

百令胶囊联合来氟米特治疗慢性肾小球肾炎的临床研究

常洁, 董少卿, 郭志玲*

河南科技大学第一附属医院 肾内科, 河南 洛阳 471003

摘要: **目的** 研究百令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2013年12月—2017年12月河南科技大学第一附属医院接收的100例慢性肾小球肾炎患者作为研究对象, 将患者随机分为对照组和治疗组, 每组各50例。对照组患者口服来氟米特片, 2片/次, 1次/d。治疗组患者在对照组基础上口服百令胶囊, 4粒/次, 3次/d。两组患者均持续治疗12周。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组治疗前后的肾功能指标和尿液检查指标水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为84.00%、96.00%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者尿素氮(BUN)和血肌酐(Scr)水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组肾功能指标水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者24 h尿蛋白定量(24 h Upro)、尿 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)和尿红细胞计数(RBC)水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组尿液检查指标水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 百令胶囊联合来氟米特片治疗慢性肾小球肾炎具有较好的临床疗效, 能显著改善患者肾功能和尿液检查指标, 安全性较高, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 百令胶囊; 来氟米特片; 慢性肾小球肾炎; 肾功能指标; 尿液检查指标

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)02-0438-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.02.036

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

CHANG Jie, DONG Shao-qing, GUO Zhi-ling

Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, China

Abstract: Objective To study the clinical efficacy of Corbrin Capsules combined with Leflunomide Tablets in treatment of chronic glomerulonephritis. **Methods** Patients (100 cases) with chronic glomerulonephritis in the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology from December 2013 to December 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. 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 Corbrin Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the renal function indexes and urine examination index levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 84.00% and 96.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, BUN and Scr levels in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the renal function indexes in the treatment group were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, 24 h Upro, urine β_2 -MG, and urinary RBC levels in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the urine examination indexes in the treatment group were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Corbrin Capsules combined with Leflunomide Tablets has clinical curative effect in treatment of chronic glomerulonephritis, can significantly improve renal function and urine examination indexes, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Corbrin Capsules; Leflunomide Tablets; chronic glomerulonephritis; renal function index; urine examination index

收稿日期: 2018-04-24

作者简介: 常洁(1982—), 女, 主治医师, 硕士, 从事肾小球肾炎的发病机制及诊断治疗。E-mail: chj327@126.com

*通信作者 郭志玲(1963—), 女, 主任医师, 本科, 从事肾小球肾炎和肾脏替代治疗领域的研究。Email: 13653880567@163.com

慢性肾小球肾炎是临床上肾内科一种常见病,主要表现为蛋白尿、高血压、血尿、水肿等,发病原因各有不同,病变进展较为缓慢,发病前期患者难以察觉,进而伴有不同程度的肾功能不全,最终会恶化为慢性肾衰竭^[1]。目前临床上推荐使用血管紧张素转换酶抑制剂,包括贝那普利等药物,以及减少蛋白尿、抑制患者肾脏纤维化和延缓患者肾衰竭的其他药物^[2]。来氟米特是一种新型免疫抑制剂,属于异噻唑类化合物,在临床上广泛用于治疗狼疮性肾炎等自身免疫性肾脏疾病^[3]。百令胶囊主要组分为发酵虫草粉,具有补肺肾、益精气的功效,可用于治疗慢性肾小球肾炎^[4]。本研究选取河南科技大学第一附属医院接收的 100 例慢性肾小球肾炎患者作为研究对象,研究百令胶囊联合来氟米特片的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 12 月—2017 年 12 月河南科技大学第一附属医院接收的 100 例慢性肾小球肾炎患者作为研究对象,所有患者均确诊为慢性肾小球肾炎^[5],其中男 47 例,女 53 例;年龄 25~65 岁,平均年龄(47.53 ± 7.65)岁;病程 1~6 年,平均病程(3.14 ± 1.42)年。

纳入标准:(1)所有患者均符合慢性肾小球肾炎的诊断标准;(2)所有患者的肾小球滤过率(GFR)大于 20 mL/min,血肌酐(Scr)小于 442 $\mu\text{mol/L}$,24 h 尿蛋白量(24 h Upro)小于 3 g。

排除标准:(1)患者不符合慢性肾小球肾炎临床诊断标准;(2)伴有不同程度肝、肾功能不全患者;(3)24 h Upro 大于 3.5 g,Scr 小于 442 $\mu\text{mol/L}$,GFR 小于 20 mL/min;(4)患者伴有精神障碍、不能配合治疗的患者;(5)对本研究所用药物过敏的患者。

