

益肾康胶囊联合阿魏酸哌嗪治疗慢性肾小球肾炎的临床研究

彭祥梅, 韩敏, 张静, 葛畅, 李凝旭*

华中科技大学同济医学院附属梨园医院 肾内科, 湖北 武汉 430077

摘要: **目的** 探讨益肾康胶囊与阿魏酸哌嗪联合治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效。**方法** 选择 2019 年 12 月—2021 年 12 月在华中科技大学同济医学院附属梨园医院诊疗的 98 例肾炎患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 49 例。对照组口服阿魏酸哌嗪片, 100~200 mg/次, 1 次/d。在对照组基础上, 治疗组口服益肾康胶囊, 2 粒/次, 1 次/d。两组患者治疗 4 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状缓解时间, 尿蛋白指标 24 h-尿蛋白定量 (24 h-Upro)、尿微量白蛋白 (mALB) 和 β_2 -微球蛋白 (β_2 -MG), 血清白介素-1 (IL-1)、白介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和 γ 干扰素 (IFN- γ) 水平, 及不良反应情况。**结果** 治疗后, 治疗组临床有效率为 97.96%, 显著高于对照组的 79.59% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组症状缓解时间均早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 24 h-Upro、尿 mALB、 β_2 -MG、IL-6、IL-1、TNF- α 、IFN- γ 水平均降低, 治疗组水平低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间, 治疗组不良反应率为 8.16%, 明显低于对照组的 18.36% ($P < 0.05$)。**结论** 阿魏酸哌嗪联合益肾康胶囊治疗慢性肾小球肾炎能提高有效治疗率, 并改善尿蛋白指标, 降低炎症反应的水平。

关键词: 益肾康胶囊; 阿魏酸哌嗪片; 慢性肾小球肾炎; 24 h 尿蛋白定量; 尿微量白蛋白; β_2 -微球蛋白

中图分类号: R983 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)07-1599-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.07.031

Clinical study on Yishenkang Capsules combined with piperazine ferulate in treatment of chronic glomerulonephritis

PENG Xiang-mei, HAN Min, ZHANG Jing, GE Chang, LI Ning-xu

Department of Nephrology, Liyuan Hospital to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430077, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Yishenkang Capsules combined with piperazine ferulate in treatment of chronic glomerulonephritis. **Methods** Patients (98 cases) with chronic glomerulonephritis in Liyuan Hospital to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology from December 2019 to December 2021 were randomly divided into control and treatment group, and each had 49 cases. Patients in the control group were *po* administered with Piperazine Ferulate Tablets, 100 — 200 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yishenkang Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, once daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the improvement time of symptoms, the urine protein indexes 24 h-Upro, mALB and β_2 -MG, the levels of IL-6, IL-1, TNF- α and IFN- γ , and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 97.96%, which was significantly higher than that of the control group (79.59%, $P < 0.05$). After treatment, the time of symptom relief in the treatment group was earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the symptom relief time in treatment group was earlier than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of 24 h-Upro, urinary mALB, β_2 -MG, IL-6, IL-1, TNF- α and IFN- γ in both groups were decreased, and the levels in treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$). During the treatment, the rate of adverse reactions in the treatment group was 8.16%, which was significantly lower than 18.36% in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the adverse reaction rate in the treatment group was 8.16%, which was significantly lower than that in the control group (18.36%) ($P < 0.05$). **Conclusion** Yishenkang Capsules combined with piperazine ferulate in treatment of chronic glomerulonephritis can improve the effective treatment rate, improve the index of urinary protein and reduce the level of inflammatory reaction.

Key words: Yishenkang Capsules; Piperazine Ferulate Tablets; chronic glomerulonephritis; 24 h-Upro; mALB; β_2 -MG

