

肾元胶囊联合阿魏酸哌嗪治疗慢性肾炎的临床研究

屈建良, 陈春媚, 郝 婕*

汉中职业技术学院附属医院 肾内科, 陕西 汉中 723000

摘要:目的 探讨肾元胶囊联合阿魏酸哌嗪治疗慢性肾炎的临床疗效。方法 选取2019年1月—2021年1月在汉中职业技术学院附属医院治疗的116例慢性肾炎患者为研究对象,根据随机数字表法分为对照组(58例)和治疗组(58例)。对照组患者口服阿魏酸哌嗪胶囊,200 mg/次,3次/d。治疗组患者在对照组基础上口服肾元胶囊,5粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗30 d。观察两组患者临床疗效,比较治疗前后两组患者临床症状好转时间、肾功能、尿蛋白、血浆白蛋白指标,血清炎症因子白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素2(IL-2)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平及不良反应情况。**结果** 治疗后,治疗组患者总有效率明显高于对照组(98.28% vs 82.76%, $P < 0.05$)。治疗后,治疗组患者临床症状好转时间均早于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组血浆尿素氮(BUN)、血浆肌酐(Scr)、24 h尿蛋白明显低于治疗前,而血浆白蛋白(Alb)指标明显升高($P < 0.05$),且治疗组患者明显好于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组血清炎症因子IL-6、TNF- α 和hs-CRP水平明显下降,而IL-2水平明显升高($P < 0.05$),且治疗组患者血清炎症因子水平明显好于对照组($P < 0.05$)。治疗组患者不良反应发生率明显低于对照组(8.62% vs 18.97%, $P < 0.05$)。**结论** 肾元胶囊与阿魏酸哌嗪胶囊联合治疗慢性肾炎效果显著,临床症状好转较快,能有效改善肾脏功能,并降低炎症反应,且药物安全有效。

关键词: 肾元胶囊; 阿魏酸哌嗪胶囊; 慢性肾炎; 肾功能; 尿蛋白; 血浆白蛋白; 超敏C反应蛋白

中图分类号: R983 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)09-1935-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.09.033

Clinical study on Shenyuan Capsules combined with piperazine ferulate in treatment of chronic nephritis

QU Jian-liang, CHEN Chun-mei, HAO Jie

Department of Nephrology, Affiliated Hospital of Hanzhong Vocational and Technical College, Hanzhong 723000, China

Abstract: Objective To investigate the curative effect of Shenyuan Capsules combined with piperazine ferulate in treatment of chronic nephritis. **Methods** Patients (116 cases) with chronic nephritis in the Affiliated Hospital of Hanzhong Vocational and Technical College from January 2019 to January 2021 were randomly divided into control (58 cases) and treatment (58 cases) groups according to random number table method. Patients in the control group were *po* administered with Piperazine Ferulate Capsules, 200 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shenyuan Capsules, 5 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, the improvement time of clinical symptoms, renal function, urine protein, albumin indexes, the serum inflammatory factors levels of IL-6, TNF- α , hs-CRP, and IL-2, and the drug adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate in the treatment group was significantly higher than that of the control group (98.28% vs 82.76%, $P < 0.05$). After treatment, the improvement time of clinical symptoms in the treatment group was earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of BUN, Scr, and 24-hour urinary protein in two groups were significantly lower than those before treatment, while the index of Alb in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum inflammatory factors levels of IL-6, TNF- α , and hs-CRP in two groups were significantly decreased, while the level of IL-2 were significantly increased, and the level of serum inflammatory factors in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the treatment group was significantly lower than that in the control group (8.62% vs 18.97%, $P < 0.05$). **Conclusion** The combined treatment of Shenyuan

收稿日期: 2021-04-06

作者简介: 屈建良, 男, 副主任医师, 研究方向为肾内科。E-mail: 15829037110@163.com

*通信作者: 郝 婕, 女。E-mail: 910491019@qq.com

Capsules and Piperazine Ferulate Capsules has a significant effect, can quickly improve clinical symptoms, effectively improve the ability of renal function, and reduce inflammatory reaction, and the drug is safe and effective.

