

黄葵胶囊联合贝前列素治疗慢性肾功能衰竭维持性血液透析的临床研究

邢芙蓉¹, 黄自州², 韦 刚³, 杨小英⁴, 何小龙^{1*}

1. 恩施州中心医院 肾病风湿内科, 湖北 恩施 445000
2. 恩施州优抚医院 恩施州精神病人福利院 精神病人养老中心, 湖北 恩施 445000
3. 上海市松江区新桥镇社区卫生服务中心 全科, 上海 201600
4. 乌鲁木齐市友谊医院 神经内科, 新疆 乌鲁木齐 830000

摘要: **目的** 探讨黄葵胶囊联合贝前列素钠缓释片治疗慢性肾功能衰竭维持性血液透析的临床疗效。**方法** 选取 2022 年 10 月—2024 年 11 月在恩施州中心医院就诊的慢性肾功能衰竭维持性血液透析的患者共计 90 例, 按随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组 45 例。对照组早晚餐后口服贝前列素钠缓释片, 1 片/次。治疗组在对照组基础上口服黄葵胶囊, 5 粒/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 8 周。比较两组临床疗效、日常生活能力、肾功能指标和血清炎症因子。**结果** 对照组患者的总有效率为 68.89%, 治疗组患者的总有效率为 86.67%, 组间比较差异显著 ($P<0.05$)。治疗后, 两组的日常生活能力量表 (ADL) 评分显著升高 ($P<0.05$), 且治疗组的 ADL 评分高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组的肾小球滤过率 (GFR) 明显升高, 肌酐 (Scr)、胱抑素 C (Cys-C)、 β_2 -微球蛋白 (β_2 -MG) 明显降低 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组的 GFR 高于对照组, Scr、Cys-C、 β_2 -MG 低于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组的血清肾损伤分子-1 (KIM-1)、亲环素 A (CyPA)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1) 水平降低 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组的血清 KIM-1、CyPA、TGF- β_1 水平低于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 黄葵胶囊联合贝前列素钠缓释片可提高慢性肾功能衰竭维持性血液透析的临床疗效, 通过减轻肾组织炎性损伤以保护残余肾功能, 提高日常生活能力。

关键词: 黄葵胶囊; 贝前列素钠缓释片; 慢性肾功能衰竭; 维持性血液透析; 日常生活能力量表评分; 肾小球滤过率; 肌酐; 胱抑素 C; β_2 -微球蛋白; 肾损伤分子-1; 亲环素 A; 转化生长因子- β_1

中图分类号: R983 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)03-0708-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.03.027

Clinical study on Huangkui Capsules combined with beraprost in treatment of chronic renal failure and maintenance hemodialysis

XING Furong¹, HUANG Zizhou², WEI Gang³, YANG Xiaoying⁴, HE Xiaolong¹

1. Department of Nephrology and Rheumatology, The Central Hospital of Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture, Enshi 445000, China
2. Elderly Care Center for the Mental Patients, Enshi Special Hospital for the Mental Patients, Enshi Welfare House for the Mental Patients, Enshi 445000, China
3. General Practice, Shanghai Songjiang District Xinqiao Town Community Health Service Center, Shanghai 201600, China
4. Department of Neurology, Urumqi Friendship Hospital, Urumqi 830000, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Huangkui Capsules combined with Beraprost Sodium Sustained-release Tablets in treatment of chronic renal failure and maintenance hemodialysis. **Methods** 90 Patients with chronic renal failure undergoing maintenance hemodialysis in The Central Hospital of Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture from October 2022 to November 2024 were divided into control group and treatment group according to the random number table method, 45 cases in each group. Patients in the control group took Beraprost Sodium Sustained-release Tablets orally after breakfast and dinner, 1 tablets/time. Patients in the treatment group took Huangkui Capsules orally on the basis of the control group, 5 capsules/time, 3 times daily. Patients

收稿日期: 2025-01-27

基金项目: 乌鲁木齐市卫生局科学技术计划项目 (201618)

