

前列地尔联合百令胶囊治疗慢性肾脏病的临床研究

黄萍¹, 徐学四², 郭杰¹

1. 喀什地区第一人民医院 肾病内科, 新疆 喀什 844000

2. 喀什地区第一人民医院 血液透析科, 新疆 喀什 844000

摘要: **目的** 探讨前列地尔联合百令胶囊治疗慢性肾脏病患者的临床疗效。**方法** 选取2016年4月—2019年4月喀什地区第一人民医院98例早期慢性肾脏病患者作为研究对象, 根据随机数字表法将受试者分为对照组和观察组, 每组各49例。对照组患者温水送服百令胶囊, 2.5 g/次, 3次/d。观察组在对照组的基础上将2 mL前列地尔注射液加入到0.9%的氯化钠20 mL中静脉推注, 1次/d。两组均连续治疗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肾功能指标和炎症因子水平。**结果** 治疗后, 对照组和观察组的总有效率分别为75.51%、91.84%, 两组总有效率比较存在统计学差异 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组各肾功能指标肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN)、24 h尿蛋白定量 (Upro) 均显著降低, 肾小球滤过率评估值 (eGFR) 显著升高 ($P < 0.05$), 且观察组各指标显著优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清肿瘤坏死因子 (TNF)- α 、超敏C反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素 (IL)-18水平均明显降低, 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 前列地尔联合百令胶囊可有效改善慢性肾脏病患者的肾功能, 调节免疫, 疗效安全显著, 对促进早期慢性肾脏病患者病情康复具有积极意义。

关键词: 百令胶囊; 前列地尔; 慢性肾脏病; 肾功能; 炎症因子

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376 (2021) 01-0133-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.01.018

Clinical study of alprostadil combined with Bailing Capsule in treatment of chronic kidney disease

HUANG Ping¹, XU Xuesi², GUO Jie¹

1. Department of Nephropathy, the First People's Hospital of Kashgar, Kashgar 844000, China

2. Department of Hemodialysis, the First People's Hospital of Kashgar, Kashgar 844000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of alprostadil combined with Bailing Capsule in treatment of chronic kidney disease. **Methods** A total of 98 patients with early chronic kidney disease in the First People's Hospital of Kashgar from April 2016 to April 2019 were selected as the research objects, and the subjects were divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 49 patients in each group. Patients in the control group were po administered with Bailing Capsules with warm water, 2.5 g/time, three times daily. Patients in the observation group were iv administered with Alprostadil injection on the basis of the control group, 2 mL of Alprostadil injection was added to 0.9% normal saline 20 mL, once per day. Both groups were treated continuously for 1 month. The clinical efficacy of the two groups was observed, and the renal function and inflammatory level of the two groups were compared before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of the control group and the observation group was 75.51% and 91.84%, respectively, and the total effective rate of the two groups was statistically different ($P < 0.05$). After treatment, the levels of Scr, BUN, and Upro at 24 h were significantly decreased, and the evaluation value of eGFR was significantly increased ($P < 0.05$), and the indexes of the observation group were significantly better than the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum TNF- α , hs-CRP and IL-18 in the two groups were significantly reduced, and the observation group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Alprostadil combined with Bailing Capsules can effectively improve the renal function of patients with chronic kidney disease, regulate the immune system, and have a safe and significant effect, which is of positive significance for promoting the rehabilitation of patients with early chronic kidney disease.

