黄葵胶囊联合氢氯噻嗪治疗慢性肾小球肾炎的临床研究

李红帅¹, 徐菲², 秦雪娟¹, 张辉³

1. 开封市中医院 透析室, 河南 开封 475000

2. 西安市高陵区医院 内分泌肾内科, 陕西 西安 710200

3. 郑州市中心医院 神经外科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨黄葵胶囊联合氢氯噻嗪片治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 2 月—2022 年 5 月开封市中医院收治的 92 例慢性肾小球肾炎患者, 按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 46 例。对照组口服氢氯噻嗪片, 20 mg/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上口服黄葵胶囊治疗, 1 粒/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 8 周。观察两组的临床疗效, 比较两组的肾功能和血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 93.48%, 明显高于对照组的总有效率 78.26%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 24 h 尿蛋白定量 (24 h Upro)、尿 β_2 -微球蛋白 (β_2 -MG)、尿微量白蛋白排泄率 (UAER) 均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者 24 h Upro、 β_2 -MG、UAER 均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-13 (IL-13) 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 治疗组血清 IL-6、TNF- α 、IL-13 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 黄葵胶囊联合氢氯噻嗪片治疗慢性肾小球肾炎具有较好的临床疗效, 能够改善肾功能, 降低炎症反应。

关键词: 黄葵胶囊; 氢氯噻嗪片; 慢性肾小球肾炎; 24 h 尿蛋白定量; 尿 β_2 -微球蛋白; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R983 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)02-0401-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.02.026

Clinical study on Huangkui Capsules combined with hydrochlorothiazide in treatment of chronic glomerulonephritis

LI Hong-shuai¹, XU Fei², QIN Xue-juan¹, ZHANG Hui³

1. Dialysis Room, Kaifeng Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kaifeng 475000, China

2. Department of Endocrine nephrology, Xi'an Gaoling District Hospital, Xi'an 71200, China

3. Department of Neurosurgery, Zhengzhou Central Hospital, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Huangkui Capsules combined with Hydrochlorothiazide Tablets in treatment of chronic glomerulonephritis. **Methods** Patients (92 cases) with chronic glomerulonephritis in Kaifeng Hospital of Traditional Chinese Medicine from February 2020 to May 2022 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 46 cases. Patients in the control group were *po* administered with Hydrochlorothiazide Tablets, 20 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Huangkui Capsules on the basis of the control group, 1 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the renal function and serum inflammatory factor level in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 93.48%, which was significantly higher than that of the control group (78.26%) ($P < 0.05$). After treatment, the levels of 24 h Upro, β_2 -MG, and UAER in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of 24 h Upro, β_2 -MG, and UAER in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-6, TNF- α , and IL-13 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the serum levels of IL-6, TNF- α , and IL-13 in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Huangkui Capsules combined with Hydrochlorothiazide Tablets is effective in the treatment of chronic glomerulonephritis, which can improve renal function and reduce inflammatory reaction.

Key words: Huangkui Capsules; Hydrochlorothiazide Tablets; chronic glomerulonephritis; 24 h Upro; β_2 -MG; IL-6, TNF- α

收稿日期: 2022-08-03

基金项目: 河南省医学科技攻关计划 (联合共建) 项目 (LHGJ20191045)

作者简介: 李红帅 (1982—), 女, 河北南皮人, 副主任医师, 硕士, 研究方向为中医中西医结合肾脏病诊治。E-mail: lihongshuai1982@163.com

慢性肾小球肾炎的早期临床症状以高血压、蛋白尿、血尿为主，病情进展缓慢，呈不同程度的肾功能减退，若不及时有效的诊治，可发展为肾功能衰竭^[1]。目前临床上治疗慢性肾小球肾炎以药物保守治疗为主，常用药物包括血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素受体拮抗剂、激素和环磷酰胺、他克莫司等免疫抑制剂^[2]。氢氯噻嗪是噻嗪类利尿剂，能降压、消肿、利尿，广泛用于慢性肾小球肾炎的治疗^[3]。黄葵胶囊由黄蜀葵花提取制备，能通淋利尿、消肿解毒、活血止血，临床用于慢性肾小球肾炎的治疗^[4]。本研究对慢性肾小球肾炎患者使用黄葵胶囊联合氢氯噻嗪片治疗，分析临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 2 月—2022 年 5 月开封市中医院收治的 92 例慢性肾小球肾炎患者。其中男 55 例，女 37 例；年龄 45~72 岁，平均 (60.16±6.57) 岁；病程 4~18 个月，平均 (11.60±3.23) 个月。

