

肾炎灵颗粒联合贝那普利治疗慢性肾炎的临床研究

张澍赫¹, 刘 心², 杜学芳³, 杨 虎⁴

1. 天津医科大学第二医院 病案统计科, 天津 300211

2. 天津医科大学第二医院 门急诊办公室, 天津 300211

3. 郑州市第七人民医院 肾内科, 河南 郑州 450016

4. 天津医科大学第二医院 肾内科, 天津 300211

摘要: **目的** 探讨肾炎灵颗粒联合盐酸贝那普利片治疗慢性肾炎的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 2 月—2020 年 2 月天津医科大学第二医院收治的 80 例慢性肾炎患者, 对所有患者按随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 40 例。对照组口服盐酸贝那普利片, 10 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上温水冲服肾炎灵颗粒, 20 g/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 3 个月。观察两组的临床治疗效果, 比较两组临床症状(血尿、水肿、蛋白尿)消失时间以及肾功能指标和炎症指标水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 90.00%, 对照组的总有效率为 72.50%, 两组比较有明显差异($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组血尿、水肿、蛋白尿的消失时间比对照组短, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 24 h 尿蛋白定量、尿红细胞计数、肌酐(Scr)均显著降低($P < 0.05$), 治疗组 24 h 尿蛋白定量、尿红细胞计数、血 Scr 降低更明显($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞诱素-1(Lkn-1)水平明显降低, 白细胞介素-10(IL-10)水平明显升高($P < 0.05$); 治疗组的 IFN- γ 、Lkn-1 水平低于对照组, IL-10 水平高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 肾炎灵颗粒联合盐酸贝那普利片可提高慢性肾炎的临床疗效, 减轻患者的临床症状, 改善肾功能, 降低炎症反应, 具有一定的临床应用价值。

关键词: 肾炎灵颗粒; 盐酸贝那普利片; 慢性肾炎; 临床症状消失时间; 肾功能; 炎症反应

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)09-1884-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.09.022

Clinical study on Shenyanling Granules combined with benazepril in treatment of chronic nephritis

ZHANG Shu-he¹, LIU Xin², DU Xue-fang³, YANG Hu⁴

1. Department of Medical Record Statistics, the Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China

2. Outpatient and Emergency Office, the Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China

3. Department of Nephrology, the 7th People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450016, China

4. Department of Nephrology, the Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Shenyanling Granules combined with Benazepril Hydrochloride Tablets in treatment of chronic nephritis. **Methods** Patients (80 cases) with chronic nephritis in the Second Hospital of Tianjin Medical University from February 2019 to February 2020 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 40 cases. Patients in the control group were administered with Benazepril Hydrochloride Tablets, 10 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were administered with Shenyanling Granules on the basis of the control group, 20 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the disappearance time of hematuria, edema, and proteinuria, the renal function index, and the inflammatory index in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate was 90.00% in the treatment group, 72.50% in the control group, and there was significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of hematuria, edema, and proteinuria in the treatment group was shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the 24-hour urine protein quantity, urine red blood cell count, and Scr in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the 24-hour urine

收稿日期: 2021-07-01

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(192102310315)

作者简介: 张澍赫(1990—), 男, 天津人, 技师, 硕士, 从事病案管理。E-mail: c18931332384@163.com

protein quantity, urine red blood cell count, and Scr in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IFN- γ and Lkn-1 in two groups were significantly decreased, but the level of IL-10 in two groups were significantly increased ($P < 0.05$). The levels of IFN- γ and Lkn-1 in the treatment group were lower than those in the control group, but the levels of IL-10 in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shenyanling Granules combined with Benazepril Hydrochloride Tablets can improve the clinical efficacy of chronic nephritis, improve renal function, and reduce inflammatory reaction, which has a certain clinical value.

Key words: Shenyanling Granules; Benazepril Hydrochloride Tablets; chronic nephritis; disappearance time of clinical symptom; renal function; inflammatory reaction