Key words: Shen yuan Capsules; Piperazine Ferulate Capsules; chronic nephritis; renal function; urine protein; Alb; hs-CRP

慢性肾炎是以水肿、血尿、蛋白尿、高血压为基本临床表现的肾脏系统疾病,起病隐匿,病程缓慢,久治难愈,可有不同程度的肾损害,持续的损伤最终发展为肾衰竭^[1]。近些年随着环境、生活及饮食习惯的变化,发病率呈现不断上升的趋势,特别是本病的发生与各脏器均有相关,再加之症状发作变化多,给患者身心健康造成严重影响^[2]。中医学认为慢性肾病属于“肾风”“水肿”范畴,多以肺脾肾亏虚为主,本病的发生多因正气亏虚,气不行血,气血失调,水液内停,气血郁而不行,血停则瘀,瘀则阻滞,水湿内停,脏腑受损,病情加重,其治法以健脾补肾、培元固本为原则^[3]。中药治疗该病的方剂较多,其中肾元胶囊具有活血化瘀、利水消肿的功效,有扩张肾毛细血管、改善肾脏血液动力学、增强肾功能的作用^[4]。阿魏酸哌嗪胶囊作为啡肽类内皮素类体的一种,可修复血管内皮损伤,逆转由肾小球硬化所致的肾损伤,促进肾功能恢复,促进内毒素的排出,进而减轻肾功能衰竭,缓解病情^[5]。本研究的目的是探讨肾元胶囊联合阿魏酸哌嗪治疗慢性肾炎的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2019 年 1 月—2021 年 1 月在汉中职业技术学院附属医院肾内科住院治疗的 116 例慢性肾炎患者为研究对象,其中男性 61 例,女性 55 例;年龄 33~78 岁,平均年龄(52.37±2.74)岁,病程 3~11 年,平均病程(6.19±2.53)年。

纳入标准:(1)符合《2001 年肾小球肾炎诊治指南》诊断标准^[6];(2)治疗前 2 个月未使用激素类或细胞毒性类药物患者;(3)本研究均经过患者本人及家属同意,并签订知情同意书。排除标准:(1)患有严重性心肺肝疾病者;(2)患有恶性肿瘤者;(3)患有严重免疫性疾病者;(4)药物过敏者;(5)精神性疾病者。

1.2 药物

阿魏酸哌嗪胶囊由成都亨达药业有效公司生产,规格 100 mg/粒,产品批号 201805023、202003004。肾元胶囊由贵州肾元制药有限公司生产,规格 0.4 g/粒,产品批号 201809014、202006027。

1.3 分组及治疗方法

根据随机数法,将 116 例慢性肾炎患者分为对照组和治疗组,每组各 58 例。其中对照组患者男 31 例,女 27 例;年龄 33~75 岁,平均年龄(51.41±2.63)岁,病程 3~10 年,平均病程(5.87±1.21)年。治疗组患者男 30 例,女 28 例;年龄 35~78 岁,平均年龄(51.48±2.63)岁,病程 4~11 年,平均病程(5.98±2.42)年。两组患者临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服阿魏酸哌嗪胶囊,200 mg/次,3 次/d。治疗组患者在对照组治疗基础上口服肾元胶囊,5 粒/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 30 d。

1.4 疗效评价标准^[7]

显效:临床症状基本消失,肾功能及尿蛋白接近正常值;有效:临床症状有所好转,肾功能及尿蛋白趋向正常值;无效:临床症状、肾功能及尿蛋白未见改变,甚者病情趋于加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状缓解时间 两组治疗期间,嘱患者家属观察出现的轻度浮肿、腰膝酸痛、食欲减退、夜间尿频等临床症状缓解情况,同时记录相应缓解时间,并告知同 1 名医师进行分析。

1.5.2 肾功能、尿蛋白、白蛋白指标 在治疗前后,嘱患者清晨采集静脉血液 3 mL,并使用 NSA-400 型全自动生化仪进行肾功能中血浆尿素氮(BUN)、血浆肌酐(Scr)、血浆白蛋白(Alb)水平测定。同时嘱患者用尿杯接取尿液 10 mL,使用 URIT-1500 型全自动尿液分析仪进行 24 h 尿蛋白水平测定。

1.5.3 血清炎症因子 所有患者治疗前后均在清晨空腹抽取上肢静脉血 5 mL,置入含有肝素抗凝剂的玻璃试管中,使用离心机(半径 10 cm、3 000 r/min)离心 10 min,分离出血清,保存在-50 °C 冰箱中待检;采用酶联免疫吸附法进行白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素 2(IL-2)、肿瘤坏死因子 α(TNF-α)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平测定。

1.6 药物不良反应观察

对患者治疗期间进行药物发生的恶心、呕吐、腹痛、腹泻、皮疹等不良反应事件的监测。

1.7 统计学分析

所有数据采用 SPSS 18.0 软件处理, 计数资料运用 χ^2 检验进行比较分析, 以百分比表示; 计量数据用 t 检验进行比较, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组患者总有效率 82.76%, 其中显效 27 例, 有效 21 例, 无效 10 例; 治疗组患者总有效率 98.28%, 其中显效 44 例, 有效 13 例, 无效 1 例, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者临床症状好转时间比较