作者简介: 邢芙蓉 (1988—), 女, 护师, 本科, 研究方向为精神病治疗和康复。E-mail: 653811322@qq.com

*通信作者: 何小龙 (1987—), 女, 护师, 本科, 研究方向为精神病治疗和康复。E-mail: 413949243@qq.com

in two groups were treated continuously for 8 weeks. The clinical efficacy, daily living ability, renal function indicators, and serum inflammatory factors were compared between two groups. **Results** The total effective rate (68.89%) of treatment in the control group was lower than 86.67% in the treatment group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, ADL scores of two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and ADL scores in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, GFR in both groups were significantly increased, but Scr, Cys-C, and $\beta 2$ -MG were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, GFR in the treatment group was higher than that of the control group, while Scr, Cys-C, and $\beta 2$ -MG were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum levels of KIM-1, CyPA, and TGF- $\beta 1$ in both groups were decreased ($P < 0.05$), and serum levels of KIM-1, CyPA, and TGF- $\beta 1$ in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Huangkui Capsules combined with Beraprost Sodium Sustained-release Tablets can improve the efficacy of chronic renal failure and maintenance hemodialysis, protect residual renal function by reducing inflammatory damage of renal tissue, and improve daily living ability.

Key words: Huangkui Capsules; Beraprost Sodium Sustained-release Tablets; chronic renal failure; maintenance hemodialysis; ADL score; GFR; Scr; Cys-C; $\beta 2$ -MG; KIM-1; CyPA; TGF- $\beta 1$

慢性肾功能衰竭为多种因素引起肾组织弥漫性病变的临床综合征,多种细胞因子参与病变进程,可造成肾小球损伤和萎缩,造成肾功能显著下降^[1]。目前临床上治疗慢性肾功能衰竭以对症治疗为主,包括利尿剂、降压药、红细胞生成素补充剂等^[2]。贝前列素为抗血小板聚集药,通过与血管平滑肌和血小板上相关受体结合,阻止钙离子内流,抑制血栓素 A₂ 合成,改善血管通透性和肾小球高滤过作用,降低尿液蛋白水平,保护肾功能^[3]。黄葵胶囊由黄蜀葵花组成,具有活血散瘀、消肿利水、清热解毒、散结除湿的功效,可用于肾功能衰竭的治疗^[4]。本研究对慢性肾功能衰竭维持性血液透析患者使用黄葵胶囊联合贝前列素治疗,取得了良好疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2022 年 10 月—2024 年 11 月在恩施州中心医院就诊的慢性肾功能衰竭维持性血液透析的患者共计 90 例,其中男 61 例,女 29 例;年龄 41~76 岁,平均 (59.37 ± 5.18) 岁;病程 5~14 年,平均 (8.82 ± 1.34) 年;原发病糖尿病肾病 32 例、肾小球肾炎 45 例、高血压肾病 13 例;CDK 分期 4 期 40 例、5 期 50 例。本研究通过恩施州中心医院伦理审查(批号 20220721[3])。

纳入标准:(1)符合慢性肾功能衰竭的诊断标准^[5],在本院进行维持性血液透析治疗;(2)病情基本稳定;(3)签订书面的知情同意书;(4)血糖控制在正常范围。

排除标准:(1)其他严重器质性病变;(2)对黄葵胶囊、贝前列素过敏;(3)精神疾病;(4)近 1 个月内进行免疫抑制剂、激素等治疗;(5)肾脏

手术治疗史或肾动脉狭窄、肾病综合征等病变;(6)急慢性感染病变;(7)出血性疾病;(8)严重高血压、心律失常等。

1.2 药物

黄葵胶囊,江苏苏中药业集团股份有限公司,规格 0.5 g/粒,批号 20220817、20230603、20240419。贝前列素钠缓释片,日本 Toray Industries, Inc. Mishima Plant,规格 60 μ g/片,产品批号 20220901、20230705、20240512。

