

## 济生肾气丸联合氯沙坦钾治疗慢性肾小球肾炎的临床研究

殷娟, 张长江, 何玉金

安徽医科大学附属宿州医院 肾脏内科, 安徽 宿州 234000

**摘要:** **目的** 探讨济生肾气丸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 2019 年 1 月—2023 年 2 月在安徽医科大学附属宿州医院治疗的 88 例慢性肾小球肾炎患者, 随机分为对照组 (44 例) 和治疗组 (44 例)。对照组口服氯沙坦钾片, 100 mg/次, 1 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服济生肾气丸, 1 丸/次, 3 次/d。两组患者均治疗 2 个月。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者肾功能指标胱抑素 C (CysC)、尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (NGAL) 和尿视黄醇结合蛋白 (RBP) 水平, 及炎症指标白细胞介素-6 (IL-6)、 $\gamma$  干扰素 (IFN- $\gamma$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组患者总有效率为 90.91%, 明显高于对照组的 75.00% ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者血清 CysC、尿 NGAL、尿 RBP 水平及血清 IL-6、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$  水平均明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者降低幅度明显大于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 济生肾气丸联合氯沙坦钾片治疗慢性肾小球肾炎具有较好的临床疗效, 可有效改善患者的肾功能以及炎症反应。**关键词:** 济生肾气丸; 氯沙坦钾片; 慢性肾小球肾炎; 肾功能; 胱抑素 C; 视黄醇结合蛋白; 肿瘤坏死因子- $\alpha$

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2023)12-3086-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.12.031

## Clinical study on Jisheng Shenqi Pills and losartan potassium in treatment of chronic glomerulonephritis

YIN Juan, ZHANG Chang-jiang, HE Yu-jin

Department of Nephrology, Suzhou Hospital of Anhui Medical University, Suzhou 234000, China

**Abstract:** **Objective** To explore the clinical efficacy of Jisheng Shenqi Pills and losartan potassium in treatment of chronic glomerulonephritis. **Methods** Patients (88 cases) with chronic glomerulonephritis in Suzhou Hospital of Anhui Medical University from January 2019 to February 2023 were randomly divided into control (44 cases) and treatment (44 cases) group. Patients in the control group were *po* administered with Losartan Potassium Tablets, 100 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jisheng Shenqi Pills on the basis of the control group, 1 pill/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the levels of renal function indicators CysC, NGAL and RBP, the levels of inflammatory indicators IL-6, IFN- $\gamma$  and TNF- $\alpha$  in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 90.91%, which was significantly higher than that of the control group (75.00%,  $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of serum CysC, urinary NGAL, urinary RBP, and serum IL-6, IFN- $\gamma$  and TNF- $\alpha$  levels in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the decrease in the treatment group was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The combination of Jisheng Shenqi Pills and Losartan Potassium Tablets has good clinical efficacy in the treatment of chronic glomerulonephritis, which can effectively improve the renal function and inflammatory response. **Key words:** Jisheng Shenqi Pills; Losartan Potassium Tablets; chronic glomerulonephritis; renal function; CysC; RBP; TNF- $\alpha$

慢性肾小球肾炎是慢性肾脏病常见的类型之一, 患者的双侧肾小球呈局部性或弥漫性炎症病变, 主要临床表现为蛋白尿、血尿、水肿, 同时大部分患者还伴有血压升高, 若未得到及时有效的治疗可

渐进性发展为慢性肾衰竭, 对患者的生命健康构成巨大威胁<sup>[1]</sup>。目前临床主要是通过药物对慢性肾小球肾炎患者进行治疗, 主要的治疗目标为改善临床症状、控制或延缓肾损伤进展, 预防终末期肾脏病

收稿日期: 2023-06-25

基金项目: 安徽省卫生健康委科研项目 (2019SEY020)

