

## 雷公藤多苷联合贝那普利对老年原发性膜性肾小球肾炎患者的疗效及对炎症指标的影响

杨永林<sup>1</sup>, 解立怡<sup>2</sup>

1. 商洛市中心医院肾脏内科, 陕西 商洛 726000

2. 西安交通大学第一附属医院肾脏内科, 陕西 西安 710061

**摘要:**目的 探讨雷公藤多苷联合贝那普利对老年原发性膜性肾小球肾炎患者的临床治疗效果以及治疗后患者体内炎症各项指标水平的变化情况。方法 收集商洛市中心医院自2015年1月—2017年1月间收治的老年原发性膜性肾小球肾炎患者91例作为研究对象,按照随机数字表法分为研究组47例和对照组44例,对照组患者使用贝那普利进行治疗,同时给予对症治疗,研究组患者在此基础上使用雷公藤多苷进行治疗,观察两组患者的临床效果以及肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、超敏C反应蛋白(hs-CRP)以及白介素-6(IL-6)等炎症指标水平的变化情况。结果 研究组患者临床总有效率93.62%,明显高于对照组77.27%,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前两组患者24h尿蛋白、尿素氮、肾小球滤过率各项指标比较差异不显著;治疗后以上各指标水平均发生明显改善,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );其中研究组改善效果明显优于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者治疗前TNF- $\alpha$ 、hs-CRP和IL-6等各项炎症因子水平比较差异不大;治疗后两组以上指标均明显下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );其中研究组患者各项水平显著低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 雷公藤多苷联合贝那普利能够抑制老年原发性膜性肾小球肾炎患者体内炎症因子的表达,改善肾功能和临床症状,效果显著,可推广使用。

**关键词:** 原发性膜性肾小球肾炎; 雷公藤多苷; 疗效; 炎症指标

中图分类号: R969.2

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2018)02-0259-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.02.017

## Effect of Tripterygium Wilfordii Glycosides on the elderly patients with idiopathic membranous glomerulonephritis and influence on inflammatory markers

YANG Yonglin<sup>1</sup>, XIE Liyi<sup>2</sup>

1. Department of Nephrology, Shangluo Central Hospital, Shangluo 726000, China

2. Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiao Tong University, Xi'an 710061, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical therapeutic and efficacy of Tripterygium Wilfordii Glycosides for elderly patients with Idiopathic Membranous Glomerulonephritis. And analyze the various indicators of inflammation on patients after the treatment. **Methods** From January 2010 to January 2017 91 patients with idiopathic membranous glomerulonephritis in our hospital were collected as the research object, and randomly divided into the study group 47 cases and control group 44 cases. Control group were performed the Benner Pury treatment and symptomatic treatment. Based on treatment of Control group, the patients in the study group were given Tripterygium wilfordii glycosides treatment. The clinical effect, tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), high sensitive C reactive protein (hs-CRP), interleukin -6 (IL-6) and changes of inflammatory factors were observed in two groups. **Results** The study group patients clinical total effective rate was 93.62% and significantly higher than the control group (77.27%) ( $P < 0.05$ ). there was no significant difference between study group and control group on 24h urine protein, urea nitrogen and glomerular filtration rate before treatment. And the level of each index were significantly improved after treatment, while the study group was obviously better than control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Before treatment two groups of patients has no significant difference on TNF- $\alpha$ , hs-CRP and IL-6. The level of TNF- $\alpha$ , hs-CRP and IL-6 in two groups were decreased after

收稿日期: 2017-08-24

第一作者: 杨永林(1974—),男,本科,副主任医师,研究方向为肾脏内科。Tel: 18609141122 E-mail: yangyonglin\_1974@papmedhos.tech

treatment, and the study group was significantly lower than the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Tripterygium glycosides can inhibit the expression of inflammatory factors in elderly patients with Idiopathic Membranous Glomerulonephritis, and improve renal function and clinical symptoms. The clinical therapeutic and efficacy of Tripterygium glycosides is significant, worthy to recommend its clinical use.