1.2 药物

百令胶囊由杭州中美华东制药有限公司生产,规格 0.5 g/粒,产品批号 120825、140318、160217;来氟米特片由苏州长征-欣凯制药有限公司生产,规格 10 mg/片,产品批号 120614、140428、161123。

1.3 分组和治疗方法

将患者随机分为对照组和治疗组,每组各 50 例。对照组男性 23 例,女性 27 例;年龄 25~64 岁,平均年龄(47.35 ± 7.60)岁;病程 1~6 年,平均病程(3.12 ± 1.45)年。治疗组男性 24 例,女性

26 例;年龄 26~65 岁,平均年龄(47.68 ± 7.59)岁;病程 1~6 年,平均病程(3.17 ± 1.35)年。两组患者一般资料比较无显著差异,具有可比性。

两组患者入院后均给予常规对症治疗,包括控制饮食、补充维生素、纠正电解质紊乱等。对照组患者口服来氟米特片,2 片/次,1 次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服百令胶囊,4 粒/次,3 次/d。两组患者均持续治疗 12 周。

1.4 临床疗效判定标准^[6]

好转:凡达到下列 2 项或 2 项以上者为好转:

(1)蛋白尿减轻;(2)血压接近正常或维持在中等高水平;(3)浮肿消退或减轻;(4)肾功能有所改善(如肾功能不全失代偿期转为代偿期),并稳定在一定水平;(5)自觉症状有所改善;无效:未达到以上治疗标准者。

总有效率=好转/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 肾功能指标 在治疗前后清晨收集患者腹静脉血,使用全自动生化分析仪测定尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)水平。

1.5.2 尿液检查指标 在治疗前后收集患者清洁中段尿,使用尿液干化学分析仪测定 24 h Upro、尿 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、尿红细胞计数(RBC)等指标水平。

1.6 不良反应观察

监测患者在治疗过程中是否出现瘙痒、腹泻、丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天冬氨酸氨基转移酶(AST)升高、脱发、皮疹等不良反应。

1.7 统计学方法

本实验所有数据均通过 SPSS 19.0 软件进行处理。实验中的计数资料进行 χ^2 检验,实验中的计量数据采用配对资料 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,对照组好转 42 例,无效 8 例,总有效率为 84.00%;治疗组好转 48 例,无效 2 例,总有效率为 96.00%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者肾功能指标对比

治疗后,两组患者 BUN 和 Scr 水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组肾功能指标水平显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者尿液检查指标水平比较

治疗后, 两组患者 24 h Upro、尿 β_2 -MG 和尿 RBC 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组尿液检查指标水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计

学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者不良反应比较

治疗期间, 对照组和治疗组患者的不良反应总发生率分别为 4.00%、4.00%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义, 见表 4。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	好转/例	无效例	总有效率/%
对照	50	42	8	84.00
治疗	50	48	2	96.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	BUN/(mmol·L ⁻¹)		Scr/(μmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	6.76 ± 2.32	5.09 ± 1.78*	144.28 ± 12.89	129.42 ± 11.48*
治疗	50	6.78 ± 2.29	3.37 ± 1.14* [▲]	145.32 ± 12.87	98.42 ± 10.69* [▲]

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 两组患者尿液检查指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on urine examination indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	24 h Upro/g		尿 β_2 -MG/(μg·L ⁻¹)		尿 RBC/(个·HP ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	1.66 ± 0.34	0.98 ± 0.28*	183.58 ± 35.43	149.59 ± 32.94*	16.52 ± 2.41	10.49 ± 1.82*
治疗	50	1.65 ± 0.38	0.42 ± 0.14* [▲]	184.52 ± 36.58	105.87 ± 29.58* [▲]	16.61 ± 2.53	6.67 ± 0.95* [▲]

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 两组患者不良反应比较

Table 4 Comparison on the adverse reaction between two groups

组别	n/例	腹泻/例	ALT、AST 升高/例	皮疹/例	发生率/%
对照	50	1	1	0	4.00
治疗	50	0	1	1	4.00

3 讨论

慢性肾小球肾炎主要是由于免疫系统功能异常引起。该病具有病程较长、预后较差和反复发作的特点, 如果患者不积极进行治疗, 很容易发展为慢性肾功能衰竭^[7]。对于慢性肾炎的治疗, 临床上主要是以改善患者的临床症状为主, 从而延缓肾脏疾病的进展, 治疗手段包括减少患者尿蛋白、控制患者高血压和避免使肾脏损害加重。

