

地黄叶总苷胶囊联合泼尼松治疗肾病综合症的临床研究

莫怡浩, 王 丽, 宋代坤, 康文慧, 胡明亮

深圳市龙华区人民医院 肾病内科, 广东 深圳 518109

摘要: **目的** 探讨地黄叶总苷胶囊联合醋酸泼尼松片治疗肾病综合症的临床疗效。**方法** 选取2017年3月—2018年5月深圳市龙华区人民医院收治的90例肾病综合症患者为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各45例。对照组口服醋酸泼尼松片,首次剂量1 mg/(kg·d),每日晨起顿服,8周后逐步减量,每周递减初始剂量的10%,最后以0.4 mg/(kg·d)维持剂量。治疗组在对照组治疗的基础上口服地黄叶总苷胶囊,0.4 g/次,3次/d。两组患者均治疗16周。观察两组临床疗效,比较两组炎症因子水平、肾功能指标。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为75.56%、91.11%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、尿单核细胞趋化因子-1 (MCP-1)水平明显降低,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组的炎症因子水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的24 h尿蛋白定量(24 h UPQ)、胱抑素C (Cys-C)、血肌酐(Scr)水平均明显降低,ALB水平明显升高,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组的肾功能指标优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 地黄叶总苷胶囊联合泼尼松治疗肾病综合症具有较好的临床疗效,可改善肾功能,降低炎症因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 地黄叶总苷胶囊; 醋酸泼尼松片; 肾病综合症; 肾功能; 炎症因子

中图分类号: R983 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)07-2168-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.07.052

Clinical study on Dihuangye Zonggan Capsules combined with prednisone in treatment of nephrotic syndrome

MO Yi-hao, WANG Li, SONG Dai-kun, KANG Wen-hui, HU Ming-liang

Department of Nephrology, Shenzhen Longhua District People's Hospital, Shenzhen 518109, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Dihuangye Zonggan Capsules combined with Prednisolone Acetate Tablets in treatment of nephrotic syndrome. **Methods** Patients (90 cases) with nephrotic Syndrome in Shenzhen Longhua District People's Hospital from March 2017 to May 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 45 cases. Patients in the control group were *po* administered with Prednisolone Acetate Tablets, starting dosage 1 mg/(kg·d), after 8 weeks, reduced starting dosage by 10% every week, finally the dose was maintained at 0.4 mg/(kg·d). Patients in the treatment group were *po* administered with Dihuangye Zonggan Capsules on the basis of the control group, 0.4 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 16 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and inflammatory factors and indicators of renal function in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 75.56% and 91.11%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-1 β , TNF- α , IL-6, and MCP-1 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the inflammatory factors levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of 24 h UPQ, Cys-C, and Scr in two groups were significantly decreased, but the levels of ALB in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the indicators of renal function levels in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Dihuangye Zonggan Capsules combined with Prednisolone Acetate Tablets has clinical curative effect in treatment of nephrotic syndrome, can improve renal

收稿日期: 2019-03-12

基金项目: 深圳市龙华新区科技与产业发展专项(20150984 A1030080)

作者简介: 莫怡浩(1981—),男,广东茂名,主治医师,硕士,研究方向为肾病内科。E-mail: 30828290@qq.com

function, and reduce the level of inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

Key words: Dihuangye Zonggan Capsules; Prednisolone Acetate Tablets; nephrotic syndrome; renal function; inflammatory factor

肾病综合征是由多种病因、病理因素引起的以肾小球病变为主的综合征。目前西医治疗肾病综合征以降压、降低蛋白尿、抗炎等对症治疗为主^[1]。泼尼松是最常用的激素治疗药物,对肾病综合征具有一定的临床疗效^[2],但随着激素依赖、抵抗等情况出现,临床整体疗效不尽理想。近年来随着中医药在肾病综合征研究的深入,中西医结合疗法在肾病综合征的疗效得到了普遍认可。地黄叶总苷胶囊主要是由地黄叶总苷组成的中药制剂,具有滋阴补肾、活血凉血的功效^[3]。本研究选取深圳市龙华区人民医院收治的90例肾病综合征患者为研究对象,在醋酸泼尼松片治疗的基础上,采用地黄叶总苷胶囊进行治疗,探讨其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年3月—2018年5月深圳市龙华区人民医院收治的90例肾病综合征患者为研究对象。其中男56例,女34例;年龄21~57岁,平均年龄(42.11±6.41)岁;病程6个月~17个月,平均病程(13.80±3.20)个月;平均体质量(57.32±6.31)kg;原发病分为膜性肾病41例,IgA肾病31例,肾小球肾炎18例。本研究所有措施均符合本院伦理委员会相关规定。

