

黄葵胶囊联合海昆肾喜治疗慢性肾病的临床研究

李 飞¹, 徐晴晴², 赵晓燕¹, 谢法红¹

1. 中国人民解放军总医院 药学部, 北京 100853

2. 北京石景山医院, 北京 100043

摘要: **目的** 探讨黄葵胶囊联合海昆肾喜治疗慢性肾病的有效性和安全性。**方法** 选取 2015 年 1 月—2018 年 1 月中国人民解放军总医院收治的慢性肾病患者 113 例, 随机分为对照组 (56 例) 和治疗组 (57 例)。对照组患者口服海昆肾喜胶囊, 2 粒/次, 3 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服黄葵胶囊, 5 粒/次, 3 次/d。两组均连续治疗 3 个月。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者血肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN)、24 h 尿蛋白定量 (Upro)、肾小球滤过率评估值 (eGFR)、白细胞介素-6 (IL-6)、超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为 78.57% 和 92.98%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 Scr、BUN、Upro、IL-6、hs-CRP 和 TNF- α 水平显著降低, eGFR 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 且治疗组各指标明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 黄葵胶囊联合海昆肾喜可有效改善患者的肾功能及机体炎性状态, 疗效安全显著, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 黄葵胶囊; 海昆肾喜胶囊; 慢性肾病; 肾功能; 血肌酐; 尿素氮; 肾小球滤过率评估值; 超敏 C-反应蛋白

中图分类号: R983 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)04-1185-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.04.065

Clinical study on Huangkui Capsules combined with Haikun Shenxi Capsules in treatment of chronic kidney disease

LI Fei¹, XU Qing-qing², ZHAO Xiao-yan¹, XIE Fa-hong¹

1. Department of Pharmacy, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

2. Beijing Shijingshan Hospital, Beijing 100043, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy and safety of Huangkui Capsules combined with Haikun Shenxi Capsules in treatment of chronic kidney disease. **Methods** Patients (113 cases) with chronic kidney disease in Chinese PLA General Hospital from January 2015 to January 2018 were randomly divided into control (56 cases) and treatment (57 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Haikun Shenxi Capsules, 2 grains/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Huangkui Capsules on the basis of the control group, 5 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the Scr, BUN, 24 h Upro, eGFR, IL-6, hs-CRP, and TNF- α levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 78.57% and 92.98% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the Scr, BUN, Upro, IL-6, hs-CRP, and TNF- α levels in two groups were significantly decreased, but eGFR levels were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Huangkui Capsules combined with Haikun Shenxi Capsules in treatment of chronic kidney disease can effectively improve kidney function and inflammatory state, has significantly safety and clinical efficacy, which has a certain clinical application value.

Key words: Huang Kui capsule; Haikun Shenxi capsule; chronic kidney disease; kidney function; Scr; BUN; eGFR; hs-CRP

慢性肾脏病是指因各种原因导致慢性肾脏损伤的一类疾病, 流行病学调查显示, 截至 2016 年, 我国成人中慢性肾脏病的发生率已达到 15%^[1], 且近年来呈明显的增长趋势, 目前已成为备受关注的公

收稿日期: 2018-08-27

作者简介: 李 飞, 男, 药师, 主要从事医院药学工作。E-mail: lf704854380@126.com

共卫生问题。针对慢性肾脏病目前临床上首选口服药物来改善患者的临床症状,改善肾功能,预防疾病进一步发展。海昆肾喜胶囊是临床治疗慢性肾脏病的常用药物,在改善肾功能方面具有显著优势,但有学者指出,单独应用时治疗周期较长,且部分患者取得的疗效常不理想^[2]。黄葵胶囊清利湿热,消肿解毒作用显著,目前广泛应用于慢性肾小球肾炎、IgA 肾病、糖尿病肾病等疾病的治疗^[3-4]。本研究探讨了黄葵胶囊联合海昆肾喜治疗慢性肾病的有效性和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2015 年 1 月—2018 年 1 月中国人民解放军总医院收治的 113 例慢性肾病患者为研究对象,其中男 63 例,女 50 例,年龄 28~73 岁,平均年龄 (49.72 ± 4.13) 岁,病程 1~8 年,平均病程 (4.21 ± 1.32) 年。

