

肾炎康复片与雷公藤多苷片联合对系膜增生性肾小球肾炎患者肾功能和血清生化指标的影响

董艳华¹ 朱桂栋² 王琳琳³ 王凤莲¹

(1 北京王府中西医结合医院肾病科, 北京, 102209; 2 北京惠兰医院中医科, 北京, 100020;

3 河北北方学院附属第一医院肾病科, 张家口, 075000)

摘要 目的:探讨肾炎康复片与雷公藤多苷片联合对系膜增生性肾小球肾炎(MsPGN)患者肾功能和血清生化指标的影响。方法:选取2015年1月至2016年12月北京王府中西医结合医院收治的MsPGN患者62例,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组31例。对照组采用常规西药治疗,观察组在对照组的基础上加用肾炎康复片联合雷公藤多苷片治疗,2组均连续治疗1个月。比较2组临床疗效及治疗前后中医证候积分、肾功能指标及生化指标变化。结果:治疗后观察组的总有效率为93.55%,显著高于对照组的74.19%($P < 0.05$);与治疗前比较,2组疲倦乏力、口干、盗汗、浮肿、蛋白尿及血尿等中医证候积分,血清肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)、肿瘤坏死因子(TNF- α)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)和尿蛋白(UAER)均显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),且观察组明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗后2组肾小球滤过率(GFR)和血清白蛋白(ALB)水平较治疗前升高,且观察组改善优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:肾炎康复片与雷公藤多苷片联合治疗MsPGN可有效改善患者中医证候及肾功能,改善血清生化指标,疗效明显。

关键词 系膜增生性肾小球肾炎;肾炎康复片;雷公藤多苷片;肾功能;生化指标

Effects of Shenyan Kangfu Tablets Combined with Tripterygium Polyglycoside Tablets on the Renal Function and Serum Biochemical Indicators of Patients with Mesangial Proliferative Glomerulonephritis

Dong Yanhua¹, Zhu Guidong², Wang Linlin³, Wang Fenglian¹

(1 Department of Renal Disease, Beijing Wangfu Integrated Chinese and Western Medicine Hospital, Beijing 102209, China;

2 Department of Traditional Chinese Medicine Department, Beijing Huilan Hospital, Beijing 100020, China; 3 Department of Renal Diseases, First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China)

Abstract Objective: To explore the effects of Shenyan Kangfu tablets combined with tripterygium polyglycoside tablets on the renal function and serum biochemical indicators of patients with mesangial proliferative glomerulonephritis. **Methods:** A total of 62 cases of patients with mesangial proliferative glomerulonephritis (MsPGN) in Beijing Wangfu Integrated Chinese and Western Medicine Hospital from January 2015 to December 2016 were selected and divided randomly into observation group and control group, with 31 cases in each group. The control group were treated with routine western medicine, and the observation group were treated with Shenyan Kangfu tablets combined with tripterygium polyglycoside tablets on the basis of the control group, the 2 groups were treated for a month continuously. The clinical efficacy traditional Chinese medicine score (TCM), and renal function indexes and serum biochemical indexes of 2 groups before and after treatment were compared. **Results:** After treatment, the total effective rates of observation group was 93.55%, which was obviously higher than that 74.19% in control group ($P < 0.05$); Compared with before treatment, TCM scores of fatigue, dry mouth, night sweats, edema, proteinuria and hematuria, the levels of serum, serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN), tumor necrosis factor- α (TNF- α), total cholesterol (TC), triacylglycerol (TG) and urinary albumin excretion rate (UAER) of 2 groups decreased obviously ($P < 0.05$), and the observation group was obviously lower than the control group ($P < 0.05$). The glomerular filtration rate (GFR) and serum albumin (ALB) of 2 groups increased obviously after treatment, and observation group was obviously higher than control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Shenyan Kangfu tablets combined with tripterygium polyglycoside tablets in the treatment of MsPGN can improve the TCM scores and renal function, and improve the serum biochemical indicators that the clinical efficacy is outstanding.

Key Words Mesangial proliferative glomerulonephritis; Shenyan Kangfu tablets; Tripterygium polyglycoside tablets; Renal function; Biochemical indexes

中图分类号: R256.5 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.01.035

基金项目: 2016年度张家口市科技计划自筹经费项目(1621038D)

