

肾炎康复片辅治慢性肾小球肾炎的临床研究

侯小燕

(福建省龙岩市漳平市医院 漳平 364400)

摘要:目的:探讨肾炎康复片辅治慢性肾小球肾炎对肾功能、炎症反应的影响。方法:选择 2020 年 1 月至 2022 年 1 月在医院就诊的 92 例慢性肾小球肾炎患者,按随机数字表法分为对照组(46 例)和研究组(46 例)。对照组给予氯沙坦钾片治疗,研究组给予肾炎康复片+氯沙坦钾片治疗。比较两组临床疗效、症状(恶心呕吐、浮肿、疲惫)缓解时间、肾功能[尿红细胞计数(RBC)、24 h 尿蛋白定量(24 h Upro)、尿 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)和尿白蛋白排泄率(UAER)、血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)]、炎症介质[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、可溶性血管内皮生长因子受体-1(sFlt-1)、转化生长因子- β 1(TGF- β 1)、白细胞诱素-1(LKN-1)]、不良反应。结果:研究组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$)。研究组临床症状(恶心呕吐、浮肿、疲惫)缓解时间低于对照组($P<0.05$)。研究组治疗后尿 RBC、 β_2 -MG、24 h Upro、UAER、SCr、BUN、UA 均低于对照组($P<0.05$)。研究组治疗后血清 TNF- α 、sFlt-1、TGF- β 1、LKN-1 水平均低于对照组($P<0.05$)。研究组不良反应发生率(6.52%)与对照组(8.70%)比较相当($P>0.694$)。结论:肾炎康复片辅助治疗慢性肾小球肾炎可有效提高治疗效果,缩短症状缓解时间,并可改善肾功能、抑制炎症反应,且未增加不良反应发生风险。

关键词:慢性肾小球肾炎;肾炎康复片;氯沙坦钾片;肾功能;炎症反应

中图分类号:R277.5

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2023.01.016

慢性肾小球肾炎简称慢性肾炎,是以蛋白尿、水肿、高血压等为主要临床表现的肾小球免疫性疾病,也是造成慢性肾衰竭和终末期肾病的主要原因之一^[1]。该病病理类型多样,且根据分期不同,疾病主要临床表现也呈多样化^[2]。慢性肾小球肾炎具体的发病机制尚未有统一定论,免疫反应介导的肾小球损伤是目前多数学者认可度较高的发病机制^[3]。以往对于此类患者的治疗多以西医药物控制治疗为主,由于病程较长,部分患者控制效果欠佳。随着近年来中医药在各类疾病上展现出来的独特优势,越来越多的学者将慢性肾小球肾炎的治疗转向了中西医结合。肾炎康复片是中医治疗慢性肾小球肾炎的常见药物,具有健脾补肾、益气养阴、清热解毒之功效,有研究

指出,该药联合西药治疗慢性肾小球肾炎的疗效较好^[4-5]。但以往研究多着重证实其有效性及安全性,该药物对炎症反应的作用机制的研究较少。本研究探讨肾炎康复片联合氯沙坦钾片对慢性肾小球肾炎患者肾功能、炎症反应的影响并分析其作用机制。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 1 月至 2022 年 1 月在本医院就诊的 92 例慢性肾小球肾炎患者,按随机数字表法分为对照组(46 例)和研究组(46 例)。两组一般资料比较均衡性良好($P>0.05$),具有可比性。见表 1。本研究经医院医学伦理委员会批准(伦理字 20200607 号)。

表 1 两组一般资料对比($\bar{x}\pm s$)

组别	n	男(例)	女(例)	年龄(岁)	病程(年)	血清肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	病理类型(例)			
							A	B	C	D
对照组	46	28	18	45.38 $\pm$ 6.37	2.77 $\pm$ 0.54	115.37 $\pm$ 23.48	19	15	6	7
研究组	46	30	16	46.78 $\pm$ 6.06	2.82 $\pm$ 0.59	116.50 $\pm$ 24.13	18	16	7	6
$t/\chi^2/Z$		0.187		1.080	0.424	0.228	0.213			
P		0.666		0.283	0.673	0.820	0.975			