纳入标准:所有患者均符合《肾脏内科学》中慢性肾脏病诊断标准^[5],初次确诊接受治疗,经医院伦理委员会批准同意,患者自愿参与本次研究。排除标准:合并感染性疾病、恶性肿瘤、肝功能异常、其他肾脏疾病、严重的心脑血管疾病、精神认知障碍、本研究中相关药物过敏史、妊娠期妇女、治疗依从性差及中途退出者。

1.2 药物

海昆肾喜胶囊由吉林省辉南长龙生化药业股份有限公司生产,规格 0.22 g/粒,产品批号 20140912、20160324;黄葵胶囊由江苏苏中药业集团股份有限公司生产,规格 0.5 g/粒,产品批号 20141005、20161117。

1.3 分组及治疗方法

随机将 113 例患者分为对照组(56 例)和治疗组(57 例),其中对照组男 30 例,女 26 例,年龄 27~70 岁,平均年龄 (48.63 ± 3.27) 岁,原发系膜增生性肾炎 9 例,原发膜性肾病 14 例,原发 IgA 肾病 33 例;治疗组中男 33 例,女 24 例,年龄 25~73 岁,平均年龄 (47.26 ± 3.35) 岁,原发系膜增生性肾炎 10 例,原发膜性肾病 16 例,原发 IgA 肾病 31 例。两组患者性别、年龄、原发病等一般临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

患者入院后均给予低脂、低盐、优质低蛋白饮食,控制高热量食物摄入量,并给予纠正水电解质及酸碱平衡、补充维生素及微量元素等支持治疗,

对照组患者在此基础上口服海昆肾喜胶囊,2 粒/次,3 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服黄葵胶囊,5 粒/次,3 次/d。两组均连续治疗 3 个月后比较临床疗效。

1.4 疗效评价标准^[6]

治愈:临床症状及体征完全消失,24 h 尿蛋白定量(Upro)检查呈持续阴性,各肾功能指标基本恢复正常水平;显效:临床症状、体征各肾功能指标均明显改善,Upro 检查持续减少 50%以上;有效:临床症状、体征各肾功能指标有所好转,Upro 检查持续减少 25%~49%;无效:以上指标均无明显变化;

临床有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

患者晨起取空腹静脉血 5 mL,3 000 r/min 分离出血清后利用全自动生化分析仪采用免疫散射比浊法、检测血清中血肌酐(Scr)、Upro、尿素氮(BUN)以及肾小球滤过率评估值(eGFR)等肾功能指标,采用酶联免疫法检测白细胞介素-6(IL-6)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症因子水平。

1.6 不良反应

对两组患者治疗期间可能出现的药物不良反应进行比较。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件包统计数据,各肾功能指标及炎症因子均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,临床疗效采用百分率表示,组间比较采用 t 检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者治愈 21 例,显效 15 例,有效 8 例,无效 12 例,临床有效率为 78.57%;治疗组患者治愈 25 例,显效 18 例,有效 10 例,无效 4 例,临床有效率为 92.98%,两组临床疗效比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组肾功能指标比较

治疗后,两组患者 Scr、BUN、Upro 水平显著降低,eGFR 水平显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组各肾功能指标明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组炎症因子水平比较

治疗后,两组 IL-6、hs-CRP 和 TNF- α 水平平均

显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组上述炎症因子水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	56	21	15	8	12	78.57
治疗	57	25	18	10	4	92.98*

