

金水宝胶囊联合来氟米特治疗慢性肾小球肾炎的临床研究

王茂武, 彭红伟, 范平云

万宁市人民医院 肾内科, 海南 万宁 571500

摘要:目的 探讨金水宝胶囊联合来氟米特片治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效。方法 选取 2018 年 8 月—2021 年 12 月万宁市人民医院收治的 79 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 (39 例) 和治疗组 (40 例)。对照组口服来氟米特片, 2 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上饭后 30 min 口服金水宝胶囊, 5 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 24 h 尿蛋白定量 (24 h Upro)、红细胞 (RBC)、胱抑素 C (Cys-C)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (NGAL)、视黄醇结合蛋白 (RBP)、尿微量白蛋白 (mALB)。结果 治疗后, 治疗组的总有效率为 95.00%, 对照组的总有效率为 79.49%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 24 h Upro、RBC、Cys-C 明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组的 24 h Upro、RBC、Cys-C 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清 NGAL、RBP、mALB 水平显著降低 ($P < 0.05$), 治疗组血清 NGAL、RBP、mALB 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 金水宝胶囊联合来氟米特片治疗慢性肾小球肾炎的疗效确切, 能改善肾功能, 减轻肾组织损伤, 安全性良好。

关键词: 金水宝胶囊; 来氟米特片; 慢性肾小球肾炎; 24 h 尿蛋白定量; 红细胞; 胱抑素 C; 尿微量白蛋白

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2023)02-0405-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.02.027

Clinical study on Jinshuibao Capsules combined with leflunomide in treatment of chronic glomerulonephritis

WANG Mao-wu, PENG Hong-wei, FAN Ping-yun

Department of Nephrology, Wanning People's Hospital, Wanning 571500, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Jinshuibao Capsules combined with Leflunomide Tablets in treatment of chronic glomerulonephritis. **Methods** Patients (79 cases) with chronic glomerulonephritis in Wanning People's Hospital from August 2018 to December 2021 were divided into the control group (39 cases) and the treatment group (40 cases) according to the random number table method. Patients in the control group were *po* administered with Leflunomide Tablets, 2 tablets/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jinshuibao Capsules 30 min after meal on the basis of the control group, 5 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the 24 h Upro, RBC, Cys-C, NGAL, RBP, and mALB in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate was 95.00% in the treatment group and 79.49% in the control group, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the 24 h Upro, RBC, and Cys-C in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the 24 h Upro, RBC, and Cys-C in the treatment group were lower than those in the control group, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of NGAL, RBP, and mALB in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and the serum levels of NGAL, RBP, and mALB in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Jinshuibao Capsules combined with Leflunomide Tablets is effective in treatment of chronic glomerulonephritis, can improve renal function, reduce renal tissue damage, and has good safety.

Key words: Jinshuibao Capsules; Leflunomide Tablets; chronic glomerulonephritis; 24 h Upro; RBC; Cys-C; mALB

慢性肾小球肾炎的主要临床特征为血尿、蛋白尿、水肿、高血压, 患者的肾功能呈进行性减退, 若不及时有效救治, 可导致肾功能进一步恶化, 发

生肾功能衰竭, 危及患者生命^[1]。目前临床治疗慢性肾炎的常用药物包括肾上腺皮质激素、非甾体抗炎药、抗凝药、抗血栓药等^[2]。来氟米特能选择性

收稿日期: 2022-10-09

作者简介: 王茂武 (1986—), 男, 海南海口人, 主治医师, 本科, 研究方向为肾内科。E-mail: wmw360539736@163.com

抑制淋巴细胞的增殖和分化,调节炎症因子的释放,抗淋巴细胞增殖,显著减轻炎症反应,临床广泛用于慢性肾炎的治疗^[3]。金水宝胶囊是由冬虫夏草菌粉制成的胶囊制剂,含有多种氨基酸、维生素、微量元素,能改善肾组织血流灌注,促进肾细胞修复,抑制血小板聚集,保护肾功能,降低蛋白尿、血尿的排放^[4]。本研究选取万宁市人民医院收治的 79 例慢性肾小球肾炎患者,在来氟米特片治疗的基础上联合金水宝胶囊治疗,以期获得更佳疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2018 年 8 月—2021 年 12 月万宁市人民医院收治的 79 例慢性肾小球肾炎患者。其中男 51 例,女 28 例;年龄 35~62 岁,平均 (49.52 ± 9.28) 岁;病程 1~6 年,平均 (3.70 ± 0.81) 年。