Key words: Bailing Capsules; alprostadil; chronic kidney disease; renal function; inflammatory

收稿日期: 2020-07-23

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金联合基金资助项目(2016D01C020)

第一作者: 黄萍(1988—),女,四川德阳人,本科,主治医师,研究方向为慢性肾脏病、血液净化、腹膜透析。E-mail: yufang_198312@163.com

慢性肾脏病是指因各种原发性或继发性肾脏病导致慢性肾脏损伤的临床综合症,具有起病隐匿、进展缓慢的特点,早期症状常因原发病的不同而存在一定差异,随着病情进展及肾功能的恶化最终则发展为尿毒症,威胁到患者的生命安全^[1]。因此在慢性肾脏病早期采用积极有效的治疗在控制及阻断病情进展、预防终末期肾病的发生一直是肾内科临床研究的热点。百令胶囊是一种补肺肾、益精气的中药制剂,有研究表明,其与前列地尔联合应用可协同性的保护肾脏,改善血小板功能^[2-3]。本研究探讨了前列地尔联合百令胶囊对早期慢性肾脏病患者肾功能及细胞免疫的影响,以期为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年4月—2019年4月喀什地区第一人民医院98例早期慢性肾脏病患者为研究对象。其中男53例,女45例;年龄28~73岁,平均年龄(48.41±3.61)岁;病程1~10年,平均病程(5.48±1.20)年;I期53例,II期45例。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:所有患者均符合《肾脏内科学》中慢性肾脏病相关的诊断标准^[4],自愿参与本次研究。

排除标准:伴有严重的重要脏器功能障碍、全身系统性疾病、合并感染性疾病、恶性肿瘤、妊娠及哺乳期妇女、近2周内应用纤溶-凝血系统药物、精神病史、过敏体质、治疗依从性差及无法配合本次研究者。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将受试者分为对照组和观察组,每组各49例。对照组男27例,女22例;年龄28~73岁,平均(48.55±3.63)岁;病程1~9年,平均(5.43±1.21)年;I期26例,II期23例。观察组男26例,女23例;年龄29~72岁,平均(48.26±3.58)岁;病程1~10年,平均(5.52±1.18)年;I期27例,II期22例。两组一般资料比较差异无统计学意义。

患者入院后均指导其低脂、低嘌呤、优质低蛋

白饮食,伴有糖尿病者应控制含糖类食物的摄入,并适当补充维生素及微量元素等。对照组患者温水送服百令胶囊(杭州中美华东制药有限公司,国药准字Z10910036,规格:0.5 g/粒,批号:20160213、20171022、20180922),2.5 g/次,3次/d。观察组在对照组的基础上将2 mL前列地尔注射液(本溪恒康制药有限公司,国药准字H20093175,规格:2 mL/支,批号:20160122、20171102、20181008)加入到0.9%的氯化钠20 mL中静脉推注,1次/d。两组均连续治疗1个月,均完成相应的治疗和检测。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:治疗后临床症状及体征基本消失,肌酐(Scr)水平下降30%以上,24 h尿蛋白定量(Upro)检查呈持续阴性;有效:治疗后临床症状及体征显著缓解,Scr水平下降20%~30%,Upro检查持续减少25%~49%;无效:以上指标均无明显改善。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

取患者空腹条件下外周静脉血6 mL,将其中3 mL离心分离出血清后采用全自动生化分析仪测定Scr、尿素氮(BUN)以及肾小球滤过率评估值(eGFR)水平,检测Upro水平;将剩余的3 mL进行EDTA抗凝处理后采用流式细胞仪利用免疫荧光标记法检测外周血中NK细胞以及CD4⁺、CD8⁺及CD4⁺/CD8⁺等T淋巴细胞水平。采用ELISA法测定血清肿瘤坏死因子(TNF)-α、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素(IL)-18水平,试剂盒由美国R&D公司提供。观察两组不良反应发生情况。

1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0软件,以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,以百分率表示计数资料,行 t 检验及 χ^2 检验。

2 结果

2.1 治疗总有效率

治疗后,对照组显效23例,有效14例,总有效率为75.51%;观察组显效28例,有效17例,总有效率为91.84%,两组总有效率比较存在统计学差异($P < 0.05$),见表1。

表1 两组治疗总有效率比较

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	49	23	14	12	75.51
观察	49	28	17	4	91.84*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 肾功能指标变化

