

肾衰宁胶囊联合氢氯噻嗪治疗慢性肾功能衰竭的临床研究

吕睿婷¹, 吕睿倩², 马 聪¹

1. 鞍山市中心医院立山院区 肾内科, 辽宁 鞍山 114000

2. 天津大学天津医院, 天津 300211

摘要: **目的** 分析肾衰宁胶囊联合氢氯噻嗪片治疗慢性肾功能衰竭的临床效果。**方法** 选择 2018 年 1 月—2019 年 10 月在鞍山市中心医院立山院区治疗的慢性肾功能衰竭患者 60 例, 随机分为对照组 (30 例) 和治疗组 (30 例)。对照组患者口服氢氯噻嗪片, 2 片/次, 2 次/d, 隔日治疗。治疗组在对照组基础上口服肾衰宁胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者均治疗 8 周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者临床症状改善时间, 及尿素氮 (BUN)、血肌酐 (Scr)、内生肌酐清除率 (Ccr)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、可溶性细胞黏附因子-1 (sICAM-1) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率为 73.33%, 显著低于治疗组的 93.33%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 BUN 和 Scr 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 而 Ccr 显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者 BUN、Scr 和 Ccr 水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 IL-1 β 、sICAM-1 和 TNF- α 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患者 IL-1 β 、sICAM-1 和 TNF- α 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者食欲缺乏、浮肿、恶心和乏力等临床症状改善时间明显早于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 肾衰宁胶囊联合氢氯噻嗪片治疗慢性肾功能衰竭, 可明显改善患者临床症状、肾功能、机体炎症状况, 且安全可靠。

关键词: 肾衰宁胶囊; 氢氯噻嗪片; 慢性肾功能衰竭; 尿素氮; 内生肌酐清除率; 可溶性细胞黏附因子-1

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)12-3638-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.12.030

Clinical study on Shenshuaining Capsules combined with hydrochlorothiazide in treatment of chronic renal failure

LÜ Rui-ting¹, LÜ Rui-qian², MA Cong¹

1. Department of Nephrology, Anshan Central Hospital Lishan District, Anshan 114000, China

2. Tianjin Hospital of Tianjin University, Tianjin 300211, China

Abstract: **Objective** To analyze the clinical effect of Shenshuaining Capsules combined with hydrochlorothiazide in treatment of chronic renal failure. **Methods** Patients (60 cases) with chronic renal failure in Anshan Central Hospital Lishan District from January 2018 to October 2019 were randomly divided into control (30 cases) and treatment (30 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Hydrochlorothiazide Tablets every two days, 2 tablets/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shenshuaining Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the improvement time of clinical symptoms, and the BUN, Scr, Ccr, IL-1 β sICAM-1 and TNF- α levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 73.33%, which was significantly lower than 93.33% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the BUN and Scr levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but Ccr level was significantly increased ($P < 0.05$), and the renal function in the treatment group was significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the IL-1 β , sICAM-1, and TNF- α levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the improvement time of lack of appetite, edema, nausea and fatigue in the treatment group were significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shenshuaining Capsules combined with hydrochlorothiazide in treatment of chronic renal failure can obviously improve the clinical symptoms, the renal function and the inflammatory, and which is safe and reliable.

Key words: Shenshuaining Capsules; Hydrochlorothiazide Tablets; chronic renal failure; BUN; Ccr; sICAM-1