纳入标准:(1)符合慢性肾小球肾炎的诊断标准^[5];(2)近 1 个月内未进行免疫抑制剂、激素、非甾体抗炎药等相关治疗;(3)获得患者签订的知情同意书。

排除标准:(1)对金水宝金水宝胶囊、来氟米特片过敏;(2)机体心、脑、血管、肝、肺功能严重功能不全;(3)糖尿病肾病、狼疮性肾炎、肾盂肾炎、肾肿瘤等其他肾脏病变;(4)继发性肾小球病变;(5)精神异常、意识模糊、认知障碍等;(6)自身免疫系统、内分泌系统、血液系统病变;(7)备孕、哺乳、妊娠女性。

1.2 药物

金水宝胶囊由江西金水宝制药有限公司生产,规格 0.33 g/粒,产品批号 20180611、20190509、20200406、20210301。来氟米特片由福建汇天生物药业有限公司生产,规格 10 mg/片,产品批号 20180702、20190601、20200511、20210403。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组(39 例)和治疗组(40 例)。对照组中男 24 例,女 15 例;年龄 36~61 岁,平均 (49.21 ± 9.31) 岁;病程 1~6 年,平均 (3.57 ± 0.82) 年。治疗组中男 27 例,女 13 例;年龄 35~62 岁,平均 (49.83 ± 9.25) 岁;病程 1~6 年,平均 (3.82 ± 0.79) 年。两组患者的资料无明显差异,存在可比性。

对照组口服来氟米特片,2 片/次,1 次/d。治疗组在对照组基础上饭后 30 min 口服金水宝胶囊,5 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]

完全缓解:症状体征全部消退,24 h 尿蛋白定量(24 h Upro)低于 0.2 g,肾功能指标正常,尿蛋白、血尿转阴;基本缓解:症状体征基本消退,肾功能指标正常,尿蛋白、红细胞(RBC)降低至少一半;有效:症状体征显著减轻,肾功能指标好转,尿蛋白、RBC 降低至少 1/4;无效:症状体征、实验室指标均无改变。

总有效率=(完全缓解例数+基本缓解例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

采集患者清晨空腹时 4 mL 外周血、10 mL 晨尿,在宝威生物 BW-901 型全自动尿液化学分析仪测定 24 h Upro、RBC、胱抑素 C(Cys-C)水平;在叶拓 YT-1101 型全自动酶标仪上采用酶联免疫法测定血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)水平,采用胶乳免疫比浊法测定血清视黄醇结合蛋白(RBP)水平、尿微量白蛋白(mALB)的水平,试剂盒均由深圳瑞清生物公司提供。

1.6 不良反应观察

记录患者在治疗期间血压升高、头晕、头痛、白细胞减少、恶心呕吐的发生情况。

1.7 统计学处理

运用 SPSS 24.0 分析数据,计数资料以 χ^2 检验比较,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,以独立 t 检验比较独立资料,以配对 t 检验比较配对资料。

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 95.00%,对照组的总有效率为 79.49%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组的肾功能指标比较

治疗后,两组 24 h Upro、RBC、Cys-C 明显低于治疗前($P < 0.05$),且治疗组的 24 h Upro、RBC、Cys-C 低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组血清指标比较

治疗后,两组的血清 NGAL、RBP、mALB 水平显著降低($P < 0.05$),治疗组血清 NGAL、RBP、mALB 水平显著低于对照组($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组的不良反应比较

治疗组不良反应发生率为 10.00%,与对照组的不良反应发生率 7.69%比较无明显差异,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	完全缓解/例	基本缓解/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	39	14	11	6	8	79.49
治疗	40	18	15	5	2	95.00*