来氟米特是一种异噻唑类化合物, 当药物进入机体后, 来氟米特的代谢产物能够选择性抑制淋巴 T 细胞和淋巴 B 细胞的增殖, 具有抗增殖活性^[8]。百令胶囊能够调节机体的免疫功能, 同时补充机体必需氨基酸, 改善肾小球滤过膜通透性, 可用于治疗慢性肾小球肾炎^[9]。本研究结果表明, 经过治疗后, 治疗组的总效率显著高于对照组 ($P < 0.05$), 提示百令胶囊联合来氟米特片能够提高治疗效果,

可能是由于百令胶囊能够调节机体的免疫功能和肾小球滤过膜通透性,提高临床疗效。

在慢性肾小球肾炎晚期,大量肾小球纤维化,玻璃样变,代谢产物储留,血 BUN、Cr 升高^[10]。 β_2 -MG 为一种小分子蛋白质,正常人 β_2 -MG 合成和释放速度非常恒定,它能自由通过肾小球基底,其中 99.9%在肾小管重吸收和降解,不再返回血循,因而尿中含量甚微,由于 β_2 -MG 有上述特性,故血中 β_2 -MG 升高可反映肾小球滤过率降低和体内合成增加,尿中 β_2 -MG 升高反映肾小管功能受损和肾小球滤过率增加^[11]。经过治疗后,两组患者 BUN 和 Scr 水平均显著低于治疗前 ($P<0.05$);且治疗组 BUN 和 Scr 水平显著低于对照组 ($P<0.05$)。经过治疗后,两组患者 24 h Upro、尿 β_2 -MG 和尿 RBC 水平均显著低于治疗前 ($P<0.05$);且治疗组患者改善程度优于对照组 ($P<0.05$)。以上结果表明,百令胶囊联合来氟米特片能够改善患者肾功能和尿液检查指标。何艳等^[12]研究表明联用百令胶囊能够提高疗效,改善 Scr、BUN、24 h 尿蛋白定量水平,与本研究结果相一致。刘俊东等^[13]研究表明百令胶囊是由人工虫草菌丝体成分构成,与天然虫草基本一致,常作为天然虫草代用品用于临床;已证实百令胶囊具有消除蛋白尿,减轻肾脏病理的损害,促进肾脏功能恢复的作用。将此药用于治疗慢性肾功能不全,在改善症状等方面有较好的疗效,与本研究结果相一致。本研究结果表明,治疗组联用百令胶囊的优势在于能够显著提高疗效,并且能够改善患者肾功能。

综上所述,百令胶囊联合来氟米特片治疗慢性肾小球肾炎具有较好的临床疗效,能够显著改善患者肾功能和尿液检查指标,安全性较高,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 沈庆法,黄宝英.慢性肾小球肾炎的中西医诊治[J].中国临床医生杂志,2008,36(9):65-69.
- [2] 杜绒贵,石秀娥,徐永权.血管紧张素转换酶抑制剂与血管紧张素 II 受体拮抗剂联合治疗糖尿病肾病的临床观察[C].兰州:2013 中国康复医学会康复治疗学术年会,2013.
- [3] 葛勇鹏,张源潮.来氟米特在风湿免疫性疾病及肾脏疾病中的临床应用[J].世界临床药物,2011,32(7):438-441.
- [4] 陈洋.百令胶囊联合福辛普利治疗早期糖尿病肾病的临床疗效观察[D].南宁:广西中医药大学,2007.
- [5] 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.
- [6] 孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准[M].第2版.北京:人民军医出版社,1998:134-135.
- [7] 周招花.辨证治疗慢性肾小球肾炎 100 例[J].浙江中医学院学报,1992,16(4):19-19.
- [8] 刘维萍,林海英.来氟米特在肾脏病中的应用[J].中国新药与临床杂志,2004,23(7):458-461.
- [9] 冯欣,李垚.雷公藤多苷联合百令胶囊治疗慢性肾小球肾炎的临床观察[J].中国药房,2011,22(28):2629-2630.
- [10] 朱利,程秦娣,李旭东.慢性肾小球肾炎患者血浆内皮素、血尿素氮及肌酐的测定[J].西安交通大学学报:医学版,1998,19(2):270-271.
- [11] 邹芸,潘家荣,高诵芬.血 β_2 -微球蛋白在慢性肾炎早期肾小球功能损害中的意义[J].河北医学,2003,9(8):681-682.
- [12] 何艳,郭爱莉,陶晓岚.百令胶囊联合氯沙坦钾治疗慢性肾小球肾炎的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(4):903-907.
- [13] 刘俊东,成宇锋.百令胶囊对慢性肾炎患者免疫球蛋白及肾小管功能的影响[J].中国医师杂志,2004,6(2):275-276.