

肾复康片联合氯沙坦治疗慢性肾小球肾炎的临床研究

王军涛¹, 魏晓颖¹, 王晓阳²

1. 商丘市第一人民医院 肾病风湿免疫科, 河南 商丘 476100

2. 郑州大学第一附属医院 肾病内二科, 河南 郑州 450052

摘要: **目的** 探讨肾复康片联合氯沙坦钾片治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 12 月—2022 年 6 月在商丘市第一人民医院的收治的 122 例慢性肾小球肾炎患者, 根据随机数字表法将全部患者分为对照组和治疗组, 每组各 61 例。对照组口服氯沙坦钾片, 1 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服肾复康片, 6 片/次, 3 次/d。两组持续治疗 12 周。观察两组的临床疗效, 比较两组血尿、蛋白尿的转阴时间以及血清血肌酐 (Scr)、尿白蛋白排泄率 (UAER)、尿 24 h 尿蛋白定量 (24 h Upro)、尿红细胞、尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (NGAL)、尿激酶型纤溶酶原激活物受体 (uPAR)、 β_2 -微球蛋白 (β_2 -MG)、白细胞诱导素-1 (Lkn-1)、白细胞介素-13 (IL-13)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 95.08%, 明显高于对照组的 83.61% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组血尿、蛋白尿转阴时间均明显短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 Scr、UAER 和尿 24 h Upro、尿红细胞明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 Scr、UAER 和尿 24 h Upro、尿红细胞低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 NGAL、uPAR、 β_2 -MG 水平低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组的 NGAL、uPAR、 β_2 -MG 低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 Lkn-1、IL-13、MMP-9 水平低于对照组 ($P < 0.05$); 治疗组的血清 Lkn-1、IL-13、MMP-9 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 肾复康片联合治疗氯沙坦钾片治疗慢性肾小球肾炎的疗效确切, 能减轻临床症状、炎症反应和肾功能损伤, 安全性良好。

关键词: 肾复康片; 氯沙坦钾片; 慢性肾小球肾炎; 蛋白尿转阴时间; 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白; β_2 -微球蛋白
中图分类号: R983 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)04-0924-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.04.030

Clinical study on Shenfukang Tablets combined with losartan in treatment of chronic glomerulonephritis

WANG Jun-tao¹, WEI Xiao-ying¹, WANG Xiao-yang²

1. Department of Renal Rheumatology Immunology, the First People's Hospital of Shangqiu, Shangqiu 476100, China

2. Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Shenfukang Tablets combined with Losartan Potassium Tablets in treatment of chronic glomerulonephritis. **Methods** Patients (122 cases) with chronic glomerulonephritis in the First People's Hospital of Shangqiu from December 2020 to June 2022 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 61 cases. Patients in the control group were *po* administered with Losartan Potassium Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shenfukang Tablet on the basis of the control group, 6 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the conversion time of hematuria and proteinuria, the levels of Scr, UAER, 24 h Upro, urinary erythrocytes, NGAL, uPAR, and β_2 -MG, Lkn-1, IL-13, and MMP-9 in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 95.08%, which was significantly higher than 83.61% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the time of turning negative of hematuria and albuminuria in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum Scr, UAER, urine 24h Upro, and urine red blood cells in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the serum Scr, UAER, urine 24h Upro, and urine red blood cells in the treatment group were lower than those in the control group, with statistically

收稿日期: 2022-11-24

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20191505)

作者简介: 王军涛 (1981—), 男, 河南宁陵人, 副主任医师, 硕士, 研究方向为肾脏病。E-mail: 444730087@qq.com

significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the levels of NGAL, uPAR, and β_2 -MG was lower than that before treatment ($P < 0.05$), and the levels of NGAL, uPAR, and β_2 -MG was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shenfukang Tablets combined with Losartan Potassium Tablets has definite curative effect in treatment of chronic glomerulonephritis, can alleviate clinical symptoms, inflammatory reaction, and renal damage with good safety.

