

宁泌泰胶囊联合头孢哌酮舒巴坦钠治疗急性肾盂肾炎的临床研究

王梦旻¹, 江厚敏², 陶 智^{1*}

1. 武汉市黄陂区人民医院 药剂科, 湖北 武汉 430300

2. 武汉市黄陂区人民医院 肾内科, 湖北 武汉 430300

摘要: **目的** 探讨宁泌泰胶囊联合注射用头孢哌酮舒巴坦钠治疗急性肾盂肾炎的临床疗效。**方法** 选取2015年2月—2016年2月武汉市黄陂区人民医院收治的急性肾盂肾炎患者84例,按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各42例。对照组静脉滴注注射用头孢哌酮舒巴坦钠,1.5 g加入到生理盐水100 mL中,2次/d。治疗组在对照组基础上口服宁泌泰胶囊,4粒/次,3次/d。两组患者连续治疗2周。观察两组的临床疗效,比较两组的肾功能和肾间质纤维化情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为76.19%、92.86%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)和微量白蛋白(MAU)水平均显著下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血清转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)和基质金属蛋白酶抑制剂-1(TIMP-1)水平均显著下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 宁泌泰胶囊联合注射用头孢哌酮舒巴坦钠具有较好的临床疗效,能明显改善患者肾功能,降低肾间质纤维化,具有一定的临床推广价值。

关键词: 宁泌泰胶囊;注射用头孢哌酮舒巴坦钠;急性肾盂肾炎;肾功能;肾间质纤维化

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2017)06-1074-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2017.06.026

Clinical study on Ningmitai Capsules combined with cefoperazone sulbactam in treatment of acute pyelonephritis

WANG Meng-min¹, JIANG Hou-min², TAO Zhi¹

1. Department of Pharmacy, Huangpi District People's Hospital of Wuhan, Wuhan 430300, China

2. Department of Nephrology, Huangpi District People's Hospital of Wuhan, Wuhan 430300, China

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical effect of Ningmitai Capsules combined with Cefoperazone Sodium and Sulbactam Sodium for injection in treatment of acute pyelonephritis. **Methods** Patients (84 cases) with acute pyelonephritis in Huangpi District People's Hospital of Wuhan from February 2015 to February 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 42 cases. Patients in the control group were iv administered with Cefoperazone Sodium and Sulbactam Sodium for injection, 1.5 g added into normal saline 100 mL, twice daily. Patients in the treatment group were po administered with Ningmitai Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and renal function and renal interstitial fibrosis in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 76.19% and 92.86%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of BUN, Scr, and MAU 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 ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TGF- β_1 and TIMP-1 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** Ningmitai Capsules combined with Cefoperazone Sodium and Sulbactam Sodium for injection has clinical curative effect in treatment of acute pyelonephritis, can improve

收稿日期: 2016-12-29

作者简介: 王梦旻(1974—),女,副主任药师,研究方向:抗感染的药物治疗。Tel: 15391550498 E-mail: 1914823969@qq.com

*通信作者 陶 智(1977—),男,副主任药师,研究方向:抗感染的药物治疗。Tel: 18040592217 E-mail: 1489383904@qq.com

renal function, and decrease renal interstitial fibrosis, which has a certain clinical application value.

Key words: Ningmitai Capsules; Cefoperazone Sodium and Sulbactam Sodium for injection; acute pyelonephritis; renal function; renal interstitial fibrosis

急性肾盂肾炎系细菌侵犯肾上皮细胞,致肾盂黏膜和实质感染的一种泌尿系感染疾病。临床表现为泌尿系统症状如尿频、尿急、尿痛及全身感染症状如畏寒、发热、恶心、呕吐等。若治疗不及时将发展为肾脓肿甚至肾衰竭^[1]。研究表明中药联合抗生素可以提高肾盂肾炎的疗效,并可有效改善肾功能^[2]。头孢哌酮舒巴坦钠是由头孢哌酮和舒巴坦钠联合制成,头孢哌酮能抑制细胞壁合成,但在 β -内酰胺酶中不稳定,而舒巴坦能抑制 β -内酰胺酶的合成,两者联用增强了抗菌效果^[3]。宁泌泰胶囊具有清热解毒、祛湿通淋的功效,临床广泛用于泌尿系统感染^[4]。本研究旨在探讨宁泌泰胶囊联合头孢哌酮舒巴坦钠对急性肾盂肾炎患者的肾功能及肾纤维化的影响,为急性肾盂肾炎的治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年2月—2016年2月武汉市黄陂区人民医院收治的急性肾盂肾炎患者84例为研究对象。其中男30例,女54例,年龄33~68岁,病程7~35 d。上述研究对象临床症状、实验室检查和影像学检查均符合《内科学》中关于急性肾盂肾炎的诊断标准^[5]。该研究严格遵照医院伦理委员会的相关规定,当事人及其家属均知情同意。

纳入标准:临床症状及体征、实验室检查均符合上述关于急性肾盂肾炎诊断标准者;年龄18~70岁;治疗前3 d无相关抗菌药物治疗史;在充分了解研究内容和可能存在无法量化的风险情况下自愿签署知情同意书者。