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

组别	n/例	观察时间	24 h Upro/g	RBC/(个· μL^{-1})	Cys-C/(mg· L^{-1})
对照	39	治疗前	1.39 $\pm$ 0.38	7.69 $\pm$ 1.64	1.19 $\pm$ 0.36
		治疗后	0.87 $\pm$ 0.23*	4.81 $\pm$ 1.07*	0.83 $\pm$ 0.22*
治疗	40	治疗前	1.47 $\pm$ 0.35	7.93 $\pm$ 1.57	1.25 $\pm$ 0.31
		治疗后	0.64 $\pm$ 0.18*▲	3.72 $\pm$ 0.95*▲	0.62 $\pm$ 0.15*▲

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 NGAL、RBP、mALB 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on serum levels of NGAL, RBP, and mALB between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NGAL/(ng· mL^{-1})	RBP/(mg· L^{-1})	mALB/(mg· L^{-1})
对照	39	治疗前	88.65 $\pm$ 22.04	160.87 $\pm$ 39.36	37.94 $\pm$ 8.63
		治疗后	58.91 $\pm$ 14.58*	109.26 $\pm$ 28.09*	26.83 $\pm$ 7.18*
治疗	40	治疗前	89.42 $\pm$ 21.36	164.93 $\pm$ 37.25	38.21 $\pm$ 8.09
		治疗后	43.17 $\pm$ 12.59*▲	86.15 $\pm$ 23.14*▲	20.15 $\pm$ 5.27*▲

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	血压升高/例	头晕/例	头痛/例	白细胞减少/例	恶心呕吐/例	发生率/%
对照	39	0	1	1	1	0	7.69
治疗	40	1	1	1	0	1	10.00

3 讨论

慢性肾小球肾炎是多种原因引起双侧肾小球局灶性弥漫性病理改变的临床综合征,是导致肾功能衰竭的首要病因^[7]。慢性肾小球肾炎的发病机制复杂,可能与细菌病毒感染、过度疲劳、水电介质紊乱、异常应激反应、药物毒性等多种因素有关^[8]。近年来,随着老龄化加剧和生活方式改变,慢性肾小球肾炎的发病人群逐年增加,已成为日益严重的公共卫生问题,给家庭、社会带来沉重的负担^[9]。慢性肾小球肾炎随着病情恶化,肾小球逐渐硬化、萎缩,肾小管上皮细胞对蛋白重吸收可导肾小管受损,进

一步导致肾脏实质性损伤,肾功能呈进行性下降,导致肾功能衰竭^[10]。

来氟米特是具有抗增殖活性的免疫抑制剂,能通过抑制二氢乳清酸脱氢酶活性阻止淋巴细胞嘧啶的合成,显著降低慢性肾小球肾炎的炎症反应^[11]。金水宝胶囊由发酵虫草菌粉精制而成,能补津益气、补肾养肺、填精补虚、滋阴助阳,还能抗血小板聚集,降低氧化脂质反应,调节免疫功能,降低蛋白尿、血尿,延缓肾功能退化^[12]。本研究结果显示,治疗组总有效率高于对照组,提示金水宝胶囊联合来氟米特可进一步提高慢性肾小球肾炎的疗效。

尿蛋白、尿血是慢性肾小球肾炎典型的临床体征,是病变进展的独立危险因素,与患者预后关系密切,24 h Upro、RBC 能反映肾小球基底膜的损伤程度^[13]。Cys-C 是肾小球功能早期敏感指标,主要由肾小球过滤、近端小管代谢^[14]。本研究结果显示,治疗组的 24 h Upro、RBC、Cys-C 低于对照组,提示金水宝胶囊联合来氟米特能进一步改善慢性肾小球肾炎患者的肾功能。