纳入标准:符合《肾脏病学》中肾病综合征的相关诊断标准^[4],均为原发性肾病综合征;能配合完成本研究,依从性较好;患者自愿参与本研究,签订知情同意书。

排除标准:对已知药物过敏者;妊娠、哺乳期妇女;继发性肾病综合征、紫癜性肾炎、狼疮性肾炎、糖尿病肾病等;其他内分泌及自身免疫性疾病;心、肝、肺、神经、造血等机体重要器官组织严重不全者;家族遗传病史;伴有其他急慢性感染者;近30d内相关治疗史或参与其他相关研究者。

1.2 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各45例。其中对照组男27例,女18例;年龄21~55岁,平均(42.14±6.45)岁;病程7个月~16个月,平均(13.76±3.24)个月;平均体质量(57.19±6.37)kg;原发病分为膜性肾病21例,IgA肾病16例,肾小球肾炎8例。治疗组男

29例,女16例;年龄21~57岁,平均(42.09±6.37)岁;病程6个月~17个月,平均(13.84±3.15)个月;平均体质量(57.48±6.20)kg;原发病分为膜性肾病20例,IgA肾病15例,肾小球肾炎10例。两组患者的性别、平均年龄、病程、原发病等资料差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服醋酸泼尼松片(浙江仙琚制药股份有限公司生产,规格5mg/片,产品批号20161128、20170912),首次剂量1mg/(kg·d),每日晨起顿服,8周后逐步减量,每周递减初始剂量的10%,最后以0.4mg/(kg·d)维持剂量。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服地黄叶总苷胶囊(四川美大康药业股份有限公司生产,规格0.2g/粒,产品批号20170213、20171209),0.4g/次,3次/d。两组患者治疗16周后统计疗效。

1.3 临床疗效评价标准

参考《肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题讨论纪要》中相关疗效标准拟定^[5]。完全缓解:临床症状全部消失,蛋白尿呈阴性,血白蛋白(ALB)恢复正常,24h尿蛋白定量(24hUPQ)≤0.2g,肾指标恢复正常;显著缓解:临床症状明显改善,血ALB改善,24hUPQ≤1.0g,肾指标基本正常;部分缓解:临床症状改善,血ALB好转,24hUPQ≤3.0g,肾指标好转;无效:临床症状、蛋白尿、肾功能、ALB等较治疗前无改变。

总有效率=(完全缓解+显著缓解+部分缓解)总例数

1.4 观察指标

于治疗前后对所有患者进行血常规检查,使用深圳迈瑞公司BS-450型全自动生化分析仪检测24hUPQ、ALB、血清胱抑素C(Cys-C)、血肌酐(Scr)水平;采用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素-1β(IL-1β)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)、尿单核细胞趋化因子-1(MCP-1)水平。

1.5 不良反应观察

记录两组患者不良反应的发生情况。

1.6 统计学处理

采用SPSS 20.0处理数据,两组间的计数资料比较行 χ^2 检验,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较行独立 t 检验,组内比较行配对 t 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 16 例, 显著缓解 12 例, 部分缓解 6 例, 总有效率为 75.56%; 治疗组完全缓解 18 例, 显著缓解 15 例, 部分缓解 8 例, 总有效率为 91.11%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组炎症因子比较

治疗后, 两组 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6、MCP-1 水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学

意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6、MCP-1 水平均明显低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组肾功能指标比较

治疗后, 两组的 24 h UPQ、Cys-C、Scr 水平均明显降低, ALB 水平明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的 24 h UPQ、Cys-C、Scr 水平均明显低于对照组, ALB 水平高于对照组, 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	显著缓解/例	部分缓解/例	无效/例	总有效率/%
对照	45	16	12	6	11	75.56
治疗	45	18	15	8	4	91.11*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

Table 2 Comparison on inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

组别	观察时间	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	MCP-1/(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	72.87 \pm 16.93	174.37 \pm 28.10	99.23 \pm 13.92	6.79 \pm 1.34
	治疗后	52.31 \pm 12.54*	98.90 \pm 16.52*	68.56 \pm 11.37*	3.82 \pm 0.85*
治疗	治疗前	74.93 \pm 17.05	179.65 \pm 27.04	99.73 \pm 14.06	6.93 \pm 1.25
	治疗后	39.14 \pm 10.82* [▲]	87.42 \pm 13.19* [▲]	59.12 \pm 9.20* [▲]	3.08 \pm 0.62* [▲]

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 两组肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

Table 3 Comparison on indicators of renal function between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

组别	观察时间	24 h UPQ/g	ALB/(g·L ⁻¹)	Cys-C/(mg·L ⁻¹)	Scr/(μ mol·L ⁻¹)
对照	治疗前	5.79 \pm 1.37	18.76 \pm 5.30	2.20 \pm 0.69	95.96 \pm 8.92
	治疗后	1.34 \pm 0.42*	25.49 \pm 6.52*	1.04 \pm 0.34*	81.43 \pm 7.26*
治疗	治疗前	5.98 \pm 1.25	17.90 \pm 5.14	2.39 \pm 0.65	96.25 \pm 8.71
	治疗后	0.95 \pm 0.31* [▲]	31.82 \pm 7.69* [▲]	0.78 \pm 0.21* [▲]	75.80 \pm 6.34* [▲]

