

## 缬沙坦联合泼尼松治疗儿童原发性肾病综合征的疗效观察

李 磊, 朱崇峰, 马振林

周口市中心医院 儿科, 河南 周口 466001

**摘要:** **目的** 探讨缬沙坦胶囊联合醋酸泼尼松片治疗儿童原发性肾病综合征的临床疗效。**方法** 选取 2016 年 7 月—2017 年 7 月在周口市中心医院接受治疗的原发性肾病综合征患儿 120 例为研究对象, 采用随机数表法将入选的患儿分为对照组和治疗组, 每组各 60 例。对照组口服醋酸泼尼松片, 3 片/次, 3 次/d, 患儿的蛋白质转阴后, 则更改为 2 片/次, 1 次/2 d。治疗组在对照组的基础上口服缬沙坦胶囊, 患儿年龄 < 6.5 岁: 40 mg/次, 患儿年龄 ≥ 6.5 岁: 80 mg/次, 1 次/d。两组患儿连续治疗 8 周。观察两组的临床疗效, 比较两组的肾功能指标和血脂水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的缓解率分别为 75.0%、93.3%, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血浆白蛋白 (Alb) 水平显著升高, 尿素氮 (BUN)、24 h 尿蛋白定量水平显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组肾功能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 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组总胆固醇 (TC)、尿肌酐 (Cr)、三酰甘油 (TG) 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组血脂水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 缬沙坦胶囊联合醋酸泼尼松片治疗儿童原发性肾病综合征具有较好的临床疗效, 能改善肾功能指标, 降低血脂水平, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 缬沙坦胶囊; 醋酸泼尼松片; 原发性肾病综合征; 肾功能指标; 血脂

中图分类号: R983; R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)05-1126-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.05.027

## Clinical observation of valsartan combined with prednisone in treatment of primary nephrotic syndrome in children

LI Lei, ZHU Chong-feng, MA Zhen-lin

Department of Pediatrics, Zhoukou Central Hospital, Zhoukou 466001, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Valsartan Capsules combined with Prednisone Acetate Tablets in treatment of primary nephrotic syndrome in children. **Methods** Children (120 cases) with primary nephrotic syndrome in Zhoukou Central Hospital from July 2016 to July 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Patients in the control group were *po* administered with Prednisone Acetate Tablets, 3 tablets/ time, three times daily. After proteinuria negative, dose was changed to 2 tablets/time, 1 times every 2 days. Children in the treatment group were *po* administered with Valsartan Capsules on the basis of the control group, age < 6.5 years: 40 mg/time, age ≥ 6.5 years: 80 mg/time, once daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and renal function indexes and blood lipid levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the remission rates in the control and treatment groups were 75.0% and 93.3%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, Alb levels in two groups were significantly increased, but BUN and 24 h urine protein content levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And renal function 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, TC, Cr and TG levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And blood lipid levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Valsartan combined with prednisone has clinical curative effect in treatment of primary nephrotic syndrome in children, can improve renal function indexes, and decrease blood lipid levels, with good safety, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Valsartan Capsules; Prednisone Acetate Tablets; primary nephrotic syndrome; children; renal function index; blood lipid

收稿日期: 2017-11-24

作者简介: 李 磊 (1975—), 男, 副主任医师, 硕士, 研究方向为儿童重症医学。E-mail: tangtqj@163.com

原发性肾病综合征是临床儿科较为常见的且治疗难度很大的肾脏类疾病,目前临床上对该病的发病机制没有做出一个统一的定论,此病主要表现为高蛋白尿、低蛋白血症和血脂升高等<sup>[1-2]</sup>。其中蛋白尿是该病的最重要的临床表现,因此降低尿蛋白是治疗此病的主要方向之一。目前临床上主要给予糖皮质激素,如泼尼松,但在实践中发现,长时间服用糖皮质激素类药物会产生很强的依赖,对激素耐药抵抗,造成治疗效果减弱或反复发作,治疗效果不理想。大量研究表明,缬沙坦可以特异性地阻止减小肾小球毛细血管内的阻力,抑制肾小球系膜细胞增生、减少蛋白尿的排泄<sup>[3]</sup>。糖皮质激素与缬沙坦联合治疗能够从多种途径降低尿蛋白的排出,增强疗效<sup>[4]</sup>。因此本研究选取2016年7月—2017年7月在周口市中心医院接受治疗的120例原发性肾病综合征患儿采用醋酸泼尼松片联合缬沙坦胶囊治疗,取得了满意的效果。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

