

益肾化湿颗粒联合布美他尼治疗慢性肾小球肾炎的临床研究

陈涛, 许建国, 沈理宇, 谢胜

溧阳市人民医院 肾内科, 江苏 常州 213300

摘要: **目的** 探讨益肾化湿颗粒联合布美他尼片治疗慢性肾小球肾炎的治疗效果。**方法** 选取2020年5月—2023年4月溧阳市人民医院收治的120例慢性肾小球肾炎患者,按照计算机随机排列法将所有患者分为对照组(60例)和治疗组(60例)。对照组口服布美他尼片,2片/次,3次/d。治疗组在对照组基础上温水冲服益肾化湿颗粒,1袋/次,3次/d。两组患者持续治疗3个月。观察两组患者的临床疗效,比较两组的症状改善情况、肾功能和血清指标。**结果** 治疗组的总有效率(91.67%)明显高于对照组(78.33%),组间差异显著($P < 0.05$)。治疗后,治疗组患者水肿、血尿、蛋白尿消失时间均比对照组短($P < 0.05$)。治疗后,两组的肾小球滤过率(GFR)比治疗前大,肌酐(Scr)、胱抑素C(Cys-C)、尿蛋白排泄率(UAER)比治疗前小($P < 0.05$);治疗组的GFR比对照组大,Scr、Cys-C、UAER比对照组小($P < 0.05$)。治疗后,两组的血清中性粒细胞明胶酶相关性载脂蛋白(NGAL)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、白细胞趋化素-1(Lkn-1)水平均比治疗前小($P < 0.05$);治疗组的血清NGAL、MCP-1、Lkn-1水平比对照组小($P < 0.05$)。**结论** 益肾化湿颗粒联合布美他尼片可提高慢性肾小球肾炎的临床疗效,显著减轻临床症状,改善肾功能,降低肾组织炎症损伤。

关键词: 益肾化湿颗粒; 布美他尼片; 慢性肾小球肾炎; 蛋白尿消失时间; 肾小球滤过率; 尿蛋白排泄率; 单核细胞趋化蛋白-1; 白细胞趋化素-1

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2024)04-0981-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.04.028

Clinical study on Yishen Huashi Granules combined with bumetanide in treatment of chronic glomerulonephritis

CHEN Tao, XU Jianguo, SHEN Liyu, XIE Sheng

Department of Nephrology, Liyang People's Hospital, Changzhou 213300, China

Abstract: **Objective** To explore the therapeutic effect of Yishen Huashi Granules and Bumetanide Tablets in treatment of chronic glomerulonephritis. **Method** Patients (120 cases) with chronic glomerulonephritis in Liyang People's Hospital from May 2020 to April 2023 were divided into control and treatment groups according to the computer random arrangement method, and each group had 60 cases. Patients in the control group were *po* administered with Bumetanide Tablets, 2 tablets/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yishen Huashi Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the symptom improvement, renal function, and serum markers in two groups were compared. **Results** The total effective rate of the treatment group (91.67%) was significantly higher than 78.33% of the control group, with significant difference between groups ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of edema, hematuria, and proteinuria in the treatment group was shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of GFR in two groups were higher than before treatment, but the levels of Scr, Cys-C, and UAER were lower than before treatment ($P < 0.05$). The levels of GFR in the treatment group were higher than that in the control group, but the levels of Scr, Cys-C, and UAER in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of NGAL, MCP-1, and Lkn-1 in two groups were lower than before treatment ($P < 0.05$), and the serum levels of NGAL, MCP-1, and Lkn-1 in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yishen Huashi Granules and Bumetanide Tablets in treatment of chronic glomerulonephritis can improve the clinical efficacy of chronic glomerulonephritis, significantly reduce clinical symptoms, improve renal function, and reduce the damage of renal tissue inflammation.