慢性肾炎是肾内科的常见病变,其病因主要为肾小球对致病原产生了免疫应激反应,导致肾小球发生炎症性损伤^[1]。贝那普利能有效降低肾小球高压,改善滤过膜的通透性,降低尿蛋白和血尿,保护肾功能,常用于慢性肾炎的基础治疗^[2]。肾炎灵颗粒能清热活血、补肾滋阴、疏滞泄浊,适用于慢性肾小球肾炎的治疗^[3]。本研究选取天津医科大学第二医院收治的80例慢性肾炎患者,在盐酸贝那普利片基础上联合肾炎灵颗粒治疗,以期获得更佳的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年2月—2020年2月天津医科大学第二医院收治的80例慢性肾炎患者。其中男42例,女38例;年龄31~59岁,平均 (42.67 ± 6.48) 岁;病程1~17年,平均 (13.01 ± 3.32) 年;病情分为轻度45例、中度35例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)符合慢性肾炎的诊断标准^[4];(2)病情稳定,无其他并发症;(3)患者了解本研究的治疗风险,对治疗知情同意;(4)意识清晰,能正常交流。

排除标准:(1)红斑狼疮、糖尿病、紫癜等疾病引起的肾损伤;(2)其他部位合并急慢性感染;(3)机体主要器官心、脑、血管等严重功能不全;(4)对已知药物过敏;(5)参与其他试验;(6)肾功能衰竭、肾肿瘤等其他肾脏病变;(7)哺乳期、妊娠期女性。

1.3 分组和治疗方法

对所有患者按随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各40例。对照组中男22例,女18例;年龄32~59岁,平均 (42.90 ± 6.32) 岁;病程2~17年,平均 (13.09 ± 3.28) 年;病情分为轻度24例、中度16例。治疗组中男20例,女20例;年龄31~57岁,平均 (42.38 ± 6.71) 岁;病程1~16年,平

均 (12.87 ± 3.45) 年;病情分为轻度21例、中度19例。两组患者的一般资料无明显差异,具有临床可比性。

对照组患者口服盐酸贝那普利片(北京诺华制药有限公司生产,规格5 mg/片,产品批号20190108、20191127),10 mg/次,1次/d。治疗组在对照组基础上温水冲服肾炎灵颗粒(吉林华康药业股份有限公司生产,规格10 g/袋,产品批号20190120、20191030),20 g/次,3次/d。两组患者连续治疗3个月。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

临床控制:24 h尿蛋白定量、尿红细胞计数恢复正常、尿蛋白转阴,肾功能正常;显效:24 h尿蛋白定量降低不低于40%,尿红细胞计数降低不低于3个/HP、尿蛋白降低“++”,肾功能基本正常,不超过正常值的15%;有效:24 h尿蛋白定量降低低于40%,尿红细胞计数降低低于3个/HP、尿蛋白降低“+”,肾功能有所好转;无效:实验室检测、临床症状无改善,甚至加重。

总有效率=(临床控制+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 主要临床症状消失时间 记录患者在治疗期间主要临床症状的消失时间,包括血尿、水肿、蛋白尿消失时间。

1.5.2 肾功能指标和炎症指标 采集患者空腹时的肘正中外周静脉血3~6 mL,使用博科BK-400型全自动生化仪检测两组患者治疗前后的肾功能指标,包括24 h尿蛋白定量、尿红细胞计数、血肌酐(Scr)。在江苏英诺华ER-504型自动酶标仪上、采用酶联免疫吸附试验法测定患者血清中干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素-10(IL-10)、白细胞诱素-1(Lkn-1)水平。

1.6 不良反应观察

记录患者在治疗期间药物不良反应的发生情况,包括头晕、头痛、恶心、咳嗽。

1.7 统计学处理

所有数据均录入 SPSS 24.0 软件进行处理, 计数资料行 χ^2 检验进行组间对比; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间采用独立 t 检验比较, 组内采用配对 t 检验比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组的总有效率为 90.00%, 对照组的总有效率为 72.50%, 两组比较有明显差异 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组主要症状消失时间比较

治疗后, 治疗组血尿、水肿、蛋白尿消失时间比对照组短, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组肾功能指标比较

治疗后, 两组的 24 h 尿蛋白定量、尿红细胞计数、Scr 均显著降低 ($P < 0.05$), 治疗组 24 h 尿蛋白定量、尿红细胞计数、Scr 降低更明显 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组炎症指标比较

治疗后, 两组患者的 IFN- γ 、Lkn-1 水平明显降低, IL-10 水平明显升高 ($P < 0.05$); 治疗组的 IFN- γ 、Lkn-1 水平低于对照组, IL-10 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组的不良反应比较

治疗组的不良反应发生率为 15.00%, 对照组的不良反应发生率为 10.00%, 两组间无明显差异, 见表 5。

3 讨论

慢性肾炎的基本临床表现为血尿、蛋白尿、水肿、高血压等, 发病原因复杂多样, 进展缓慢, 病情迁延, 易反复发作, 肾功能呈进行性减退, 若不及时控制病情, 可发展为慢性肾衰竭, 危害患者生命健康和影响生活质量^[6]。