Key words: Shenfukang Tablets; Losartan Potassium Tablets; chronic glomerulonephritis; conversion time of proteinuria; NGAL; β_2 -MG

慢性肾小球肾炎是由不同原因引起的肾脏病变,病程迁延,病情进展缓慢,可造成不同程度的肾功能损伤,最终发展为终末期肾衰竭^[1]。慢性肾小球肾炎的发病机制复杂,常用的治疗药物包括糖皮质激素、环孢素 A、抗凝药物、利尿剂、免疫增强剂、血管紧张素转化酶抑制剂^[2]。氯沙坦临床上常用于肾小球肾炎的治疗,能与 ATP 受体结合,促进血管收缩,拮抗血管紧张素受体功能,有助于减轻患者血尿、蛋白尿症状^[3]。肾复康片由土茯苓、益母草、白茅根、槐花、藿香组成,能清热利尿、益肾化浊,临床上用于慢性肾炎的治疗^[4]。本研究选取在商丘市第一人民医院的收治的 122 例慢性肾小球肾炎患者,使用肾复康片联合氯沙坦钾片治疗,分析临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 12 月—2022 年 6 月在商丘市第一人民医院的收治的 122 例慢性肾小球肾炎患者。男 72 例,女 50 例;年龄 28~61 岁,平均 (35.15 ± 8.55) 岁;病程 2~11 年,平均 (5.36 ± 0.91) 年;体质量 43~83 kg,平均 (58.55 ± 7.34) kg;病情程度分为轻度 45 例、中度 77 例。

纳入标准:(1)符合慢性肾小球肾炎的诊断标准^[5];(2)配合治疗、复查;(3)对研究内容知情同意;(4)精神状态健康,能正常交流。

排除标准:(1)其他病变、药物、物理刺激、环境等引起的肾小球肾炎;(2)近 1 个月内进行抗炎、糖皮质激素、免疫调节等相关药物治疗;(3)对肾复康片、氯沙坦药物过敏;(4)心、脑、肝、肺等严重功能不全;(5)其他组织器官伴有急慢性感染病变;(6)药物禁忌证;(7)参与另外的临床试验;(8)自身内分泌、免疫系统病变。

1.2 药物

肾复康片由吉林敖东力源制药有限公司生产,规格 0.32 g/片,产品批号 20201007、20210821、20220106。氯沙坦钾片由浙江华海药业有限公司生产,规格 50 mg/片,产品批号 20110102、21080117、

22010407。

1.3 分组与治疗方法

根据随机数字表法将全部患者分为对照组和治疗组,每组各 61 例。对照组中男 35 例,女 26 例;年龄 29~61 岁,平均 (35.04 ± 8.63) 岁;病程 2~11 年,平均 (5.51 ± 0.93) 年;体质量 44~82 kg,平均 (58.31 ± 7.46) kg;病情程度分为轻度 24 例、中度 37 例。治疗组中男 37 例,女 24 例;年龄 28~60 岁,平均 (35.26 ± 8.47) 岁;病程 2~10 年,平均 (5.21 ± 0.89) 年;体质量 43~83 kg,平均体质量 (58.79 ± 7.22) kg;病情程度分为轻度 21 例、中度 40 例。两组患者的基线资料无明显差异,具有临床可比性。

对照组口服氯沙坦钾片,1 片/次,1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服肾复康片,6 片/次,3 次/d。两组持续治疗 12 周。

1.4 临床疗效评判标准^[6]

完全缓解:症状体征全部消失,血尿、蛋白尿转阴,肾功能保持正常,尿蛋白定量 < 0.2 g/24 h;基本缓解:症状体征基本消失,尿红细胞、尿蛋白降低至少一半,肾功能保持正常或血肌酐 (Scr) 升高 $< 25\%$;有效:症状体征显著减轻,尿红细胞、尿蛋白降低至少 $\geq 25\%$,肾功能改善或 Scr 升高 $< 100\%$;无效:症状、实验室检查无改变。