排除标准:头孢哌酮舒巴坦钠过敏患者;伴有尿路、肾脏结石、反流性肾脏病者;严重过往病史合并心肝功能不全或严重障碍者;妊娠期及哺乳期患者;依从性差,不愿参与研究并拒绝签署知情同意书者。

1.2 分组和治疗方法

所有患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各42例。对照组男14例,女28例;年龄33~67岁,平均 (51.05 ± 11.85) 岁;病程7~30 d,平均 (15.06 ± 4.86) d。治疗组男16例,女26例;年龄35~68岁,平均 (50.32 ± 10.65) 岁;病程7~

35 d,平均 (15.50 ± 5.15) d。两组在性别比、年龄分布、病程等方面对比差异无统计学意义,具有可比性。

对照组静脉滴注注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠(深圳立健药业有限公司生产,规格1.5 g:1.5 g,产品批号20141108),1.5 g加入到生理盐水100 mL中,2次/d。治疗组在对照组基础上口服宁泌泰胶囊(贵州新天药业股份有限公司生产,规格0.38 g/粒,产品批号20150119),4粒/次,3次/d。两组患者连续治疗2周。针对高热、消化道症状明显、尿路刺激症状明显者卧床休息,辅流质或半流质饮食或静脉补液,无明显症状后改为普通日常饮食。治疗后的1个月对两组患者进行随访复查。

1.3 临床疗效评价标准^[5]

痊愈:疗程结束后临床症状均完全消失,尿常规检查均为正常,尿细菌学检查示阴性,在疗程结束1月后进行尿菌复查,依然为阴性;显效:临床症状明显减轻,尿常规检查接近正常,白细胞减少,尿细菌学检查阴性,在疗程结束1月后进行尿菌复查,依然为阴性;无效:尿频、尿急及尿痛临床症状无明显改善甚至加重,或临床症状虽然好转,但是在疗程结束后尿菌学呈阳性。

总有效率 = (痊愈 + 显效) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 尿常规检查 在治疗前后化学法检测血尿素氮(BUN),碱性苦味法测定血肌酐(Scr),微量白蛋白(MAU)检测需收集24 h内尿液进行总MAU排泄量测定,尿细菌学检查送生化实验室行检。

1.4.2 肾间质纤维化检查 在治疗前后检测血清转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)、基质金属蛋白酶抑制剂-1(TIMP-1)水平。静脉血标本采集于清晨,取5 mL凝固30 min,3 000 r/min离心5 min后取上清液置-20℃备用,采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)检测,试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司。

1.5 不良反应观察

治疗过程中,观察两组患者胃肠道反应情况。

1.6 统计学分析

采用SPSS 15.0软件对数据进行处理分析,计

数资料行 χ^2 检验, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两两比较采用两样本 t 检验, 等级资料对比行秩和检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 18 例, 显效 14 例, 总有效率为 76.19%; 治疗组痊愈 28 例, 显效 11 例, 总有效率为 92.86%, 两组总有效率比较差异有统计学

意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组肾功能比较

治疗后, 两组 BUN、Scr 和 MAU 水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组的这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

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	无效/例	总有效率/%
对照	42	18	14	10	76.19
治疗	42	28	11	3	92.86*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组肾功能比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)

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

组别	观察时间	BUN/(mmol·L ⁻¹)	Scr/(μmol·L ⁻¹)	MAU/(mg·24 h ⁻¹)
对照	治疗前	7.76 ± 0.87	136.68 ± 12.25	26.47 ± 6.02
	治疗后	6.72 ± 0.64*	112.84 ± 9.29*	17.36 ± 5.31*
治疗	治疗前	7.85 ± 0.82	135.05 ± 13.36	27.05 ± 6.36
	治疗后	5.49 ± 0.55*▲	101.10 ± 8.23*▲	14.38 ± 4.88*▲

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

2.3 两组肾间质纤维化比较

治疗后, 两组 TGF-β₁ 和 TIMP-1 水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组肾间质纤维化比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)

Table 3 Comparison on renal interstitial fibrosis between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)

组别	观察时间	TGF-β ₁ /(ng·L ⁻¹)	TIMP-1/(μg·L ⁻¹)
对照	治疗前	174.02 ± 19.87	88.68 ± 16.25
	治疗后	150.49 ± 16.65*	78.10 ± 11.23*
治疗	治疗前	176.36 ± 20.83	87.05 ± 15.36
	治疗后	125.49 ± 15.65*▲	70.10 ± 10.23*▲

