

百令胶囊联合醋酸泼尼松对肾病综合征患者肾功能及脂质代谢紊乱的影响

施 磊

北京怀柔医院肾内科, 北京 101400

摘要: **目的** 探讨百令胶囊联合醋酸泼尼松对肾病综合征患者肾功能及脂质代谢紊乱的影响。**方法** 按随机数字表法将2016年2月—2017年5月接诊的96例肾病综合征患者分为对照组和观察组, 每组48例。对照组采用醋酸泼尼松治疗, 观察组在此基础上给予百令胶囊。连续用药6个月后, 比较两组肝功能[血尿素氮(BUN)、血浆白蛋白(ALB)、血肌酐(SCr)]、脂质代谢[高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、胆固醇(TC)]、24 h尿蛋白水平以及临床疗效。**结果** 治疗后, 两组BUN、ALB、SCr水平较治疗前具有显著改善($P < 0.05$), 且观察组BUN、SCr水平低于对照组, ALB水平高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组HDL-C水平显著升高, LDL-C、TG、TC水平均显著降低($P < 0.05$); 且观察组HDL-C水平高于对照组, LDL-C、TG、TC水平均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组24 h尿蛋白水平均明显下降($P < 0.05$), 且观察组24 h尿蛋白水平低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗总有效率为95.83%, 明显高于对照组的81.25%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 对肾病综合征患者采用百令胶囊、醋酸泼尼松联合治疗, 能改善肾功能和脂质代谢紊乱, 降低24 h尿蛋白水平, 提高临床疗效。

关键词: 肾病综合征; 百令胶囊; 醋酸泼尼松; 脂质代谢紊乱; 肾功能

中图分类号: R969 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2019)05-0936-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.05.024

Effect of Corbrin capsules combined with prednisone acetate on renal function and lipid metabolism disorder in patients with nephrotic syndrome

SHI Lei

Department of Nephrology, Beijing Huairou Hospital, Beijing 101400, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Corbrin capsules combined with prednisone acetate on renal function and lipid metabolism disorder in patients with nephrotic syndrome (NS). **Methods** 96 NS patients admitted into our hospital from February 2016 to May 2017 were divided into two groups by random number table, 48 cases in each group. Control group was given prednisone acetate, while experimental group was treated with Corbrin capsules based on control group. After six-month treatment, the liver function [blood urea nitrogen (BUN), albumin (ALB), serum creatinin (SCr)], lipid metabolism [high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), total cholesterol (TC)], 24h urinary protein level and clinical efficacy were compared between the two groups. **Results** The levels of BUN and SCr in experimental group were lower than those in control group, while the level of ALB was higher than control group ($P < 0.05$). The levels of TG, TC, LDL-C in experimental group were lower than those in control group, while the level of HDL-C was higher than control group ($P < 0.05$). The 24 h urinary protein of experimental group [(1.46 ± 1.05) g/24 h] was lower than control group [(2.18 ± 1.22) g/24 h] ($P < 0.05$). The total effective rate of experimental group (95.83%) was higher than control group (81.25%) ($P < 0.05$). **Conclusion** Corbrin capsules combined with prednisone acetate in treatment of NS can effectively improve renal function and lipid metabolism disorder, decrease the level of 24 h urinary protein and increase clinical efficacy.

Key words: nephrotic syndrome; Corbrin capsules; prednisone acetate; lipid metabolism disorder; renal function

肾病综合征属慢性肾脏疾病,以滤过屏障通透性增高为基础,以肾小球基底膜损伤为其主要特

收稿日期: 2018-11-12

第一作者: 施磊, 研究方向为肾内科。E-mail: 2798605293@qq.com

点,主要表现为低蛋白血症、高度浮肿、高脂血症及大量蛋白尿等^[1]。随着疾病的发展可导致肾小球硬化、肾脏进行性纤维化、肾衰竭,甚至危及生命^[2]。醋酸泼尼松是临床治疗肾病综合征的常用药物,其能稳定溶酶体膜、减少急性炎性渗出、降低毛细血管通透性、减少纤维蛋白沉着及尿蛋白漏出^[3]。因肾脏病是多种因素和多种机制参与的疾病,致病靶点多样,西药单一治疗疗效欠佳。百令胶囊能增强机体体液免疫能力和细胞吞噬系统,提高机体免疫力,能促进肾小管上皮细胞修复,减轻肾间质纤维化,使细胞外基质的沉积减少,保护肾小球膜电荷屏障,防止蛋白流失^[4]。本研究旨在探讨百令胶囊联合醋酸泼尼松对肾病综合征患者肾功能、脂质代谢紊乱等方面的影响。