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

1.5.1 主要症状消失时间 记录患者血尿、蛋白尿转阴时间。

1.5.2 血尿常规指标 在治疗前后,采集患者晨起时的肘部外周血 3 mL、晨尿 3 mL,在博科 BK-600 型全自动生化仪上检测血清 Scr、尿白蛋白排泄率 (UAER) 和尿 24 h 尿蛋白定量 (24 h Upo)、尿红细胞水平。

1.5.3 早期肾损伤标志物 在杭州普睿博 Porabio 型全自动酶标仪测定采用酶联免疫法测定尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (NGAL)、尿激酶型

纤溶酶原激活物受体(uPAR)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)水平。

1.5.4 血清炎症因子 采用双抗酶联免疫法测定血清中白细胞诱素-1(Lkn-1)、白细胞介素-13(IL-13)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)的水平,试剂盒均由厦门仑昌硕生物公司生产。

1.6 不良反应观察

记录治疗期间患者发生腹痛、水肿、乏力、心悸、腹泻、恶心的情况。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 26.0 处理数据,计数资料的比较行 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,以独立 t 检验比较组间数据,以配对 t 检验比较组内数据。

2 结果

2.1 两组的疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率为 95.08%,明显高于对照组的 83.61% ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组血尿、蛋白尿的转阴时间比较

治疗后,治疗组患者血尿、蛋白尿转阴时间均

明显短于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组主要血尿常规指标比较

治疗后,两组患者血清 Scr、UAER 和尿 24 h Upro、尿红细胞明显低于治疗前 ($P < 0.05$),且治疗组患者血清 Scr、UAER 和尿 24 h Upro、尿红细胞低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组早期肾损伤指标比较

治疗后,两组的 NGAL、uPAR、 β_2 -MG 水平低于治疗前 ($P < 0.05$),且治疗组的 NGAL、uPAR、 β_2 -MG 低于对照组 ($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组血清炎症因子水平比较

治疗后,两组血清 Lkn-1、IL-13、MMP-9 水平低于对照组 ($P < 0.05$);治疗组的血清 Lkn-1、IL-13、MMP-9 水平低于对照组 ($P < 0.05$),见表 5。

2.6 两组不良反应比较

治疗组不良反应发生率为 9.84%,与对照组的 6.56%对比,差异无统计学意义,见表 6。

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	61	20	16	15	10	83.61
治疗	61	27	20	11	3	95.08*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血尿、蛋白尿转阴时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on conversion times of hematuria and proteinuria between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	血尿转阴时间/d	蛋白尿转阴时间/d
对照	61	9.11 $\pm$ 2.77	9.14 $\pm$ 2.85
治疗	61	6.38 $\pm$ 2.04*	7.32 $\pm$ 2.47*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血清 Scr、UAER 和尿 24 hUpro、尿红细胞比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum Scr, UAER, urine 24 h Upro and urine red blood cells between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	Scr/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	UAER/($\mu\text{g} \cdot \text{mg}^{-1}$)	24 hUpro/mg	尿红细胞/个
对照	61	治疗前	141.50 $\pm$ 20.87	14.16 $\pm$ 3.20	271.25 $\pm$ 62.42	10.09 $\pm$ 3.26
		治疗后	106.27 $\pm$ 16.53*	9.24 $\pm$ 2.37*	162.36 $\pm$ 30.36*	5.35 $\pm$ 1.14*
治疗	61	治疗前	142.38 $\pm$ 20.19	14.32 $\pm$ 3.11	274.31 $\pm$ 60.25	10.28 $\pm$ 3.19
		治疗后	91.35 $\pm$ 13.40*▲	7.09 $\pm$ 2.03*▲	138.49 $\pm$ 25.18*▲	4.19 $\pm$ 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 两组尿 NGAL、uPAR、 β_2 -MG 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on urine levels of NGAL, uPAR, and β_2 -MG between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NGAL/(ng·mL ⁻¹)	uPAR/(ng·mL ⁻¹)	β_2 -MG/(mg·L ⁻¹)
对照	61	治疗前	20.17±5.68	0.92±0.24	6.20±1.96
		治疗后	11.52±3.20*	0.61±0.16*	4.48±1.43*
治疗	61	治疗前	20.38±5.91	0.94±0.21	6.37±1.92
		治疗后	9.47±2.05*▲	0.47±0.13*▲	3.56±1.07*▲