1.2 入选标准 (1)纳入标准:符合相关诊断标准^[6],并经肾活检确诊者;均伴有蛋白尿;24 h 尿蛋白定量

(24 h Upro) <3 g, 血清肌酐 <442 μmol/L, 肾小球滤过率 >20 ml/min; CKD 分期 1~4 期; 非原发性高血压病; 入组前 1 个月未接受过激素类药物治疗; 自愿签署知情同意书。(2) 排除标准: 合并肾动脉狭窄者; 合并精神疾病或认知障碍, 无法配合治疗者; 合并其他重要器官严重功能不全者; 合并恶性肿瘤者; 由药物或其他因素引发的继发性肾病综合征, 如高血压肾病、过敏性紫癜性肾炎者等; 合并糖尿病者; 对本研究药物过敏者; 妊娠期或哺乳期妇女。

1.3 治疗方法 两组均给予常规治疗, 包括饮食控制、纠正酸碱平衡、给予血管紧张素转化酶抑制剂等, 对照组给予氯沙坦钾片(国药准字 H20143019)口服, 100 mg/次, 1 次/d。研究组给予肾炎康复片+氯沙坦钾片, 氯沙坦钾片使用方法同对照组, 肾炎康复片(国药准字 Z10940034)口服, 5 片/次, 3 次/d。两组治疗周期均为 3 个月。

1.4 观察指标 (1) 疗效: 参考相关文献^[7]制定疗效判定标准。临床症状完全消失, 尿蛋白转阴, 肾功能各项指标恢复至正常水平, 尿红细胞计数(RBC)正常, 则为临床控制; 临床症状基本消失, 尿蛋白减少 ≥2 个“+”, 24 h Upro 降低幅度超过 40%, RBC 减少 ≥3 个/高倍视野(HP)或 2 个“+”, 肾功能各项指标基本恢复至正常水平, 则为显效; 临床症状有所缓解, 尿蛋白减少 1 个“+”, 24 h Upro 降低幅度未超过 40%, RBC 减少 <3 个/HP 或 1 个“+”, 肾功能各项指标有所改善, 则为有效; 未达到上述标准则为无效。总有效为临床控制、显效及有效之和。(2) 临床症状缓解时间: 比较两组恶心呕吐、浮肿、疲惫症状缓解时间。(3) 肾功能: 于治疗前、治疗 3 个月后采集两组患者晨起空腹清洁(中段)尿液, 并留取 24 h 尿液标本, 采用 BW-500 尿液化学分析仪(购自济南爱来宝仪器设备有限公司)测定 RBC、24 h Upro、尿 β₂-微球蛋白(β₂-MG)和尿白蛋白排泄率(UAER)、血肌

酐(SCr)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)。(4) 炎症介质: 采集两组患者治疗前、治疗 3 个月后晨起空腹静脉血 5 ml, 10 min 离心(3 000 r/min)后取上层清液, -80℃保存待测, 采用酶联免疫吸附实验-双抗体夹心法测定肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、可溶性血管内皮生长因子受体-1(sFlt-1)、转化生长因子-β1(TGF-β1)、白细胞诱素-1(LKN-1)。(5) 不良反应: 包括胃肠道不适、头晕、耳鸣、乏力。

1.5 统计学方法 采用 SPSS24.0 软件进行数据处理, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用%表示, 采用 χ² 检验等级资料秩和检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效 研究组治疗总有效率高于对照组 (*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组疗效对比[例(%)]

组别	<i>n</i>	临床控制	显效	有效	无效	总有效
对照组	46	5(10.87)	17(36.96)	13(28.26)	11(23.91)	35(76.09)
研究组	46	10(21.74)	18(39.13)	14(30.43)	4(8.70)	42(91.30)
χ ²						3.903
<i>P</i>						0.048