1 对象与方法

1.1 对象

选择2016年2月—2017年5月北京怀柔医院接诊的96例肾病综合征患者为研究对象,均经本院伦理委员会审核批准。入选标准:符合《实用内科学》^[5]中肾病综合征的相关诊断标准,年龄 ≥ 18 岁;自愿参与本次研究,并签署知情同意书;认知功能正常。排除标准:合并其他原发性高脂血症疾病,如系统性红斑狼疮、甲状腺功能减退、多发性骨髓瘤、慢性肝病、胆道阻塞、糖尿病等;血肌酐升高患者;雌激素缺乏者;长期过量酒精摄入者;精神疾患;恶性肿瘤者;载脂蛋白B基因突变者;先天性脂蛋白酶缺陷;过敏体质者。按随机数字表法将96例患者分为对照组和观察组,每组48例。对照组女22例,男26例;年龄22~68岁,平均(44.63 \pm 12.36)岁;病程2~10年,平均(7.32 \pm 1.56)年。观察组女23例,男25例;年龄21~72岁,平均(44.61 \pm 12.39)岁;病程2~10年,平均(7.34 \pm 1.55)年。两组患者基本资料对比,差异无统计学意义,具有可对比性。

1.2 治疗方法

入院后,给予两组患者控制蛋白尿、控制感染、利尿消肿、改善微循环、改善低蛋白血症等对症治疗,并告知患者少盐、低饱和脂肪饮食,适当休息等。给予对照组口服醋酸泼尼松片(江西希尔康泰制药有限公司,国药准字H36021023,规格5 mg)治疗,首次剂量为1.0 mg/(kg·d),1次/d,每天最大用量不得超过60 mg,连续用药2个月。随后将剂量减至20 mg/d,维持剂量2~3个月,随后每2周减少剂量2.5~5.0 mg,直至剂量为10 mg/d,并维持此剂量用药。共连续用药6个月。观察组在对照组的基础

上联合使用百令胶囊(杭州中美华东制药有限公司,国药准字Z10910036,规格0.5 g/粒),口服,3粒/d,连续用药6个月。

1.3 评价指标

1.3.1 肝功能、脂质代谢 分别采集两组患者治疗前、治疗6个月后空腹肘静脉血10 mL,在室温下放置30 min后,进行10 min的3 000 r/min离心操作,取上清液,将其放置于-70℃冰箱中保存待测。以日立7600全自动生化仪测定肝功能各项指标[尿素氮(BUN)、血浆白蛋白(ALB)、血肌酐(SCr)]和脂质代谢各项指标[高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、胆固醇(TC)]。

1.3.2 24 h尿蛋白 取两组患者治疗前、治疗6个月后24 h尿液,采用免疫比浊法测定24 h尿蛋白水平。仪器为日立7150全自动生化分析仪。试纸盒均购自上海西唐生物科技有限公司。

1.3.3 临床疗效 完全缓解:肾功能正常,AIB > 30 g/L,尿蛋白 < 0.3 g/24 h,尿量正常,临床体征与症状消失。显著缓解:肾功能明显好转或正常,AIB与治疗前比较明显提高,尿蛋白 < 1.5 g/24 h,尿量正常,临床体征与症状消失。部分缓解:肾功能稳定,AIB与治疗前比较明显提高,但 < 30 g/L,尿蛋白与治疗前比较下降 $> 50\%$,尿量正常,临床体征与症状消失。无效:未达到上述标准,甚至呈加重趋势^[6]。

总有效率=(部分缓解+显著缓解+完全缓解)/总例数

1.4 统计学处理

采用SPSS19.0统计学软件,用率表示计数资料,采用 χ^2 检验,等级资料以秩和检验;应用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,采用 t 检验。

2 结果

2.1 肝功能

治疗前,两组BUN、ALB、SCr水平对比,差异无统计学意义;治疗后,两组BUN、ALB、SCr水平较治疗前具有显著改善($P < 0.05$),且观察组BUN、SCr水平低于对照组,ALB水平高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 脂质代谢

治疗前,两组脂质代谢各项指标对比,差异无统计学意义;治疗后,两组HDL-C水平显著升高,LDL-C、TG、TC水平均显著降低($P < 0.05$);且观察组HDL-C水平高于对照组,LDL-C、TG、TC水平均低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表1 两组肝功能比较($\bar{x}\pm s$)Table 1 Comparison on liver function between two groups ($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | n/例 | BUN/(mmol·L ⁻¹) | | ALB/(g·L ⁻¹) | | SCr/(μmol·L ⁻¹) | |
|----|-----|-----------------------------|-------------|--------------------------|--------------|-----------------------------|--------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照 | 48 | 8.93±1.32 | 7.77±2.23* | 19.75±3.10 | 30.68±6.12* | 112.43±9.45 | 84.63±6.48* |
| 观察 | 48 | 8.98±1.30 | 6.32±0.84*# | 19.72±3.08 | 35.08±6.85*# | 112.54±9.51 | 66.78±6.32*# |

