

尿毒清颗粒联合乙酰半胱氨酸治疗慢性肾脏病的临床效果

王颖^{1,2}, 钱一飞³, 朱明跃², 孙伟^{4*}

1. 南京中医药大学第一临床医学院, 江苏南京 210000
2. 南京医科大学第二附属医院 康复科, 江苏南京 210000
3. 常州市第七人民医院 中医内科, 江苏常州 213000
4. 南京中医药大学附属医院 肾内科, 江苏南京 210000

摘要: **目的** 探讨尿毒清颗粒联合乙酰半胱氨酸治疗慢性肾脏病的临床疗效。**方法** 选取2016年9月—2019年2月在南京医科大学第二附属医院诊治的120例慢性肾脏病患者作为研究对象, 根据随机数字表法将患者均分为对照组和观察组, 每组各60例。对照组静脉滴注乙酰半胱氨酸注射液, 40 mL用5%葡萄糖注射液250 mL稀释, 1次/d。观察组在对照组治疗的基础上给予尿毒清颗粒, 1袋/次, 用温开水冲服, 3次/d。两组均治疗观察1个月。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组治疗前后的降钙素原(PCT)、尿N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)、血清尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)水平, 以及患者不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 观察组的总有效率为98.3%, 显著高于对照组的88.3%, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗后的血清PCT、尿NAG水平都显著低于治疗前, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$); 且观察组治疗后血清PCT、尿NAG水平均显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗后的血清BUN与Scr水平都显著低于治疗前, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$); 观察组BUN和Scr水平均显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗期间的头晕、头痛和干咳等不良反应发生率为3.3%, 显著低于对照组的16.7% ($P<0.05$)。**结论** 尿毒清颗粒联合乙酰半胱氨酸治疗慢性肾脏病具有较好的临床疗效, 能抑制PCT, 降低尿NAG的水平, 同时促进肾功能的恢复, 减少不良反应的发生, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 尿毒清颗粒; 乙酰半胱氨酸; 慢性肾脏病; 降钙素原; 尿N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶; 尿素氮

中图分类号: R983 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2020)07-1359-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.07.029

Clinical effect of Niaoduqing Granules combined with acetylcysteine in treatment of chronic kidney disease

WANG Ying^{1,3}, QIAN Yifei², ZHU Mingyue³, SUN Wei⁴

1. Department of Clinical Medicine, First Clinical Medical College, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210000, China
2. Department of Traditional Chinese Medicine, Changzhou Seventh People's Hospital, Changzhou 213000, China
3. Department of Rehabilitation, Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210000, China
4. Department of Nephrology, Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effects of Niaoduqing Granules combined with acetylcysteine in treatment of chronic kidney disease. **Methods** Patients (120 cases) with chronic kidney disease in the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from September 2016 to February 2019 were divided into control and observation group accorded to the random number table method, and each group had 60 cases. Patients in the control group were iv administered with Acetylcysteine Injection, 40 mL was diluted with 5% glucose injection 250 mL, once daily. Patients in the observation group were po administered with Niaoduqing Granules on the basis of control group, 1 bag/time, and washed with warm water for 3 times daly. Both groups were

收稿日期: 2019-12-09

基金项目: 江苏省第五期“333工程”培养资助项目(BRA2018170)

第一作者: 王颖(1987—), 女, 江苏南京人, 本科, 住院医师。E-mail: wangying19871005@163.com

*通信作者: 孙伟(1959—), 男, 江苏南京人, 医学博士, 博士研究生导师, 研究方向为补肾健脾、清化湿瘀理论治疗肾炎蛋白尿、血尿等方面疾病; 补肾健脾、和络泄浊理论治疗慢性肾功能衰竭。E-mail: 453916002@qq.com

observed for 1 month. After treatment, the clinical efficacy in two groups was observed, and the levels of PCT, NAG, BUN, and Scr before and after treatment were compared, and the incidence of adverse reactions during the treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the observation group was 98.3%, which was significantly higher than 88.3% in the control group, and the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum PCT and urinary NAG in two groups were significantly lower than those before treatment, the difference before and after treatment in the same group was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, serum PCT and urine NAG levels in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the differences between two groups were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum BUN and Scr in two groups were significantly lower than those before treatment, the difference before and after treatment in the same group was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of BUN and Scr in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions such as dizziness, headache and dry cough was 3.3% in the observation group, which was significantly lower than 16.7% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Niaoduqing Granules combined with acetylcysteine in treatment of chronic kidney disease has a good clinical effect, can inhibit PCT, reduce the level of urinary NAG, promote the recovery of renal function, and reduce the occurrence of adverse reactions, has a certain clinical promotion and application value.

