

至灵胶囊联合复方 α -酮酸治疗老年慢性肾功能衰竭的临床研究

金玉杰, 邹冬雪, 刘圣君

河北北方学院附属第一医院 肾内科, 河北 张家口 075000

摘要: **目的** 探讨至灵胶囊联合复方 α -酮酸治疗老年慢性肾功能衰竭的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 1 月—2022 年 1 月河北北方学院附属第一医院肾内科治疗的 66 例老年慢性肾功能衰竭患者, 按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 33 例。对照组患者口服复方 α -酮酸片, 4 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服至灵胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组均连续用药 30 d。观察两组临床疗效和症状改善时间, 比较两组肾功能指标、血清总蛋白 (TP)、血清白蛋白 (Alb)、血红蛋白 (Hb)、血清炎症因子指标。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 96.97%, 显著高于对照组的 72.73% ($P < 0.05$)。经治疗, 治疗组出现乏力、气短、体力下降、食欲不振等症改善时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组尿白蛋白排泄率 (UAER)、肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN) 水平均较治疗前显著降低, 而肾小球滤过率 (GFR) 显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组肾功能指标改善优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清总蛋白 (TP)、血清白蛋白 (Alb)、血红蛋白 (Hb) 水平均高于同组治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 TP、Alb、Hb 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清白介素-6 (IL-6)、同型半胱氨酸 (Hcy)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白 (CRP) 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清学指标低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 至灵胶囊联合复方 α -酮酸治疗慢性肾功能衰竭具有显著效果, 改善明显患者症状, 促进肾功能恢复, 降低炎症反应, 值得临床借鉴。

关键词: 至灵胶囊; 复方 α -酮酸片; 老年慢性肾功能衰竭; 症状改善时间; 血清总蛋白; 血清白蛋白

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2022)04-0813-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.04.025

Clinical study of Zhiling Capsules combined with compound α -ketoacid in treatment of elderly chronic renal failure

JIN Yu-jie, ZOU Dong-xue, LIU Sheng-jun

Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effect of Zhiling Capsules combined with compound α -ketoacid in treatment of elderly chronic renal failure. **Methods** Sixty-six elderly patients with chronic renal failure treated in the Department of Nephrology of The First Affiliated Hospital of Hebei North University from January 2020 to January 2022 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 33 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Compound α -Ketoacid Tablets, 4 tablets/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Zhiling Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 30 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the renal function indexes, serum total protein (TP), serum albumin (Alb), hemoglobin (Hb) and serological indexes of the two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 96.97%, significantly higher than that of the control group (72.73%) ($P < 0.05$). After treatment, the improvement time of fatigue, shortness of breath, decreased physical strength, anorexia and other symptoms in treatment group was significantly shorter than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of UAER, Scr and BUN in treatment group were significantly decreased compared with before treatment, while GFR was significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the renal function index of the treatment group improved better than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TP, Alb and Hb in two groups were higher than before ($P < 0.05$). After treatment, TP, Alb and Hb levels in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-6, Hcy, TNF- α and CRP in 2 groups were significantly decreased

收稿日期: 2022-01-25

基金项目: 河北省卫生健康计划项目 (20200542)

作者简介: 金玉杰, 研究方向为内科疾病的诊疗。E-mail: 18832357889@163.com

compared with before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the serum index of the treatment group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Zhiling Capsules combined with compound α -ketoacid has a significant effect in treatment of elderly chronic renal failure, and can improve the symptoms of patients, promote the recovery of renal function and reduce the inflammatory reaction, which is worthy of clinical reference.

Key words: Zhiling Capsules; Compound α -Ketoacid Tablets; elderly chronic renal failure; symptom improvement time; total serum protein; serum albumin

慢性肾功能衰竭是由肾脏疾病导致肾小球滤过率下降及肾脏代谢紊乱,而造成的临床综合征^[1]。随着年龄增高,老年患者身体存在脏腑机能系统退化,肾损害的发生情况明显增多,加之老年患者多伴其他基础疾病,病情交错复杂^[2]。该病在中医学属于“水肿”等范畴,其病位在肾脏,与脾、心、肺、肝等脏器又密切关系^[3]。因老年患者体质虚弱,阴阳俱衰,脏腑功能差,可致肾阳不足,命门火衰,又因久病、热病,耗损津液,导致肾阴不足而发病^[4]。至灵胶囊可改善肾脏微循环,能抑制系膜细胞增生,增强肾小管通透性的作用^[5]。复方 α -酮酸可使机体内相关物质转化为氨基酸,能提供机体需要的营养物质,减轻肾脏负担,改善肾脏功能状态^[6]。为此,本研究探讨至灵胶囊联合复方 α -酮酸治疗老年慢性肾功能衰竭的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 1 月—2022 年 1 月河北北方学院附属第一医院肾内科治疗的 66 例老年慢性肾功能衰竭患者,其中男 38 例,女 28 例;年龄 60~81 岁,平均 (70.51 ± 1.73) 岁;病程 2.5~6 年,平均 (4.25 ± 1.37) 年。