收稿日期: 2022-01-28

作者简介: 彭祥梅, 女, 住院医师, 研究方向为肾内科。E-mail: pxm202201@163.com

*通信作者: 李凝旭, 女, 副主任医师, 研究方向为慢性肾脏病。E-mail: liningxu@hust.edu.cn

慢性肾小球肾炎是由多种原因引起、病理表现不同的原发性肾小球疾病,此病起病隐匿,疾病进展缓慢^[1],表现为蛋白尿、血尿、水肿等症状,引发不同程度的肾功能减退,病情严重易造成末期肾衰竭^[2]。祖国医学根据慢性肾小球肾炎临床表现,可将其归属于“肾风”“水肿”等范畴^[3]。本虚之源在肺、脾、肾 3 脏,以脾肾两虚为主,本病以内因所致的亏虚为基础,常由感受外因之中的邪气而诱发^[4]。益肾康胶囊具有利清湿热的功效,更能达到抗炎效果,并发挥对系膜细胞增生的抑制作用^[5]。阿魏酸哌嗪是非肽类内皮素受体拮抗剂,具有舒张血管,促进平滑肌细胞增殖,可有效减轻肾组织损伤作用^[6]。因此,本研究探讨益肾康胶囊与阿魏酸哌嗪联合治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择 2019 年 12 月—2021 年 12 月在华中科技大学同济医学院附属梨园医院诊疗的 98 例慢性肾小球肾炎患者,男 51 例,女 47 例;年龄 45~79 岁,平均年龄 (62.11 ± 1.29) 岁;病程 2.0~6.5 年,平均病程 (4.25 ± 1.37) 年。

纳入标准:(1)符合《临床诊疗指南肾脏病学分册》^[7]中关于慢性肾炎的诊断标准;(2)24 h 尿蛋白定量 $(24 \text{ h-Upro}) < 3.5 \text{ g/24 h}$;(3)患者本人及家属签订知情同意书。排除标准:(1)心、脾、肝、肺等脏器疾病;(2)药物过敏者;(3)妊娠及哺乳妇女;(4)患有免疫性疾病者;(5)有家族遗传性精神疾病者。

1.2 药物

阿魏酸哌嗪片由海南林恒制药股份有限公司生产,规格 50 mg/片,产品批号 201911023、202110007。益肾康胶囊由通化茂祥制药有限公司生产,规格 0.3 g/粒,产品批号 201910011、202109021。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字法分为对照组和治疗组,每组各 49 例。其中对照组男 27 例,女 22 例;年龄 45~77 岁,平均年龄 (61.38 ± 1.45) 岁;病程 2.0~5.5 年,平均病程 (3.75 ± 1.67) 年。治疗组男 24 例,女 25 例;年龄 46~79 岁,平均年龄 (62.54 ± 1.28) 岁;病程 3.5~6.5 年,平均病程 (5.18 ± 1.84) 年。两组患者一般临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服阿魏酸哌嗪片,100~200 mg/次,1

次/d。在对照组的基础上,治疗组口服益肾康胶囊,2 粒/次,1 次/d。两组患者用药 4 周观察临床疗效。

1.4 疗效评价标准^[8]

显效:患者浮肿、腰部酸痛、夜尿增多、乏力症状基本消失;有效:浮肿、腰部酸痛、夜尿增多、乏力症状有所好转;无效:相关症状未见变化,并趋向加重状态。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状缓解时间 药物治疗期间出现的浮肿、腰部酸痛、夜尿增多、乏力等临床症状缓解情况,并将缓解时间告知同一名医师进行分析。

1.5.2 尿蛋白 所有患者均在晨间早起时,用尿杯接 1/2 杯尿液送检,采用全自动尿液分析仪分析,对治疗前后 24 h-Upro、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、尿微量白蛋白(mALB)指标检测,所有操作按试剂的标准执行。

1.5.3 血清因子 清晨采集患者空腹肘部静脉血 5 mL,留存试管中,转速 3 000 r/min 离心 10 min 后,采用酶联免疫(ELISA)吸附法测定,并对肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、 γ 干扰素(IFN- γ)、白细胞介素-1(IL-1)、水平进行检测,试剂盒标准执行。

1.6 药物不良反应

统计分析患者用药期间发生的恶心、反酸、腹胀、皮疹等药物不良反应情况。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件,计数资料用 χ^2 检验,以百分比表示;计量资料用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 26 例,有效 13 例,无效 10 例;治疗组显效 41 例,有效 7 例,无效 1 例;治疗组有效率(97.96%)明显高于对照组有效率(79.59%)($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组症状缓解时间比较

治疗后,治疗组的浮肿、腰部酸痛、夜尿增多、乏力症状缓解时间均早于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组尿蛋白指标比较

治疗后,两组患者的 24 h-Upro、尿 mALB、 β_2 -MG 指标均明显降低($P < 0.05$),且治疗后治疗组患者 24 h-Upro、尿 mALB、 β_2 -MG 指标均低于对照组($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组血清因子比较