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

治疗过程中, 两组均有部分患者出现轻度胃肠道反应, 经对症处理后, 症状均明显缓解, 对本研

究治疗过程未产生影响。两组患者均未发生明显的不良反应。

3 讨论

急性肾盂肾炎发病率高、发病突然、病情发展迅速、并发症多。如没能得到及时治疗有可能发展成为肾脏脓肿、败血症、感染性休克甚至肾衰竭, 严重影响患者的身心健康和生活质量。传统医学认为肾盂肾炎属“淋证”范畴, 为湿热蕴结膀胱所致。急性期或急性发作期以邪实为主, 慢性期多表现为正虚邪实、虚实夹杂。因此, 其治疗以清热解毒、利湿通淋为主, 辅以利肝胆、补肾健脾化湿等药物。现代医学表明细菌感染肾盂、肾盂黏膜、肾间质及肾小管等部位是引起该病的主要病因。临床采取的治疗手段以抗生素抗感染治疗为主。但受限于抗生素针对患者的个体差异及耐药菌株的不断出现。采用中西药联合治疗肾盂肾炎正逐渐成为临床研究的热点。

宁泌泰胶囊多用于治疗泌尿系统感染。其主要组分为四季红、芙蓉叶、白茅根, 具有热解毒、利

湿通淋、凉血止血的功效^[6-7]。宁泌泰胶囊能有效抑菌杀菌、解痉利尿及增强机体免疫力,抑制腺体纤维组织增生,并明显缓解局部炎症反应。陈蓉^[8]将其联合头孢曲松钠,陈代平等^[9]将其联合环丙沙星应用于急性肾盂肾炎的治疗中,结果显示联合治疗显著提高了治疗有效率,能更快速有效地缓解急性肾盂肾炎相关各项临床症状。

本研究数据表明,宁泌泰胶囊联合头孢哌酮舒巴坦钠治疗后,治疗组疗效显著优于对照组。在尿常规检查中,两组BUN、Scr、MAU水平均较治疗前降低,治疗组的改善水平显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),表明宁泌泰胶囊联合抗生素能显著改善急性肾盂肾炎患者肾功能,缓解急性肾盂肾炎引起的肾功能损伤。肾纤维化指标比较表明,两组在治疗后TGF- β_1 、TIMP-1水平均较治疗前显著降低($P<0.05$)。TGF- β_1 是肾纤维化的关键因子,具有刺激纤维细胞增殖,诱导肾小管上皮细胞分化为成纤维细胞,导致不可逆的肾间质纤维化的能力^[10]。TGF- β_1 降解失衡是引起肾纤维化的主要原因之一。增殖性肾脏疾病中都有细胞外基质(ECM)的堆积会造成肾小球纤维化。基质金属蛋白酶(MMPS)可降解不同的蛋白聚糖、纤维连接蛋白和胶原等ECM成分,MMPS及其抑制剂TIMP-1的动态平衡被打破则会造成ECM堆积,诱发肾间质纤维化^[11]。本研究表明,宁泌泰胶囊联合头孢哌酮舒巴坦钠能显著降低TIMP-1水平,减少TIMP-1生物学效应,从而恢复机体MMPS/TIMP-1动态平衡,MMPS水平恢复能有效拮抗ECM基质积聚从而缓解肾纤维化,有利于急性肾盂肾炎患者治疗效果的提高。

综上所述,宁泌泰胶囊联合注射用头孢哌酮舒

巴坦钠具有较好的临床疗效,能明显改善患者肾功能,降低肾间质纤维化,具有一定的临床推广价值。

参考文献

- [1] Fogo A B, Lusco M A, Najafian B, *et al.* AJKD Atlas of Renal Pathology: Acute Pyelonephritis [J]. *Am J Kidney Dis*, 2016, 68(4): e21-e22.
- [2] 涂 玥. 急性肾盂肾炎的中医药治疗 [J]. 长春中医药大学学报, 2011, 27(3): 400-402.
- [3] 赵 岗, 康侠明, 张小彬, 等. 不同配比头孢哌酮钠舒巴坦钠体内抗菌作用研究 [J]. 西北药学杂志, 2006, 21(5): 212-214.
- [4] 王正军. 宁泌泰胶囊联合帕珠沙星治疗泌尿系统感染的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(4): 488-491.
- [5] 叶任高. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 525.
- [6] 胡珍真, 段燕康, 杨素娜, 等. 宁泌泰胶囊临床应用新进展 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2014, 20(6): 672-674.
- [7] 夏明康, 胡珍真, 杨素娜, 等. 宁泌泰胶囊联合抗生素治疗慢性前列腺炎的 Meta 分析 [J]. 中草药, 2015, 46(11): 1704-1709.
- [8] 陈 蓉. 宁泌泰胶囊联合头孢曲松钠治疗急性肾盂肾炎的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(4): 492-495.
- [9] 陈代平, 赵 捷, 赵丽华, 等. 宁泌泰胶囊联合抗生素治疗湿热下注型急性肾盂肾炎 60 例 [J]. 上海中医药杂志, 2015, 49(5): 52-54.
- [10] 解 冰, 江利萍, 王 军, 等. 基质金属蛋白酶-9、基质金属蛋白酶组织抑制剂-1 测定在肾脏病患者中的意义 [J]. 检验医学与临床, 2015, 4(Suppl2): 84-87.
- [11] 姚 旻, 曾 山, 涂 悦, 等. 高血压大鼠肾脏基质金属蛋白酶及组织型基质金属蛋白酶抑制剂表达与活性的变化 [J]. 武警后勤学院学报: 医学版, 2013, 22(3): 161-165, 封 4.