作者简介: 殷娟, 女, 本科, 主治医师, 研究方向为肾内科。E-mail: yinjuan818@163.com

的出现,提高患者的生活质量<sup>[2]</sup>。氯沙坦钾片是一种血管紧张素转化酶抑制剂,是临床治疗慢性肾小球肾炎的常用药物,其在降压的同时还具有肾保护作用,可有效控制蛋白尿<sup>[3]</sup>。近年来中医治疗慢性肾小球肾炎取得了显著的成效,该疾病在中医领域属于“肾风”“水肿”等范畴,发病部位在肾,脏腑虚损与外邪侵袭是主要的发病机制<sup>[4]</sup>。济生肾气丸主要组分为牛膝、肉桂、制附子、熟地黄、山茱萸、山药等,具有温肾化气、利水消肿的功效<sup>[5]</sup>。本研究选取了安徽医科大学附属宿州医院收治的88例慢性肾小球肾炎患者,在氯沙坦钾片治疗的基础上联用济生肾气丸进行治疗,以期获得更佳的治疗效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取2019年1月—2023年2月在安徽医科大学附属宿州医院治疗的88例慢性肾小球肾炎患者,其中男性51例,女性37例;年龄48~76岁,平均年龄 $(58.96 \pm 8.12)$ 岁;体质指数 $(22.08 \pm 2.15)$  kg/m<sup>2</sup>,平均病程 $(3.85 \pm 1.26)$ 年。本研究经安徽医科大学附属宿州医院伦理委员会批准(2018120001)。

纳入标准:(1)符合《临床诊疗指南·肾脏病学分册》中关于慢性肾小球肾炎的诊断标准<sup>[6]</sup>;(2)患者及其家属均了解本研究的内容,且自愿参与。

排除标准:(1)继发性肾小球病变;(2)对济生肾气丸或氯沙坦钾片过敏;(3)心、肝、肺等重要脏器功能障碍;(4)近1个月内有大型外科手术史者;(5)治疗依从性较差,不能按照医嘱进行治疗者;(6)合并严重感染性疾病、血液系统疾病、精神疾病、恶性肿瘤;(7)肾功能衰竭者。

### 1.2 药物

济生肾气丸由吉林国药制药有限责任公司生产,规格9 g/丸,产品批号181123、190206、200317、210108、220115;氯沙坦钾片由浙江华海药业股份有限公司生产,规格50 mg/片,产品批号181008、190317、200416、210304、220309。

### 1.3 分组及治疗方法

随机将88例患者分为对照组(44例)和治疗组(44例)。其中对照组男26例,女18例;年龄48~72岁,平均年龄 $(59.15 \pm 8.35)$ 岁;体质指数 $(22.13 \pm 2.19)$  kg/m<sup>2</sup>,平均病程 $(3.91 \pm 1.31)$ 年。治疗组男25例,女19例;年龄49~76岁,平均年龄 $(58.77 \pm 8.06)$ 岁;体质指数 $(22.03 \pm 2.08)$  kg/m<sup>2</sup>,平均病程 $(3.79 \pm 1.11)$ 年。两组一般资料比较差异

无统计学意义,具有可比性。

对照组口服氯沙坦钾片,100 mg/次,1次/d。治疗组在对照组基础上口服济生肾气丸,1丸/次,3次/d。两组患者均连续治疗2个月。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[7]</sup>

所有患者在治疗2个月后进行疗效评价。临床控制:治疗后患者的临床症状消失,尿蛋白、血尿转阴,24 h尿蛋白定量 $<0.2$  g,肾功能指标均在正常范围之内;显效:治疗后患者的临床症状明显改善,尿蛋白较治疗前改善超过1个“+”,24 h尿蛋白定量较治疗前降低超过40%,肾功能指标基本正常;有效:治疗后患者的临床症状、肾功能指标有所改善,尿蛋白较治疗前改善1个“+”,24 h尿蛋白定量较治疗前降低25%~40%;无效:未达到上述要求。

