

肾复康胶囊联合他克莫司治疗膜性肾病的临床研究

刘俊英, 贾国强, 陈豫闽

河南科技大学第一附属医院 肾内科, 河南 洛阳 471003

摘要: 目的 研究肾复康胶囊联合他克莫司胶囊治疗膜性肾病的临床疗效。方法 选取 2017 年 10 月—2019 年 10 月在河南科技大学第一附属医院治疗的 84 例膜性肾病患者, 所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 42 例。对照组餐前 1 h 口服他克莫司胶囊, 0.05 mg/(kg·d), 2 次/d; 治疗组在对照组基础上口服肾复康胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者持续治疗 4 周。观察两组的临床疗效, 比较两组的肾功能指标、炎症因子水平。结果 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 80.95%、95.24%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 24 h 尿蛋白 (24 h UTP)、血肌酐 (Scr) 和血尿素氮 (BUN) 水平显著降低 ($P < 0.05$); 并且治疗组肾功能指标明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-10 (IL-10) 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗组血清炎症因子水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 肾复康胶囊联合他克莫司胶囊治疗膜性肾病具有较好的治疗效果, 能够改善患者肾功能, 降低血清炎症因子水平, 安全性较高, 值得在临床上推广应用。

关键词: 肾复康胶囊; 他克莫司胶囊; 膜性肾病; 肾功能; 炎症因子

中图分类号: R976 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)06-1186-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.06.027

Clinical study on Shenfukang Capsules combined with tacrolimus in treatment of membranous nephropathy

LIU Jun-ying, JIA Guo-qiang, CHEN Yu-min

Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, China

Abstract: Objective To study the clinical effect of Shenfukang Capsules combined with Tacrolimus Capsules in treatment of membranous nephropathy. **Methods** Patients (84 cases) with membranous nephropathy in the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology from October 2017 to October 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 42 cases. Patients in the control group were *po* administered with Tacrolimus Capsules at 1 h before meals, 0.05 mg/(kg·d), twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shenfukang Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and renal function and inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.95% and 95.24%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of 24 h UTP, Scr and BUN in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the renal function indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-4 and IL-10 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the inflammatory factors in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shenfukang Capsules combined with Tacrolimus Capsules has clinical curative effect in treatment of membranous nephropathy, can improve the renal function of patients, reduce the serum level of inflammatory factors, with good safety, which is worthy of clinical application.

Key words: Shenfukang Capsules; Tacrolimus Capsules; membranous nephropathy; renal function; inflammatory factor

膜性肾病主要是由于肾小球基底膜上皮侧出现免疫复合物沉积, 属于肾小球肾炎的一种常见类型, 能够导致肾病综合症^[1-2]。膜性肾病主要临床表现为

高度水肿、大量蛋白尿、低蛋白血症、高血压等, 并且该病病程长、病情进展较为缓慢、预后较差、容易反复发作^[3]。目前临床上通过免疫抑制剂、糖

收稿日期: 2020-03-09

作者简介: 刘俊英 (1982—), 女, 主治医师, 硕士, 研究方向为腹膜透析、糖尿病肾。E-mail: ailisyouya@163.com

皮质激素进行治疗。他克莫司是一种免疫抑制剂，能够通过抑制钙依赖性后传导途径起到抑制免疫的作用^[4-5]。肾复康胶囊是由槐花、土茯苓、益母草、白茅根等组成的中药制剂，具有益肾化浊、清热利尿的功效^[6-7]。因此本研究选取在河南科技大学第一附属医院治疗的84例膜性肾病患者为研究对象，探讨肾复康胶囊联合他克莫司胶囊治疗膜性肾病的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取2017年10月—2019年10月在河南科技大学第一附属医院治疗的84例膜性肾病患者为研究对象，其中男性49例，女性35例，年龄为32~69岁，平均年龄为(50.39±5.95)岁，病程为6~20个月，平均病程为(12.59±3.47)个月。

纳入标准：均符合膜性肾病的诊断标准^[8]；近期患者没有服用过糖皮质激素等药物者。

排除标准：伴有恶性肿瘤、血液系统、系统性红斑狼疮、乙型肝炎、免疫系统疾病者；近期服用过糖皮质激素等药物者；妊娠期或哺乳期患者；对本研究用药物过敏者。

1.2 药物

他克莫司胶囊由浙江海正药业股份有限公司生产，规格1 mg/粒，批号161219、181115；肾复康胶囊由山西澳迩药业有限公司生产，规格0.3 g/袋，批号170113、180814。