治疗后,两组血清因子 IL-6、IL-1、TNF- α 、IFN- γ 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治

疗组患者 IL-6、IL-1、TNF- α 、IFN- γ 水平均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 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	49	26	13	10	79.59
治疗	49	41	7	1	97.96*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on improvement time of symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	浮肿缓解时间/周	腰部酸痛缓解时间/周	夜尿增多缓解时间/周	乏力缓解时间/周
对照	49	3.11 $\pm$ 0.33	3.21 $\pm$ 0.24	2.84 $\pm$ 0.76	3.71 $\pm$ 0.13
治疗	49	1.69 $\pm$ 0.21*	2.05 $\pm$ 0.16*	1.22 $\pm$ 0.37*	1.69 $\pm$ 0.23*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组尿蛋白指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on urine protein indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	24 h-Upro/g	尿 mALB/(mg·L ⁻¹)	β_2 -MG/(mg·L ⁻¹)
对照	49	治疗前	1.482 $\pm$ 0.66	118.56 $\pm$ 13.47	1.92 $\pm$ 0.75
		治疗后	0.991 $\pm$ 0.49*	71.45 $\pm$ 8.39*	0.99 $\pm$ 0.31*
治疗	49	治疗前	1.367 $\pm$ 0.72	117.67 $\pm$ 14.21	1.88 $\pm$ 0.69
		治疗后	0.502 $\pm$ 0.26* [▲]	56.22 $\pm$ 5.28* [▲]	0.41 $\pm$ 0.25* [▲]

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 4 两组血清因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on levels of serum factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	IL-1/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	IFN- γ /(pg·mL ⁻¹)
对照	49	治疗前	43.29 $\pm$ 9.54	156.38 $\pm$ 15.38	141.63 $\pm$ 17.26	515.37 $\pm$ 24.41
		治疗后	39.22 $\pm$ 7.26*	113.64 $\pm$ 13.35*	123.15 $\pm$ 15.27*	469.18 $\pm$ 19.16*
治疗	49	治疗前	44.37 $\pm$ 9.76	155.49 $\pm$ 15.26	140.85 $\pm$ 17.74	513.48 $\pm$ 24.28
		治疗后	21.58 $\pm$ 5.31* [▲]	99.35 $\pm$ 12.54* [▲]	98.24 $\pm$ 14.53* [▲]	415.22 $\pm$ 17.06* [▲]

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

2.5 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组恶心 3 例, 反酸 1 例, 腹胀 3 例, 皮疹 2 例; 治疗组恶心 1 例, 反酸 1 例, 腹胀 1 例, 皮疹 1 例; 治疗组不良发生率 (8.16%) 明显低于对照组 (18.36%) ($P < 0.05$)。

3 讨论

慢性肾小球肾炎多因感染、环境等因素引发,

发生发展过程多样化^[9], 开始表现为腰痛及乏力等症状, 特别是炎性因子、蛋白等微小病变参与肾脏发病, 逐渐发生慢性肾病^[10]。随着肾病反复逐渐发展, 肾小球滤过性降低, 长时间病变导致肾脏功能衰竭, 并使患者生命危险^[11]。中医认为该病归属于“水肿”范畴, 发病部位在肾, 发生机制与肺、脾、肝等脏器有关, 病机相对复杂, 多属本虚标实^[12]。

该病常因外感邪气而发病,但随着病情的进展,外感邪气渐去,湿热之邪常留滞于体内^[13]。体内湿邪蕴蓄不化,日久化热,热邪气易伤津耗气而致气阴亏虚,气阴亏虚则肾脏失于濡养而精气外泄,湿热相合侵犯下焦致使肾络损伤形成蛋白尿^[14]。益肾康胶囊由耙齿菌多糖的粗提物组成,可以保护肾脏细胞,减少蛋白的丢失,使肾功能恢复,并有效清除自由基,延缓肾小球和肾间质纤维化^[15]。阿魏酸哌嗪是由阿魏酸与川芎嗪组合,具有促进平滑肌细胞增殖,减轻血管收缩,减轻肾组织损伤并加速其修复,改善肾脏微循环并减轻蛋白尿的作用^[16]。