Key words: Niaoduqing Granules; acetylcysteine; chronic kidney disease; PCT; NAG; BUN; Scr

慢性肾脏病(CKD)是一组原发于肾脏损害的临床综合征,主要表现为水肿、高血压、蛋白尿、血尿等症状,病情迁延难愈,严重情况下可发展至肾功能衰竭而危及患者的生命。当前该病在我国发病人数逐年增加,但是具体的发病机制还不明确^[1]。中医认为慢性肾脏病的基本病机是本虚标实,标实主要是外感,本虚为脾肾虚损,湿热既是水湿内停、脾肾气虚的病产物,也是不断耗伤正气的病理因素^[2]。乙酰半胱氨酸可以直接清除自由基,增加机体抗氧化应激能力,也可刺激谷胱甘肽的形成,促进肾功能的恢复^[3]。尿毒清颗粒是由黄芪、白术、大黄、苦参、桑白皮等多种中药材制成的颗粒制剂,具有抗炎、抗氧化应激等多种功能,可健脾利湿、活血化瘀、通腑降浊^[4]。本研究具体探讨了尿毒清颗粒联合乙酰半胱氨酸治疗慢性肾脏病患者的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年9月—2019年2月在南京医科大学第二附属医院诊治的120例慢性肾脏病患者为研究对象,男61例,女59例;年龄40~75岁,平均(55.31±2.32)岁;心率(78.15±3.14)次/min;收缩压(130.38±14.52)mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);舒张压(75.63±13.24)mmHg;体质指数(22.31±1.23)kg/m²。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)符合慢性肾脏病的相关诊断标准^[5]:血肌酐<177 μmol/L,24 h尿蛋白定量<3 g,患者均处于肾功能的代偿期(R1期);符合中医湿热

证候诊断标准者;临床资料完整,依从性好,能定期复诊;患者均知情同意。

排除标准:近期有外科手术史或创伤史患者;实验过程中对药物过敏或不能耐受者;合并其他系统严重原发性疾病者;上消化道大出血及合并有全身感染的患者。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将患者均分为对照组和观察组,每组各60例。对照组男30例,女30例;年龄(55.20±3.19)岁;心率(78.10±3.11)次/min;收缩压(130.22±14.58)mmHg;舒张压(75.20±15.00)mmHg;体质指数(22.19±1.88)kg/m²。观察组男31例,女29例;年龄(55.33±2.49)岁;心率(78.20±2.48)次/min,收缩压(130.44±15.29)mmHg;舒张压(75.92±12.19)mmHg;体质指数(22.48±2.11)kg/m²。两组的一般资料差异无统计学意义,具有可比性。

对照组静脉滴注乙酰半胱氨酸注射液(杭州民生药业有限公司,国药准字H20051788,规格:20 mL/支,生产批号140510、0510081、0706191),40 mL用5%葡萄糖注射液250 mL稀释,1次/d。观察组在对照组治疗基础上给予尿毒清颗粒(内蒙古康臣药业有限责任公司,国药准字Z20073256,规格5 g/袋,生产批号20127596、131201、990503),1袋/次,用温开水冲服,3次/d。两组均治疗观察1个月。

所有患者在治疗期间均摄入优质低蛋白饮食,若饮食摄入蛋白量不足时,可给予适量必需氨基酸补充。积极控制患者的高血脂、高血压,伴感染者予抗感染治疗,维持患者水、电解质及酸碱平衡。

治疗期间无病例脱落现象。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效标准^[6] 显效:患者的临床症状与体征消失或减轻,血清肌酐下降幅度 $\geq 30\%$;有效:患者的临床症状与体征消失或减轻,血清肌酐下降幅度 $\geq 20\%$;无效:患者的临床症状与体征无变化,血清肌酐下降幅度不明显。