**Key words:** Idiopathic Membranous Glomerulonephritis; *Tripterygium Wilfordii* Glycosides; therapeutic efficacy; inflammatory factors

膜性肾小球肾炎(membranous glomerulonephritis, MGN)是一种比较常见的原发性肾小球疾病,其在成年人中往往会引发肾病综合症,70%以上的患者发病年龄在40岁以上<sup>[1]</sup>。MGN的发病机制尚不清楚,但循环的IgG抗体沉积在肾小球基底膜的上皮侧等免疫机制紊乱是导致MGN发病的重要机制<sup>[2]</sup>。临床上以蛋白尿、血尿、水肿和高血压为主要特征,患者的肾功能明显减退。目前保守治疗选择贝那普利(Benazepril)进行治疗,其在肝脏内水解为有活性的代谢产物贝那普利拉,后者属于血管紧张素转化酶(angiotensin converting enzyme inhibitors, ACE)抑制剂,其可通过降低肾小球内压以及改善滤过膜通透性来降低尿蛋白,保护肾功能<sup>[3]</sup>。此药物虽然可以降低肾病的尿蛋白,但是完全缓解率不高,且加大剂量时容易使患者产生低血压<sup>[4]</sup>。因此,贝那普利在治疗肾炎时经常会联合其他药物。雷公藤多苷(tripterygium glycosides)是从卫茅科植物雷公藤根中提取的脂溶性混合物,是重要抗炎免疫调节中草药,具有明显的抗炎、免疫抑制作用,能抑制肾脏系膜细胞和基质的增生,减少蛋白尿<sup>[5]</sup>。雷公藤多苷对慢性肾小球肾炎有较好的临床疗效<sup>[1]</sup>,其主要对原发性MGN I、II期患者有效,对III、IV期患者效果较小。因此本研究主要选取近年来商洛市中心医院收治的原发性MGN I、II期的老年患者(91例)作为研究对象,部分患者在常规治疗的基础上结合雷公藤多苷进行治疗,取得了较为显著的效果,患者免疫功能得到了明显的恢复。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

将商洛市中心医院自2015年1月—2017年1月收治的老年原发性MGN患者91例作为研究对象,随机的分为研究组47例,对照组44例,其中研究组I期患者14例,II期患者33例。男性27例,女性20例,年龄60~77岁,平均年龄( $66.62 \pm 4.19$ )岁;对照组I期患者13例,II期患者31例,男性25例,女性19例,年龄60~78岁,平均年龄( $66.21 \pm 3.98$ )岁。两组患者各项一般资料之

间比较无显著差异,具有可比性。

### 1.2 纳入和排除标准<sup>[6]</sup>

纳入标准:所有患者临床长期持续性蛋白尿或血尿,患者24 h尿蛋白定量在0.5~1.0 g。经肾脏活检,病理检查诊断符合原发性MGN的诊断标准。

排除标准:将继发性肾脏疾病,合并有心、肝、脑、造血系统和内分泌系统疾病,在一个月内服用糖皮质激素、非甾体抗炎药物、免疫抑制剂治疗,妊娠或哺乳期妇女,中断治疗或临床资料不全的患者排除。

### 1.3 方法

对照组:本组患者口服盐酸贝那普利片(商品名为洛汀新,北京诺华制药有限公司生产,规格10 mg,批号20141209),使用剂量5~10 mg/d,1次/d,对下肢出现水肿的患者可使用氢氯噻嗪(广东三才石岐制药股份有限公司生产,规格25 mg,批号20140913),使用剂量25~50 mg/次,1~2次/d,对因利尿导致的电解质、高血压患者进行相应的对症治疗。共治疗24周。

研究组在对照组治疗的基础上联合使用雷公藤多苷片(江苏美通制药有限公司生产,规格1 mg,批号141211)使用剂量1~1.5 mg/kg体重,分3次在餐后服用。共治疗24周。

### 1.4 观察指标

观察患者治疗前后24 h尿蛋白定量、尿素氮、肾小球滤过率等肾功能评价指标的变化情况;监测患者体内肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、超敏C反应蛋白(hs-CRP)以及白介素-6(IL-6)的水平变化。

### 1.5 疗效评价

治疗后患者的24 h尿蛋白定量指标恢复至正常的水平,尿常规检查蛋白转阴或减少2个“+”、红细胞水平恢复正常或减少2个“+”判为显效;治疗后患者24 h尿蛋白定量指标恢复至正常水平,尿常规白蛋白和红细胞减少1个“+”判为有效;治疗后患者临床症状和实验室尿常规各项检查无明显改善甚至加重的判为无效。

临床总有效率=(显效+有效)/本组例数

## 1.6 统计学方法

使用 SPSS19.0 将获得的数据进行统计学分析, 计数资料以率表示, 组间比较使用  $\chi^2$  检验, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较使用  $t$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