治疗后,两组各肾功能指标Scr、BUN、Upro均显著降低,eGFR显著升高($P<0.05$),且观察组各指标显著优于对照组($P<0.05$),见表2。

2.3 炎症因子水平

治疗后,两组的血清TNF- α 、hs-CRP、IL-18水平

均明显降低($P<0.05$),且观察组显著低于对照组($P<0.05$),见表3。

2.4 用药安全性

两组药物不良反应发生率比较均不具有统计学差异,且停药后症状均自行缓解,不影响治疗效果。

表2 两组肾功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of 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	49	治疗前	150.65 $\pm$ 20.08	10.39 $\pm$ 1.56	2.16 $\pm$ 0.39	42.98 $\pm$ 6.13
		治疗后	103.54 $\pm$ 15.76*	7.12 $\pm$ 1.13*	1.11 $\pm$ 0.17*	53.34 $\pm$ 6.27*
观察	49	治疗前	152.15 $\pm$ 18.43	10.42 $\pm$ 1.57	2.21 $\pm$ 0.42	43.57 $\pm$ 6.22
		治疗后	86.82 $\pm$ 10.31**	4.48 $\pm$ 1.22**	0.69 $\pm$ 0.13**	61.65 $\pm$ 7.13**

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 of inflammatory cytokines between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	TNF- α /($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	hs-CRP/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	IL-18/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	49	治疗前	58.36 $\pm$ 7.35	15.27 $\pm$ 3.46	162.43 $\pm$ 44.38
		治疗后	46.73 $\pm$ 7.26*	12.53 $\pm$ 3.35*	142.56 $\pm$ 44.31*
观察	49	治疗前	58.25 $\pm$ 7.38	15.31 $\pm$ 3.37	163.04 $\pm$ 44.26
		治疗后	34.51 $\pm$ 7.25**	9.53 $\pm$ 3.31**	131.79 $\pm$ 44.36**

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

慢性肾脏病是肾内科疾病中的常见类型,主要发病机制为肾小球系膜细胞增殖,肾脏血流动力学异常,血管内皮细胞损伤,导致血小板聚集形成局部微血栓,加之高血糖、高血脂、尿蛋白等因素的影响最终引发肾小管坏死、肾小球硬化、纤维化等,直至发展为肾衰竭^[6]。针对慢性肾脏病目前临床上尚无公认的特效疗法,尽管在相应治疗方面已经取得了很大的进步,但仍有大部分患者发展为终末期肾病,死亡率居高不下。中医认为,慢性肾脏病主要是因各种肾脏疾病日久使肾脏功能失调、湿浊尿毒潴留体内所致。百令胶囊具有补肺肾、益精气之功效,富含多种微量元素、氨基酸、腺苷、虫草素,现代药理研究表明,百令胶囊可调节人体免疫功能,修复肾小管上皮细胞,预防肾小管萎缩,还可清除自由基,改善肾脏局部微循环,减少肾脏损伤及尿蛋白,进而改善肾功能^[7]。前列地尔具有脂微球靶向性,可作用于血管平滑肌,调节肾小球入球及出球小动脉,降低肾动脉血管阻力,改善肾小球的微循

环,另外还可促进缓激肽释放,抑制血栓素A的合成及血小板聚集,改善红细胞变形功能,进而缓解肾脏的高凝状态^[3]。

肾脏慢性炎症是早期慢性肾脏病患者肾功能进展的重要因素,而hs-CRP不仅是一种炎症标志物,其本身可直接导致一种促炎症状态,它参与并加速了慢性肾脏病病程进展及其并发症的发生,而且也是慢性肾脏病的危险因素^[8]。TNF- α 能够减少血浆纤溶酶原激活物的合成,直接引起肾小球结构和功能异常^[9]。IL-18是目前发现的细胞趋化因子中作用最强的一种,促进IL-6表达,从而参与机体炎症反应^[10]。