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 肾功能指标检测** 在治疗前后抽取所有慢性肾小球肾炎患者空腹静脉血10 mL,提取血清后采用酶联免疫吸附法检测血清胱抑素C(CysC)的水平。所有患者在治疗前后留取中段尿10 mL,离心提取上清液。采用酶联免疫吸附试验检测尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)的水平,采用免疫比浊法检测尿视黄醇结合蛋白(RBP)的水平。

**1.5.2 血清炎症指标检测** 采用酶联免疫吸附试验检测患者血清中白细胞介素-6(IL-6)、 $\gamma$ 干扰素(IFN- $\gamma$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的水平。

### 1.6 不良反应

记录所有患者发生的不良反应情况。

### 1.7 统计学方法

采用SPSS 22对数据进行分析。肾功能指标、炎症指标等计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验,计数资料用百分数表示,采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率为90.91%,明显高于对照组的75.00%( $P < 0.05$ ),见表1。

### 2.2 两组患者肾功能指标比较

治疗后,两组患者血清CysC、尿NGAL、尿RBP水平均明显降低( $P < 0.05$ ),且治疗组患者降低幅度明显大于对照组( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组患者炎症指标比较

治疗后, 两组患者血清 IL-6、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$  水平均明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者的降低幅度明显大于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组患者不良反应比较

治疗组不良反应发生率为 9.91%, 略高于对照组的 6.82%, 但两组不良反应发生率比较差异无统计学意义, 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 | 临床控制/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|--------|------|------|------|--------|
| 对照 | 44  | 10     | 16   | 7    | 11   | 75.00  |
| 治疗 | 44  | 12     | 20   | 8    | 4    | 90.91* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组肾功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on renal function indicators between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | CysC/(mg·L <sup>-1</sup> )    | NGAL/( $\mu$ g·L <sup>-1</sup> ) | RBP/(mg·L <sup>-1</sup> )       |
|----|-----|------|-------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|
| 对照 | 44  | 治疗前  | 5.96 $\pm$ 1.31               | 38.15 $\pm$ 6.38                 | 162.87 $\pm$ 22.36              |
|    |     | 治疗后  | 2.98 $\pm$ 0.94*              | 25.12 $\pm$ 5.63*                | 102.77 $\pm$ 15.65*             |
| 治疗 | 44  | 治疗前  | 5.84 $\pm$ 1.23               | 39.24 $\pm$ 7.19                 | 161.38 $\pm$ 21.18              |
|    |     | 治疗后  | 2.02 $\pm$ 0.81* <sup>▲</sup> | 20.31 $\pm$ 5.57* <sup>▲</sup>   | 83.98 $\pm$ 10.72* <sup>▲</sup> |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组炎症指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on inflammatory indicators between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | IL-6/(pg·mL <sup>-1</sup> )    | IFN- $\gamma$ /(pg·mL <sup>-1</sup> ) | TNF- $\alpha$ /(pg·mL <sup>-1</sup> ) |
|----|-----|------|--------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 对照 | 44  | 治疗前  | 35.96 $\pm$ 8.31               | 532.15 $\pm$ 42.38                    | 152.87 $\pm$ 23.82                    |
|    |     | 治疗后  | 24.98 $\pm$ 6.94*              | 467.12 $\pm$ 35.63*                   | 102.95 $\pm$ 17.35*                   |
| 治疗 | 44  | 治疗前  | 35.84 $\pm$ 10.23              | 539.24 $\pm$ 47.19                    | 156.38 $\pm$ 21.19                    |
|    |     | 治疗后  | 18.15 $\pm$ 5.81* <sup>▲</sup> | 402.31 $\pm$ 32.57* <sup>▲</sup>      | 87.98 $\pm$ 14.72* <sup>▲</sup>       |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reaction between two groups

| 组别 | n/例 | 失眠/例 | 恶心/例 | 乏力/例 | 发生率/% |
|----|-----|------|------|------|-------|
| 对照 | 44  | 0    | 2    | 1    | 6.82  |
| 治疗 | 44  | 1    | 2    | 1    | 9.91  |