作者简介: 董艳华(1980.12—),女,本科,主治医师,研究方向:中医药治疗肾病, E-mail: jany_dong@sohu.com

系膜增生性肾小球肾炎 (Mesangial Proliferative Glomerulonephritis, MsPGN) 是临床常见的一种肾脏疾病,患者临床表现主要为血尿、蛋白尿、水肿、肾功能减退及高血压等,若未及时给予有效的治疗,极易恶化进展为肾功能衰竭^[1-2]。目前西医治疗 MsPGN 以激素类药物为主,但疗效尚不理想,且长期用药极易影响患者肾功能,而中医治疗 MsPGN 积累了丰富的经验,取得了良好的效果^[3-4]。本研究采用的肾炎康复片作为传统中药复方制剂,养阴固肾;雷公藤多苷片作为目前应用较广的非甾体免疫抑制剂,广泛应用于 MsPGN 的治疗中^[5-6]。本研究探讨探讨肾炎康复片与雷公藤多苷片联合对 MsPGN 患者肾功能和血清生化指标的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月北京王府中西医结合医院收治的 MsPGN 患者 62 例,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组 31 例。对照组中男 15 例,女 16 例;年龄 29 ~ 66 岁,平均年龄 (36.22 ± 6.49) 岁;病程 1 ~ 6 年,平均病程 (3.36 ± 0.61) 年。观察组中男 17 例,女 14 例;年龄 27 ~ 63 岁,平均年龄 (35.18 ± 6.43) 岁;病程 1 ~ 5 年,平均病程 (3.15 ± 0.57) 年。2 组间一般资料经比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。本研究通过北京王府中西医结合医院医学伦理委员会审批[伦理审批号:(京)审 2014-0602]。

1.2 诊断标准 参照《内科学》第 7 版中慢性肾小球肾炎的相关诊断标准^[7];中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》及《中医内科学》中肾炎的诊断标准^[8-9],辨证分型为脾肾气阴两虚型;诊断时充分结合患者肾活检穿刺检查结果及临床症状。

1.3 纳入标准 符合以上诊断标准者;24 h 内蛋白尿量 < 3.5 g 者;伴有不同程度疲倦乏力、口干、盗汗、浮肿、尿频及夜尿多等症状者;自愿加入本研究并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 心脑血管及肝肾功能异常者;继发性肾小球疾病者,如过敏性紫癜性肾炎、高血压肾病、狼疮性肾炎、痛风性肾病、糖尿病肾病等;合并恶性肿瘤者;近期发生全身或局部感染者;对研究所用药物存在过敏反应者等。

1.5 脱落与剔除标准 治疗过程中自行退出或发生不良反应者;纳入后发现不符合上述标准者;未能严格遵守医嘱或擅自调整药物治疗方案者等。

1.6 治疗方法 2 组入院后即给予优质低蛋白、低盐低脂、低磷饮食,并控制血压、血糖,纠正酸碱平衡

及离子紊乱等。对照组采用常规西药治疗。观察组在对照组的基础上加用肾炎康复片(西安恒生堂制药有限公司,国药准字 Z20025123)治疗,0.50 g/片,3 片/次,3 次/d;雷公藤多苷片(上海复旦复华药业有限公司,国药准字 Z31020415),10 mg/片,2 片/次,3 次/d,2 组均连续治疗 1 个月。

1.7 观察指标 1)统计治疗前后 2 组中医证候积分,包括疲倦乏力、口干、浮肿、蛋白尿及血尿,按严重程度分为轻度、中度、重度 3 个等级,分别为 3、6、9 分,分值越高,症状越严重;2)分别于治疗前后采集 2 组晨起空腹静脉血 5 mL,分离血清后,采用酶联免疫吸附法检测 2 组血肌酐 (Scr)、血尿素氮 (BUN)、肾小球滤过率 (GFR)、尿蛋白清除率 (UAER) 等肾功能指标;3)采用酶联免疫吸附法检测治疗前后 2 组血清肿瘤坏死因子 (TNF- α) 水平;4)采用自动生化仪检测治疗前后 2 组血清生化指标,包括白蛋白 (ALB)、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG) 等。

1.8 疗效判定标准 2 组临床疗效的评估参照《中药新药临床研究指导原则》^[8]。治愈:24 h 尿蛋白定量正常,临床症状及体征基本消失;显效:24 h 尿蛋白减少量 > 40%,临床症状及体征明显改善;有效:24 h 尿蛋白减少量 ≤ 40%,临床症状及体征有所改善;无效:临床症状及体征无改善甚至加重。总有效率 = 治愈率 + 显效率 + 有效率。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验;计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 总有效率观察组为 93.55%,对照组为 74.19%,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	治愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
观察组 ($n = 31$)	10	11	8	2	93.55 *
对照组 ($n = 31$)	6	8	9	8	74.19

注:与对照组比较, * $P < 0.05$

2.2 2 组中医证候积分比较 治疗前 2 组中医证候积分差异无统计学意义 ($P > 0.05$),治疗后 2 组疲倦乏力、口干、浮肿、蛋白尿及血尿等中医证候积分均显著低于治疗前,且观察组较对照组中医证候积分降低明显,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	疲倦乏力	口干	浮肿	蛋白尿及血尿
观察组($n=31$)				
治疗前	6.83 ± 1.30	6.34 ± 1.29	6.40 ± 1.34	6.92 ± 1.12
治疗后	3.14 ± 0.46 ^{*△}	2.80 ± 0.63 ^{*△}	2.96 ± 0.55 ^{*△}	2.58 ± 0.41 ^{*△}
对照组($n=31$)				
治疗前	6.86 ± 1.34	6.41 ± 1.26	6.44 ± 1.37	6.89 ± 1.14
治疗后	4.25 ± 0.58 [*]	3.55 ± 0.72 [*]	3.20 ± 0.58 [*]	2.84 ± 0.60 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$