纳入标准:均符合《慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南》^[7]诊断标准;30 d 内未使用激素类药物;患者签订知情书。

排除标准:心、肝、肺等脏器疾病者;药物过敏;恶性肿瘤;免疫性疾病;精神性疾病。

1.2 药物

至灵胶囊由大同市利群药业有限责任公司生产,规格 0.25 g/粒,产品批号 201910026、202112011;复方 α -酮酸片由河北天成药业股份有限公司生产,规格 0.63 g/片,产品批号 201912023、202110017。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法分对照组和治疗组,每组各 33 例。其中,对照组男 20 例,女 13 例;年龄 60~79 岁,平均 (69.52 ± 1.28) 岁;病程 2.5~5 年,平均 (3.75 ± 1.62) 年。治疗组男 18 例,女 15 例;年

龄 63~81 岁,平均 (72.13 ± 1.57) 岁;病程 3.5~6.0 年,平均 (4.75 ± 1.48) 年。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服复方 α -酮酸片,4 片/次,1 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服至灵胶囊,3 粒/次,3 次/d。两组均连续用药 30 d。

1.4 临床疗效标准^[8]

显效:症状、体征基本消失,肾功能恢复正常;有效:症状、体征有所好转,肾功能趋向正常;无效:症状未见改变,有甚者病情严重。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状改善时间 治疗期间,观察患者出现食欲不振、乏力、气短、体力下降等临床症状改善情况,对症状改善时间及时记录。

1.5.2 肾功能指标测定 治疗前后,患者均抽取静脉血 3 mL,采用全自动生化仪测定肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN) 水平,同时采集晨尿 5 mL,测定尿白蛋白排泄率 (UAER)、肾小球滤过率 (GFR),按照试剂盒标准进行操作。

1.5.3 血清总蛋白 (TP)、血清白蛋白 (Alb)、血红蛋白 (Hb) 水平 清晨抽取患者静脉血 3 mL,采用血液分析仪测定 TP、Alb、Hb 水平,严格按照操作说明进行。

1.5.4 血清学指标测定 采集患者清晨空腹肘静脉血 5 mL,使用离心机分离,3 000 r/min,10 min,采用酶联免疫吸附法测定同型半胱氨酸 (Hcy)、C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平,均严格按照试剂盒标准进行。

1.6 不良反应观察

观察患者服用药物发生恶心呕吐、眩晕、口干、药物性皮炎等不良反应,告知同一医生分析。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 统计软件处理所得数据,计数资料用 χ^2 检验,以百分比表示;计量资料用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 描述。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 96.97%, 显著高于对照组的 72.73% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状改善时间比较

经治疗, 治疗组出现乏力、气短、体力下降、食欲不振等症状改善时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组肾功能指标比较

治疗后, 治疗组 UAER、Scr、BUN 均显著降

低, 而 GFR 显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组肾功能指标改善优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组 TP、Alb、Hb 水平比较

治疗后, 两组 TP、Alb、Hb 水平均高于同组治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 TP、Alb、Hb 水平高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组血清 IL-6、Hcy、TNF- α 、CRP 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清炎症因子低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

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	33	12	12	9	72.73
治疗	33	24	8	1	96.97*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	症状改善时间/d			
		乏力	气短	体力下降	食欲不振
对照	33	26.61 $\pm$ 1.83	24.61 $\pm$ 2.14	27.84 $\pm$ 1.13	25.71 $\pm$ 1.53
治疗	33	22.17 $\pm$ 1.61*	21.52 $\pm$ 2.06*	24.43 $\pm$ 1.32*	23.14 $\pm$ 1.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组肾功能水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on the renal function level between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	UAER/($\mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$)	GFR/($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$)	Scr/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	BUN/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	33	治疗前	85.41 $\pm$ 16.22	41.25 $\pm$ 6.36	112.38 $\pm$ 14.21	15.47 $\pm$ 3.55
		治疗后	71.36 $\pm$ 15.26*	52.17 $\pm$ 7.19*	94.25 $\pm$ 12.57*	13.29 $\pm$ 2.48*
治疗	33	治疗前	85.35 $\pm$ 15.34	42.11 $\pm$ 6.28	111.49 $\pm$ 14.33	15.51 $\pm$ 3.46
		治疗后	52.18 $\pm$ 13.67*▲	61.31 $\pm$ 8.54*▲	82.36 $\pm$ 11.64*▲	11.34 $\pm$ 1.93*▲