贝那普利属于血管紧张素转换酶抑制剂, 能减轻慢性肾炎的肾高压和高滤过症状, 调节肾小球滤过膜的通透性, 抑制系膜细胞外基质积聚和系膜增生, 延缓肾小球重塑进程, 降低血尿、蛋白尿、高

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies 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	40	7	13	9	11	72.50
治疗	40	10	18	8	4	90.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血尿、水肿、蛋白尿的消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the disappearance time of hematuria, edema, and proteinuria between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	血尿消失时间/d	水肿消失时间/d	蛋白尿消失时间/d
对照	40	24.07 $\pm$ 4.56	14.09 $\pm$ 3.11	22.80 $\pm$ 4.26
治疗	40	20.91 $\pm$ 3.20*	11.38 $\pm$ 2.70*	19.74 $\pm$ 3.05*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 24 h 尿蛋白定量、尿红细胞计数、Scr 比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

Table 3 Comparison on 24-hour urine protein quantity, urine red blood cell count, and Scr between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	观察时间	24 h 尿蛋白定量/g	尿红细胞计数/(个 HP^{-1})	Scr/($\mu\text{mol L}^{-1}$)
对照	治疗前	1.50 $\pm$ 0.46	9.51 $\pm$ 2.27	137.64 $\pm$ 21.06
	治疗后	0.83 $\pm$ 0.20*	6.83 $\pm$ 1.75*	110.25 $\pm$ 17.37*
治疗	治疗前	1.59 $\pm$ 0.41	9.73 $\pm$ 2.15	139.82 $\pm$ 20.15
	治疗后	0.68 $\pm$ 0.15* [▲]	5.09 $\pm$ 1.36* [▲]	95.13 $\pm$ 14.90* [▲]

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 IFN- γ 、IL-10、Lkn-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)Table 4 Comparison on the levels of IFN- γ , IL-10, and Lkn-1 between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	观察时间	IFN- γ /(pg mL ⁻¹)	IL-10/(pg mL ⁻¹)	Lkn-1/(pmol L ⁻¹)
对照	治疗前	20.16 $\pm$ 5.29	9.91 $\pm$ 2.03	65.30 $\pm$ 16.04
	治疗后	16.05 $\pm$ 4.11*	12.30 $\pm$ 3.08*	41.17 $\pm$ 11.80*
治疗	治疗前	20.84 $\pm$ 5.17	9.72 $\pm$ 2.10	67.92 $\pm$ 15.35
	治疗后	12.39 $\pm$ 3.06* [▲]	14.35 $\pm$ 4.06* [▲]	31.68 $\pm$ 9.26* [▲]

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5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头晕/例	头痛/例	恶心/例	咳嗽/例	发生率/%
对照	40	1	2	0	1	10.00
治疗	40	2	1	1	2	15.00

血压等症状^[7]。中医认为,慢性肾炎属于肾虚邪实证,主要以脾肾亏虚为主,肾气不足病邪乘虚而入,肾乃先天之本,肾气亏虚则腰失所养,肝肾阴虚,水不涵木,脾失健运,水湿内停,发为水肿,日久郁化成热,湿热下注,伤及肾络,或素体肾阴亏虚,虚火灼伤肾脏,血不循经,发为尿血^[8]。肾炎灵颗粒由旱莲草、地黄、山药、女贞子、川芎、当归、猪苓、茯苓、茜草、马齿苋等组成,能养阴益气、清热利湿、解毒通络、祛瘀消肿、凉血止血,符合慢性肾炎的病机^[9]。肾炎灵颗粒还能降低血尿、蛋白尿,改善肾小球血管通透性,提高肾小球滤过作用,减轻肾组织病理损伤^[10]。本研究结果显示,治疗组的总有效率明显比对照组高,血尿、水肿、蛋白尿消失时间比对照组短,结果表明,肾炎灵颗粒联合贝那普利可提高慢性肾炎的临床疗效,减轻患者的临床症状。

24 h 尿蛋白定量、尿红细胞计数是反映慢性肾炎蛋白尿、血尿症状的重要指标^[11]。Scr 是检测肾功能的常用指标,当肾小球受到病理损伤后,滤过膜的功能显著下降,导致 Scr 滤过作用降低,引起血清水平显著升高^[12]。本研究结果显示,治疗组患者的 24 h 尿蛋白定量、尿红细胞计数、血 Scr 比对照组低。结果表明,肾炎灵颗粒联合贝那普利能改善慢性肾炎患者的肾功能,有助于降低血尿和蛋白尿。