纳入标准：(1) 符合慢性肾小球肾炎的诊断标准^[5]；(2) 患者知情同意；(3) 临床资料完整。

排除标准：(1) 机体心脑血管、肝功能、肺功能等严重病变；(2) 伴有肾衰竭、肾肿瘤、肾间质纤维化等其他肾脏并发症；(3) 其他原发性肾脏病变；(4) 精神异常，不能有效沟通；(5) 参与其他临床试验；(6) 明确对黄葵胶囊、氢氯噻嗪过敏；(7) 其他因素引起的肾小球肾炎。

1.2 药物

黄葵胶囊由苏中药业集团股份有限公司生产，规格 0.43 g/粒，产品批号 20200108、20201107、20210822、20220108。氢氯噻嗪片由仁和堂药业有限公司生产，规格 25 mg/片，产品批号 20200105、20201016、20210620、202200207。

1.3 分组与治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组，每组各 46 例。对照组男 26 例，女 20 例；年龄 46~71 岁，平均 (60.29±6.66) 岁；病程 4~17 个月，平均 (11.28±3.36) 个月。治疗组男 29 例，女 17 例；年龄 45~72 岁，平均 (60.03±6.48) 岁；病程 4~18 个月，平均 (11.92±3.10) 个月。两组患者的资料无明显差异，有临床可比性。

对照组口服氢氯噻嗪片，20 mg/次，3 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服黄葵胶囊，1 粒/次，3 次/d。两组患者连续治疗 8 周。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

临床控制：24 h 尿蛋白定量 (24 h Upro) 复常，尿蛋白、尿红细胞转阴，肾功能正常；显效：24 h Upro 降低不低于 40%，尿蛋白降低 2 个“+”，尿红细胞降低 2 个“+”或降低不低于 3 个/HP，肾功能基本正常；有效：24 h Upro 降低低于 40%，尿蛋白降低 1 个“+”，尿红细胞降低 1 个“+”或降低低于 3 个/HP，肾功能正常或改善；无效：症状和实验室指标无改善甚至加重。

总有效率 = (临床控制例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 肾功能指标 在治疗前后，采集患者尿液标本 4 mL，使用海力孚 HF-300 型全自动生化分析仪检测患者血尿常规，记录 24 h Upro、尿 β_2 -微球蛋白 (β_2 -MG)、尿微量白蛋白排泄率 (UAER)。

1.5.2 血清炎症因子 在治疗前后，抽取患者空腹时的肘部静脉血 4~6 mL，在博科 BK-EL10A 型自动酶标仪上采用酶联免疫法测定血清白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-13 (IL-13) 水平，试剂盒均购自深圳迈瑞公司。

1.6 不良反应观察

记录治疗期间患者发生上腹胀满、皮疹、白细胞减少、恶心呕吐、乏力的情况。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 24.0 处理，使用 χ^2 检验进行组间计数资料比较，计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较使用独立 t 检验，治疗前后比较使用配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组的临床疗效比较

治疗后，治疗组的总有效率为 93.48%，明显高于对照组的总有效率 78.26%，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组的肾功能指标比较

治疗后，两组 24 h Upro、 β_2 -MG、UAER 显著降低 ($P < 0.05$)；治疗后，治疗组 24 h Upro、 β_2 -MG、UAER 均显著低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组的血清炎症指标比较

治疗后，两组的血清 IL-6、TNF- α 、IL-13 水平均显著降低 ($P < 0.05$)，治疗组血清 IL-6、TNF- α 、IL-13 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组的不良反应比较