收稿日期: 2019-09-04

作者简介: 吕睿婷, 主要从事慢性肾功能衰竭的研究。E-mail: 273387890@qq.com

慢性肾功能衰竭也被称作慢性肾功能不全,是指多种因素导致的慢性进行性肾实质损伤,肾脏显著萎缩,且基本功能不能维持,是一种会出现酸解、电解质、水平衡失调,代谢产物潴留、全身多系统受累的临床综合征。该病会对各个器官和系统产生影响,从而导致多种临床表现,除酸碱、水、电解质平衡紊乱之外,还会出现氨基酸、蛋白质、脂肪和糖代谢异常,各系统功能障碍等,严重影响患者身体健康和日常工作生活^[1]。氢氯噻嗪是治疗慢性肾功能衰竭常用药物,可排泄机体中过多的水和钠,降低细胞外液的容量,缓解水肿,从而减轻慢性肾功能衰竭临床症状,起到一定的治疗效果^[2]。肾衰宁片能起到通腑泄浊、活血化瘀、益气健脾的功效,用于慢性肾功能衰竭,可使患者临床体征、症状缓解,改善肾功能,降低机体炎症水平^[3]。本研究采用肾衰宁胶囊联合氢氯噻嗪治疗慢性肾功能衰竭取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年1月—2019年10月鞍山市中心医院立山院区收治的60例轻慢性肾功能衰竭患者为研究对象,均符合《实用内科学》中对慢性肾功能衰竭的有关诊断标准^[4]。其中男31例,女29例;年龄31~60岁,平均年龄 45.25 ± 2.62 岁;病程2个月~12年,平均病程 (5.32 ± 0.42) 年;糖尿病肾病13例、高血压肾病15例、慢性肾炎27例、狼疮性肾炎3例、多囊肾病2例。

纳入标准:患者临床相关资料完整;患者经影像学诊断肾图显示慢性病变或双肾明显减小;患者内生肌酐清除率降低,尿素氮、血肌酐增高;患者肾功能异常;患者及家属知情且签订入组同意书。

排除标准:患者为急性肾功能衰竭;患者伴有恶性肿瘤;患者有自身免疫系统类疾病;患者为哺乳期、妊娠期女性;患者对本次研究所使用的药物过敏;患者依从性较差,不能坚持完成本研究。

1.2 药物

氢氯噻嗪片由山西云鹏制药有限公司生产,规格:25 mg/片,产品批号170606;肾衰宁胶囊由云南理想药业有限公司生产,规格:0.35 g/粒,产品批号170515。

1.3 分组和治疗方法

60例患者随机分为对照组(30例)和治疗组(30

例),其中对照组男15例,女15例;年龄32~59岁,平均年龄 (45.67 ± 2.36) 岁;病程2个月~11年,平均病程 (5.24 ± 0.46) 年;糖尿病肾病6例、高血压肾病7例、慢性肾炎14例、狼疮性肾炎2例、多囊肾病1例。治疗组男16例,女14例;年龄31~60岁,平均年龄 (45.11 ± 2.38) 岁;病程3个月~12年,平均病程 (5.40 ± 0.49) 年;糖尿病肾病7例、高血压肾病8例、慢性肾炎13例、狼疮性肾炎1例、多囊肾病1例。两组患者性别、年龄、病程、原发病类型等一般资料方面相比差异无统计学意义。本研究已经通过医院伦理委员会审批。

对照组患者口服氢氯噻嗪片,2片/次,2次/d,隔日治疗。治疗组在对照组基础上口服肾衰宁胶囊,4粒/次,3次/d。两组患者均治疗8周。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:患者血肌酐(Scr)降低超过30%,临床症状已消失或得到有效控制;有效:患者Scr降低超过20%,临床症状有所减轻;无效:患者临床症状、Scr没有得到改善,甚至加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

观察并比较两组治疗前后肾功能指标,包括血清尿素氮(BUN)、Scr、内生肌酐清除率(Ccr)。观察并比较两组患者治疗前后炎症因子情况,包括白细胞介素-1 β (IL-1 β)、可溶性细胞黏附因子-1(sICAM-1)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。观察并对比两组患者治疗之后临床症状改善时间,包括食欲缺乏、浮肿、恶心和乏力。