治疗后, 治疗组患者临床出现的轻度浮肿、腰膝酸痛、食欲减退、夜间尿频好转时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者肾功能、尿蛋白和白蛋白指标比较

通过观察治疗前后相关指标发现, 治疗后, 两组患者 BUN、Scr、24 h 尿蛋白明显低于治疗前,

而 Alb 指标明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者 BUN、Scr、24 h 尿蛋白和 Alb 指标明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者血清炎症因子水平比较

通过观察血清炎症因子水平发现, 治疗后, 两组患者血清炎症因子 IL-6、TNF- α 和 hs-CRP 水平明显下降, 而 IL-2 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者血清炎症因子 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 和 IL-2 水平明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组药物不良反应比较

通过观察患者不良反应发现, 对照组不良反应发生率为 18.97%, 其中恶心 3 例, 呕吐 2 例, 腹痛 2 例, 腹泻 2 例, 皮疹 2 例; 治疗组不良反应发生率为 8.62%, 其中恶心 1 例, 呕吐 1 例, 腹痛 1 例, 腹泻 1 例, 皮疹 1 例, 治疗组患者不良反应发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

3 讨论

慢性肾炎病情的发展迁延呈缓慢进展, 临床表

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	58	27	21	10	82.76
治疗	58	44	13	1	98.28*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状好转时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	轻度浮肿好转时间/d	腰膝酸痛好转时间/d	食欲减退好转时间/d	夜间尿频好转时间/d
对照	58	7.49 \pm 2.16	8.36 \pm 0.47	6.39 \pm 2.71	8.39 \pm 0.74
治疗	58	5.39 \pm 1.14*	5.18 \pm 0.22*	4.26 \pm 0.78*	5.31 \pm 0.75*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组肾功能、尿蛋白和白蛋白指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on renal function, urine protein and albumin indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	BUN/(mmol·L ⁻¹)	Scr/(μ mol·L ⁻¹)	24 h 尿蛋白/g	Alb/(g·L ⁻¹)
对照	58	治疗前	14.68 \pm 3.81	151.13 \pm 21.22	3.65 \pm 1.16	19.77 \pm 4.39
		治疗后	11.69 \pm 2.78*	101.56 \pm 11.83*	2.07 \pm 0.95*	30.72 \pm 3.28*
治疗	58	治疗前	14.72 \pm 3.63	150.24 \pm 22.31	3.71 \pm 1.22	20.64 \pm 4.24
		治疗后	8.23 \pm 1.45* \blacktriangle	77.49 \pm 8.47* \blacktriangle	1.48 \pm 0.78* \blacktriangle	37.28 \pm 6.41* \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

表 4 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-2/(μg·L ⁻¹)	TNF-α/(ng·L ⁻¹)	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	58	治疗前	37.38±5.29	1.27±0.85	55.39±4.78	12.56±3.13
		治疗后	25.46±2.94*	2.53±0.78*	48.79±3.27*	10.84±2.36*
治疗	58	治疗前	37.41±4.61	1.28±0.79	54.47±4.68	12.45±3.37
		治疗后	14.33±2.17*▲	3.92±0.66*▲	39.17±2.42*▲	7.43±1.25*▲

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 两组药物不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions of drug between two groups

组别	n/例	恶心/例	呕吐/例	腹痛/例	腹泻/例	皮疹/例	总发生率/%
对照	58	3	2	2	2	2	18.97
治疗	58	1	1	1	1	1	8.62*

与对照组比较: *P<0.05

*P < 0.05 vs control group

现各不相同, 症状复杂多样, 疾病发展过程中, 肾小球内高凝状态与病变持续发展和肾功能持续减退密切相关^[8]。由于患者病情会经常反复, 久久不能康复, 致使肾小球发生硬化及肾脏功能遭受损坏, 严重者可导致尿毒症和肾衰竭的发生^[9]。中医学认为慢性肾炎属于“水肿”等范畴, 病变部位在肺、脾、肾, 以湿热瘀浊之病邪为致病之标^[10], 多因风、湿、寒、热、瘀、毒等外因引发肺脾肾气虚, 运化无力, 气行不畅、水湿郁久化热, 导致病程缠绵难愈, 日久癥瘕积聚阻于肾脉, 损伤肾络, 最终导致肾衰的发生^[11]。中西药联合疗法逐渐被用于慢性肾炎的临床治疗中, 肾元胶囊由瓜子金、水蛭、益母草 3 味中药组成, 诸药合用可活血逐瘀、消肿利尿, 并对肾小球滤膜起到修复能力, 能够有效改善肾功能^[12]。阿魏酸哌嗪胶囊具有抗凝和扩张微血管, 修复血管内皮损伤及解除血管痉挛的作用, 使内毒素排出, 并促进肾损伤恢复^[13]。