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 Lkn-1、IL-13、MMP-9 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison on serum levels of Lkn-1, IL-13, and MMP-9 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	Lkn-1/(pmol·L ⁻¹)	IL-13/(pg·mL ⁻¹)	MMP-9/(ng·mL ⁻¹)
对照	61	治疗前	90.94±21.06	42.91±10.73	153.72±25.93
		治疗后	53.65±13.54*	30.26±8.43*	108.15±17.64*
治疗	61	治疗前	93.17±20.45	43.27±10.54	156.39±24.81
		治疗后	42.38±9.77*▲	21.66±5.80*▲	92.66±15.07*▲

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 6 两组不良反应发生率比较

Table 6 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	腹痛/例	水肿/例	乏力/例	心悸/例	腹泻/例	恶心/例	发生率/%
对照	61	0	1	1	0	1	1	6.56
治疗	61	1	1	0	1	1	2	9.84

3 讨论

慢性肾小球肾炎早期以血尿、蛋白尿为主要临床体征,病程冗长,病情顽固,临床上治疗难度较大^[7]。长期大量血尿、蛋白尿可促使肾小球细胞增生和基质增厚,加快肾小球硬化进程,肾组织重吸收蛋白尿需消耗机体大量能量,造成肾小管缺血、缺氧,加重肾小管损伤^[8]。随着生活方式的改变,慢性肾小球肾炎的发病人群逐渐扩大且趋于年轻化,已成为影响人们生活质量的重要原因之一^[9]。

早期干预慢性肾小球肾炎有助于延缓病情发展,降低肾衰竭的发生和慢性肾脏病的病死率,改善患者预后。氯沙坦降低慢性肾小球肾炎血尿、蛋白尿、降压、改善肾功能等作用得到临床认可,但作用机制单一,整体疗效不理想^[10]。中医将慢性肾小球肾炎归为“尿血”“水肿”范畴,其主要病机为肺肾亏虚,肺虚无法治水,无以行水、化气、升清,日久必瘀,瘀阻脉络,耗伤阴精,阴虚则内生热,发为此症^[11]。肾复康片能清热解毒、凉血止血、利

尿除湿、活血祛瘀、消肿,符合该病的病机^[12]。本研究结果显示,治疗组的总有效率高于对照组,且血尿、蛋白尿的转阴时间、血清 Scr、UAER 和尿 24 hUpro、尿红细胞均明显低于对照组,提示肾复康片联合氯沙坦治疗慢性肾小球肾炎能进一步减轻血尿、蛋白尿症状,对改善肾功能具有积极意义。

NGAL 主要存在于远端肾小管上皮细胞,在受到各种因素刺激后由肾小管上皮细胞释放,可作为肾小球肾炎早期肾损伤标志物^[13]。 β_2 -MG 主要存在于血液、尿液、脑积液中,当早期肾小管吸收功能减退时,可导致尿液中 β_2 -MG 水平增加,是早期肾损伤的预测指标^[14]。uPAR 是单链膜糖蛋白,炎症反应可促使细胞表面 uPAR 表达增加并释放,然后脱落进入血液和尿液,其水平与肾损伤程度呈正相关^[15]。本研究结果显示,治疗组的尿 NGAL、uPAR、 β_2 -MG 水平低于对照组,提示肾复康片联合氯沙坦可进一步减轻慢性肾小球肾炎的肾组织损伤。