1.3 分组和治疗方法

90 例患者按随机数字表法分为对照组和治疗组,每组 45 例。对照组中男 29 例,女 16 例;年龄 42~75 岁,平均 (59.11 ± 5.34) 岁;病程 5~13 年,平均 (8.71 ± 1.23) 年;原发病糖尿病肾病 17 例、肾小球肾炎 22 例、高血压肾病 6 例;CDK 分期 4 期 21 例、5 期 24 例。治疗组中男 32 例,女 13 例;年龄 41~76 岁,平均 (59.63 ± 5.02) 岁;病程 5~14 年,平均 (8.93 ± 1.45) 年;原发病糖尿病肾病 15 例、肾小球肾炎 23 例、高血压肾病 7 例;CDK 分期 4 期 19 例、5 期 26 例。两组患者的性别、年龄、病程、原发病等一般资料未见明显差异,存在可比性。

对照组患者早晚餐后口服贝前列素钠缓释片,1 片/次。治疗组患者在对照组基础上口服黄葵胶囊,5 粒/次,3 次/d。两组患者连续治疗 8 周。

1.4 临床疗效评定标准^[6]

治愈:症状、体征均消退,实验室指标、血压正常;好转:症状获得控制,肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)下降,血红蛋白(Hb)升高,维持原治疗;无效:病情加重或反复。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 日常生活能力 采用日常生活能力量表 (ADL) 评估患者生活能力, 包括体位变换、进食、出行、行走等 8 个项目, 总分 0~100 分, ADL 评分分值越大则生活能力越好^[7]。

1.5.2 肾功能指标和血清炎症因子 患者治疗前后进行血常规检测, 在优利特 URIT-8021A 型自动生化分析仪上测定残余肾功能指标肾小球滤过率 (GFR)、Scr、胱抑素 C (Cys-C)、 β_2 -微球蛋白 (β_2 -MG), 外周血经 3 000 r/min 和半径 10 cm 离心 10 min 后, 将获得的血清放入德铁实验 HBS-1101 型自动酶标仪测定血清中炎症因子肾损伤分子-1 (KIM-1)、亲环素 A (CyPA)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1) 水平, 按上海禹绍生物公司生产试剂盒上酶联免疫法测定。

1.6 不良反应观察

统计两组患者在疗程期间头痛、潮热、恶心、腹泻的发生情况。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 29.0 处理数据, 计数资料以百分率表示, 组间比较行 χ^2 检验, 计量资料组间比较行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

对照组患者的总有效率为 68.89%, 治疗组患者的总有效率为 86.67%, 组间比较差异显著 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组日常生活能力比较

治疗后, 两组 ADL 评分显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 ADL 评分高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组肾功能指标比较

治疗后, 两组的 GFR 明显升高, Scr、Cys-C、 β_2 -MG 明显降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的 GFR

高于对照组, Scr、Cys-C、 β_2 -MG 低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组的血清 KIM-1、CyPA、TGF- β_1 水平降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者的血清 KIM-1、CyPA、TGF- β_1 水平低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组不良反应的发生率未见明显差异, 见表 5。

3 讨论

慢性肾功能衰竭为常见肾内科疾病, 主要症状体征为代谢产物潴留、水电解质平衡, 机体代谢紊乱, 氧化应激终产物、糖基化产物显著升高, 导致多种免疫反应激活, 造成肾脏组织细胞损伤和病理增生, 造成肾功能进行性降低, 增加动脉硬化、肾性贫血的风险^[8]。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	45	5	26	14	68.89
治疗	45	7	32	6	86.67*

与对照组组间比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组 ADL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on ADL scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ADL 评分	
		治疗前	治疗后
对照	45	43.06 $\pm$ 9.55	52.74 $\pm$ 14.13*
治疗	45	42.71 $\pm$ 9.34	67.88 $\pm$ 13.56*▲