## 3 讨论

慢性肾小球肾炎的发病机制较为复杂, 至今尚未完全阐明, 免疫调节异常、补体异常激活、炎症反应等均参与其中, 该病前期进展较为缓慢, 病情较好控制, 但若未得到及时有效的治疗, 肾功能将逐步降低, 到疾病中晚期患者的肾功能损害常无法逆转, 最终导致肾功能衰竭<sup>[8]</sup>。近年来, 随着社会老

龄化问题的凸显以及居民生活方式的改变, 慢性肾小球肾炎的发病率也呈增长的势态, 已成为影响民众健康的公共卫生问题<sup>[9]</sup>。

本研究结果显示, 治疗组总有效率为 90.91%, 明显高于对照组的 75.00%, 这提示采用济生肾气丸联合氯沙坦钾片治疗慢性肾小球肾炎具有较好的临床疗效。血管紧张素转化酶抑制剂是临床治疗高血

压的首选药物,但其对肾脏疾病也有明显的治疗作用。我国慢性肾脏病的相关指南指出,无论患者是否合并高血压均可采用血管紧张素转化酶抑制剂进行治疗,若合并高血压且有蛋白尿的慢性肾脏病患者,首选血管紧张素转化酶抑制剂进行治疗<sup>[10]</sup>。血管紧张素Ⅱ是一种强效血管收缩因子,同时也是肾素-血管紧张素系统的主要活性物质,在高血压及肾脏疾病中均发挥着重要的作用,氯沙坦钾片可有效抑制血管紧张素Ⅰ向血管紧张素Ⅱ转换,进而发挥降压及肾保护作用<sup>[11]</sup>。中医认为慢性肾小球肾炎是本虚标实、虚实相兼之症,以肾虚、脾虚为本,外邪侵袭、瘀血交阻为标,是故治疗因以治本和治标相兼为原则<sup>[12]</sup>。济生肾气丸由牛膝、肉桂、制附子、熟地黄、山茱萸、山药、茯苓、泽泻、牡丹皮、车前子等药材研制而成,具有温肾化气、利水消肿之功效,切中慢性肾小球肾炎病机,因此有较好的治疗效果<sup>[13]</sup>。

CysC在体内经肾小球滤过而被清除,若肾功能受损则会导致循环中的CysC水平升高<sup>[14]</sup>。NGAL是一种具有肾保护作用的脂质运载蛋白,其可通过转运铁促进上皮细胞的分化、生长,对肾小管上皮细胞有一定的修复作用,在机体出现肾损伤时会代偿性分泌NGAL,进而发挥一定的肾保护作用<sup>[15]</sup>。在机体正常的情况下大部分RBP与视黄醇结合后以复合物的形式存在,少部分游离的RBP则会被肾小管上皮细胞分解、重吸收,当肾功能受损导致肾小管上皮细胞出现功能障碍时,会导致RBP进入尿液,因此尿RBP可敏感的反映肾功能受损情况<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,治疗2个月后,两组患者的血清CysC、尿NGAL、尿RBP水平均明显降低,且治疗组患者的肾功能指标改善情况优于对照组,这提示济生肾气丸联合氯沙坦钾片治疗慢性肾小球肾炎可有效改善患者的肾功能。

慢性肾小球肾炎是一种慢性炎症疾病,改善机体的炎症反应程度对提升疾病的治疗效果有一定帮助。IL-6在机体出现炎症以及感染时会被大量分泌,导致血液中的IL-6水平升高,肾小球肾炎患者血清中的IL-6水平异常升高,且其升高程度与病情严重程度有关<sup>[17]</sup>。IFN- $\gamma$ 是一种对机体免疫功能有广泛调节作用的淋巴因子,在炎症性疾病和自身免疫疾病中呈异常表达,可促进系膜增生性肾炎患者的尿蛋白生成<sup>[18]</sup>。TNF- $\alpha$ 具有级联放大炎症反应的作用,且随着慢性肾小球肾炎患者肾功能损害程度的增