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 TP、Alb、Hb 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on TP, Alb and Hb levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	TP/($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)		Alb/($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)		Hb/($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	33	50.23 $\pm$ 4.36	52.74 $\pm$ 5.61*	29.33 $\pm$ 3.51	32.15 $\pm$ 4.58*	88.75 $\pm$ 6.47	90.47 $\pm$ 7.42*
治疗	33	50.31 $\pm$ 3.87	59.85 $\pm$ 7.15*▲	28.76 $\pm$ 3.44	39.42 $\pm$ 5.74*▲	89.63 $\pm$ 6.54	98.57 $\pm$ 8.77*▲

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 两组血清学水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on the serological level between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	Hcy/(mmol·L ⁻¹)	TNF-α/(ng·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	33	治疗前	46.37±5.34	28.38±7.33	53.77±8.26	16.25±6.17
		治疗后	37.29±4.42*	15.71±5.17*	41.51±6.27*	9.42±2.16*
治疗	33	治疗前	46.51±5.66	27.41±7.24	53.57±8.14	16.47±6.42
		治疗后	26.41±3.17*▲	9.22±4.61*▲	21.16±5.33*▲	6.53±1.45*▲

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

2.6 两组药物不良反应比较

治疗过程中, 对照组发生恶心呕吐 2 例, 眩晕 2 例, 口干 1 例, 药物性皮炎 1 例, 不良反应发生率是 15.15%; 治疗组发生恶心呕吐 1 例, 口干 1 例, 药物性皮炎 1 例, 不良反应发生率是 9.09%, 治疗组不良反应发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

3 讨论

慢性肾功能衰竭是由肾脏久治不愈, 出现代谢废物潴留, 引发肾排泄功能失常, 导致电解质与酸碱平衡等方面失调^[9]。尤其老年慢性肾功能衰竭隐匿起病, 病变程度不一, 其合并症多且并发症重, 多种疾病集于一身, 影响因素多样^[10]。随着年龄的日益增长, 老年人肾脏组织呈进行性退行改变, 导致肾脏老化, 且老年患者常患有高血压、糖尿病、动脉硬化和免疫异常, 加速肾脏的老化, 在炎症的刺激下, 易出现肾功能衰竭^[11-12]。根据该病发生发展过程及表现看, 归属于中医“关格”“肾劳”“溺毒”等范畴, 该病病程缠绵日久, 脾虚湿困, 运化不健, 气血化生不足, 无以养肾^[13]。肾虚失于摄纳, 精微不能固摄, 加重了精血的损耗, 则更易伤脾肾, 又加之湿浊、瘀血等邪实生成, 损伤正气, 最终导致脾肾衰败^[14]。有研究证实, 多种因素严重损坏肾脏生理功能, 致使肾封藏失司, 开阖失度; 脾失健运, 水湿内蕴, 以致蛋白尿、水肿、少尿及毒素潴留体内^[15]。至灵胶囊是由冬虫夏草萃取而成的中药制剂, 具有补肺肾、分清泌浊的功效, 可有效降低尿蛋白, 抵抗肾小球纤维化^[16]。复方 α-酮酸可延缓肾功能恶化, 减少蛋白尿排泄, 还可促进机体内含氮代谢物的代谢, 降低机体氧化应激状态和炎症反应^[17]。

本研究结果表明, 治疗组出现乏力、气短、体力下降、食欲不振等症状改善时间均短于对照组, 说明至灵胶囊联合复方 α-酮酸治疗慢性肾功能衰竭可明显改善老年患者出现的症状, 加快恢复身体机