Key words: Yishen Huashi Granules; Bumetanide Tablets; chronic glomerulonephritis; disappearance time of proteinuria; GFR; UAER; MCP-1; Lkn-1

收稿日期: 2023-12-10

作者简介: 陈涛(1982—),男,副主任医师,本科,研究方向为肾炎、慢性肾病以及其他肾内疾病。E-mail: anythings1982@163.com

慢性肾小球肾炎是慢性肾脏病的主要病变之一, 有较高的发病率, 难以根治, 病程迁延难愈, 治疗难度大^[1]。临床治疗慢性肾小球肾炎的常用药物包括血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂、糖皮质激素、免疫抑制剂、利尿剂等^[2]。布美他尼是一种强效利尿剂, 能抑制 Na^+, K^+ -ATP 酶的活性, 影响尿液稀释、浓缩进程, 显著改善慢性肾小球肾炎的临床症状^[3]。益肾化湿颗粒能补肾祛湿、健脾助阳、利水消肿, 临床用于慢性肾小球肾炎的治疗^[4]。本研究使用益肾化湿颗粒联合布美他尼治疗慢性肾小球肾炎患者, 取得较好的效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 5 月—2023 年 4 月溧阳市人民医院收治的 120 例慢性肾小球肾炎患者。其中男 73 例、女 47 例; 年龄 32~61 岁, 平均 (46.51 ± 7.59) 岁; 病程 1~9 年, 平均 (4.13 ± 1.23) 年; 病变类型膜性肾病 33 例、膜增生性肾炎 53 例、局灶节段性肾小球硬化 34 例; 病理分级 I 级 44 例、II 级 76 例。本研究通过溧阳市人民医院伦理委员会批准(审批号 2024001)。

纳入标准: (1) 符合慢性肾小球肾炎的临床诊断标准^[5]; (2) 精神正常, 配合完成整个研究; (3) 患者签订知情同意书。

排除标准: (1) 对益肾化湿颗粒、布美他尼明确过敏; (2) 高血糖、高血压、免疫系统病变等引起的肾脏病变; (3) 其他肾脏病变; (4) 心肝肺肾功能不全者; (5) 近 1 个月内进行免疫抑制剂、激素等治疗; (6) 生育准备、妊娠期间、哺乳期间的女性; (7) 活动性感染; (8) 精神疾患。

1.2 药物

益肾化湿颗粒由广州康臣药业有限公司生产, 规格 10 g/袋, 产品批号 202003171、20210225、202201161、202301030。布美他尼片由桂林南药股份有限公司生产, 规格 1 mg/片, 批号 H2004132、H2103211、H2202013、H2212291。

1.3 分组与治疗方法

按照计算机随机排列法将所有患者分为对照组 (60 例) 和治疗组 (60 例)。对照组中男 34 例、女 26 例; 年龄 34~61 岁, 平均 (46.89 ± 7.75) 岁; 病程 2~9 年, 平均 (4.22 ± 1.31) 年; 病变类型膜性肾病 15 例、膜增生性肾炎 27 例、局灶节段性肾小球硬化 18 例; 病理分级 I 级 21 例、II 级 39 例。

治疗组中男 39 例、女 21 例; 年龄 32~60 岁, 平均 (46.13 ± 7.43) 岁; 病程 1~8 年, 平均 (4.04 ± 1.15) 年; 病变类型膜性肾病 18 例、膜增生性肾炎 26 例、局灶节段性肾小球硬化 16 例; 病理分级 I 级 23 例、II 级 37 例。两组一般资料无明显差异, 具有可比性。

对照组口服布美他尼片, 2 片/次, 3 次/d。治疗组患者在对照组基础上温水冲服益肾化湿颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组患者持续治疗 3 个月。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

完全缓解: 血尿、蛋白尿、水肿等症状、体征均消失, 血尿、蛋白尿转阴, 肾功能复常, 24 h 尿蛋白定量低于 0.2 g; 基本缓解: 症状、体征基本消失, 血尿、蛋白尿降低至少 1/2, 肾功能复常或肌酐 (Scr) 无改变或升高不足 50%; 有效: 症状、体征显著减轻, 血尿、蛋白尿降低至少 1/4, 肾功能好转, Scr 升高不足 100%; 无效: 症状体征、实验室指标无好转。

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 症状改善情况 随访记录两组患者血尿、蛋白尿、水肿消失时间。