选取2016年7月—2017年7月在周口市中心医院接受治疗的原发性肾病综合征患儿120例为研究对象。患儿男57例,女63例,年龄4.1~8.6岁,病程5.8~12.1个月。

纳入标准:经过检查确诊为原发性肾病综合征患儿<sup>[5]</sup>;入组前没有使用任何药物治疗的患儿;患儿及其家属知情同意并接受此次治疗;患儿没有肾衰竭、血栓形成等并发症出现。

排除标准:凝血功能存在一定障碍的患儿;对此次研究的药物有过敏现象的患儿;患儿的血容量严重不足、血钾偏高。

### 1.2 分组和治疗方法

采用随机数表法将入选的患儿分为对照组和治疗组,每组各60例。对照组男28例,女32例;年龄4.1~8.6岁,平均(6.3±1.3)岁;病程5.8~12.1个月,平均(9.2±1.0)个月。治疗组男29例,女31例;年龄为4.2~8.5岁,平均(6.4±1.2)岁,病程6.1~11.9个月,平均(9.1±1.1)个月。两组患者的临床资料相比较,无显著差异,具有可比较。

所有患儿都给予降低血压、平衡电解质、抗感染、利尿等基础治疗。对照组口服醋酸泼尼松片(宜昌人福药业有限责任公司生产,规格5 mg/片,产品批号20140430),3片/次,3次/d,然后检查,确认患儿的蛋白质转阴后,则更改为2片/次,1次/2 d。

治疗组在对照组的基础上口服缬沙坦胶囊[天大药业(珠海)有限公司生产,规格80 mg/粒,产品批号151209],患儿年龄<6.5岁:40 mg/次,患儿年龄≥6.5岁:80 mg/次,1次/d。两组患儿连续治疗8周。

### 1.3 临床疗效评定标准<sup>[6]</sup>

完全缓解:24 h患者尿蛋白定量<0.03 g或尿蛋白/肌酐<300 mg/g,患者肝肾功能正常,人血白蛋白>35 g/L,尿蛋白定性阴性。部分缓解:24 h尿蛋白定量>0.3 g,但<0.35 g,或尿蛋白/肌酐在300~3 500 mg/g;或24 h尿蛋白定量比基线水平下降50%,肾功能稳定。未缓解:治疗后,患者24 h尿蛋白定量>3.5 g,且下降幅度小于基线水平的50%。复发:治疗后,缓解患者重新出现24 h尿蛋白定量>3.5 g,或尿蛋白/肌酐>3 500 mg/g。

缓解率=(完全缓解+部分缓解)/总例数

### 1.4 观察指标

**1.4.1 肾功能指标** 血浆白蛋白(Alb)采用溴甲酚绿法测定;24 h尿蛋白定量采用邻苯三酚红比色法测定;尿肌酐(Cr)采用双缩脲法测定;尿素氮(BUN)采用尿素酶法测定。

**1.4.2 血脂水平** 抽取患儿的肘静脉血4.3 mL,静置45 min,在室温条件下,使用离心机以2 880 r/min的速度匀速离心22 min,取其上清液,采用酶联免疫吸附法对患者总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)水平进行检测。

### 1.5 不良反应观察

由护士分别观察并记录两组患者出现感染、水钠潴留、消化道出血等不良反应情况。

### 1.6 统计学分析

数据采用SPSS 19.0进行分析,计量资料的比较采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验进行比较。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组完全缓解30例,部分缓解15例,缓解率为75.0%;治疗组完全缓解52例,部分缓解4例,缓解率为93.3%,两组缓解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Alb水平显著升高,BUN、24 h尿蛋白定量水平显著降低,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 2。