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

2.4 两组不良反应比较

治疗过程中, 两组无明显不良反应发生。

3 讨论

随着人们生活方式的改变、老龄化的加快, 肾病综合症的发病率呈逐年上升趋势。肾病综合症的临床表现为水肿、蛋白尿、高脂血症、低蛋白血症等, 西医常规治疗以泼尼松等激素为主, 虽可改善

患者的临床症状, 但随着治疗的延长, 患者易出现激素依赖或抵抗症状, 临床疗效受到限制^[6]。中医学理论认为, 肾病综合征属于中医“水肿”的范畴, 其主要病机为肾气虚弱, 水湿壅肾, 久病入络, 耗损肾阴, 气滞血瘀, 血运乏力, 经久难愈, 反复发作^[7]。地黄叶总苷胶囊由地黄叶中提取的地黄叶总苷组成, 具有滋阴补肾、活血凉血的功效, 能调节

机体免疫功能, 增强非特异性免疫功能^[8]。本研究结果显示, 治疗组的总有效率比对照组高。治疗后治疗组的 24 h UPQ、Cys-C、SCr 水平低于对照组, ALB 水平高于对照组, 提示地黄叶总苷胶囊联合泼尼松能有效提高肾病综合征的疗效, 改善患者的肾功能。

炎症反应参与肾病综合征的发生、发展, 与预后关系密切^[9]。IL-1 β 主要是由单核巨噬细胞触发免疫应答反应分泌的炎症介质, 在炎症反应中发挥了核心作用, 能促进 IL-6、TNF- α 、IL-8 等多种炎症因子的产生, 促进白细胞黏附和聚集, 加剧肾小球局部损伤^[10]。TNF- α 是炎症反应的调节因子, 参与肾小球病变的病理过程^[11]。IL-6 是 T 淋巴细胞、B 细胞激活后产生的炎症因子, 能促进肾脏膜系细胞增殖, 加剧肾小球炎症损伤^[12]。MCP-1 主要是由中性粒细胞、T 淋巴细胞、单核细胞、成纤维细胞、角化细胞分泌的细胞因子, 能趋化和/或激活中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、淋巴细胞等, 加剧局部炎症损伤^[13]。本研究结果显示, 治疗后治疗组的 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6、MCP-1 低于对照组, 提示地黄叶总苷胶囊联合泼尼松能有效降低肾病综合征患者血清炎症因子的分泌, 有助于降低炎症反应, 减轻肾脏组织的损伤, 对肾功能发挥保护作用。

综上所述, 地黄叶总苷胶囊联合醋酸泼尼松片治疗肾病综合征具有较好的临床疗效, 可改善肾功能, 降低炎症因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] 李幼姬, 叶任高. 成人原发性肾病综合征治疗的探讨

[J]. 中华肾脏病杂志, 1995, 11(3): 133-136, 190.

[2] 付辉, 李小亚, 吴小磊, 等. 泼尼松不同减量方案治疗肾病综合征的疗效观察 [J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(3): 92-95.

[3] 高春寿, 田佳. 地黄叶总苷治疗特发性膜性肾病 II 期患者疗效观察 [J]. 临床军医杂志, 2017, 45(9): 914-917.

[4] 王海燕. 肾脏病学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 631.

[5] 叶任高, 陈裕盛, 方敬爱. 肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题讨论纪要 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(6): 355-357.

[6] 马文浩. 长期隔日应用泼尼松治疗难治性肾病综合征 38 例 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2004, 19(3): 233-234.

[7] 李建华, 闫肃. 肾病综合征辨证施治体会 [J]. 陕西中医, 2002, 23(4): 381-382.

[8] 张玲, 赵向阳, 李鹏飞, 等. 醋酸泼尼松联合地黄叶总苷胶囊治疗肾病综合征疗效观察 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017, 18(2): 150.

[9] 陈述枚. 肾病综合征发病机制研究的新动向 [J]. 中华儿科杂志, 2001, 39(12): 705-706.

[10] 齐海锋. IL-18、IL-1 β 在原发性肾病综合征的激素抵抗患儿中的诊断价值 [J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(2): 334-335.

[11] 胡波, 陈忠城, 罗敏琪, 等. 肾病综合征患者 TNF- α 与 IL-6 水平变化及其意义 [J]. 广东医学, 2006, 27(3): 355-356.

[12] 李宇红, 邵晓珊, 江超, 等. 原发性肾病综合征患儿肾组织中 IL-17、IL-6 TGF- β 1 表达水平与临床病理分析 [J]. 贵州医药, 2015, 39(1): 65-67.

[13] 吴芳, 方琪玮, 崔建军. 原发性肾病综合征患儿尿 MCP-1、IL-18 的检测及临床意义 [J]. 中国医师杂志, 2013, 15(5): 621-625.