1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组，每组各42例。对照组男性25例，女性17例，年龄为32~69岁，平均年龄为(50.45±5.98)岁，病程为6~20个月，平均病程为(12.63±3.49)个月。治疗组男性24例，女性18例，年龄为32~69岁，平均年龄为(50.33±5.92)岁，病程为6~20个月，平均病程为(12.55±3.45)个月。两组患者的一般资料无显著差异，具有临床可比性。

对照组患者餐前1 h口服他克莫司胶囊，0.05 mg/(kg·d)，2次/d；治疗组在对照组治疗的基础上口服肾复康胶囊，4粒/次，3次/d。两组患者持续治疗4周。

1.4 临床疗效判定标准^[9]

治愈：临床症状消失，尿液检查正常，肾功能正常，肾脏影像学正常；好转：临床症状减轻，肾功能正常，尿检存留轻度异常；无效：未达到以上标准者。

$$\text{总有效率} = (\text{治愈} + \text{好转}) / \text{总例数}$$

1.5 观察指标

1.5.1 肾功能指标 治疗前后采集两组患者24 h尿量，测定24 h尿蛋白(24 h UTP)。治疗前后采集两组患者5 mL空腹肘静脉血，使用自动生化分析仪测定血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)水平。

1.5.2 血清炎症因子 治疗前后采集两组患者空腹肘静脉血5 mL，采用酶联免疫吸附法测定两组患者血清白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-10(IL-10)水平。

1.6 不良反应观察

对比两组震颤、头痛、失眠、肾功能异常等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行数据处理。计数资料比较选用 χ^2 检验，计量资料比较选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组21例治愈，13例好转，总有效率为80.95%；治疗组25例治愈，15例好转，总有效率为95.24%；治疗组总有效率明显较高($P < 0.05$)，见表1。

2.2 两组肾功能指标比较

治疗后，两组患者24 h UTP、Scr和BUN水平均显著降低($P < 0.05$)；并且治疗组肾功能指标明显低于对照组($P < 0.05$)，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	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	21	13	8	80.95
治疗	42	25	15	2	95.24*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组24 h UTP、Scr和BUN水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 42$)Table 2 Comparison on the levels of 24 h UTP, Scr and BUN between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

组别	24 h UTP/g		Scr/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)		BUN/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	7.59 \pm 0.89	3.49 \pm 0.56*	156.18 \pm 27.59	115.85 \pm 21.47*	16.86 \pm 4.56	8.52 \pm 1.89*
治疗	7.65 \pm 0.87	1.87 \pm 0.21* \blacktriangle	156.21 \pm 27.61	93.46 \pm 18.95* \blacktriangle	16.75 \pm 4.52	6.05 \pm 1.27* \blacktriangle

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

2.3 两组血清炎性因子水平比较

治疗后, 两组患者 IL-4、IL-10 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗组血清炎性因子水平显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表3。

表3 两组IL-4和IL-10水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 42$)Table 3 Comparison on the levels of IL-4 and IL-10 between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

组别	观察时间	IL-4/($\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$)	IL-10/($\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$)
对照	治疗前	35.56 \pm 4.74	28.91 \pm 4.26
	治疗后	26.54 \pm 3.58*	23.54 \pm 3.19*
治疗	治疗前	35.49 \pm 4.67	28.89 \pm 4.21
	治疗后	21.48 \pm 2.65* \blacktriangle	17.48 \pm 2.39* \blacktriangle

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应比较

在治疗中, 对照组有1例震颤, 1例肾功能异常, 不良反应发生率为4.76%; 治疗组有1例头痛, 1例肾功能异常, 1例皮疹, 不良反应发生率为7.14%; 两组不良反应发生率无差异。

3 讨论

膜性肾病是一种免疫性肾小球疾病, 主要是由于抗磷脂酶A2受体抗体所介导的, 该病的病理特征主要是免疫复合物在肾小球基底膜上皮侧沉积, 在补体作用下形成一种膜攻击复合物, 导致肾小球滤过屏障被破坏、足细胞损伤, 导致肾病综合征的临床表现。目前临床上主要通过免疫治疗该病, 常用药物包括免疫抑制剂、糖皮质激素^[10-11]。

