

百令胶囊联合前列地尔注射液治疗对慢性肾衰竭患者肾功能、微炎症状态的影响

胡甲丰

杭州市临平区第一人民医院肾内科, 浙江 杭州 311199

[摘要] 目的: 观察百令胶囊联合前列地尔注射液治疗肺肾阴虚型慢性肾衰竭 (CRF) 的临床疗效, 以及对患者肾功能、微炎症状态的影响。方法: 按随机数字表法将 62 例肺肾阴虚型 CRF 患者分为治疗组与对照组, 每组 31 例。对照组采用前列地尔注射液治疗, 治疗组在对照组基础上给予百令胶囊治疗, 2 组均治疗 2 周。治疗前后评定 2 组患者的中医证候积分, 检测肾功能指标、炎症指标, 比较 2 组临床疗效及治疗期间的不良反应发生率。结果: 治疗后, 治疗组临床疗效总有效率 96.77%, 高于对照组 77.42% ($P < 0.05$)。2 组干咳少痰、腰酸膝软、五心烦热、潮热盗汗积分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 治疗组干咳少痰、腰酸膝软、五心烦热、潮热盗汗积分均低于对照组 ($P < 0.05$)。2 组血尿素氮 (BUN)、血肌酐 (SCr) 水平及尿蛋白/尿肌酐值均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 治疗组 BUN、SCr 水平及尿蛋白/尿肌酐值均低于对照组 ($P < 0.05$)。2 组血清 C-反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 治疗组血清 CRP、IL-6 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 百令胶囊联合前列地尔注射液治疗肺肾阴虚型 CRF 疗效较佳, 可有效缓解临床症状, 提高患者的肾功能, 抑制炎症反应, 安全性好。

[关键词] 慢性肾衰竭; 肺肾阴虚型; 百令胶囊; 前列地尔注射液; 中医证候; 肾功能; 炎症因子

[中图分类号] R692.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 04-0073-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.04.016

Effects of Bailing Capsules Combined with Alprostadil Injection on Kidney Function and Micro-Inflammatory State in Patients with Chronic Renal Failure

HU Jiafeng

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Bailing Capsules combined with Alprostadil Injection on chronic renal failure (CRF) of lung-kidney yin deficiency type, and its effect on the kidney function and micro-inflammatory state of patients. **Methods:** A total of 62 patients with CRF of lung-kidney yin deficiency type were divided into the treatment group and the control group by the random number table method, with 31 cases in each group. The control group was treated with Alprostadil Injection, and the treatment group was additionally given Bailing Capsules based on the treatment of the control group. The two groups were treated for 2 weeks. Before and after treatment, the traditional Chinese medicine syndrome scores, levels of serum inflammatory indexes including C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6), and levels of kidney function indexes including blood urea nitrogen (BUN), serum

[收稿日期] 2022-05-07

[修回日期] 2022-11-25

[作者简介] 胡甲丰 (1984-), 男, 主治医师, E-mail: hjfzy2011@163.com。

creatinine (SCr) as well as the value of urinary protein/urinary creatinine, in the two groups were compared. The clinical effects and the incidence of adverse reactions during treatment in both groups were also compared. **Results:** After treatment, the total clinical effective rate was 96.77% in the treatment group, higher than that of 77.42% in the control group ($P < 0.05$). The scores of dry cough with less phlegm, soreness and weakness of waists and knees, vexing heat in the five centers and hot flush and night sweat in both groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of BUN and SCr, and the value of urinary protein/urinary creatinine in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of BUN and SCr, and the value of urinary protein/urinary creatinine in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of serum CRP and IL-6 were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of serum CRP and IL-6 in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). During treatment, there was no significant difference being found in the comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Bailing Capsules combined with Alprostadil Injection has a better curative effect on CRF of lung-kidney yin deficiency type, which can effectively mitigate the clinical symptoms, improve the kidney function of patients, and inhibit the inflammatory responses, with good safety.