2.2 临床症状缓解时间 研究组临床症状(恶心呕吐、浮肿、疲惫)缓解时间低于对照组 (*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 两组临床症状缓解时间对比(*d*, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	恶心呕吐	浮肿	疲惫
对照组	46	7.61± 2.11	8.27± 2.06	9.42± 1.88
研究组	46	6.15± 1.64	7.13± 1.76	8.30± 1.69
<i>t</i>		3.705	2.854	3.005
<i>P</i>		0.000	0.005	0.003

2.3 炎症介质 研究组治疗后血清 TNF-α、sFlt-1、TGF-β1、LKN-1 水平均低于对照组 (*P* < 0.05)。见表 4。

表 4 两组炎症介质水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TNF-α (pg/ml)		sFlt-1 (μg/L)		TGF-β1 (ng/L)		LKN-1 (pmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	15.67± 3.67	6.45± 1.43*	30.70± 6.44	19.85± 5.80*	323.88± 45.70	251.47± 39.14*	126.41± 30.16	93.43± 22.14*
研究组	46	16.11± 3.76	4.46± 0.87*	31.12± 6.38	16.75± 4.83*	325.61± 44.56	185.73± 34.09*	128.60± 28.91	70.11± 21.03*
<i>t</i>		0.568	8.063	0.314	2.786	0.184	8.590	0.356	5.180
<i>P</i>		0.572	0.000	0.754	0.007	0.855	0.000	0.723	0.000

注: 与本组治疗前相比, **P* < 0.05。

2.4 肾功能 治疗后，研究组肾功能指标尿 RBC、β₂-MG、24 h Upro、UAER、SCr、BUN、UA 均低于对 照组，两组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见 表 5。

表 5 两组肾功能指标对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	24 h Upro(g)		UAER(μg/min)		RBC(个/HP)		β ₂ -MG(μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	1.67± 0.36	1.35± 0.24*	106.43± 25.18	56.48± 15.27*	16.54± 3.62	9.66± 2.18*	1.82± 0.41	0.91± 0.33*
研究组	46	1.73± 0.34	1.12± 0.14*	107.81± 25.63	45.89± 10.23*	16.83± 3.75	7.17± 1.53*	1.84± 0.36	0.47± 0.25*
t		0.822	5.614	0.260	3.908	0.377	6.341	0.249	7.208
P		0.413	0.000	0.795	0.000	0.707	0.000	0.804	0.000

组别	n	SCr(μmol/L)		BUN(mmol/L)		UA(μmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	115.37± 23.48	88.45± 19.67*	8.93± 1.05	6.83± 0.88*	381.24± 62.57	344.84± 48.41*
研究组	46	116.50± 24.13	70.45± 17.12*	8.88± 1.11	6.07± 0.76*	377.25± 59.43	305.56± 34.48*
t		0.228	4.682	0.222	4.433	0.314	4.482
P		0.820	0.000	0.825	0.000	0.755	0.000

注：与本组治疗前相比，* $P<0.05$ 。

2.5 不良反应 研究组出现不良反应 3 例，胃肠道不适、耳鸣、头晕各 1 例；对照组出现不良反应 4 例，头晕 2 例，耳鸣、乏力各 1 例；研究组不良反应发生率(6.52 %)与对照组(8.70%)比较相当($\chi^2=0.155$, $P=0.694$)。

3 讨论

氯沙坦钾片是临床治疗慢性肾小球肾炎的常用药物之一，属血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂，可选择性结合血管紧张素Ⅱ受体，促进血管收缩，并可有效促进肾小球代谢，改善蛋白尿症状^[8]。但该药的改善尿蛋白的作用机制是以间接方式，效用效果有限，短期疗效不佳。

中医将慢性肾小球肾炎归于“水肿、腰痛”等范畴，病机主要在于肾脾亏损，加上外邪入侵致使气血运动不畅、脏腑功能受损，浊毒、湿热长期蓄积体内，日久化热致使封藏失职^[9]。中医辨治应以补肾健脾、清热解毒、祛邪扶正为主要原则。肾炎康复片是以西洋参、人参、杜仲、地黄、山药、白花蛇舌草、黑豆、土茯苓、益母草、丹参、泽泻、白茅根、桔梗等 13 味中药制成的纯中药复合剂，具有健脾补肾、益气养阴、清热解毒之功效^[10]。本研究结果显示，研究组治疗总有效率高于对照组，临床症状(恶心呕吐、浮肿、疲惫)缓解时间低于对照组，研究组治疗后尿 RBC、β₂-MG、24 h Upro、UAER、SCr、BUN、UA 均低于对照组，提示肾炎康复片辅助治疗慢性肾小球肾炎可