Lkn-1 属于趋化家族成员,能促使单核巨噬细

胞向炎症部位聚集,促使前炎症介质、细胞因子的释放,引起炎症级联反应,还能上调抗原提呈细胞功能,调节细胞免疫反应,参与肾小球肾炎的发生、发展^[16]。MMP-9 能降解胶原蛋白酶,多种炎症因子可促使 MMP-9 的分泌,加重肾小球细胞炎性损伤^[17]。IL-13 是一种免疫调节因子,与白细胞介素-4 (IL-4) 功能相近,能减轻慢性肾小球肾炎炎症反应,抑制白细胞介素-8 (IL-8)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 等炎症因子的释放,抑制核转录因子- κ B (NF- κ B) 的激活,与炎症反应程度呈正相关^[18]。本研究结果显示,治疗组的血清 Lkn-1、IL-13、MMP-9 水平低于对照组,提示肾复康片联合氯沙坦可有效降低慢性肾小球肾炎的炎症反应。两组药物不良反应无明显差异,提示肾复康片联合氯沙坦用于慢性肾小球肾炎的药物安全性良好。

综上所述,肾复康片联合氯沙坦钾片治疗慢性肾小球肾炎的疗效确切,能减轻临床症状、炎症反应和肾功能损伤,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] 白清云. 慢性肾小球肾炎综合治疗及预后 [J]. 中国卫生产业, 2013, 10(30): 142-143.
- [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] 葛红娣. 氯沙坦钾联合益肾化湿颗粒治疗慢性肾小球肾炎的疗效观察 [J]. 河北医药, 2021, 43(5): 751-753.
- [4] 陈晓玲, 胡雨, 王洪武. 肾复康辅助治疗慢性肾小球肾炎的疗效及对炎症因子水平的影响 [J]. 现代医学与健康研究: 电子版, 2021, 5(22): 68-71.
- [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] 贺小雪, 叶学锋, 张熾, 等. 慢性肾小球肾炎血尿的中医治疗研究进展 [J]. 环球中医药, 2012, 5(9): 713-716.
- [8] 宋文峰, 杨东丰. 慢性肾小球肾炎血瘀证与病理的临床相关性探讨 [J]. 医学信息, 2013, 26(27): 685-685.
- [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] 罗进辉, 张慧. 益肾化湿颗粒联合氯沙坦钾片治疗慢性肾小球肾炎的临床观察 [J]. 中国药房, 2017, 28(29): 4123-4126.
- [11] 魏祥坤. 中医药辨证治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效 [J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(22): 180-181.
- [12] 王映林, 吕丽萍, 熊斌. 肾复康片联合缬沙坦治疗慢性肾小球肾炎临床观察 [J]. 湖北中医药大学学报, 2013, 15(3): 54-55.
- [13] 孙蔚倩, 胡屏, 贺海东, 等. 血清、尿 NGAL 与慢性肾小球肾炎临床和病理相关性研究 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2019, 20(8): 724-725.
- [14] 刘琳, 李林英, 潘柏莉, 等. 尿液 α 1-MG 联合血清 β 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] 夏阳波, 卢国元, 熊佩华, 等. 慢性肾小球肾炎患者血浆纤溶酶原激活物及其受体和纤溶酶原激活物抑制剂的变化与干预研究 [J]. 苏州大学学报: 医学版, 2007, 27(1): 105-107.
- [16] 白珊珊, 何霞. UA 联合 sFit-1、LKN-1 检测对慢性肾小球肾炎的诊断价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(4): 428-431.
- [17] 刘向东, 艾子敏, 张燕, 等. 慢性肾小球肾炎患者血清 MMP-9 和 TIMP-1 的浓度及意义 [J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(31): 6129-6134.
- [18] 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]