

肾炎康复片联合环孢素 A 治疗难治性肾病综合征的临床研究

翟 英, 李 毅, 李向东, 赵 明

三二〇一医院 肾病内科, 陕西 汉中 723000

摘 要: **目的** 观察肾炎康复片联合环孢素软胶囊治疗难治性肾病综合征的临床疗效。**方法** 选取 2017 年 3 月—2018 年 2 月三二〇一医院收治的 64 例难治性肾病综合征患者作为研究对象, 所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 32 例。对照组患者口服环孢素软胶囊, 常用剂量为 3 mg/(kg·d), 分两次服用。治疗组在对照组治疗的基础上口服肾炎康复片, 1 片/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 6 个月。观察两组患者的临床疗效, 比较两组的血肌酐、血浆白蛋白、24 h 尿蛋白水平和不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 78.13%、93.75%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血肌酐、血浆白蛋白、24 h 尿蛋白均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组血肌酐、血浆白蛋白、24 h 尿蛋白明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组的不良反应发生率为 18.7%, 显著低于对照组的 37.5%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 肾炎康复片联合环孢素软胶囊治疗难治性肾病综合征的疗效显著, 可改善患者肾功能, 且不良反应少, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 肾炎康复片; 环孢素软胶囊; 难治性肾病综合征; 血肌酐; 血浆白蛋白; 24 h 尿蛋白

中图分类号: R983 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)03-0786-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.03.045

Clinical study on Shenyan Kangfu Tablets combined with cyclosporine A in treatment of refractory nephrotic syndrome

ZHAI Ying, LI Yi, LI Xiang-dong, ZHAO Ming

Department of Nephrology, San Er Ling Yi Hospital, Hanzhong 723000, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy of Shenyan Kangfu Tablets combined with Cyclosporin Soft Capsules in treatment of refractory nephrotic syndrome. **Methods** Patients (64 cases) with refractory nephrotic syndrome in San Er Ling Yi Hospital from March 2017 to February 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 32 cases. Patients in the control group were *po* administered with Cyclosporin Soft Capsules, the commonly used dose was 3 mg/(kg·d), and took it twice. Patients in the treatment group were *po* administered with Shenyan Kangfu Tablets on the basis of the control group, 1 tablet/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 6 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the levels of serum creatinine, plasma albumin, and 24 h urine protein, and the adverse reaction in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 78.13% and 93.75%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum creatinine, plasma albumin, and 24 h urine protein in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum creatinine, plasma albumin, and 24 h urine protein in the treatment group were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of adverse reactions in the treatment group was 18.7%, which was significantly lower than 37.5% in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Shenyan Kangfu Tablets combined with Cyclosporin Soft Capsules has significant efficacy in treatment of refractory nephrotic syndrome, can improve the renal function with less adverse reactions, which has a certain clinical application value.

Key words: Shenyan Kangfu Tablets; Cyclosporin Soft Capsules; refractory nephrotic syndrome; serum creatinine; plasma albumin; 24 h urine protein

收稿日期: 2019-01-25

作者简介: 翟 英 (1982—), 女, 陕西汉中, 主治医师, 硕士, 研究方向为难治性肾病综合征。E-mail: chenhh147@126.com

肾病综合征是诸多疾病在发病过程中损伤了肾小球毛细血管滤过膜的通透性而发生的一个症候群,因而它不属于一个独立的疾病^[1]。一般患者会因高血压、血尿、水肿等原因来院就诊,此时24 h尿蛋白定量已超过正常值,相比于其他症状,控制尿蛋白是治疗肾病综合征的重中之重。因为尿蛋白含量增高会进一步损伤肾功能,甚至会有发生肾衰竭的危害。环孢素A对于激素抵抗、激素依赖和(或)频复发的难治性肾病综合征患儿具有一定的临床疗效,可诱导临床症状缓解并控制复发,从而有利于激素撤出^[2]。肾炎康复片为中药制剂,由人参、生地、土茯苓、黑豆、杜仲等中药组成,因其具有降低毛细血管通透性、抗炎、消肿、利尿等作用,故可减少尿蛋白,保护肾功能^[3]。本研究选取三二〇一医院收治的64例难治性肾病综合征患者作为研究对象,就肾炎康复片联合环孢素软胶囊的临床疗效进行考察。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年3月—2018年2月三二〇一医院收治的64例难治性肾病综合征患者作为研究对象,所有患者均确诊为肾病综合征^[4]。其中男33例,女31例;年龄37~61岁,平均(42.08±5.75)岁;病程1.5~5.5年,平均(3.96±0.37)年。