有效提高治疗效果，缩短症状缓解时间，并可改善肾功能。究其原因在于，肾炎康复片中以人参、西洋参为君药，人参可益肺补脾，西洋参可养阴补气、清热生津，两药均可大补元气并气阴同治；杜仲、山药、地黄为臣药，地黄具有凉血清热、生津养阴之功效，杜仲具有滋补肝肾之功效，山药具有养阴益气之功效，三药共用可达到补阴益气之效；其余药物为佐药，益母草、黑豆、土茯苓、白花蛇舌草、桔梗均有清热解毒之效，白茅根、丹参、泽泻具有与通淋利尿之效；诸药合用共奏健脾补肾、益气养阴、清热解毒之效^[11-13]。现代医学也已证实，肾炎康复片可促进肾小球足细胞修复，改善滤过屏障，抑制肾间质 TGF-β1 和 α-平滑肌肌动蛋白的表达，改善Ⅲ型、Ⅳ型胶原，并可降低细胞外基质沉积，进而缓解肾脏纤维化进程，改善肾脏功能^[14]。

现代医学认为，免疫炎症反应与慢性肾小球肾炎的发病密切相关，其中 TNF-α、sFlt-1、TGF-β1、LKN-1 等因子均在该病发病过程中发挥重要作用^[15]。TNF-α 是主要来源于巨噬细胞的促炎细胞因子，具有抗感染、抑制肿瘤细胞、促炎等多种生物学活性，可对内皮细胞产生诱导作用，促使其释放大量趋化因子和白细胞介素等，产生其他炎症介质，可对肾小球产生间接和直接的损伤。TGF-β1 主要来源于肾小球上皮细胞和系膜细胞，可调节细胞的分化和生长，诱导间充质干细胞转化，加快细胞外基质的分

泌，促使细胞增生、分裂，进而造成肾小球硬化。LKN-1 属趋化因子 CC 亚群，可结合趋化因子 1、3 致使非特异性免疫反应的发生，促进炎症细胞因子发展，进而加重肾功能损伤程度^[16]。sFlt-1 对血管内皮细胞功能具有调节作用，可与血管内皮生长因子相结合进而抑制其生物学活性，对维持血管动态平衡具有积极作用，但 sFlt-1 一旦过量可致使受损的血管内皮细胞无法及时完成修复，造成内皮细胞功能障碍，对肾脏细胞造成持续性损伤，其水平越高，肾脏损伤、炎症反应水平越严重。本研究结果显示，研究组治疗后血清 TNF-α、sFlt-1、TGF-β1、LKN-1 水平均低于对照组，提示肾炎康复片辅助治疗慢性肾小球肾炎可有效抑制机体炎症反应水平。究其原因，肾炎康复片不仅可增强患者免疫力，还具有抗炎消肿的药理活性。其成分中杜仲具有抗炎功效，其抗炎机制可能是与增强肾上腺皮质功能有关；白花蛇舌草可通过刺激网状内皮系统增生、增强吞噬细胞活力发挥抗炎作用；丹参中的酮类提取物也具有一定的抗炎作用，药理研究表明丹参酮可对葡萄球菌、大肠杆菌、变性杆菌的活性产生抑制，从而起到抗菌消炎的作用；白茅根含有的多种药用成分可对机体内多种细菌发挥抑制作用，进而提高人体的抗炎能力，可避免多种炎症因子滋生^[17]。肾炎康复片的抗炎机制还可能与抑制 NF-κB 信号通路有关，对其下游促炎因子的释放也产生抑制，进而提高白细胞介素 -10 (IL-10) 等抗炎因子的活性，降低炎症反应水平，缓解因炎症反应造成的肾血管损伤，达到保护肾功能的作用^[18]。

综上所述，肾炎康复片辅助治疗慢性肾小球肾炎可有效提高治疗效果，缩短症状缓解时间，并可改善肾功能、抑制炎症反应，且未增加不良反应发生风险。

参考文献

[1]Oda T,Yoshizawa N.Factors affecting the progression of infection-related glomerulonephritis to chronic kidney disease[J].Int J Mol Sci,2021,22(2):905.