能。本研究结果表明, 治疗后, 治疗组 UAER、Scr、BUN 水平均较治疗前显著降低, 而 GFR 显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组肾功能指标改善优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 TP、Alb、Hb 水平均高于同组治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 TP、Alb、Hb 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清学 IL-6、Hcy、TNF-α、CRP 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清学指标低于对照组 ($P < 0.05$)。说明至灵胶囊联合复方 α-酮酸治疗效果较好, 可有效促进肾功能恢复, 降低机体炎症反应, 症状得到有效控制^[18]。其中 IL-6 是肾脏疾病的重要炎症介质, 其水平升高可导致肾小球系膜细胞增殖、硬化及肾脏疾病恶化。TNF-α 是肾小球疾病的重要炎症介质, 诱导血管内皮细胞表达细胞间黏附分子, 其水平升高可促进中性粒细胞与血管内皮细胞活化, 进而加重肾脏炎症。CRP 在肾功能衰竭患者体内呈高表达状态, 可诱导单核细胞产生炎症因子, 从而促进炎症的发生发展^[19]。Hcy 是机体蛋氨酸循环的代谢产物, 水平升高可增加细胞毒性, 使内皮依赖性的血管舒张反应明显减弱, 导致肾微血管病变发生^[20]。

综上所述, 至灵胶囊联合复方 α-酮酸治疗慢性肾功能衰竭具有显著效果, 明显改善患者症状, 促进肾功能恢复, 降低炎症反应, 值得临床借鉴。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 叶任高, 阳晓. 论慢性肾功能衰竭的进展机制和对策 [J]. 中国医刊, 2001, 36(3): 2-4.
- [2] 巴宪国. 慢性肾功能衰竭 [J]. 健康生活, 2017, 19(12): 251-253.
- [3] 张昱. 中医治疗慢性肾功能衰竭的临床体会 [J]. 中国医药导报, 2007, 4(12): 105-106.
- [4] 栾洪文, 王天祥, 马彩霞. 中医治疗慢性肾功能衰竭的几种方法 [J]. 中国临床医药研究杂志, 2003, 36(92):

- 586-588.
- [5] 徐首航. 至灵胶囊联合血塞通片治疗慢性肾衰 30 例临床观察 [J]. 当代医学, 2007, 21(10): 733-734.
- [6] 张云, 赵惠芬. 复方 α -酮酸片治疗慢性肾功能衰竭的临床观察 [J]. 中国校医, 2013, 11(4): 466-469.
- [7] 中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会. 慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南 [J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(9): 1029-1033.
- [8] 陈香美. 现代慢性肾衰治疗学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2001: 417-423.
- [9] 于敏, 王姣, 史耀勋, 等. 慢性肾衰竭微炎症状态发生机制的研究进展 [J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 15(10): 303-305.
- [10] 徐岩, 高延霞, 马瑞霞. 脂质代谢紊乱与慢性肾功能衰竭 [J]. 国外医学: 泌尿系统分册, 2003, 23(4): 449-452.
- [11] 刘玉宁, 王耀献, 刘尚健. 慢性肾衰竭治疗思路的探讨 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(10): 511-513.
- [12] 王磊, 王珏, 付强, 等. 慢性肾功能衰竭的治疗现状及研究前景 [J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(10): 625-627.
- [13] 张淑君. 中医治疗慢性肾功能衰竭 30 例分析 [J]. 实用中医内科杂志, 2007, 21(2): 87-88.
- [14] 李燕, 劳卫国, 洪钦国. 中医对慢性肾功能衰竭的研究和治疗进展 [J]. 实用中医内科杂志, 2001, 15(3): 771-773.
- [15] 赵和平, 杨东威. 中医对慢性肾功能衰竭的认识和治疗探讨 [J]. 中国新医药, 2003, 2(4): 427-429.
- [16] 陈玮, 张洪明. 至灵胶囊联合缬沙坦治疗慢性肾病的疗效及对患者肾功能影响 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 11(7): 811-814.
- [17] 李涛, 冯晓晨. 复方 α -酮酸片在肾炎致慢性肾功能衰竭失代偿期治疗中的临床疗效观察 [J]. 中国医学创新, 2013, 45(34): 891-893.
- [18] 王彩丽, 乔祖丽, 乔青. 慢性肾功能衰竭患者炎症因子与抗炎性因子的变化及与并发症的关系 [J]. 中国医学研究与临床, 2006, 4(1): 8-11.
- [19] 王冬梅, 张振宇. 慢性肾功能衰竭患者血清 $\text{TNF-}\alpha$, CRP, IL-6 水平的检验及临床意义分析 [J]. 中国医学创新, 2013, 15(10): 815-818.
- [20] 陈峻, 徐升强, 赵岚. 慢性肾功能衰竭患者血清 PTH, SF 及 Hcy 检测的临床价值 [J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(3): 298-300.

[责任编辑 金玉洁]