纳入标准:(1)所有患者均确诊为肾病综合征;(2)所有患者均知情同意。

排除标准:(1)患有其他免疫性疾病;(2)肝肾功能不全者;(3)患有精神疾病,不能配合完成治疗者。

1.2 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各32例。其中对照组男17例,女15例;年龄37~61岁,平均(41.67±6.25)岁;病程1.5~5年,平均(3.81±0.60)年。治疗组男16例,女16例;年龄39~60岁,平均(42.59±5.20)岁;病程1.5~5.5年,平均(4.03±0.24)年。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义,具有临床可比性。

对照组患者口服环孢素软胶囊(杭州中美华东制药有限公司生产,规格50 mg/粒,产品批号170128、170618),常用剂量为3 mg/(kg·d),分两次服用。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服肾炎

康复片(天津同仁堂集团股份有限公司生产,规格0.48 g/片,产品批号161224、170627),1片/次,3次/d。两组患者均连续治疗6个月。治疗期间均给以两组患者充足休息、合理饮食安排。

1.3 临床疗效标准^[4]

完全缓解:肾病综合征的表现完全消除;血浆白蛋白超过3.5 g/L;连续3 d检查,尿蛋白少于0.3 g/24 h;肾功能正常者。部分缓解:肾病综合征的表现完全消除;连续3 d检查,尿蛋白范围为(0.31~0.2) g/24 h;肾功能正常者。无效:未达到以上治疗者。

总有效率=(完全缓解+部分缓解)/总例数

1.4 观察指标

在治疗前后于清晨采集患者5 mL空腹肘静脉血和尿液,使用生化分析仪测定血肌酐、血浆白蛋白(ALB)、24 h尿蛋白水平。

1.5 不良反应观察

记录患者在治疗过程中出现的头晕、恶心、呕吐等不良反应。

1.6 统计学分析

采用SPSS 22.0统计软件处理数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率的形式表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组完全缓解10例,部分缓解15例,无效7例,总有效率为78.13%;治疗组完全缓解12例,部分缓解18例,无效2例,总有效率为93.75%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组血肌酐、血浆白蛋白、24 h尿蛋白比较

治疗后,两组血肌酐、血浆白蛋白、24 h尿蛋白均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组血肌酐、血浆白蛋白、24 h尿蛋白明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组不良反应情况比较

治疗期间,对照组患者不良反应发生12例,总发生率为37.5%;治疗组患者的头晕、恶心、呕吐等不良反应发生6例,总发生率为18.7%,两组不良反应发生率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	完全缓解/例	部分缓解/例	无效/例	总有效率/%
对照	32	10	15	7	78.13
治疗	32	12	18	2	93.75*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表 2 两组血肌酐、血浆白蛋白、24 h 尿蛋白水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on serum creatinine, plasma albumin, and 24 h urine protein levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	血肌酐/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)		血浆白蛋白/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)		24 h 尿蛋白/g	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	32	119.1 \pm 15.9	104.7 \pm 18.9*	6.98 \pm 1.05	6.12 \pm 1.15*	1.79 \pm 0.76	0.99 \pm 0.15*
治疗	32	118.7 \pm 15.9	94.7 \pm 17.0* [▲]	7.08 \pm 1.51	6.01 \pm 1.21* [▲]	1.81 \pm 0.67	0.69 \pm 0.27* [▲]

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 两组患者不良反应比较

Table 3 Comparison on the adverse reaction between two groups

组别	n/例	头晕/例	恶心/例	呕吐/例	总发生率/%
对照	32	5	4	3	37.5
治疗	32	1	3	2	18.7*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