两组不良反应发生率无明显差异，见表 4。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates 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	46	14	13	9	10	78.26
治疗	46	19	17	7	3	93.48*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表 2 两组 24 h Upro、 β_2 -MG、UAER 比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on 24 h Upro, β_2 -MG, and UAER between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	24 h Upro/g	β_2 -MG/(mg·L ⁻¹)	UAER/(μ g·min ⁻¹)
对照	46	治疗前	2.17 ± 0.81	3.14 ± 0.59	117.16 ± 38.20
		治疗后	1.10 ± 0.42*	2.25 ± 0.42*	69.42 ± 19.74*
治疗	46	治疗前	2.29 ± 0.74	3.29 ± 0.54	119.32 ± 35.11
		治疗后	0.84 ± 0.26* [▲]	1.86 ± 0.36* [▲]	52.78 ± 13.06* [▲]

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表 3 两组血清 IL-6、TNF- α 、IL-13 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on serum levels of IL-6, TNF- α , and IL-13 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	IL-13/(pg·mL ⁻¹)
对照	46	治疗前	116.50 ± 33.06	17.05 ± 4.37	6.13 ± 1.23
		治疗后	70.26 ± 23.27*	13.02 ± 3.10*	4.99 ± 0.96*
治疗	46	治疗前	118.32 ± 30.19	17.93 ± 4.10	6.17 ± 1.30
		治疗后	56.11 ± 14.78* [▲]	10.24 ± 2.89* [▲]	4.09 ± 0.88* [▲]

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 两组不良反应发生率比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	上腹胀满/例	皮疹/例	白细胞减少/例	恶心呕吐/例	乏力/例	发生率/%
对照	46	1	1	1	2	0	10.87
治疗	46	1	1	0	3	2	15.22

3 讨论

慢性肾小球肾炎是肾内科常见多发病,是由免疫系统功能紊乱所引起,可累及泌尿系统、心血管系统,严重者可导致死亡^[7]。近年来,随着饮食结构的改变,慢性肾小球肾炎的患病人群逐年增高,发病率为 10%~15%,已成为全球公认的公共健康问题^[8]。尽可能减轻慢性肾小球肾炎的临床症状、延缓肾功能减退是临床治疗的关键。

氢氯噻嗪能作用于远端肾小管,能抑制钾离子、钠离子、水的重吸收,从而促使体液排出,有效减轻慢性肾小球肾炎患者的水肿、蛋白尿、血尿等症

状^[9]。中医将慢性肾小球肾炎归为“水肿”“虚劳”的病症范畴,其根本病机为脾肾亏虚,或饮食不节,或外感风寒湿热邪毒,损伤脾胃,导致气血不调,气血运行不畅,导致肾络瘀阻,湿热下注,津液输布异常。精微外泄,发为水肿、尿频、血尿、蛋白尿等症^[10]。黄葵胶囊能通淋利尿、解毒消肿,还能抗炎、清除氧化自由基、降低蛋白尿、血尿,延缓肾小管纤维化进程,改善肾功能,发挥治疗慢性肾小球肾炎的目的^[11]。本研究结果显示,治疗组的总有效率比对照组高,提示黄葵胶囊联合氢氯噻嗪可提高慢性肾小球肾炎的临床疗效。

蛋白尿是慢性肾小球肾炎最主要的临床表现, 由于肾小球滤过屏障功能受到破坏, 肾小管对蛋白质的重吸收作用显著降低, 使得蛋白质进入尿液, 形成蛋白尿, 24 h Upro 水平与肾小球损伤程度呈正相关^[12]。β₂-MG 是反映肾小球滤过作用的特异性指标, 与肾小球病变严重程度密切相关, 其水平与滤过功能呈负相关^[13]。UAER 是反映肾小球尿蛋白排泄功能的重要指标, 慢性肾小球肾炎患者 UAER 显著升高^[14]。本研究结果显示, 治疗组患者的 24 h Upro、β₂-MG、UAER 水平低于对照组, 提示黄葵胶囊联合氢氯噻嗪可有效改善慢性肾小球肾炎的肾功能。