1.6 不良反应观察

观察并比较两组不良反应情况,包括呕吐、头晕、头痛等。

1.7 统计学处理

采用统计学软件SPSS 19.0处理数据,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示、进行 t 检验,计数资料以百分数表示,行 χ^2 检验,单侧检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效13例,有效9例,无效8例,总有效率为73.33%;治疗组显效17例,有效11例,无效2例,总有效率为93.33%,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,两组患者BUN和Scr水平均显著降低,

而 Ccr 显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者 BUN、Scr 和 Ccr 水平明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 IL-1 β 、sICAM-1 和 TNF- α 水平对比

治疗后, 两组患者 IL-1 β 、sICAM-1 和 TNF- α 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计

学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者 IL-1 β 、sICAM-1 和 TNF- α 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。

2.4 两组临床症状改善时间比较

治疗后, 治疗组患者食欲缺乏、浮肿、恶心和乏力等临床症状改善时间明显早于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	30	13	9	8	73.33
治疗	30	17	11	2	93.33*

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 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	BUN/(mmol·L ⁻¹)		Scr/(μ mol·L ⁻¹)		Ccr/(mL·min ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	30	27.88 $\pm$ 7.92	18.02 $\pm$ 4.51*	286.67 $\pm$ 78.62	245.60 $\pm$ 61.62*	25.24 $\pm$ 6.39	28.82 $\pm$ 7.57*
治疗	30	28.19 $\pm$ 8.63	12.94 $\pm$ 3.53* [▲]	288.51 $\pm$ 73.77	211.96 $\pm$ 53.76* [▲]	25.06 $\pm$ 6.79	33.82 $\pm$ 8.55* [▲]

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 IL-1 β 、sICAM-1 和 TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on IL-1 β , sICAM-1 and TNF- α levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IL-1 β /(ng·L ⁻¹)		sICAM-1/(ng·mL ⁻¹)		TNF- α /(ng·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	30	988.62 $\pm$ 232.69	726.84 $\pm$ 180.66*	216.41 $\pm$ 53.43	165.87 $\pm$ 42.86*	46.28 $\pm$ 12.53	37.62 $\pm$ 9.53*
治疗	30	984.72 $\pm$ 229.71	562.27 $\pm$ 141.83* [▲]	220.01 $\pm$ 56.72	125.77 $\pm$ 38.74* [▲]	45.86 $\pm$ 11.32	21.64 $\pm$ 5.56* [▲]

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 4 两组患者临床症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on the improvement time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	食欲缺乏改善时间/d	浮肿改善时间/d	恶心改善时间/d	乏力改善时间/d
对照	30	21.45 $\pm$ 5.28	25.41 $\pm$ 7.52	16.78 $\pm$ 3.86	23.50 $\pm$ 5.84
治疗	30	9.56 $\pm$ 2.38*	11.29 $\pm$ 2.96*	7.25 $\pm$ 1.87*	13.26 $\pm$ 3.74*

2.5 两组不良反应比较

治疗组出现 1 例呕吐、2 例头晕、2 例头痛, 不良反应发生率为 16.67%; 对照组发生 1 例呕吐、1 例头晕、2 例头痛, 不良反应发生率为 13.33%。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

慢性肾功能衰竭通常是指由各种原因导致的肾实质损害, 是以电解质平衡紊乱、代谢产物潴留及全身系统受累为主的临床综合征。该病具有死亡率高、病情重等特征, 且近年来发病率不断升高。慢

性肾衰竭以继发性或原发性肾小球肾炎为主,其次是泌尿系统畸形、遗传类疾病、结缔组织病和高血压等^[6]。血液透析疗法及肾移植手术费用较为昂贵,很难在临床上得以普及,导致其应用有一定限制,氢氯噻嗪为噻嗪类利尿剂的一种,可抑制肾小球对水和钠的重吸收,缓解水钠潴留导致的水肿,用于慢性肾功能衰竭治疗,可使患者临床症状有一定的缓解,改善患者肾功能及炎症水平^[7]。