慢性肾炎的主要发病机制为免疫功能介导的炎症反应,病原体复合物沉积到肾小球,促使补体系统激活,引发局部炎症性损伤^[13]。IFN- γ 参与慢性肾小球肾炎的发生发展,能促进系膜增生和细胞外

基质增多,改变滤过膜通透性,促使蛋白尿和血尿症状加剧^[14]。IL-10 属于免疫调节因子,能抑制炎症细胞抗原呈递作用,降低促炎细胞因子的分泌,有助于减轻系膜细胞的炎性损伤,延缓肾小球硬化和肾功能降低^[15]。Lkn-1 属于趋化因子家族,与单核细胞趋化蛋白-1 受体相同,能促使单核细胞、中性粒细胞、淋巴细胞浸润和聚集,加剧局部的炎症反应,与慢性肾炎炎症反应密切相关^[16]。本研究结果显示,治疗组的 IFN- γ 、Lkn-1 比对照组低,IL-10 比对照组高。提示肾炎灵颗粒联合贝那普利能减轻慢性肾炎患者的炎症反应。本研究结果显示,两组的不良反应发生率无明显差异,结果表明,肾炎灵颗粒联合贝那普利治疗慢性肾炎的安全性良好。

综上所述,肾炎灵颗粒联合盐酸贝那普利片可提高慢性肾炎的临床疗效,减轻患者的临床症状,改善肾功能,降低炎症反应,具有一定的临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 罗小东. 30 例慢性肾小球肾炎临床诊治探讨 [J]. 中国医药指南, 2011, 9(8): 93-94.
- [2] 俞小凤. 贝那普利联合不同药物治疗慢性肾小球肾炎疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(10): 1204-1205.
- [3] 王 钢, 孙 伟, 邵家德, 等. 肾炎灵颗粒剂治疗慢性原发性肾小球疾病研究(1)——临床部分 [J]. 辽宁中医杂志, 2001, 28(10): 581-582.
- [4] 李顺民. 现代肾脏病学 [M]. 北京: 中国医药科技出版

- 社, 2004: 211-212.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [J]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 156-162.
- [6] 成田一卫, 史春虹, 李昌臣. 慢性肾脏病的诊断和治疗专辑(二)—慢性肾小球肾炎 [J]. 日本医学介绍, 2007, 28(7): 289-291.
- [7] 沙士义. 贝那普利在慢性肾小球肾炎患者体内的药动学 [J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(2): 128-131.
- [8] 罗宏. 谈中医对慢性肾炎的论治 [J]. 光明中医, 2008, 23(11): 1750-1751.
- [9] 李道, 吴际, 梅燕, 等. 肾炎灵颗粒剂与雷公藤制剂治疗慢性肾小球肾炎的疗效对比 [J]. 中西医结合心血管病杂志: 电子版, 2019, 7(6): 137.
- [10] 孙伟, 曾安平, 王钢, 等. 肾炎灵颗粒剂与其他雷公藤制剂的临床对比观察 [J]. 中成药, 2001, 23(11): 801-804.
- [11] 卢新兆, 黄晓华. 尿中红细胞形态在肾小球肾炎诊断中的应用价值 [J]. 检验医学与临床, 2011, 8(16): 2016-2017.
- [12] 孙艳玲, 谢华, 林洪丽, 等. 原发性肾小球肾炎患者尿蛋白定量与骨转化标志物的相关性研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(3): 330-334.
- [13] 丁秋兰, 王文余, 赵育莹, 等. 细胞因子在免疫复合物型肾小球肾炎发病机制中的作用 [J]. 中国免疫学杂志, 1997, 13(4): 200-203.
- [14] 向莉, 高小夏, 潘家荣. 慢性肾小球肾炎患者血清 IFN- γ 、IL-10 的变化及意义 [J]. 中国临床医学, 2006, 13(2): 269-270, 272.
- [15] 舒建. 慢性肾炎患者治疗前后血清 IL-2、IL-10、IL-18 检测的临床意义 [J]. 放射免疫学杂志, 2011, 24(5): 533-534.
- [16] 杜翔, 吴燕, 候卫坪, 等. 慢性肾小球肾炎患者血清 Lkn-1 及 TNF- α 变化及意义 [J]. 重庆医学, 2009, 38(12): 1475-1476, 1479.

[责任编辑 解学星]