总有效率=(显效+有效)/组内例数

1.4.2 血清降钙素原(PCT)和尿N-乙酰- β -D-葡萄糖苷酶(NAG)水平 所有患者于清晨取空腹 ≥ 10 h 静脉血3~4 mL,于离心管中,3 000 r/min离心10 min,取血清,采用酶联免疫法检测血清PCT;所有患者收集晨尿10 mL,放入尿液采集管,使用西门子BN-II生产的特种蛋白分析仪测定尿NAG水平。

1.4.3 肾功能指标 取上述同样的血液样本,采用全自动生化分析仪检测两组患者尿素氮(BUN)和肌酐(Scr)水平。

1.4.4 不良反应发生情况 记录治疗期间患者的头晕、头痛和干咳等不良反应情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.00,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数数据以百分比表示,对比方法为t检验与 χ^2 分析,不符合正态分布的用非参数检验。

2 结果

2.1 两组总有效率对比

治疗后,观察组总有效率为98.3%,显著高于对照组的88.3%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组总有效率对比

Table 1 Comparison on clinical effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	40	13	7	88.3
观察	60	55	4	1	98.3*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组血清PCT和尿NAG水平对比

两组治疗后的血清PCT、尿NAG水平都显著低于治疗前,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且观察组治疗后血清PCT、尿NAG水平均显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组肾功能指标对比

两组治疗后血清BUN与Scr水平都显著低于治疗前,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);观察组BUN和Scr水平均显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组不良反应情况对比

观察组治疗期间的头晕、头痛和干咳等不良反应发生率为3.3%,显著低于对照组的16.7%($P < 0.05$),见表4。

3 讨论

慢性肾脏病是一组病理表现不一、起病隐匿,伴有蛋白尿、血尿、高血压、水肿和肾功能减退的疾病综合征^[7]。该病起始症状往往较轻,自觉症状常不明显,随着病情的进展,可逐渐出现蛋白尿、血

表2 两组血清PCT、尿NAG水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on serum PCT and urine NAG levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	PCT/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)		尿NAG/($\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	13.98 \pm 2.19	10.87 \pm 1.77*	17.96 \pm 4.31	8.46 \pm 2.21*
观察	60	14.02 \pm 1.84	8.67 \pm 1.11**	17.94 \pm 4.35	8.57 \pm 2.15**

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 两组肾功能指标对比($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	BUN/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)		Scr/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	5.70 \pm 0.27	5.21 \pm 0.33*	85.00 \pm 12.74	80.88 \pm 13.02*
观察	60	5.64 \pm 0.33	4.81 \pm 0.34**	84.78 \pm 13.02	75.02 \pm 12.58**

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 两组治疗期间不良反应情况对比

Table 4 Comparison of adverse reactions between two groups during treatment

组别	n/例	头晕/例	头痛/例	干咳/例	发生率/%
对照	60	3	4	3	16.7
观察	60	1	0	1	3.3*

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

尿。该病病变进展缓慢,迁延难愈、病情反复,严重情况下可发展至肾功能衰竭。西医主要治疗该病以对症治疗及糖皮质激素抗炎、免疫抑制治疗为主,乙酰半胱氨酸可抑制炎症反应,有一定的疗效,但不能有效阻止慢性肾脏病的发展^[8]。但是很多患者的疗效个体差异较大,且长期使用乙酰半胱氨酸伴随有一定的不良反应。中医认为慢性肾脏病的发病以脾肾虚衰、浊毒潴留为主要病机^[9]。尿毒清颗粒中所含黄芪补气固表、利尿消肿;丹参凉血消痈、活血祛瘀;白术健脾益气、燥湿利水大黄泻热破滞行血;苦参清热燥湿;诸药合用,能共奏通腑降浊、祛浊解毒、健脾利湿、活血化瘀之功效^[10]。