表 3 2 组肾功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	Scr($\mu\text{mol/L}$)	BUN(mol/L)	GFR[$\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]	UAER(g/min)
观察组($n=31$)				
治疗前	127.88 ± 6.94	9.83 ± 1.47	47.26 ± 12.85	167.09 ± 33.50
治疗后	75.16 ± 6.80 ^{*△}	6.10 ± 0.82 ^{*△}	88.61 ± 16.24 ^{*△}	96.38 ± 15.24 ^{*△}
对照组($n=31$)				
治疗前	126.27 ± 7.15	9.86 ± 1.51	48.11 ± 12.73	166.92 ± 33.74
治疗后	89.34 ± 7.11 [*]	7.42 ± 0.95 [*]	76.92 ± 17.89 [*]	120.26 ± 20.58 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$

表 4 2 组血清生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	ALB(g/L)	TNF- α (pg/L)
观察组($n=31$)				
治疗前	6.75 ± 0.31	2.76 ± 0.20	22.75 ± 5.84	0.56 ± 0.11
治疗后	6.01 ± 0.23 ^{*△}	2.48 ± 0.19 ^{*△}	40.16 ± 3.90 ^{*△}	0.18 ± 0.06 ^{*△}
对照组($n=31$)				
治疗前	6.72 ± 0.33	2.81 ± 0.23	23.04 ± 5.81	0.58 ± 0.13
治疗后	6.15 ± 0.42 [*]	2.55 ± 0.14 [*]	27.95 ± 5.71 [*]	0.42 ± 0.09 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$

2.3 2 组肾功能比较 治疗前,2 组各项肾功能指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后 2 组血清 Scr、BUN 水平及 UAER 均低于治疗前,GFR 高于治疗前,且观察组肾功能指标改善均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 2 组血清生化指标比较 治疗前,2 组血清生化指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后 2 组血清 TC、TG、TNF- α 水平均低于治疗前,ALB 水平高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$),且观察组血清生化指标改善均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

3 讨论

MsPGN 是由机体免疫介导的一种炎性反应性疾病,其发病机制为机体自身免疫反应受到损害,导致免疫复合物沉积于肾小球基底膜上,诱发炎症反应,进而使得患者肾小球功能受到损害,出现尿蛋白、血尿等^[10-11]。目前西医治疗常用药物不仅不良反应较大,且长期使用可损伤机体。中医学认为,MsPGN 属“水肿、尿血”等范畴,其病机实为风邪外

侵,水湿内停,气滞血瘀,虚为气阴两虚,脾肾阳虚等,治疗时应遵循清热利湿,祛瘀活血的辨证施治原则^[12]。

本研究采用的肾炎康复片方中:人参、生地黄、杜仲、山药健脾补肾;西洋参益气养阴;土茯苓、白花蛇舌草清解余毒;丹参、益母草、白茅根、泽泻、桔梗、黑豆活血化瘀,利水消肿,凉血止血;全方补而不燥,清而不伤,标本兼顾,扶正祛邪^[13]。已有研究表明,肾炎康复片联合氯沙坦钾治疗慢性肾炎取得了良好的治疗效果^[14]。雷公藤多苷具有祛风除湿、通络除痹等功效,其可改善肾小球滤过膜通透性,抑制系膜增生,从而有效控制肾炎蛋白尿的功效已得到现代药理学实验验证^[15]。本研究结果证实,肾炎康复片与雷公藤多苷片联合治疗 MsPGN 可有效缓解患者临床症状,疗效优于单用肾炎康复片。

UAER 可直接反映肾小球病变程度,是评价肾损伤的主要指标;MsPGN 患者肾小球滤过功能较差,存在严重的肾功能障碍,表现为 Scr、BUN、UAER 升高及 GFR 的降低^[16]。本研究采用的雷公藤多苷

片能诱导单细胞凋亡,保护和修复肾小球的电荷屏障,进而改善肾小球机械屏障,同时抑制自身抗体的产生,减少血液循环中免疫复合物在肾小球基底膜的沉积,在减轻炎性反应的同时改善患者肾功能^[17];彭心怡等^[18]研究发现,肾炎康复片可修复肾小球细胞、调节机体免疫功能,从而改善患者肾功能。本研究结果中,观察组肾功能改善优于对照组,提示肾炎康复片与雷公藤多苷片联合治疗 MsPGN 可明显改善患者肾功能。