结果显示, 研究组患者临床总有效率 93.62%, 明显高于对照组 77.27%, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组治疗前后患者肾功能各项指标比较情况

结果显示, 治疗前两组患者 24 h 尿蛋白、尿素

氮、肾小球滤过率各项指标比较差异不显著; 治疗后以上各指标水平均发生明显改善, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 其中研究组改善效果明显优于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组治疗前后炎症因子水平比较情况

结果显示, 两组患者治疗前 TNF- $\alpha$ 、hs-CRP 和 IL-6 等各项炎症因子水平比较差异不大; 治疗后均明显下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 其中研究组患者各项水平显著低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

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 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 44  | 16   | 18   | 10   | 77.27  |
| 研究 | 47  | 24   | 20   | 3    | 93.62* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组治疗前后患者肾功能各项指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

| 组别 | n/例 | 时间  | 24 h 尿蛋白/g  | 尿素氮/(mmol·L <sup>-1</sup> ) | 肾小球滤过率/(mL·min <sup>-1</sup> ) |
|----|-----|-----|-------------|-----------------------------|--------------------------------|
| 对照 | 44  | 治疗前 | 2.69±1.28   | 9.28±2.51                   | 62.27±28.04                    |
|    |     | 治疗后 | 1.67±1.06*  | 7.27±1.84*                  | 68.51±25.20*                   |
| 研究 | 47  | 治疗前 | 2.71±1.23   | 9.42±2.49                   | 61.49±27.47                    |
|    |     | 治疗后 | 1.21±0.89*# | 6.68±1.37*#                 | 72.34±24.28*#                  |

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 ame group before treatment; # $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组治疗前后炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on levels of inflammatory factors before and after treatment between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 时间  | TNF- $\alpha$ /(mg·dL <sup>-1</sup> ) | hs-CRP/(mg·dL <sup>-1</sup> ) | IL-6/(pg·mL <sup>-1</sup> ) |
|----|-----|-----|---------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| 对照 | 44  | 治疗前 | 4.08±0.58                             | 0.35±0.29                     | 320.03±33.04                |
|    |     | 治疗后 | 3.41±0.42*                            | 0.27±0.21*                    | 277.00±28.48*               |
| 研究 | 47  | 治疗前 | 4.16±0.65                             | 0.36±0.26                     | 318.65±32.19                |
|    |     | 治疗后 | 3.01±0.28*#                           | 0.15±0.12*#                   | 206.46±33.92*#              |

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 ame group before treatment; # $P < 0.05$  vs control group after treatment

## 3 讨论

原发性 MGN 患者发病后会并发高血压、水肿等不良并发症<sup>[7]</sup>, 如果患者得不到及时有效的治疗会促进肾功能恶化, 最终发展为肾衰竭, 引起患者死亡。越来越多的研究证实<sup>[8]</sup>, 肾脏发生功能损伤与炎症因子有密切的关系。贝那普利是目前广泛用

于临床治疗 MGN 的药物, 其代谢产物贝那普利拉是一种不含巯基的 ACE 抑制药, 作用于肾素-血管紧张素-醛固酮系统, 减少水钠潴留, 降压效果比较明显<sup>[9]</sup>, 起到保护肾脏功能的作用, 在治疗的过程中结合氢氯噻嗪等药物改善肾小管的通透性, 减少细胞外基质沉积, 减少蛋白尿的作用, 缓解患者主

要临床症状<sup>[10]</sup>。

雷公藤属于卫茅科植物,具有清热、解毒、利湿的作用,从中提取的雷公藤多苷被称为“中草药激素”<sup>[11]</sup>,具有很强的免疫抑制、抗炎作用,被广泛用于风湿性疾病、系统性红斑狼疮等疾病的治疗中,具有较好的治疗效果<sup>[12]</sup>。有研究报道雷公藤多苷具有免疫抑制的作用,能够有效的抑制细胞因子NF- $\kappa$ B的产生,抑制T细胞的增殖,抑制炎症因子的产生,从中医角度来讲MGN属于“水肿、虚劳”的范畴<sup>[13]</sup>,患者发病是因正气和病邪此消彼长引起病症多变、迁延不愈造成的。本研究中研究组患者在常规西药治疗的基础上联合使用雷公藤多苷进行治疗,患者的临床总有效率有明显提高,患者的24 h尿蛋白、尿素氮、肾小球滤过率等各项肾功能指标和TNF- $\alpha$ 、hs-CRP和IL-6等各项炎症因子水平得到明显的改善,改善效果显著优于对照组( $P < 0.05$ )。雷公藤多苷治疗效果与肾炎的细胞免疫发病机制有关,主要机制是患者服用雷公藤多苷可降低免疫复合物在肾小球内沉积,从而减轻患者肾小球炎症<sup>[14]</sup>,恢复肾小球滤过膜的电荷屏障,有效改善肾小球滤膜的通透性,对尿蛋白和血尿等临床症状有明显的改善作用。有研究表明雷公藤多苷对I、II的MGN效果明显,而对III、IV期患者疗效甚微。免疫学研究证实雷公藤多苷能够通过多种途径来抑制免疫应答反应的发生,如诱导CD4<sup>+</sup>淋巴细胞的凋亡,激活抑制性T淋巴细胞的功能,进而降低TNF- $\alpha$ 的表达量,由此减缓MGN的病理过程,由此可见雷公藤多苷是治疗MGN的理想药物<sup>[15]</sup>。