### 2.3 两组血脂水平比较

治疗后, 两组 TC、Cr、TG 水平均显著降低,

同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组血脂水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	完全缓解/例	部分缓解/例	未缓解/例	复发/例	缓解率/%
对照	60	30	15	11	4	75.0
治疗	60	52	4	3	1	93.3*

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 ( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

Table 2 Comparison on renal function indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

组别	Alb/(g·L <sup>-1</sup> )		BUN/(mmol·L <sup>-1</sup> )		24 h 尿蛋白定量/g	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	22.1 ± 4.3	26.3 ± 2.8*	8.2 ± 1.4	7.1 ± 0.9*	9.2 ± 2.4	2.8 ± 0.8*
治疗	22.3 ± 4.1	33.1 ± 3.2*▲	8.1 ± 1.3	6.1 ± 0.7*▲	9.1 ± 2.5	1.8 ± 0.5*▲

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

表 3 两组血脂水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

Table 3 Comparison on blood lipid levels between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

组别	TC/(mmol·L <sup>-1</sup> )		TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )		Cr/(μmol·L <sup>-1</sup> )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	8.7 ± 1.4	6.5 ± 1.6*	2.9 ± 0.9	2.3 ± 0.5*	122.2 ± 15.8	105.6 ± 12.1*
治疗	8.6 ± 1.3	4.3 ± 1.2*▲	2.8 ± 0.8	1.5 ± 0.4*▲	121.3 ± 15.6	93.4 ± 11.3*▲

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

在治疗过程中, 对照组发生感染 5 例, 水钠潴留 7 例, 消化道出血 8 例, 不良反应发生率为 33.3%; 治疗组发生感染 3 例, 水钠潴留 2 例, 消化道出血 2 例, 不良反应发生率为 11.6%。两组不良反应发生率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

原发性肾病综合征是一种治疗难度很大的肾脏类疾病, 占肾病综合征的比例在 90%以上<sup>[7]</sup>。此病的发病极有可能因为呼吸道感染、过敏等引发。患有原发性肾病综合征的患者一般都为肾小球基底膜的通透性、血小板的聚集力不同程度的增强、血脂升高等特征<sup>[8]</sup>。因此临床症状一般表现为患儿出现一定程度的浮肿、大量的蛋白尿、血脂高和低蛋白血症, 其中最重要的特征则为大量蛋白尿。大量

蛋白尿不仅可以作为肾脏损伤的重要原因, 也可以作为促进肾脏疾病发展的单独高危因素。尿蛋白对人体的肾小球系膜细胞具有很强的毒性作用, 一旦患者肾衰竭, 则会有大量的血浆蛋白堆积在其的肾小球系膜区, 这些物质在患者的系膜区的堆积又可进一步造成患者系膜细胞损伤、增殖等, 进一步造成肾小球硬化<sup>[9]</sup>。而且当患儿机体丢失大量蛋白, 他们的免疫力会不同程度的下降, 因此可能会出现感染等并发症。目前临床上在降压、抗感染等相关治疗的同时, 最主要的方向就是减少蛋白尿。

BUN 是一种含氮化合物, 主要是由肾小球滤过然后排出体外。当人体的肾功能不全时, BUN 将会一定程度的升高。BUN 也是临床上判断肾小球滤过功能的重要指标, 其下降标志着患者肾小球滤过功能的恢复, 当 BUN 控制在 6.0 mmol/L 左右时, 则

可以停止用药<sup>[10]</sup>。

目前临床上主要使用糖皮质激素类药物治疗原发性肾病综合征，其中较为常用就是泼尼松，它具有较强的抗过敏、抗炎作用，能一定程度抑制结缔组织增生，也能减少患者的细胞膜、毛细血管壁的通透性，对毒性物质的形成、释放也有一定的抑制作用，从而改善患儿的病情<sup>[11]</sup>。但长期服用激素类药物有较大的副作用，主要有浮肿、出血等症状<sup>[12]</sup>。

