECM)的聚积有关,作为ECM的重要降解酶纤溶酶原激活物(PA),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<sup>[8-9]</sup>。PAI-1可以快速的灭活t-PA,直接参与肾小球硬化,加快组织纤维化,导致纤溶活性紊乱。MMP-9参与了肾脏纤维化的进展,其血清水平在一定程度上可反映出慢性肾小球肾炎肾脏纤维化的程度,可作为评价肾脏疾病治疗效果的一个指标<sup>[10]</sup>。VEGF是特异性作用于血管内皮细胞的一种多功能细胞因子,参与了慢性肾小球肾炎病理发展的过程。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。

前列地尔可抑制PLT聚集,防止血栓形成,具有扩血管、促进红细胞变形、改善微循环和增加肾脏血流量及血液供应的作用,并可降低Upro排泄量,有利于肾功能的改善,此外还能够激活脂蛋白酶和促进三酰甘油水解,发挥降血脂及降血黏度的作用,同时还可以促进血管内皮细胞产生t-PA,起到一定溶栓作用,有利于阻止病变的进一步进展<sup>[3]</sup>。缬沙坦是Ang II受体拮抗剂,可选择性地阻断AT I受体与Ang II结合,发挥舒张肾小球出球小动脉和入球小动脉的作用,起到降低肾小球内高压,降低肾小球滤过率,降低Upro排泄,起到保护肾功能,减轻肾损伤等作用<sup>[4]</sup>。复方石韦颗粒含有石韦、萹蓄、黄芪、苦参等组成,其中石韦具有利尿通淋、清肺泄热的功效;黄芪起着益气健脾的功效;萹蓄能够清热、利尿、通淋;苦参可以清热燥湿、利尿。

本研究对慢性肾小球肾炎患者采用复方石韦颗粒联合缬沙坦和前列地尔进行治疗,取得了满意的效果。

本研究中,对照组与治疗组治疗的总有效率分别为80.00%和96.67%,两组总有效率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与治疗前相比,治疗后两组患者RBC、Scr、BUN、24 h Upro、 $\beta$ 2-MG明显降低,且治疗组上述指标降低的更明显( $P < 0.05$ )。与治疗前相比,治疗后两组患者血清t-PA水平升高,PAI-1、MMP-9及VEGF水平明显降低,且治疗组上述指标改善的更明显( $P < 0.05$ )。两组不良反应比较差异没有统计学意义。

综上所述,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临床疗效显著,可明显改善患者肾功能和临床症状,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. 肾脏病诊治 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 14, 18.
- [3] 汤晟凌, 梁晓美, 张国勇. 前列地尔注射液的药理作用与临床应用进展 [J]. 中国药房, 2012, 23(25): 2383-2385.
- [4] 龙世琼. 缬沙坦的药理作用及临床应用 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(18): 85-87.
- [5] 吴金英, 贾占红, 孙建宁, 等. 复方石韦片主要药效的实验研究 [J]. 浙江实用医学, 2005, 10(5): 311-313.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 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: 电子版, 2013, 13(3): 173.
- [10] 刘向东, 艾子敏, 张燕, 等. 慢性肾小球肾炎患者血清MMP-9和TIMP-1的浓度及意义 [J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(31): 6129-6134.