IL-6 是典型炎症因子, 能加重机体炎症反应, 还能促使 B 细胞产生抗体, 促进 T 细胞增殖分化, 加强机体免疫应答^[15]。TNF-α 能改变血管通透性, 介导多种炎症因子的分泌, 其水平与尿蛋白的水平呈正相关, 还能够促进肾小球系膜细胞增殖^[16]。IL-13 是由 Th2 细胞分化的抗炎因子, 能促进白细胞介素-1 受体拮抗剂的表达, 诱导 15-脂氧化酶的合成, 发挥抗炎作用, 在肾小球肾炎患者中呈高表达^[17]。本研究结果显示, 治疗组的血清 IL-6、TNF-α、IL-13 水平低于对照组, 提示黄葵胶囊联合氢氯噻嗪可进一步减轻慢性肾小球肾炎患者的炎症反应, 对改善肾功能具有积极意义。

综上所述, 黄葵胶囊联合氢氯噻嗪片治疗慢性肾小球肾炎具有较好的临床疗效, 能够改善肾功能, 降低炎症反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 赵林颖, 常颖, 刘继东. 慢性肾小球肾炎临证心得 [J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(11): 81.
[2] 李家木, 张耀夫, 赵进喜. 谨守病机、选用药对治疗慢性肾小球肾炎经验 [J]. 环球中医药, 2022, 15(5): 842-845.
[3] 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.

[4] 王莹. 黄葵胶囊辅助贝那普利治疗慢性肾小球肾炎的效果及对血清 IL-4、INF-γ、IL-17 水平的影响 [J]. 中国医学创新, 2022, 19(8): 116-120.
[5] 中华医学会. 临床诊疗指南. 肾脏病学分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 12-15.
[6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 156-162.
[7] 王秀芝. 浅谈慢性肾小球肾炎治验 [J]. 北京中医, 2005, 24(1): 28-29.
[8] 谢志勇, 李志莲, 董伟, 等. 慢性肾小球疾病谱演变和膜性肾病流行病学特点 [J]. 临床肾脏病杂志, 2019, 19(7): 471-476, 492.
[9] 刘书艳, 贾志英, 米亚静. 依那普利联合氢氯噻嗪治疗小儿急性肾小球肾炎疗效及对血清 IL-18 和 sFas/sFasL 水平的影响 [J]. 实验与检验医学, 2021, 39(3): 581-584.
[10] 刘瑶, 李伟. 慢性肾小球肾炎的中医病机与微观辨证研究探讨 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2019, 21(6): 1062-1067.
[11] 李佳, 朱彬蔚, 路华, 等. 黄葵胶囊联合贝那普利对慢性肾小球肾炎疗效及其血清炎症因子的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(12): 2298-2301.
[12] 杨露祺, 陈文娟, 赵亚萍, 等. 24 h 尿蛋白定量检测的影响因素研究进展 [J]. 检验医学与临床, 2020, 17(19): 2899-2901.
[13] 李源, 何德丽, 李德琼. 血清 Cys-C、β₂-MG 和尿液 α₁-MG 检测诊断慢性肾小球肾炎的意义 [J]. 中外女性健康研究, 2020, 12(20): 164-165.
[14] 任志龙, 张璐, 刘杰, 等. 转铁蛋白和尿微量蛋白应用于慢性肾小球肾炎早期诊断的临床应用价值 [J]. 河北医学, 2016, 22(12): 1987-1989.
[15] 史兵伟, 秦建萍, 杨春秀, 等. IL-6、IL-8、TNF 与慢性肾小球肾炎中医证型关系探讨 [J]. 湖南中医药导报, 2001, 7(7): 358-359.
[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.
[17] 胡昭, 江蓓, 郭齐, 等. 慢性肾小球肾炎患者血尿 IL-13 的变化及意义 [J]. 山东医药, 2001, 41(23): 49-50.

【责任编辑 解学星】