本研究结果显示,治疗组出现的浮肿、腰部酸痛、夜尿增多、乏力症状缓解时间均早于对照组。说明益肾康胶囊与阿魏酸哌嗪同时治疗,可以增加疗效,加快机体浮肿及疼痛等减退。本研究中,治疗组治疗后的 24 h-Upro、尿 mALB、 β_2 -MG 指标,及 IL-6、IL-1、TNF- α 、IFN- γ 水平均低于对照组。说明阿魏酸哌嗪联合益肾康胶囊治疗,能改善患者 24 h 尿蛋白状态,促进机体肾功能的恢复,并有效降低体内炎症反应情况^[17]。其中 IL-6 水平升高会使得肾小球系膜细胞增殖,产生更多胶原蛋白和层黏蛋白,促使肾小球硬化^[18]。IL-1 水平升高可与表面炎症因子受体结合刺激系膜细胞增殖,引起肾小球细胞结构和功能异常, TNF- α 水平升高可引起肾脏固有细胞的增殖,刺激其表达黏附分子过多,可直接导致对肾脏系膜的损伤^[19]。IFN- γ 属于致炎性细胞因子,由淋巴细胞其中的介质生成,其水平升高可加重肾小球炎症反应^[20]。

综上所述,益肾康胶囊联合阿魏酸哌嗪治疗慢性肾小球肾炎能提高有效治疗率,并改善尿蛋白指标,降低炎症反应的水平,且安全有效,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] 方静,李文歌,郑建勋.慢性肾小球肾炎、慢性肾小管间质肾病及高血压肾病的特点[J].北京医学,2011,33(2):153-156.
- [2] 胡国英,于又曦,吴晓丽,等.慢性肾小球肾炎及其并发症的诊断与综合治疗[J].吉林医学,2010,31(17):

2666-2667.

- [3] 罗家佩.中医治疗慢性肾小球肾炎临床研究进展[J].中国中医药信息杂志,2016,23(6):130-133.
- [4] 刘金涛,金燕,李福凤.中医药治疗慢性肾小球肾炎研究进展[J].中华中医药学刊,2013,31(10):2127-2129.
- [5] 吴喜利,孙万森,张王刚,等.益肾胶囊对慢性肾小球肾炎患者血清血管内皮生长因子及细胞免疫的影响[J].中国中药杂志,2007,32(22):2416-2418.
- [6] 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,2013,21(5):197.
- [7] 《临床医学丛书》编委会.临床医学丛书:肾脏病学分册[M].北京:中医古籍出版社,2009:731-738.
- [8] 梁卫东,李锋,郭淑玲.现代肾脏病学[M].长春:吉林科学技术出版社,2012:636-641.
- [9] 李铁舒,窦阿萍.健康教育在慢性肾小球肾炎患者中的应用[J].齐鲁护理杂志,2011,17(34):117-118.
- [10] 刘斌.84例慢性肾小球肾炎临床诊治探讨[J].中外医学研究,2014,12(29):138-139.
- [11] 回学军,孙冬,李志彪.慢性肾小球肾炎与细胞因子含量表达的相关性[J].中国老年学杂志,2017,37(7):1737-1738.
- [12] 刘雄伟,冯松杰.中医药治疗慢性肾小球肾炎研究进展[J].长春中医药大学学报,2009,25(3):454-455.
- [13] 李良.中医辨证治疗慢性肾小球肾炎疗效观察[J].湖北中医杂志,2009,31(3):16-18.
- [14] 肖敬辉.中医辨证治疗慢性肾小球肾炎 60 例临床观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2002,3(12):719-720.
- [15] 杨美芝,李桂明.益肾康治疗慢性肾炎 56 例临床观察[J].广东医学,2003,24(6):663-664.
- [16] 曹伟波.阿魏酸哌嗪联合中成药治疗慢性肾小球肾炎的效果探讨[J].系统医学,2021,6(15):4-7.
- [17] 张建国,朱妙珍,徐有奇.慢性肾炎伴肾小管间质损伤患者肾组织表皮生长因子含量变化及其意义[J].临床内科杂志,2001(3):205-206.
- [18] 吴玥露,孔薇.白细胞介素-6 在慢性肾小球肾炎中的作用研究[J].西部中医药,2012,25(11):113-116.
- [19] 严惠芳,张卫娜,孔月晴,等.慢性肾炎肾阴虚证与 IL-6 TNF- α 相关性的临床观察[J].中医药学刊,2005,23(7):1197-1198.
- [20] 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.

[责任编辑 金玉洁]