他克莫司是一种免疫调节剂, 能够通过抑制钙调神经磷酸酶的活性从而直接下调淋巴因子表达, 阻止T细胞活化, 还能够通过抑制树突状细胞成熟、降低树突状细胞抗原呈递能力, 从而间接调控免疫系统, 促进诱导T细胞无能、调节性T细胞增殖起到维持免疫耐受的作用。他克莫司还具有减少尿蛋白、足细胞保护作用^[12-13]。肾复康胶囊是由槐花、

土茯苓、益母草、白茅根等组成的中药制剂, 具有益肾化浊、清热利尿的功效, 能够调节机体免疫功能, 并且能够促进肾小球细胞的修复、肝脏白蛋白的合成从而减少血尿蛋白^[14-15]。本研究中, 治疗后, 治疗组总有效率明显较高 ($P < 0.05$)。

24 h UTP、Scr和BUN水平与膜性肾病的病情进展密切相关, 通过监测24 h UTP、Scr和BUN水平能够判定疾病进展^[16-17]。本研究中, 治疗后治疗组肾功能指标24 h UTP、Scr和BUN水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。通过监测IL-4、IL-10水平结合临床指标能够判断肾小球疾病患者病情进展^[18]。本研究中, 治疗后治疗组血清炎性指标IL-4、IL-10水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

综上所述, 肾复康胶囊联合他克莫司胶囊治疗膜性肾病具有较好的治疗效果, 能够改善患者肾功能, 降低血清炎性因子水平, 安全性较高, 值得在临床上推广应用。

参考文献

- [1] 王一茹, 王晋文. 特发性膜性肾病的流行病学概况及治疗现状 [J]. 医学综述, 2016, 22(3): 526-530.
- [2] 陈华茜. 膜性肾病的病因和诊断 [J]. 中国医师进修杂志, 2012, 35(z1): 219-220.
- [3] 雷根平. 原发性肾病综合征膜性肾病中医病机及治法探讨 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2016, 17(5): 443-445.
- [4] 张连云, 王树龙, 朱铁锤. 黄葵胶囊联合他克莫司和泼尼松治疗特发性膜性肾病的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(6): 1061-1064.
- [5] 闫晓辉, 梁衍, 冯婷, 等. 他克莫司联合黄葵胶囊治疗难治性膜性肾病的临床疗效 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(25): 4880-4882, 4899.
- [6] 王明惠, 秦海军, 王要刚, 等. 肾复康胶囊治疗慢性肾炎的临床观察 [J]. 中国医刊, 2001, 36(5): 45-47.
- [7] 高蕾, 张咏梅, 刘珂. 肾复康胶囊治疗慢性肾炎300例 [J]. 陕西中医, 2007, 28(8): 970-971.
- [8] 陈灏珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学 [M]. 第14版. 下册. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 2170-2174.

- [9] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 1013.
- [10] 杨 柳, 刘东伟, 刘章锁. 膜性肾病流行病学研究进展 [J]. 中华肾脏病杂志, 2016, 32(3): 229-232.
- [11] 章友康, 王素霞. 继发性膜性肾病的病因和诊断 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2008, 17(3): 254-255.
- [12] 刘纯玲, 王述蕃, 耿晓东, 等. 利妥昔单抗或他克莫司联合糖皮质激素治疗特发性膜性肾病的疗效比较 [J]. 临床肾脏病杂志, 2019, 19(6): 421-425.
- [13] 罗 群, 蔡珂丹, 高燕红, 等. 他克莫司联合激素治疗难治性特发性膜性肾病 [J]. 中华全科医学, 2014, 12(4): 522-524, 612, 封3.
- [14] 石东英, 郑俊全. 肾复康胶囊联合贝那普利治疗慢性肾小球肾炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(5): 559-563.
- [15] 丁小炼, 刘莲叶. 肾复康胶囊联合氢氯噻嗪治疗慢性肾小球肾炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(8): 1524-1527.
- [16] 胡玉海. 血肌酐、血尿素氮评价慢性肾脏病患者肾功能时与年龄的相关性研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(10): 1313-1314.
- [17] 彭 丽, 李贞琼. 膜性肾病患者尿蛋白成分与临床及病理的相关性分析 [J]. 临床内科杂志, 2013, 30(11): 746-748.
- [18] 王 涛, 黄智敏, 俞香宝, 等. 不同病理类型肾小球疾病患者血清中 IL-4、IL-10 和 IFN- γ 的改变及其临床意义 [J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2009, 29(8): 1138-1141.