加,患者血清TNF- $\alpha$ 的水平也随之升高<sup>[19]</sup>。本研究结果显示,治疗2个月后,两组患者的血清IL-6、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 水平明显降低,且治疗组患者的各炎症因子的改善情况优于对照组,这提示济生肾气丸联合氯沙坦钾片治疗慢性肾小球肾炎可有效改善患者炎症反应。

综上所述,济生肾气丸联合氯沙坦钾片治疗慢性肾小球肾炎具有较好的临床疗效,可有效改善患者的肾功能以及炎症反应,且不良反应低。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Cara-Fuentes G, Smoyer W E. Biomarkers in pediatric glomerulonephritis and nephrotic syndrome [J]. *Pediatr Nephrol*, 2021, 36(9): 2659-2673.
- [2] AlYousef A, AlSahow A, AlHelal B, et al. Glomerulonephritis histopathological pattern change [J]. *BMC Nephrol*, 2020, 21(1): 186.
- [3] 刘正德. 血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂的药理作用及临床应用效果探讨 [J]. *医药前沿*, 2014(25): 202-202.
- [4] 林知慧, 刘元瑞, 李京洋, 等. 中医传承辅助系统分析中医药治疗慢性肾小球肾炎的用药规律 [J]. *武警医学*, 2022, 33(4): 331-334.
- [5] 傅繁誉, 黄泽青, 孙继高, 等. 基于网络药理学的济生肾气丸治疗骨质疏松症的分子机制研究 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26(10): 1462-1469.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] Chen Z J, Zhang T, Mao K Q, et al. A single-cell survey of the human glomerulonephritis [J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(10): 4684-4695.
- [9] Li Y, Yu X Y, Zhang W J, et al. Epidemiological characteristics and pathological changes of primary glomerular diseases [J]. *PLoS One*, 2022, 17(8): e0272237.
- [10] 上海市肾内科临床质量控制中心专家组, 梅长林, 高翔, 等. 慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南(2022年版) [J]. *中华肾脏病杂志*, 2022(5): 453-464.
- [11] Goa K L, Wagstaff A J. Losartan potassium: A review of its pharmacology, clinical efficacy and tolerability in the management of hypertension [J]. *Drugs*, 1996, 51(5): 820-845.
- [12] 李家木, 张耀夫, 赵进喜. 谨守病机、选用药治疗慢性肾小球肾炎经验 [J]. *环球中医药*, 2022, 15(5): 842-845.
- [13] 周颂东. 济生肾气丸的现代药理与临床应用 [J]. *中国*

- 中医药现代远程教育, 2008, 6(9): 1138-1139.
- [14] 张群英, 向俊隼, 侯桂丽, 等. 尿 mAlb、mAlb/Cr 比值和血清 Cys-C、eGFR 与慢性肾小球肾炎病情程度及预后的关系 [J]. 国际泌尿系统杂志, 2021(5): 894-898.
- [15] Kovacevic L, Lu H, Kovacevic N, *et al.* Cystatin C, neutrophil gelatinase-associated lipocalin, and lysozyme C: Urinary biomarkers for detection of early kidney dysfunction in children with urolithiasis [J]. *Urology*, 2020, 143: 221-226.
- [16] 李金刚, 黄岩杰, 白梦刻, 等. 运用尿 NAG 酶和 RBP 评价儿童紫癜性肾炎肾小管损伤特点 [J]. 中国卫生检验杂志, 2023, 33(5): 513-515.
- [17] 熊传银. 系膜增生性肾小球肾炎 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平的变化及意义 [J]. 热带医学杂志, 2007, 7(6): 569-571.
- [18] 向莉, 高小夏, 潘家荣. 慢性肾小球肾炎患者血清 IFN- $\gamma$ 、IL-10 的变化及意义 [J]. 中国临床医学, 2006, 13(2): 269-270.
- [19] 张连云. 慢性肾小球肾炎患者血清凝血酶激活的纤溶抑制物和肿瘤坏死因子的水平变化及临床意义 [J]. 中国现代医学杂志, 2010, 20(15): 2359-2361.

【责任编辑 金玉洁】