本研究结果表明,与对照组相比,观察组患者总有效率更高,两组比较存在统计学差异,与治疗前相比,治疗后两组患者各肾功能指标均明显改善,且观察组显著优于对照组。与治疗前相比,治疗后两组血清TNF- α 、hs-CRP、IL-18水平均明显降低,且观察组显著低于对照组。两组患者药物不良反应发生率比较存在统计学差异,且停药后均自行

缓解,不影响治疗效果。

综上所述,百令胶囊联合前列地尔可有效改善患者的肾功能,调节免疫,疗效安全显著,对促进早期慢性肾脏病患者病情康复具有积极意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Wouters O J, O'Donoghue D J, Ritchie J, et al. Early chronic kidney disease: diagnosis, management and models of care [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2015, 11(8): 491-502.
- [2] 刘丽娟, 马世尧, 袁宝荣. 百令胶囊的药理作用及临床应用 [J]. *中成药*, 2004, 26(6): 493-496.
- Liu L J, Ma S Y, Yuan B R. Pharmacological action and clinical application of Bailing Capsule [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2004, 26(6): 493-496.
- [3] 唐国文, 黄宗海, 王会清. 前列地尔联合百令胶囊对早期糖尿病肾病患者肾功能和血清炎症因子的影响[J]. *海南医学院学报*, 2015, 21(5): 645-647, 650.
- Tang G W, Huang Z H, Wang H Q. Study on the effects of alprostadil combined with Bailing Capsule on renal function and serum inflammatory factors of patients with early diabetic nephropathy [J]. *J Henan Med Univ*, 2015, 21(5): 645-647, 650.
- [4] 李学旺. 肾脏内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- Li X W. *Nephrology* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 163-168.
- Zheng X Y. *Guiding Principles for Clinical Research of New Chinese Medicines (Trial)* [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2002: 163-168.
- [6] 林利容, 杨聚荣, 张炜炜, 等. 2289例慢性肾脏病临床及病理分析 [J]. *临床内科杂志*, 2012, 29(10): 686-689.
- Lin L R, Yang J R, Zhang W W, et al. Clinical and pathological analysis of 2289 cases with chronic kidney disease [J]. *J Clin Internal Med*, 2012, 29(10): 686-689.
- [7] 常洁, 董少卿, 郭志玲. 百令胶囊联合来氟米特治疗慢性肾小球肾炎的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(2): 438-441.
- Chang J, Dong S Q, Guo Z L. Clinical study on Corbrin Capsules combined with leflunomide in treatment of chronic glomerulonephritis [J]. *Drugs Clin*, 2019, 34(2): 438-441.
- [8] 吴金庆, 葛广礼, 刘永梅. 慢性肾脏病患者血清钙、磷、hs-CRP、IL-6水平变化及其相关性分析 [J]. *山东医药*, 2014, 54(27): 70-72.
- Wu J Q, Ge G L, Liu Y M. Changes and correlation analysis of serum calcium, phosphorus, hs-CRP and IL-6 levels in patients with chronic kidney disease [J]. *Shandong Med J*, 2014, 54(27): 70-72.
- [9] 尹伟英, 张莉, 冯晓然, 等. PPAR γ 、NF- κ B、TNF α 在慢性缺血性肾病大鼠模型中的表达及意义 [J]. *南昌大学学报: 医学版*, 2011, 51(1): 30-33, 37.
- Yin W Y, Zhang L, Feng X R, et al. Expression and significance of PPAR γ , NF- κ B and TNF- α in rat model of chronic ischemic nephropathy [J]. *Acta Academ Med Jiangxi*, 2011, 51(1): 30-33, 37.
- [9] 王琴, 牟珊, 严玉澄, 等. 尿白细胞介素-18在慢性肾脏病基础上急性肾损伤诊断中的意义 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2009, 10(11): 977-980.
- Wang Q, Mu S, Yan Y C, et al. Urinary IL-18 as a novel biomarker of acute-on-chronic kidney injury [J]. *Chin J Integr Tradit Western Nephrol*, 2009, 10(11): 977-980.

[责任编辑 高源]