与治疗前组内比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后组间比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 3 两组 GFR、Scr、Cys-C、 β_2 -MG 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on GFR, Scr, Cys-C, and β_2 -MG between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	GFR/(mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²)	Scr/(μ mol·L ⁻¹)	Cys-C/(mg·L ⁻¹)	β_2 -MG/(mg·L ⁻¹)
对照	45	治疗前	11.38 $\pm$ 3.26	279.52 $\pm$ 53.04	5.07 $\pm$ 1.82	12.37 $\pm$ 3.28
		治疗后	25.74 $\pm$ 5.33*	251.37 $\pm$ 42.93*	3.11 $\pm$ 1.04*	8.54 $\pm$ 2.19*
治疗	45	治疗前	10.06 $\pm$ 3.12	387.64 $\pm$ 52.11	5.21 $\pm$ 1.79	12.99 $\pm$ 3.05
		治疗后	31.95 $\pm$ 6.47*▲	210.08 $\pm$ 30.67*▲	2.04 $\pm$ 0.61*▲	6.26 $\pm$ 1.34*▲

与治疗前组内比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后组间比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组 KIM-1、CyPA、TGF-β1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of KIM-1, CyPA, and TGF-β1 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	KIM-1/(ng·mL ⁻¹)	CyPA/(ng·mL ⁻¹)	TGF-β1/(pg·mL ⁻¹)
对照	45	治疗前	2.68±0.65	215.27±33.25	97.33±22.14
		治疗后	2.01±0.53*	174.31±27.56*	66.91±16.65*
治疗	45	治疗前	2.75±0.62	219.68±34.07	98.54±21.23
		治疗后	1.60±0.42*▲	143.05±20.19*▲	52.67±13.07*▲

与治疗前组内比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后组间比较: ▲ $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment.

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头痛/例	潮热/例	恶心/例	腹泻/例	发生率/%
对照	45	1	1	2	1	11.11
治疗	45	2	2	2	1	15.56

维持性血液透析是常用的治疗手段,通过替代疗法有效清除机体毒副产物,纠正水、酸碱、电解质平衡,以降低患者病死率和延长生存时间^[9]。单纯维持性血液透析无法完全替代肾脏代谢功能,仍存在一定危害,需联合药物治疗。随着血液透析延长,慢性肾功能衰竭患者参与肾功能逐渐下降,肾血流增高,肾血液处于低灌注、低流速、高阻力的高凝和微炎症状态,影响内源性凝血功能,加快病情进展^[10]。贝前列素可作用于血小板和前列腺素受体,加快腺苷酸环化酶活化,抑制血小板活性,阻止钙离子内流,促使血管舒张,还可抑制 p38 MAPK 活化,降低多种炎症因子水平,减轻肾组织炎性损伤^[11]。中医将慢性肾功能衰竭归为“癃闭”,其病位在肾,与脾肺相关,病因多由于肺失宣降,水运不畅,三焦内聚,水液代谢失职,发为水肿;或浊毒互结,蕴结于脏腑,气血逆乱,腑气不通,发为癃闭^[12]。黄葵胶囊可活血散瘀、清热解毒、利尿散结、回阳除湿、消肿利水,符合该病的病机^[13]。本研究结果表明,治疗组疗的总有效率比对照组高,且 ADL 评分比对照组高。提示黄葵胶囊联合贝前列素可提高慢性肾功能衰竭维持性血液透析的临床疗效,进一步提高患者日常生活能力。

Scr 反映肾功能的敏感指标,通常经肾小球滤过排出体外,血液水平升高代表肾小球滤过作用下降,引起 GFR 明显下降^[14]。Cys-C 在血液水平相对稳定,主要由肾近曲小管上皮细胞分解,肾功能下降导致 Cys-C 水平升高^[15]。β2-MG 主要是反映肾近端肾小管功能的指标,可通过肾小球经肾脏排泄,

肾损伤加重则 β2-MG 水平升高^[16]。本研究结果显示,治疗组的 GFR 高于对照组,Scr、Cys-C、β2-MG 低于对照组,提示黄葵胶囊联合贝前列素可改善慢性肾功能衰竭维持性血液透析患者的肾功能。

KIM-1 是评价肾损伤程度的敏感指标,在肾近曲小管损伤后呈高表达,与慢性肾衰病情严重程度呈正相关^[17]。CyPA 参与肾组织炎症反应进程,可促使多种炎症细胞向炎症部位聚集,加重肾小球、肾小管间质损伤^[18]。TGF-β1 为重要的促肾纤维化因子,在炎症刺激下可加剧肾组织纤维化进程,加重肾功能下降^[19]。本研究结果显示,治疗组的血清 KIM-1、CyPA、TGF-β1 水平低于对照组,提示黄葵胶囊联合贝前列素有助于减轻慢性肾功能衰竭维持性血液透析患者肾组织损伤,保护肾功能。