Keywords: Chronic renal failure; Lung-kidney yin deficiency type; Bailing Capsules; Alprostadil Injection; Traditional Chinese medicine syndrome; Kidney function; Inflammatory factor

慢性肾衰竭(CRF)是指各种肾脏疾病引起的缓慢进行性肾功能损害,可由高血压病、尿路梗阻、肾小球肾炎、糖尿病等引起,严重者会导致尿毒症和肾功能完全丧失^[1]。前列地尔是一种血管活性药物,其主要成分前列腺素 E1 具有扩张血管、改善肾功能的作用,但单一用药的总体疗效还有提升空间^[2]。CRF 归属于中医学溺毒、关格等范畴,中医学认为,肺肾亏虚为本病的根本病机,湿热、瘀血、痰饮等可进一步加重肺肾亏虚,治疗原则为补肺肾、益精气^[3]。百令胶囊是具有补肺肾、益精气功效的中成药,能保护肾功能免受损伤,适用于治疗肺肾阴虚型 CRF^[4]。有研究表明,CRF 患者体内通常存在慢性微炎症反应^[5]。临床从微炎症角度探讨百令胶囊联合前列地尔注射液治疗肺肾阴虚型 CRF 的相关报道相对较少,本研究观察 2 种药物联合使用治疗肺肾阴虚型 CRF 的临床疗效,以及对患者肾功能、微炎症状态的影响,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《肾脏病学》^[6]中 CRF 的诊断标准,内生肌酐清除率(CCr) $< 80 \text{ mL/min}$,血肌酐(SCr) $> 133 \mu\text{mol/L}$ 。

1.2 辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]中 CRF 的辨证标准辨为肺肾阴虚证。主症:腰酸膝软,潮热盗汗,五心烦热,干咳少痰或无痰、痰不易咳出;次症:遗精、滑精或月经失调,气短眩晕,口淡不渴;舌脉象:舌质红或偏红、苔少或光剥,脉细或弱。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;CRF 分期属 2~3 期;患者知晓研究内容,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 既往有急性心力衰竭病史或急性感染等并发症;妊娠期或哺乳期妇女;既往有本研究所用药物过敏史;伴心、脑、肝等功能障碍者。

1.5 剔除标准 未按医嘱服药者;中途退出研究者。

1.6 一般资料 选取 2021 年 1—12 月在杭州市临平

区第一人民医院治疗的 62 例肺肾阴虚型 CRF 患者,按随机数字表法均分为 2 组。对照组男 19 例,女 12 例;平均年龄(52.48 ± 4.86)岁;平均病程(3.75 ± 0.82)年;CRF 分期:2 期 22 例,3 期 9 例;平均体质量指数 23.68 ± 2.35 ;原发病:慢性肾小球肾炎 15 例,糖尿病肾病 10 例,高血压肾病 6 例。治疗组男 18 例,女 13 例;平均年龄(52.55 ± 4.91)岁;平均病程(3.69 ± 0.78)年;CRF 分期:2 期 20 例,3 期 11 例;平均体质量指数 23.71 ± 2.42 ;原发病:慢性肾小球肾炎 16 例,糖尿病肾病 10 例,高血压肾病 5 例。2 组一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经杭州市临平区第一人民医院医学伦理委员会审核批准(2021004)。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予前列地尔注射液(北京泰德制药股份有限公司,国药准字 H10980024,规格:2 mL:10 μ g)治疗,10 μ g 前列地尔注射液加入 0.9%氯化钠注射液 100 mL 静脉滴注,每天 1 次,治疗 2 周。

2.2 治疗组 在对照组基础上加用百令胶囊(杭州中美华东制药有限公司,国药准字 Z10910036,规格:0.5 g/粒)口服治疗,每次 4 粒,每天 3 次,治疗 2 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②中医证候积分。干咳少痰、腰酸膝软、五心烦热、潮热盗汗按症状无、轻度、中度、重度分别计为 0、2、4、6 分。总分为各症状积分之和,分值范围 0~24 分,得分越高表示症状越严重^[7]。③肾功能指标。采用全自动生化分析仪检测血尿素氮(BUN)、SCr 水平及尿蛋白/尿肌酐值。④炎症指标。采用酶联免疫吸附法检测血清 C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)水平。⑤不良反应发生率。

3.2 统计学方法 采用 SPSS23.0 统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]制定。显效:症状明显好转,肾功能基

本恢复正常,中医证候积分较治疗前减少 $\geq 60\%$;有效:症状有一定改善,肾功能指标有所好转,中医证候积分较治疗前减少 30%~59%;无效:不符合上述标准。治疗 2 周后评价疗效。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗 2 周后,治疗组总有效率 96.77%,对照组总有效率 77.42%,2 组比较,差异有统计学意义($\chi^2=5.167$, $P=0.023 < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较					例(%)
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	31	24(77.42)	6(19.35)	1(3.23)	30(96.77)
对照组	31	13(41.94)	11(35.48)	7(22.58)	24(77.42)
χ^2 值					5.167
P 值					0.023