[2]李玮,李光磊,耿瑞慧.缬沙坦分散片联合前列地尔注射液对慢性肾小球肾炎患者肾功能的影响[J].现代医学与健康研究,2021,5(10):80-82.

[3]Chen Z,Zhang T,Mao K,et al.A single-cell survey of the human glomerulonephritis[J].J Cell Mol Med,2021,25(10):4684-4695.

[4]王雅心.缬沙坦氢氯噻嗪胶囊联合肾炎康复片对女性肾小球肾炎蛋白尿患者肾功能的影响分析[J].中国现代药物应用,2020,14(5):180-181.

[5]陈世阳,杨丽燕,黄琦.氯沙坦钾片+肾炎康复片治疗慢性肾小球肾炎蛋白尿的效果及安全性评价[J].黑龙江医药,2021,34(3):599-601.

[6]陆再英,钟南山,谢毅,等.内科学[M].第 7 版.北京:人民卫生出版社,2007.508-511.

[7]中华中医药学会肾病分会.慢性肾小球肾炎的诊断、辨证分型及疗效评定[J].上海中医药杂志,2006,40(6):8-9.

[8]周华,洪余德,阳炼.肾炎康复片结合氯沙坦钾片在慢性肾小球肾炎蛋白尿中治疗效果及对肾功能影响分析[J].北方药学,2020,17(10):92-93.

[9]夏红林.观察厄贝沙坦联合肾炎康复片治疗慢性肾炎蛋白尿的临床结果[J].北方药学,2020,17(9):41-43.

[10]任红艳.肾炎康复片联合缬沙坦治疗慢性肾小球肾炎的临床效果及安全性分析[J].中外医疗,2021,40(13):87-89.

[11]张玉江,代莉,刘继维,等.肾炎康复片联合替米沙坦片治疗慢性肾小球肾炎的效果分析[J].当代医药论丛,2020,18(24):107-108.

[12]张秋乐.厄贝沙坦联用肾炎康复片治疗慢性肾炎蛋白尿的疗效观察[J].中国医药指南,2020,18(20):91-92.

[13]罗佳.肾炎康复片联合雷公藤多苷片治疗肾小球肾炎临床及护理研究[J].新中医,2020,52(23):3158-160.

[14]谷粒,胡耀,彭璇,等.肾炎康复片结合氯沙坦钾片治疗慢性肾小球肾炎临床疗效及对 IL-1β、IL-1 及 VEGF 水平的影响[J].中华中医药学刊,2021,39(5):213-216.

[15]Chalkia A,Gakiopoulou H,Theochari I,et al.TGF-β1/Smad signalling in proliferative glomerulonephritis associated with autoimmune diseases[J].Mediterr J Rheumatol,2022,33(2):176-184.

[16]徐书芬,陈立祥,于贺美,等.健脾益肾汤加减治疗脾肾气虚兼瘀型慢性肾小球肾炎的临床疗效及对患者肾功能、炎症因子、内皮功能和免疫球蛋白的影响[J].河北中医,2021,43(7):1083-1086,1091.

[17]万琴,王令文.肾炎康复片联合氯沙坦钾治疗慢性肾炎的临床效果及安全性评价[J].北方药学,2020,17(9):153-154.

[18]陈晓玲,胡雨,王洪武.肾复康辅助治疗慢性肾小球肾炎的疗效及对炎症因子水平的影响[J].现代医学与健康研究电子杂志,2021,5(22):68-71.

(收稿日期: 2022-10-09)

+++++

欢迎广告惠顾! 欢迎投稿! 欢迎订阅!