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 indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	Scr/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	BUN/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	Upro/($\text{g} \cdot 24 \text{ h}^{-1}$)	eGFR/($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$)
对照	56	治疗前	149.63 $\pm$ 20.14	10.48 $\pm$ 1.73	2.13 $\pm$ 0.42	42.87 $\pm$ 6.27
		治疗后	103.25 $\pm$ 16.35*	7.26 $\pm$ 1.21*	1.12 $\pm$ 0.18*	52.36 $\pm$ 6.38*
治疗	57	治疗前	153.62 $\pm$ 18.57	10.37 $\pm$ 1.65	2.16 $\pm$ 0.38	43.62 $\pm$ 6.34
		治疗后	86.75 $\pm$ 10.24* [▲]	4.52 $\pm$ 1.13* [▲]	0.71 $\pm$ 0.15* [▲]	61.58 $\pm$ 7.27* [▲]

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 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on inflammatory factors levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	hs-CRP/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	TNF- α /($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)
对照	56	治疗前	148.36 $\pm$ 12.75	9.18 $\pm$ 2.65	3.41 $\pm$ 0.53
		治疗后	92.15 $\pm$ 9.24*	4.15 $\pm$ 1.12*	2.53 $\pm$ 0.47*
治疗	57	治疗前	143.62 $\pm$ 13.46	9.22 $\pm$ 2.78	3.22 $\pm$ 0.58
		治疗后	68.53 $\pm$ 8.72* [▲]	1.24 $\pm$ 0.62* [▲]	1.59 $\pm$ 0.32* [▲]

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

3 讨论

慢性肾病病情进展与炎症反应或过氧化应激状态等多种因素有关。慢性肾病患者血清微炎症状态与肾功能呈负相关。IL-6、hs-CRP、TNF- α 是常见的炎症因子。IL-6 可诱导肾小球膜细胞炎性生长^[7]。hs-CRP 作为急性时相蛋白的一种, 是一种非特异性敏感炎症标志物, 可与脂蛋白结合, 产生大量炎症介质, 损伤肾血管内膜细胞^[8]。TNF- α 是机体炎症反应、免疫反应重要的调节因子, 肾脏系膜细胞、内皮细胞、血管平滑肌细胞、肾小管上皮细胞等可分泌 TNF- α , TNF- α 与其他细胞因子相互协同, 在肾小球疾病的发生发展中起着重要作用^[9]。

祖国医学认为, 慢性肾病属中医“虚劳”“关格”范畴, 以“脾肾两虚、湿、热、毒内蕴”为主要病理改变, 如何控制蛋白尿、改善患者的肾脏功能、

延缓病情恶化是临床治疗的关键环节^[10-11]。药物联合应用是临床治疗慢性肾病的首选方法。有研究称中药联合应用具有增效减毒的特点, 在一定程度上弥补了西药联用不良反应多、耐药增加的不足^[12]。

海昆肾喜胶囊是一种水溶性杂聚糖, 主要活性成分为褐藻多糖硫酸酯, 化浊排毒作用显著。药理研究表明海昆肾喜胶囊可有效吸附体内毒性物质并通过腹泻排出体外, 还能改善肾血流、修复受损的肾脏细胞、清除氧自由基、延缓肾脏病理恶化, 具有改善肾脏功能的作用^[13-16]。黄葵胶囊始载于《嘉佑本草》, 是由黄蜀葵花制成的单方制剂, 具有清利湿热、清热解毒的功效。药理研究表明黄葵胶囊可有效抑制血小板聚集, 清除氧自由基, 调节免疫, 降低尿蛋白, 改善慢性肾病的炎症状态, 有效保护肾功能。两种药物联合应用可协同性的发挥清除氧