中医认为慢性肾功能衰竭属“虚劳”“溺毒”“水肿”“关格”范畴,病因为肾病迁延日久,损伤五脏六腑,病机主要为肾失气化、脾失健运、脾肾虚损,水湿浊毒内停和瘀血互结^[8]。中医治疗以活血化瘀通络、利湿降浊为主,肾衰宁为一种中成药,由太子参、大黄和丹参等多种中药制成,具有通腑泄浊、活血化瘀、益气健脾功效。药理研究表明肾衰宁能抗脂质过氧化,有助于排泄,纠正磷、钙代谢异常,缓解肾脏高代谢状态和代偿性肥大,还可通过内皮素释放的抑制,延缓肾衰竭进程和肾细胞凋亡^[9]。

IL-1 β 会促使肾脏系膜细胞生成大量超氧阴离子,对肾小球造成损伤。sICAM-1 在炎症、细胞吸附过程中有细胞毒作用。TNF- α 有促使炎症细胞活化和聚集的效果。BUN、Scr 和 Ccr 等指标可体现患者肾损害程度,从而反映患者肾功能状况^[10]。治疗组治疗后临床总有效率明显比对照组高,表明肾衰宁联合氢氯噻嗪片治疗慢性肾功能衰竭,可明显改善患者临床症状。治疗后,治疗组患者 BUN、Scr 和 Ccr 水平明显好于对照组,表明肾衰宁联合氢氯噻嗪片治疗慢性肾功能衰竭,可明显改善患者肾功能。治疗后,治疗组患者 IL-1 β 、sICAM-1 和 TNF- α 水平均显著低于对照组,表明肾衰宁联合氢氯噻嗪片治疗慢性肾功能衰竭,可明显降低机体炎症因子,降低患者炎症水平。治疗后,治疗组患者食欲缺乏、

浮肿、恶心和乏力等临床症状改善时间比对照组显著缩短,表明肾衰宁联合氢氯噻嗪片治疗慢性肾功能衰竭,可使患者食欲缺乏、浮肿、恶心和乏力等临床症状快速改善。

综上所述,肾衰宁片联合氢氯噻嗪片治疗慢性肾功能衰竭,可明显缓解患者临床症状,改善患者肾功能、机体炎症状况,临床疗效较好,安全可靠。该治疗方法临床应用价值较高,值得应用推广。

参考文献

- [1] 杨 军,郭明好,刘 云,等.老年慢性肾衰竭患者病情恶化的危险因素 [J]. 中国老年学,2013,33(12): 2917-2918.
- [2] 万青松,谢红萍,杨 波.安体舒通联合氢氯噻嗪对 2 型糖尿病肾病蛋白尿的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2015,25(5): 57-60.
- [3] 陈 莉.肾康栓联合肾衰宁片治疗慢性肾功能衰竭的疗效观察 [J]. 现代药物与临床,2016,31(1): 37-40.
- [4] 陈灏珠.实用内科学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2003: 1930.
- [5] 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): 249-251.
- [6] 陈香美,倪兆慧,刘玉宁,等.慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南 [J]. 中国中西医结合杂志,2016,38(2): 313-317.
- [7] 金艳杰.氢氯噻嗪在肾综合症出血热多尿期的应用 [J]. 医学信息,2014,2(18): 575.
- [8] 余飞兵,吴 竞.慢性肾衰竭中医证素研究进展 [J]. 山西中医,2014,30(11): 54-55.
- [9] 沈水娟,胡作祥,李青华,等.肾衰宁颗粒联合羟苯磺酸钙对慢性肾脏病疗效的观察 [J]. 中华全科医学, 2016,14(7): 1147-1148,1209.
- [10] 刘金华,简庆佳,邱辉强,等.Ccr、CysC、Scr 及 BUN 指标检测对肾功能不全的价值分析 [J]. 吉林医学, 2017,38(5): 828-829.