综上所述,雷公藤多苷联合贝那普利能够抑制原发性MGN老年患者体内炎症因子的表达,改善肾功能和临床症状,效果显著,可推广使用。

#### 参考文献

- [1] 袁保荣. 雷公藤多甙治疗慢性肾小球肾炎临床疗效观察 [J]. 实用临床医药杂志, 2011(09): 91-93.
- [2] 吴炜飞, 程志群, 施向东. 雷公藤多苷联合缬沙坦治疗慢性肾小球肾炎合并高血压患者的临床疗效及对炎症因子的影响 [J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(8): 101-104.
- [3] 高素华, 叶赏和, 胡国华, 等. 黄葵胶囊联合雷公藤多苷对糖尿病肾病患者血纤维化指标及疗效的影响 [J]. 中国老年学, 2014, 34(5): 1219-1220.
- [4] 徐小君, 叶赏和, 陆小文. 雷公藤多苷联合黄葵胶囊治疗糖尿病肾病临床疗效及对炎症因子的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016(12): 182-185.
- [5] 张志芳. 雷公藤多苷片联合糖皮质激素治疗肾病综合征患者临床疗效分析及对血清炎症因子的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2015(8): 1122-1124.
- [6] 常娟, 施莲珍, 宋慧. 雷公藤多甙对老年性糖尿病肾脏疾病患者肾功能的影响 [J]. 世界临床药物, 2012, 33(2): 96-98.
- [7] 谢圣芳, 盛梅笑, 柳震伦, 等. 益肾清利方对低剂量雷公藤多苷片治疗慢性肾炎的增效作用 [J]. 中药材, 2016, 39(9): 2136-2139.
- [8] 刘丹, 王彩丽. 雷公藤红素对IgA肾病大鼠肾脏组织中Notch信号通路表达的影响研究 [J]. 重庆医学, 2016, 45(25): 3457-3461.
- [9] 崔轶霞, 杨宁. 雷公藤多甙联合来氟米特治疗对老年活动性类风湿关节炎患者C反应蛋白、白细胞介素-10、可溶性细胞黏附分子1水平的影响 [J]. 中国老年学, 2016, 36(19): 4878-4880.
- [10] 王润秀, 曹春瑜, 汤显湖. 雷公藤多甙和环磷酰胺治疗膜性肾病的效果对比 [J]. 实用医学杂志, 2016, 32(10): 1726-1727.
- [11] 孟丹, 李冰菲, 国立东, 等. 雷公藤多甙对关节炎大鼠胸腺及血液TCRBV基因mRNA的表达影响 [J]. 中药药理与临床, 2016(6): 134-138.
- [12] 何菊美. 雷公藤多甙片联合贝那普利治疗糖尿病肾病蛋白尿的效果 [J]. 广东医学, 2016, 37(s1): 212-213.
- [13] 卢晓梅, 唐雪莲, 秦登优, 等. 雷公藤多苷联合RAS阻断剂治疗CKD2~3期IgA肾病 [J]. 实用医学杂志, 2016, 32(1): 137-139.
- [14] 李凌汉, 麦培根, 陈宝红. 雷公藤多甙联合免疫抑制剂治疗类风湿关节炎疗效及对炎症因子的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(10): 1088-1090.
- [15] 杨俊, 易无庸. 健脾益肾法治疗雷公藤多甙片所致慢性肾小球肾炎女性患者性腺损害的临床观察 [J]. 北方药学, 2017, 14(4): 17-18.