NGAL 是肾小球损伤早期的敏感标志物,在肾组织缺血、缺氧损伤时,血液中可出现大量 NGAL,能诱导中性粒细胞凋亡,促使肾细胞免受炎症损伤,促进肾小管细胞再生^[15]。RBP 是反映肾小球滤过功能的敏感指标,当肾小管功能受损时,肾小球滤过功能显著降低,导致血液中 RBP 水平显著升高^[16]。mALB 与肾小球损伤程度呈正相关,肾小球滤过膜功能受损可引起尿液中 mALB 水平显著升高^[17]。本研究结果显示,治疗组的血清 NGAL、RBP、mALB 水平均低于对照组,提示金水宝胶囊联合来氟米特能进一步减轻慢性肾小球肾炎患者的肾组织损伤。本研究结果显示,两组不良反应无明显差异,提示金水宝胶囊联合来氟米特治疗慢性肾小球肾炎的安全性良好。

综上所述,金水宝胶囊联合来氟米特片治疗慢性肾小球肾炎的疗效确切,能改善肾功能,减轻肾组织损伤,安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 刘雪梅,刘子栋,靖永胜.慢性肾小球肾炎导致的慢性肾功能衰竭延误诊治的原因分析[J].中国综合临床,2002,18(3):217.

[2] 王迎新.目前对肾小球肾炎发病机制的认识及药物治疗进展(综述)[J].安徽卫生职业技术学院学报,2002,1(1):56-59.

[3] 胡韬韬,陈菁,李晶.肾炎舒片联合来氟米特对老年慢性肾小球肾炎疗效及对肾功能、血流动力学和炎症因子的影响[J].中国老年学杂志,2021,41(21):4734-4737.

[4] 胡小淑.金水宝胶囊联合贝那普利治疗慢性肾小球肾炎 40 例疗效观察[J].中医药导报,2011,17(6):109-110.

[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] 中华中医药学会肾病分会.慢性肾小球肾炎的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)[J].上海中医药杂志,2006,40(6):8-9.

[7] 周光宇,边晓惠,王艳秋.慢性肾小球肾炎[J].中国实用乡村医生杂志,2015,12(14):52.

[8] 姜德民,王一强,姜蕾.现代医学对肾小球肾炎发病机制及治疗的研究进展[J].卫生职业教育,2018,36(22):158-159.

[9] 孙成力,王怡,高建东.500 例慢性肾小球肾炎患者少阳病流行病学调查[J].上海中医药杂志,2010,44(9):21-24.

[10] 洪江淮,王智,郑京,等.慢性肾小球肾炎血、尿Ⅳ型胶原及尿黏蛋白的改变与肾脏病理关系初探[J].中国中西医结合肾病杂志,2006,7(1):23-27.

[11] 向闻名.来氟米特联合糖皮质激素治疗慢性肾小球肾炎 40 例疗效及安全性评价[J].中国药业,2015,24(22):92-93.

[12] 陈静,李玲,商洪才.金水宝胶囊对慢性肾小球肾炎患者红细胞免疫功能等的影响[J].中草药,2000,31(6):450-451.

[13] 方冬青.尿红细胞形态和尿蛋白定性联合检测对鉴别肾小球性血尿和非肾小球性血尿的意义[J].中国医药指南,2018,16(12):143-144.

[14] 刘琳,李林英,潘柏莉,等.尿液 $\alpha 1$ -MG 联合血清 $\beta 2$ -MG、Cys-C 检测在慢性肾小球肾炎早期诊断中的价值[J].检验医学与临床,2018,15(22):3408-3410.

[15] 孙蔚倩,胡屏,贺海东,等.血清 NGAL、Cystatin C 与慢性肾小球肾炎病理的相关性研究[J].重庆医学,2020,49(19):3211-3215.

[16] 徐磊霞,许琴,曹娟.RBP 联合尿液蛋白检测对慢性肾小球肾炎预后的评估[J].临床输血与检验,2018,20(1):54-56.

[17] 胡晓静,孙立强.血清 RBP 和尿液 $\alpha 1$ -MG、mALB 联合检测对慢性肾小球肾炎患者肾功能损害及预后的评估价值[J].山东医药,2017,57(4):69-71.

[责任编辑 解学星]