1.5.2 肾功能和血清指标 患者于治疗前后进行外周血标本采集, 经英诺华 DS-303 型自动生化分析仪进行血常规分析, 记录肾功能指标肾小球滤过率 (GFR)、Scr、胱抑素 C (Cys-C)、尿蛋白排泄率 (UAER), 使用深圳迈瑞 CL-9000i vet 型化学发光免疫仪采用双抗体夹心 ABC-酶联免疫法测定血清中性粒细胞明胶酶相关性载脂蛋白 (NGAL)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、白细胞趋化蛋白-1 (Lkn-1) 水平, 按照北京索莱宝科技有限公司试剂盒操作。

1.6 不良反应观察

观察并记录患者发生口干、口苦、眩晕、头痛、疲乏情况。

1.7 统计学处理

数据录入 SPSS 27.0 分析, 计数资料以 χ^2 检验进行比较, 计量资料以 t 检验进行比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗组总有效率 (91.67%) 明显高于对照组 (78.33%), 组间比较差异显著 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状改善情况比较

由表 2 可见, 治疗后, 治疗组患者水肿、血尿、

蛋白尿消失时间均比对照组短 ($P<0.05$)。

2.3 两组肾功能指标比较

由表 3 可见, 治疗后, 两组的 GFR 比治疗前大, Scr、Cys-C、UAER 比治疗前小 ($P<0.05$); 治疗组的 GFR 比对照组大, Scr、Cys-C、UAER 比对照组小 ($P<0.05$)。

2.4 两组血清指标比较

由表 4 可见, 治疗后, 两组的血清 NGAL、MCP-1、Lkn-1 水平均比治疗前小 ($P<0.05$); 治疗组的血清 NGAL、MCP-1、Lkn-1 水平比对照组小 ($P<$

0.05)。

2.5 两组不良反应比较

由表 5 可见, 两组不良反应未见明显差异。

3 讨论

慢性肾小球肾炎的常见临床表现为血尿、蛋白尿、水肿, 常见致病因素包括过度疲劳、异常应激反应、感染, 该病的进展缓慢, 肾功能呈进行性加重, 若未有效治疗, 可形成终末期肾病^[7]。慢性肾小球肾炎长时间控制不佳, 可逐渐导致肾小球硬化, 造成肾组织实质损伤, 出现大量蛋白尿和肉眼血

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	60	7	23	17	13	78.33
治疗	60	9	27	19	5	91.67*

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 2 两组水肿、血尿、蛋白尿消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on disappearance time of edema, hematuria, and proteinuria between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	水肿消失时间/d	血尿消失时间/d	蛋白尿消失时间/d
对照	60	29.48 $\pm$ 8.71	40.53 $\pm$ 9.97	52.11 $\pm$ 8.84
治疗	60	20.39 $\pm$ 4.11*	32.84 $\pm$ 8.19*	45.68 $\pm$ 7.35*

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 3 两组 GFR、Scr、Cys-C、UAER 的水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on levels of GFR, Scr, Cys-C, and UAER between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	GFR/(mL·min ⁻¹)	Scr/(μ mol·L ⁻¹)	Cys-C/(mg·L ⁻¹)	UAER/(μ g·min ⁻¹)
对照	60	治疗前	83.03 $\pm$ 6.73	216.38 $\pm$ 35.08	1.79 $\pm$ 0.27	13.86 $\pm$ 4.18
		治疗后	88.76 $\pm$ 7.11*	148.12 $\pm$ 28.94*	1.49 $\pm$ 0.24*	7.47 $\pm$ 2.03*
治疗	60	治疗前	82.45 $\pm$ 6.29	218.64 $\pm$ 34.57	1.84 $\pm$ 0.25	13.97 $\pm$ 4.05
		治疗后	96.88 $\pm$ 7.95*▲	121.05 $\pm$ 21.39*▲	1.17 $\pm$ 0.21*▲	5.99 $\pm$ 1.67*▲