缬沙坦是血管紧张素Ⅱ受体的拮抗剂，具有特异性拮抗其受体的功能，拮抗血管紧张素Ⅱ的生物效应，达到降压和改善脏器重塑等效果<sup>[13]</sup>。缬沙坦主要是通过降低机体血压、减轻血压过高对肾脏的带来的损害，从而在很大程度上减少患者的蛋白尿，它还能够选择性地扩张患者出球小动脉的能力，使之高于扩张入球小动脉能力，达到减轻肾小球的内压的效果，牺牲人体肾小球的滤过率达到减少蛋白尿的目的；它还能改变肾小球基底膜的结构，能够降低肾小球基底膜对尿蛋白的通透性，降低细胞外基质的相关合成，减慢人体肾小球硬化速度，从而减少蛋白尿<sup>[14]</sup>。

本研究表明，泼尼松联合缬沙坦对原发性肾病综合征患儿治疗后，能很大程度地提高治疗的总有效率，且高于单纯使用泼尼松治疗，从24h尿蛋白定量上看，泼尼松联合缬沙坦治疗的24h尿蛋白定量低于单纯运用泼尼松治疗，说明泼尼松联合缬沙坦更能有效减少24h尿蛋白定量。从Alb上看，联合用药高于单一治疗。由此说明联合治疗提高Alb的浓度。从BUN、TC、Cr、TG上看，泼尼松联合缬沙坦治疗的BUN、TC、Cr、TG均低于单一治疗，说明联合治疗更能降低患者的血脂、尿素氮、尿肌酐水平。从不良反应上看，泼尼松联合缬沙坦治疗的不良反应发生率低于单一治疗。

综上所述，缬沙坦联合泼尼松治疗儿童原发性肾病综合征具有较好的临床疗效，能改善肾功能指标，降低血脂水平，安全性较好，具有一定的临床

推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] 吴洪涛, 孟君. 儿童原发性肾病综合征免疫球蛋白水平的变化分析 [J]. 中国药物与临床, 2016, 16(5): 711-713.
- [2] 周志华, 李六生, 林其玲, 等. 原发性肾病综合征患者尿液 AQP 水平变化及意义 [J]. 山东医药, 2015, 55(14): 54-56.
- [3] 兰乐健, 彭健韞, 廖益飞, 等. 缬沙坦治疗慢性肾小球肾炎合并高血压患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(2): 112-114.
- [4] 申新宏. ARB 联合强的松治疗肾病综合征 36 例临床疗效分析 [J]. 中外健康文摘, 2010, 7(35): 207-208.
- [5] 陈玲, 吴小燕. IgA 肾病临床诊治指南(解读) [J]. 临床内科杂志, 2015, 32(5): 358-360.
- [6] 中国成人肾病综合征免疫抑制治疗专家组. 中国成人肾病综合征免疫抑制治疗专家共识 [J]. 中华肾脏病杂志, 2014, 30(6): 467-474.
- [7] 杨霁云. 小儿原发性肾病综合征诊断及治疗进展 [J]. 继续医学教育, 2006, 20(17): 6-11.
- [8] 林丽, 钟飞, 杨树升. 原发性肾病综合征发生机制的研究进展 [J]. 湖南中医药大学学报, 2003, 23(1): 62-64.
- [9] 徐瑾, 胡芳. 原发性肾病和糖尿病肾病患者蛋白尿与肿瘤标志物的相关性 [J]. 检验医学与临床, 2015, 12(15): 2276-2278.
- [10] 叶任高, 陈裕盛. 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.
- [11] 宫晶, 薛见珍, 王凌燕. 甲泼尼龙和泼尼松诱导缓解治疗在小儿原发性肾病综合征中的疗效比较 [J]. 医学综述, 2015, 21(20): 3814-3816.
- [12] 杨清儒, 杨璐舟. 糖皮质激素的副作用及并发症对策 [J]. 中国现代医生, 2008, 46(3): 31-32.
- [13] 陆祖祥, 吴家骅, 胡先进, 等. 血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂缬沙坦临床应用进展 [J]. 中国全科医学, 2004, 7(16): 1153-1154.
- [14] 陈刚. 缬沙坦对降血压和保护肾脏的作用研究 [J]. 中国基层医药, 2008, 15(5): 776-777.