临床常用尿素氮BUN、SCr来评估肾脏功能,但是受患者自身的年龄、性别等影响,特异性差,很难评价早期损害^[11]。本研究显示,观察组的总有效率为98.3%,显著高于对照组的88.3%($P < 0.05$);两组治疗后的血清BUN与Scr水平均显著低于治疗前($P < 0.05$),且观察组BUN与Scr水平显著低于对照组($P < 0.05$),表明补肾纳气方的应用能改善患者的肾功能,提高疗效。

PCT与机体炎症反应的严重程度具有一定的相关性,检测血液中PCT水平变化可预测、评估肾脏病的状况^[12]。NAG是一种溶酶体水解酶,在近端肾小管含量丰富,其相对分子质量大,一般情况下不能通过肾小球滤过膜。尿液中NAG主要来源于肾近曲小管的上皮细胞,在肾损伤患者中,由于近曲小管上皮细胞受损,尿NAG水平会显著上升,而且在早期就会出现,能够作为肾脏病的判断指标^[13]。尿NAG是一种经典的肾小球损伤的标记物,近年来,发现尿NAG在肾脏早期损伤中有比较高的灵敏度,作为一项检测的灵敏指标^[14]。本研究显示,两组治疗后的血清PCT、尿NAG水平均显著低于治疗前($P < 0.05$),且观察组PCT和NAG水平显著低于对照组($P < 0.05$)。同时本研究中观察组治

疗期间的头晕、头痛和干咳等不良反应发生率显著低于对照组($P < 0.05$),表明两者的联合应用能减少不良反应的发生。

综上所述,尿毒清颗粒联合乙酰半胱氨酸治疗慢性肾脏病具有较好的临床疗效,能抑制PCT,降低尿NAG的水平,同时促进肾功能的恢复,减少不良反应的发生,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 张慧兰,孙伟,万毅刚,等.慢性肾脏病尿蛋白的病理机制及中药的干预作用[J].中国中西医结合肾病杂志,2010,11(1):79-81.
- [2] 朱辟疆,刁金因.慢性肾脏病中医药治疗应重视清利湿热、活血化痰药物的应用[J].中国中西医结合肾病杂志,2016,17(10):908-909.
- [3] 叶敏媛.N-乙酰半胱氨酸治疗慢性肾脏病的系统评价及meta分析[D].福州:福建中医药大学,2016.
- [4] 谢敏妍,程正应,陈莎萍,等.尿毒清颗粒治疗慢性肾脏疾病述评[J].中国中西医结合肾病杂志,2010,11(7):657-658.
- [5] 田瑞,周芸.慢性肾脏病概念及分期诊断标准的演变和现状[J].国际移植与血液净化杂志,2018,16(1):1-4.
- [6] 蒋季杰,范亚平.现代肾病学[M].北京:人民军医出版社,2001:107-109.
- [7] 刘美奇,安海燕,秦建国.慢性肾脏病蛋白尿的中医药治疗进展[J].中国中西医结合肾病杂志,2011,12(12):1126-1128.
- [8] 严文君.进展期CKD患者NTIS的临床试验研究[D].南昌:南昌大学,2016.
- [9] 李少华.中西医结合治疗慢性肾衰竭[J].中外医疗,2009,28(11):70.
- [10] 余渊,陈建伟.尿毒清颗粒辅助治疗慢性肾脏疾病疗效观察[J].中医临床研究,2015,7(15):53-54.
- [11] 周婧,姚武位,徐新献.血尿素氮、血肌酐、血清胱抑素C评价老年高血压患者早期肾损害的临床意义[J].现代医药卫生,2017,33(23):3595-3597.
- [12] 黄新明,周杨平,翟荣荣,等.血中PCT和中性粒细胞CD64水平与肾病综合征患者激素治疗效果及并发症的关系[J].国际检验医学杂志,2017,38(16):2177-2178,2182.
- [13] 邓正华,邓剑,黄荣忠,等.尿微量蛋白与尿NAG联合诊断糖尿病患者肾脏早期损害[J].中国煤炭工业医学杂志,2000,3(12):1253.
- [14] 苏洋,梅秋雁.血浆NGAL,Cys C和尿NAG/Crea联合检测对早期糖尿病肾病诊断价值的研究[J].现代检验医学杂志,2018,33(1):99-101,105.