肾病综合征起病缓慢,在中青年群体较为高发。临床上由于大量蛋白尿是导致肾功能恶化的独立危险因素,因此肾病综合征无论是原发性还是继发性,若大量蛋白尿得不到有效控制,将导致肾组织进行性纤维化,继而逐渐发展至终末期肾病^[5]。蛋白尿是影响肾病综合征预后的主要原因,如若治疗不佳可引起患者肾衰竭。

以往临床大多采取西药治疗控制尿蛋白和血压,但疗效不佳。环孢素 A 是治疗肾病综合征的二线药物,对儿童肾病综合征或对使用肾上腺皮质激素有顾虑者和对部分传统免疫抑制治疗抵抗、依赖、甚至无效的肾病综合征患者也可作为一线药物^[6]。肾炎康复片为中药复方制剂,组方为西洋参、人参、地黄、杜仲、山药、白花蛇舌草、黑豆、土茯苓、益母草、丹参、泽泻、白茅根和桔梗,具有益气养阴、补肾健脾、清热解毒等功效^[7]。本实验就肾炎康复片联合环孢素 A 治疗难治性肾病综合征进行研究,结果显示联合用药组总有效率为 93.75%,明显高于单纯使用环孢素 A 组的 78.13%,两组比较差

异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

血清肌酐、尿微量白蛋白水平与肾病综合征有明显相关性,可作为诊断和监测肾病综合征的重要指标,临床检测价值较高^[8]。肾病综合征由于大量白蛋白从尿中排出,促使肝脏代偿合成白蛋白增加;同时由于肾小管摄取滤过的白蛋白增多,促使白蛋白的分解也增加^[9]。24 h 尿蛋白测定是评价慢性肾脏病患者尿蛋白定量分析的非常有意义的指标^[10]。本研究结果显示,两组患者治疗后血肌酐、血浆白蛋白、24 h 尿蛋白水平均显著降低 ($P < 0.05$),且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$),故本研究表明肾炎康复片联合环孢素软胶囊对相关肾功能指标的影响明显优于单纯西药治疗。

综上所述,肾炎康复片联合环孢素软胶囊治疗难治性肾病综合征的疗效显著,可改善患者肾功能,且不良反应少,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 林 丽,钟 飞,杨树升.原发性肾病综合征发生机制的研究进展 [J]. 湖南中医学院学报, 2003, 23(1): 62-64.

- [2] 简 珊, 何艳燕, 宋红梅, 等. 环孢素 A 治疗儿童难治性肾病综合征疗效观察 [J]. 临床儿科杂志, 2010, 28(4): 330-333.
- [3] 赵亚清. 肾炎康复片和雷公藤多甙片联合治疗难治性肾病综合征的疗效观察 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2004, 5(12): 725-726.
- [4] 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, 2002: 134.
- [5] 郝 静, 袁伟杰. 难治性肾病综合征的病因及治疗研究进展 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14(6): 553-555.
- [6] 朱玉娴, 张玉强, 孙丽君, 等. 环孢素 A 与吗替麦考酚酯治疗难治性肾病综合征疗效对比 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11(11): 971-974.
- [7] 殷士涛, 彭月萍. 肾炎康复片联合坎地沙坦治疗原发性肾病综合征临床观察 [J]. 北京中医药, 2012, 31(7): 539-541.
- [8] 黄钟雄, 詹鹏飞, 肖俊锐. 肾病综合征血液及尿微量蛋白相关性的研究 [J]. 海南医学院学报, 2013, 19(7): 944-946, 950.
- [9] 樊春荔, 吴 嘉, 卜晓敏, 等. 肾病综合征患儿的血清游离脂肪酸与白蛋白比值显著升高 [J]. 南方医科大学学报, 2016, 36(10): 1382-1385.
- [10] 邱杰山, 沈水娟, 刘 琪, 等. 慢性肾脏病患者晨尿微量白蛋白/尿肌酐比值与 24h 尿蛋白定量的相关性分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2013, 23(3): 693-696.