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

表2 两组脂质代谢指标水平比较($\bar{x}\pm s$)Table 2 Comparison on lipid metabolism indexes between two groups ($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | n/例 | TG/(mmol·L ⁻¹) | | TC/(mmol·L ⁻¹) | | LDL-C/(mmol·L ⁻¹) | | HDL-C/(mmol·L ⁻¹) | |
|----|-----|----------------------------|-------------|----------------------------|-------------|-------------------------------|-------------|-------------------------------|-------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照 | 48 | 3.32±0.67 | 2.14±0.37* | 9.13±0.79 | 7.22±0.57* | 5.62±1.13 | 3.40±0.46* | 0.86±0.29 | 1.35±0.53* |
| 观察 | 48 | 3.29±0.69 | 1.33±0.34*# | 9.12±0.78 | 4.36±0.53*# | 5.60±1.15 | 2.29±0.41*# | 0.87±0.30 | 1.84±0.55*# |

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

2.3 24 h尿蛋白

治疗前, 两组24 h尿蛋白水平对比, 差异无统计学意义; 治疗后, 两组24 h尿蛋白水平均明显下降($P < 0.05$), 且观察组24 h尿蛋白水平低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组24 h尿蛋白水平比较($\bar{x}\pm s$)Table 3 Comparisons on 24-hour urinary protein levels between two groups ($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | n/例 | 24 h尿蛋白/(g·24 h ⁻¹) | |
|----|-----|---------------------------------|-------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照 | 48 | 6.23±2.52 | 2.18±1.22* |
| 观察 | 48 | 6.21±2.50 | 1.46±1.05*# |

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 临床疗效

观察组治疗总有效率为95.83%, 显著高于对照组的81.25%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

3 讨论

肾病综合征患者的肾脏损伤, 会降低肾小球滤过率, 导致体内聚集BUN、SCr等毒素, 因肾小球滤过膜损伤, 其屏障功能会减弱, 导致患者出现低蛋白血症, 会造成血浆胶体渗透压下降, 组织液渗透压升高, 而发生水肿、高血压等症状^[7]。肝脏代谢性合分解脂蛋白减少、合成脂蛋白代偿增加, 会引起

表4 两组临床疗效对比

Table 4 Comparison on clinical efficacy 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 | 48 | 12 | 15 | 12 | 9 | 81.25 |
| 观察 | 48 | 18 | 17 | 11 | 2 | 95.83* |

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

高脂血症。

临床针对肾病综合征常采用激素治疗, 醋酸泼尼松为常用手段, 其能抑制利尿激素和醛固酮、影响肾小球基底膜通透性, 减轻蛋白尿和水肿等症状, 进而缓解低蛋白血症; 能对慢性炎症反应中的增生反应起到抑制作用, 使成纤维细胞活性减低, 进而减轻组织修复引起的纤维化^[8]。醋酸泼尼松能抑制血管内皮新生, 避免血管增厚, 主要是因其能对多种生长因素、炎症因子, 如血小板源生长因子、白介素-1 β 等起到抑制作用, 并能结合糖皮质激素受体(GR), 抑制肾组织血管内皮生长因子的表达, 进而避免微动脉管壁增厚性病变, 保护肾内微动脉^[9]。本研究结果显示, 观察组BUN、SCr、TG、TC、LDL-C、24 h尿蛋白水平均低于对照组, ALB、HDL-C水平、治疗总有效率高于对照组, 说明联合百令胶囊治疗肾病综合征较单一醋酸泼尼松用药效果更优。