自由基,调节免疫,降低尿蛋白,改善机体炎性状态及肾脏功能的作用^[17]。

本研究结果表明,治疗组患者临床有效率为92.98%,对照组患者治疗有效率为78.57%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),提示黄葵胶囊联合海昆肾喜可协同性的清除氧自由基、修复受损的肾脏细胞、降低尿蛋白、改善机体炎性状态及肾脏功能的作用,在提高临床疗效方面具有显著优势。治疗后,两组Scr、BUN、Upro水平显著低于治疗前,eGFR水平显著高于治疗前,且治疗组各指标改善程度好于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组各炎症因子水平均显著低于治疗前,且治疗组降低程度比对照组更明显($P<0.05$)。黄葵胶囊可有效清除氧自由基,减轻肾小球免疫性炎症反应的作用。另外,两组患者治疗期间均未出现严重的不良反应,提示黄葵胶囊与海昆肾喜胶囊均具有调节免疫、保护肾功能、抑制机体炎性反应的作用,安全性较高。

综上所述,黄葵胶囊联合海昆肾喜可有效改善患者的肾功能及机体炎性状态,疗效安全显著,在慢性肾病治疗中具有较高的应用价值。

参考文献

- [1] 安玉,蒋琦,刘志红.慢性肾脏病:全球肾脏健康状况及应对措施[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2018,27(1):61-64.
- [2] 刘枚芳,黄家晟,何嘉炜,等.海昆肾喜胶囊治疗慢性肾功能衰竭的Meta分析[J].中国药房,2017,28(27):3801-3804.
- [3] 封建华,叶建明,赵毅,等.黄葵胶囊在临床期糖尿病肾病的效果及部分机制探讨[J].世界中医药,2016,11(9):1693-1696.
- [4] 王冬雪,张新茹,侯继秋,等.黄葵胶囊治疗难治性肾病综合征的系统评价[J].中国药物应用与监测,2016,13(4):201-205.
- [5] 李学旺.肾脏内科学[M].北京:人民卫生出版社,2011.
- [6] 王海燕.KDIGO慢性肾脏病评价及管理临床实践指南[M].北京:人民卫生出版社,2014.
- [7] 李蕾芳,李芳华.慢性肾脏病患者血清Klotho水平、微炎症状态、氧化应激指标与肾功能的关系[J].山东医药,2018,58(34):68-70.
- [8] 仲晓玲,张静,李平.胱抑素C、超敏C反应蛋白、尿微量蛋白和尿 β_2 -微球蛋白在早期糖尿病肾病诊断中的应用[J].实用临床医药杂志,2015,19(13):5-7,11.
- [9] 高原.肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素6与IgA肾病足细胞损伤的相关研究[D].石家庄:河北医科大学,2017.
- [10] 朱辟疆,刁金因.慢性肾脏病中医药治疗应重视清利湿热、活血化瘀药物的应用[J].中国中西医结合肾病杂志,2016,17(10):908-909.
- [11] 李志祥,孔薇.中医药治疗慢性肾脏病湿浊证[J].长春中医药大学学报,2016,32(3):492-494.
- [12] 郑蓉,邓跃毅.中医综合方案治疗老年慢性肾衰竭的疗效研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2017,18(1):22-25.
- [13] 钱莹,李砚民,陈永强.海昆肾喜胶囊对慢性肾衰竭患者氧化应激影响的临床观察[J].上海中医药杂志,2018,52(4):59-61.
- [14] 曹瀚文.海昆肾喜胶囊联合阿魏酸钠治疗慢性肾衰竭的疗效观察[J].现代药物与临床,2016,31(3):350-353.
- [15] 李岩,付明.海昆肾喜胶囊联合复方 α -酮酸治疗慢性肾衰竭的临床研究[J].现代中西医结合杂志,2013,22(22):2409-2410.
- [16] 曹宏敏.海昆肾喜胶囊治疗慢性肾功能不全疗效观察[J].军事医学,2013,37(5):399-400.
- [17] 黄晓梅,曾茜,李海艳.黄葵胶囊联合缬沙坦治疗糖尿病肾病临床疗效分析[J].湖南中医药大学学报,2016,36(S2):682.