研究发现,炎性反应发生及发展速度与患者肾脏炎性反应严重程度成正比^[19]。MsPGN 患者除炎性反应递质水平异常外,也常伴有血清生化指标异常,如血脂水平异常造成肾小球增大或硬化,导致肾脏组织受损,且损伤与血脂升高程度成正比;血清 ALB 下降,导致免疫复合物清除率下降。本研究结果中,肾炎康复片与雷公藤多苷片联合治疗 MsPGN 可有效降低患者血清炎性反应递质水平、血脂水平,提高血清 ALB 水平,控制病情进一步恶化,有利于患者预后。这可能与肾炎康复片联合雷公藤多苷片可有效阻止炎性反应递质释放,纠正血液的高凝状态,抑制血小板聚集,同时刺激淋巴细胞,增强吞噬细胞的功能等作用有关,其中抗炎与降脂共同作用引起肾毒性降低,从而降低患者体内 ALB 的流失^[20]。

综上所述,肾炎康复片与雷公藤多苷片联合治疗 MsPGN 可有效缓解患者临床症状,减轻患者炎性反应,并有效改善患者肾功能,促进血清生化指标恢复正常,从而阻止病情恶化,提升整体疗效。

参考文献

- [1] 任惠娟,任现志. 细胞凋亡与系膜增生性肾病的关系及其中医药研究进展[J]. 成都中医药大学学报,2014,37(1):108-110.
- [2] 刘玉臻,韩传美,郭兆安. 系膜增生性肾炎的中药治疗研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2013,14(9):842-843.
- [3] 李英娟,林宏初,刘宇星,等. 黄葵胶囊联合缬沙坦治疗非 IgA 系膜增生性肾小球肾炎轻中度蛋白尿的临床研究[J]. 中国中西医

结合肾病杂志,2013,14(7):613-614.

- [4] 南红梅,金惠英,黄昌男,等. 益肾化浊通络方治疗慢性肾炎肾衰 97 例临床观察[J]. 世界中医药,2013,8(1):42-45.
- [5] 叶婷婷,沈建明,邓妍妍,等. 肾炎康复片对大鼠肾间质纤维化的保护作用[J]. 郧阳医学院学报,2008,27(5):401-404.
- [6] 贾秀琴,李映红,杨敏,等. 保肾冲剂对系膜增生性肾小球肾炎大鼠肾功能的影响[J]. 深圳中西医结合杂志,2016,26(22):1-3.
- [7] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008.
- [8] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:18-20.
- [9] 韦绪性. 中医内科学[M]. 北京:军事医学科学出版社,2013:20-30.
- [10] 廖菲芸. 雷公藤多甙片治疗慢性肾小球肾炎疗效观察[J]. 按摩与康复医学,2015,6(13):55-56.
- [11] 卫艳玲. 益肾饮对雷公藤多甙治疗系膜增殖性肾小球肾炎减毒增效的实验研究[D]. 南京:山东中医药大学,2007.
- [12] 刘玉臻. 益气养阴为主治疗系膜增生性肾小球肾炎的临床研究[D]. 南京:山东中医药大学,2014.
- [13] 王蓓,汤绚丽. 肾炎康复片联合缬沙坦治疗 80 例慢性肾小球肾炎的临床观察[J]. 中国现代医生,2015,53(6):109-111.
- [14] 喻国安,余效辉,吕莺姿. 肾炎康复片联合治疗慢性肾炎患者的疗效及免疫功能改善效果分析[J]. 当代医学,2017,23(16):48-50.
- [15] 霍岩,吴敏. 雷公藤多苷联合心肝宝治疗早期糖尿病肾病的临床疗效观察[J]. 中国实用医药,2016,11(21):132-133.
- [16] 任桐,杨洪涛. 系膜增生性肾炎与特发性膜性肾病的中医证型特点及中医诊治优化方案疗效研究[J]. 中国医药导报,2016,13(24):160-165.
- [17] 崔艳和. 雷公藤多苷片联合阿魏酸钠治疗慢性肾小球肾炎的疗效观察[J]. 现代药物与临床,2016,31(1):33-36.
- [18] 彭心怡,夏智明,梅国斌,等. 肾炎康复片联合缬沙坦治疗慢性肾小球肾炎疗效观察[J]. 海南医学,2015,26(3):412-413.
- [19] 邓菲,张萍,冯静,等. 来氟米特对慢性肾小球肾炎大鼠炎症介质和免疫功能的影响[J]. 四川大学学报:医学版,2016,47(2):217-221.
- [20] 操轩. 雷公藤多甙片对慢性肾小球肾炎患者的疗效研究[J]. 河北医药,2014,36(19):2924-2925.

(2018-11-06 收稿 责任编辑:杨觉雄)