现代中医学认为, 冬虫夏草能清热桂湿、滋阴降火、温补脾肾, 和激素类药物联用, 能减轻激素所致的反跳、阴虚内热现象, 加强疗效^[10]。百令胶囊

是经提取冬虫夏草菌粉Cs-C-Q80所制而成,含有多种成分,如腺苷、角甾醇、糖、D-甘露醇麦、微量元素、维生素、氨基酸等,能均衡人体营养,提高其抗病能力和免疫力^[11]。从中医辨证角度看,肾病综合征为脾肾两虚型,而冬虫夏草具有补肾益脾、利尿脱水/扶正益损的作用。现代药理学研究显示,虫草中的微量元素硒能提高肾小球滤过率,对肾脏排泄重金属起到促进作用,能提高肾脏解毒能力,使机体炎性反应减轻;能使谷胱甘肽过氧化物酶作用提高,避免氧化影响细胞,能调节前列腺素新陈代谢作用,降低过氧化物在血浆中的含量,进而保护血管内皮^[12]。腺苷成分对血管平滑肌的生长、肾小球滤过率以及肾素释放起到调节作用,能减轻水肿、高血压和尿潴留等症状,减少机体内SCr、BUN的积聚。D-甘露醇能清除DPPH、羟自由基、超氧阴离子自由基,抑制脂质过氧化反应,发挥抗氧化作用,减轻机体胆固醇沉积^[13]。多糖能诱导人髓系白血病单核细胞(THP-1)巨噬细胞源性泡沫细胞凋亡,促进机体胆固醇流出,使患者高血脂状态得以改善。维生素E能抑制内皮素-1生成,使其对肾血管的收缩作用降低,而降低肾脏缺血、坏死危险性。氨基酸能促进蛋白合成、正氮平衡,营养肾脏细胞,减少非蛋白氮的产生,改善肾小球、肾小管功能,减轻肾脏负荷,避免肾小球硬化^[14]。虫草提取物能防止白介素-1(IL-1)、白介素-6(IL-6)诱导的人肾系膜细胞增殖,能促进纤维组织的降解,降低肾组织纤维连接蛋白(FN) m-RNA、结缔组织生长因子(CTGF)、转化生长因子- β (TGF- β)、c-myc表达,降低肾内TGF- β 活性,避免肾小球发生纤维化^[15]。本研究因研究时间和精力有限,仍存在一定的不足之处,如纳入样本量较小,未统计分析两组不良反应等,仍需大规模深入研究。

综上所述,对肾病综合征患者采用百令胶囊、醋酸泼尼松联合治疗,能有效改善肾功能和脂质代谢紊乱,降低24 h尿蛋白水平,提高临床疗效。

参考文献

[1] Chen Y, Wan J X, Jiang D W, et al. Efficacy of calcitriol in treating glucocorticoid-induced osteoporosis in patients with nephrotic syndrome: an open-label, randomized

controlled study [J]. CN, 2015, 84 (2015)(11): 262-269.

- [2] 阳源. 不同剂量低分子肝素联合他汀类药物治疗肾病综合征患者的效果比较 [J]. 医疗装备, 2017, 30(14): 124-125.
- [3] 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.
- [4] 汤娜. 百令胶囊在妊娠期肾病综合征患者中的应用及对母婴结局的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(11): 2297-2300.
- [5] 陈灏珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学[M]. 14版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [6] 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.
- [7] Kamei K, Ogura M, Sato M, et al. Risk factors for relapse and long-term outcome in steroid-dependent nephrotic syndrome treated with rituximab [J]. *Pediatr Nephrol*, 2016, 31(1): 89-95.
- [8] 杨蓉. 黄芪注射液联合赖诺普利胶囊和醋酸泼尼松片治疗急性肾病综合征的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(20): 1852-1855.
- [9] 支亚军. 自拟益肾固元汤结合醋酸泼尼松片治疗肾病综合征临床研究 [J]. 国际中医中药杂志, 2016, 38(11): 978-981.
- [10] 程玉婷, 张雅兰, 吴垚, 等. 狼疮性肾炎的中西医结合治疗进展 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017, 18(3): 278-280.
- [11] 杨靖. 黄葵胶囊联合百令胶囊治疗早期糖尿病肾病蛋白尿临床观察 [J]. 中国医药导刊, 2017, 19(7): 717, 719.
- [12] Liu X, Zhong F, Tang X L, et al. *Cordyceps sinensis* protects against liver and heart injuries in a rat model of chronic kidney disease: a metabolomic analysis [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2014, 35(5): 697-706.
- [13] 马西臣, 彭君, 谭玉利, 等. 百令胶囊对慢性肾脏病患者相关炎性因子的影响 [J]. 中国基层医药, 2017, 24(21): 3242-3245.
- [14] Chang Y, Hsu W H, Lu W J, et al. Inhibitory mechanisms of CME-1, a novel polysaccharide from the mycelia of *cordyceps sinensis*, in platelet activation [J]. *CPB*, 2015, 16(5): 451-461.
- [15] 刘泽辉, 张亚同, 胡欣, 等. 百令胶囊治疗慢性肾衰有效性系统评价 [J]. 临床药物治疗杂志, 2017, 15(2): 37-42.