综上所述,黄葵胶囊联合贝前列素钠缓释片可提高慢性肾功能衰竭维持性血液透析的临床疗效,通过减轻肾组织炎性损伤以保护残余肾功能,提高日常生活能力。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王宗谦,尹丽,张思晴.慢性肾功能衰竭 937 例病因分析[J].中国实用内科杂志,2013,33(1): 58-61.
- [2] 王长民,姚源璋.慢性肾衰竭失代偿期治疗思路与药物分析[J].山东中医杂志,2006,12(7): 454-455.
- [3] 尹虹,王豪浩,马继伟.贝前列素钠联合前列地尔对血液透析患者肾功能及血清全段甲状旁腺素、白细胞介素-13、白细胞介素-18 水平的影响[J].陕西医学杂志,2023,52(10): 1411-1414.

- [4] 王刚. 肾毒清灌肠合黄葵胶囊辅助连续性肾脏替代疗法治疗急性肾衰竭疗效及对炎症因子水平的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(35): 3930-3933.
- [5] 何立群. 慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案) [J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(8): 8-9.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 261-262.
- [7] 张作记. 行为医学量表手册 [M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 390-392.
- [8] 齐振强, 任鲁颖, 冯国庆, 等. 慢性肾功能衰竭中医临床研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(8): 2006-2009.
- [9] 郎需和. 老年慢性肾功能衰竭维持性血液透析的死亡原因和影响因素 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(4): 918-920.
- [10] 张娟, 刘也平, 杨进川. 慢性肾功能衰竭维持性血液透析患者透析充分性及影响因素分析 [J]. 中国医学创新, 2023, 20(25): 156-160.
- [11] 王旭, 张静, 努尔比亚·阿布都热西提, 等. 前列地尔联合贝前列素钠辅助血液透析对老年慢性肾衰竭患者的残余肾功能、炎症因子、血脂、血液黏度及营养状况的影响 [J]. 广西医学, 2020, 42(20): 2665-2669.
- [12] 张丽芬. 基于训诂、象思维和异病同治探讨以血枯治法方药治疗慢性肾衰竭 [J]. 环球中医药, 2023, 16(7): 1402-1406.
- [13] 蒋宏伟, 杜浩昌, 杜渊. 黄葵胶囊联合复方 α 酮酸片治疗慢性肾衰竭的疗效及对 Scr、BUN 水平影响 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(9): 244-248.
- [14] 刘博, 屠恩玲, 赵娜, 等. 老年慢性肾功能衰竭患者经治疗后 BUN、Scr 及 ALb 的变化 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(5): 836-839.
- [15] 欧阳伟, 彭益. 联合检测慢性肾功能衰竭患者血清肝纤维化指标及 Cys C 水平的临床应用 [J]. 检验医学与临床, 2013, 10(18): 2370-2371.
- [16] 王春年, 邹正平, 徐辉. 老年慢性肾功能衰竭患者免疫功能、炎症因子、Hcy、SF 及 β 2-MG 的检测及临床意义 [J]. 海南医学院学报, 2018, 24(21): 1906-1908.
- [17] 范丽. 组蛋白、NGAL 及 KIM-1 对急性肾损伤患者近期肾功能转归和病死率的预测价值分析 [J]. 中国医师杂志, 2016, 18(12): 1845-1847.
- [18] 吕治安, 王娟妮, 杨艳艳. TIMP-2、TAFI 与 CyPA 水平联合检测用于肾衰竭疾病相关进程的临床价值分析 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(1): 30-32.
- [19] 唐玲. miR-182、 β 2-MG、TGF- β 1、CTGF 对老年慢性肾衰竭病情发展的预测价值 [J]. 吉林医学, 2024, 45(1): 73-76.

[责任编辑 解学星]