本研究结果显示, 治疗组患者总有效率高于对照组; 治疗组患者临床出现的轻度浮肿、腰膝酸痛、食欲减退、夜间尿频等症状好转时间均低于对照组。表明肾元胶囊与阿魏酸哌嗪胶囊联合治疗临床疗效明显, 对出现的症状恢复较快。研究结果显示, 治疗组患者治疗后的 BUN、Scr、24 h 尿蛋白指标均低于对照组; 治疗组患者治疗后的 Alb 指标高于对照组。表明中西医结合治疗能有效改善肾功能情况, 并能增强肾小球滤过率的能力, 从而降低尿中蛋白

的数量, 使病症减轻^[14]。研究结果显示, 治疗组患者治疗后的血清炎症因子 IL-6、TNF-α、hs-CRP 水平均低于对照组; 治疗组患者治疗后的血清炎症因子 IL-2 水平高于对照组。表明肾元胶囊与阿魏酸哌嗪胶囊联合治疗能有效降低炎症反应, 使肾脏功能的恢复加快^[15]。其中 IL-6 水平升高具有多种生理活性, 增加机体炎症反应, 并促进肾脏损伤情况; TNF-α 是由单核细胞和巨噬细胞分泌, 其水平升高能加重肾炎疾病的病程; IL-2 是 T 细胞生长因子, 在慢性肾炎中水平降低, 参与抗体反应等多项机体反应, 是调控免疫应答的重要因子^[16]。hs-CRP 是急性反应蛋白, 水平升高能够损伤血管内皮, 并促使因子脂沉积, 加重病情^[17]。

综上所述, 肾元胶囊与阿魏酸哌嗪胶囊联合治疗效果显著, 临床症状好转较快, 能有效改善肾脏功能, 并降低炎症反应, 且药物安全有效, 值得临床推广使用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 毕群. 急性感染后肾小球肾炎 [J]. 中国实用乡村医生杂志, 2019, 26(10): 15-17.
 [2] 魏艳丽, 王荣荣, 许晓娜, 等. 慢性肾炎健康宣教护理体会 [J]. 医药前沿, 2018, 8(33): 293-294.
 [3] 薛雪, 孙伟. 慢性肾炎中医研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 11(1): 138-140.
 [4] 王建军. 肾元胶囊及其系列制剂辨证治疗慢性肾小球

- 肾炎的临床研究 [J]. 健康大视野: 医学分册, 2006, 11(6): 105-106.
- [5] 董丽娜. 阿魏酸哌嗪片联合贝那普利治疗慢性肾小球肾炎临床疗效分析 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(55): 696-697.
- [6] 杨 晓. 2001 年肾小球肾炎诊治指南 [J]. 内科急危重症杂志, 2002, 8(3): 172-174.
- [7] 朱昭明. 慢性肾炎中西医诊疗学 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2013: 69-77.
- [8] 鹿馨允. 慢性肾小球肾炎中西医治疗研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 12(57): 437-438.
- [9] 杨保芳. 慢性肾炎蛋白尿的诊治体会 [J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 11(1): 68-69.
- [10] 刘胜芳. 中医治疗慢性肾炎的思路和方法 [J]. 中医杂志, 1999, 40(11): 690-691.
- [11] 俞东容, 王永钧. 慢性肾炎与肾风 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11(4): 355-356.
- [12] 刘 梅. 肾元胶囊的制备工艺及治疗慢性肾炎的药理学探讨 [J]. 大家健康: 现代医学研究, 2013, 11(6): 64-65.
- [13] 刘桂范, 李晓晗, 于小娇. 探讨阿魏酸哌嗪在慢性肾小球肾炎中的应用 [J]. 中国伤残医学, 2013, 11(5): 197-198.
- [14] 崔 冰, 卢国军, 初 中. 中西医结合治疗慢性肾功能衰竭的临床疗效观察 [J]. 当代医学, 2020, 12(23): 1134-1136.
- [15] 谢建平, 冯江超, 张国元, 等. 慢性肾炎与相关细胞因子变化的研究 [J]. 放射免疫学杂志, 2003, 11(6): 348-350.
- [16] 李轶群, 张志军. 慢性肾炎患者治疗前后血清 IL-2、IL-6 和 TNF- α 检测的临床意义 [J]. 中国现代医生, 2009, 11(21): 193-194.
- [17] 刘中华, 陈建英, 田政湘, 等. 慢性肾小球肾炎患者治疗前后血清 CRP 和 VEGF 浓度变化及临床意义 [J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(2): 323-325.

[责任编辑 金玉洁]