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 NGAL、MCP-1、Lkn-1 的水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of NGAL, MCP-1, and Lkn-1 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NGAL/(ng·mL ⁻¹)	MCP-1/(pg·mL ⁻¹)	Lkn-1/(pmol·L ⁻¹)
对照	60	治疗前	75.03 $\pm$ 13.26	450.23 $\pm$ 62.14	54.30 $\pm$ 6.28
		治疗后	57.25 $\pm$ 11.35*	383.45 $\pm$ 41.70*	45.65 $\pm$ 5.19*
治疗	60	治疗前	75.94 $\pm$ 13.08	452.17 $\pm$ 60.98	54.84 $\pm$ 6.11
		治疗后	48.31 $\pm$ 8.71*▲	341.86 $\pm$ 37.09*▲	40.97 $\pm$ 4.35*▲

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 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	口干/例	口苦/例	眩晕/例	头痛/例	疲乏/例	发生率/%
对照	60	1	2	0	1	0	6.66
治疗	60	1	1	1	2	1	10.00

尿，反复高血压、水肿^[8]。

布美他尼能抑制钠离子的被动重吸收和氯离子的主动重吸收，发挥利尿作用，还能促使肾血管扩张，抑制碳酸酐酶的活性，起效快，生物利用度大，用于慢性肾小球肾炎的治疗^[9]。中医将慢性肾小球肾炎归为“水肿”的范畴，主要病机包括脾肾亏虚，外邪趁虚而入，形成瘀血、水湿等病理产物，肾络阻滞，导致该症发生^[10]。益肾化湿颗粒是由茯苓、人参、黄芪、车前子、大枣、泽泻、木瓜等组成，能健脾补肾、化湿利尿、清热解毒、利水消肿，符合该病的病机^[11-12]。本研究结果显示，治疗组的总有效率高于对照组，水肿、血尿、蛋白尿消失时间均短于对照组，GFR 大于对照组，Scr、Cys-C、UAER 小于对照组，提示益肾化湿颗粒联合布美他尼可提高慢性肾小球肾炎的临床疗效，改善临床症状和肾功能。

Lkn-1 为趋化因子家族成员，能促使淋巴细胞、单核细胞、中性粒细胞向炎症部位聚集，加剧肾小球炎症反应，促进肾组织纤维化进程^[13]。MCP-1 在肾小球肾炎炎症反应中发挥关键作用，与肾小球损伤程度呈正相关^[14]。NGAL 能支持肾脏生长发育，在肾脏受到损伤后能促进肾小管上皮细胞修复，对肾小球肾炎的肾组织损伤具有高度敏感性，随着肾损伤加重，NGAL 水平明显升高^[15]。本研究结果发现，治疗组的血清 NGAL、MCP-1、Lkn-1 水平小于对照组，表明益肾化湿颗粒联合布美他尼可显著降低慢性肾小球肾炎患者的炎症反应，有助于降低肾组织损伤，对控制病情具有积极意义。

综上所述，益肾化湿颗粒联合布美他尼片可提高慢性肾小球肾炎的临床疗效，显著减轻临床症状，改善肾功能，降低肾组织炎症损伤。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 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.

[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] 侯学福. 布美他尼片联合阿魏酸哌嗪治疗慢性肾小球肾炎的效果 [J]. 河南医学研究, 2021, 30(23): 4362-4364.

[4] 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.

[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] 吴斌, 孙伟. 慢性肾小球肾炎中医研究进展 [J]. 江苏中医药, 2014, 12(6): 79-81.

[8] 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.

[9] 王巨阁, 邸育英, 杨思鹏, 等. 肾安康片联合布美他尼治疗慢性肾小球肾炎的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2022, 37(7): 1575-1578.

[10] 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.

[11] 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.

[12] 白珊珊, 何霞. UA 联合 sFlt-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.

[13] 姜晨, 忽星歌, 姜琳, 等. 益肾化湿颗粒对 IgA 肾病大鼠 PPAR γ /NF- κ B 信号通路的影响 [J]. 中草药, 2022, 53(3): 751-757.

[14] 邹循亮, 李琮辉, 聂永胜. 单核细胞趋化蛋白-1 及白细胞介素-10 与肾功能损害的关系 [J]. 实用医学杂志, 2001, 17(11): 1040-1041.

[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.

[责任编辑 解学星]