4.3 2 组治疗前后中医证候积分比较 见表 2。治疗前,2 组各项中医证候积分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组干咳少痰、腰酸膝软、五心烦热、潮热盗汗积分均较治疗前降低($P < 0.05$),治疗组干咳少痰、腰酸膝软、五心烦热、潮热盗汗积分均低于对照组($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$) 分						
组别	时间	例数	干咳少痰	腰酸膝软	五心烦热	潮热盗汗
治疗组	治疗前	31	4.90 $\pm$ 1.58	4.85 $\pm$ 1.26	4.12 $\pm$ 0.96	4.21 $\pm$ 1.20
	治疗后	31	0.82 $\pm$ 0.21 ^{①②}	1.08 $\pm$ 0.31 ^{①②}	1.02 $\pm$ 0.28 ^{①②}	0.96 $\pm$ 0.24 ^{①②}
对照组	治疗前	31	4.98 $\pm$ 1.64	4.91 $\pm$ 1.22	4.05 $\pm$ 0.92	4.08 $\pm$ 1.06
	治疗后	31	1.68 $\pm$ 0.47 ^①	2.27 $\pm$ 0.80 ^①	2.08 $\pm$ 0.47 ^①	1.59 $\pm$ 0.51 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.4 2 组治疗前后肾功能指标比较 见表 3。治疗前,2 组各项肾功能指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组 BUN、SCr 水平及尿蛋白/尿肌酐值均较治疗前降低($P < 0.05$),治疗组 BUN、SCr 水平及尿蛋白/尿肌酐值均低于对照组($P < 0.05$)。

4.5 2 组治疗前后血清炎症指标比较 见表 4。治疗前,2 组各项炎症指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组血清 CRP、IL-6 水平均较治疗前降低($P < 0.05$),治疗组血清 CRP、IL-6 水平均低于对照组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BUN(mmol/L)		SCr(μ mol/L)		尿蛋白/尿肌酐(mg/mmol)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	31	20.53 $\pm$ 3.22	10.12 $\pm$ 1.81 ^①	412.35 $\pm$ 29.13	260.27 $\pm$ 18.22 ^①	1.18 $\pm$ 0.29	0.43 $\pm$ 0.04 ^①
对照组	31	20.49 $\pm$ 3.14	14.13 $\pm$ 1.85 ^①	409.16 $\pm$ 29.04	338.83 $\pm$ 18.49 ^①	1.20 $\pm$ 0.31	0.90 $\pm$ 0.08 ^①
<i>t</i> 值		0.133	4.789	0.162	6.033	0.143	6.916
<i>P</i> 值		0.894	<0.001	0.846	<0.001	0.887	<0.001

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

表4 2组治疗前后血清炎症指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CRP(mg/L)		IL-6(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	31	8.93 $\pm$ 1.15	2.13 $\pm$ 0.40 ^①	27.63 $\pm$ 3.31	5.28 $\pm$ 1.17 ^①
对照组	31	8.86 $\pm$ 1.02	5.12 $\pm$ 0.44 ^①	27.82 $\pm$ 3.36	8.26 $\pm$ 1.05 ^①
<i>t</i> 值		0.254	27.996	0.169	6.522
<i>P</i> 值		0.801	<0.001	0.867	<0.001

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

4.6 2组不良反应发生率比较 治疗期间, 对照组发生腹泻、头晕头痛各2例, 占12.90%(4/31), 治疗组发生恶心呕吐2例、皮肤瘙痒1例, 占9.68%(3/31)。停药后上述不良反应均自行缓解, 2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($\chi^2=0.161$, $P > 0.05$)。

5 讨论

CRF是因原发性肾病引起的实质性肾损伤, 一般病程较长, 终末期可进展为尿毒症^[8]。本研究纳入分期属2期及3期的CRF患者, 其肾脏已失去大部分排出水和毒素的能力, 使水和毒素在体内聚集, 表现出一系列症状和体征。目前临床常用于治疗CRF的西药前列地尔能提高肾脏血流量, 促进缓激肽释放, 降低血管内皮素水平, 增加肾灌注, 提高肾脏清除毒素的能力, 保护肾脏, 但单一使用前列地尔的疗效欠佳, 有研究表明, 其与百令胶囊联合治疗CRF疗效较好^[9-10]。

CRF归属于中医学溺毒、关格等范畴。本病病位在肺、肾, 肺失宣降, 肾失气化, 湿毒、瘀血内阻, 湿浊之邪弥漫于肺肾, 相互为患, 贯穿疾病始终。久病则正气不足, 造成机体失养而出现乏力的症状; 久病失护, 脏腑虚衰, 肺失通调, 肾失开阖, 气化不利而致水肿。CRF患者肾气受损, 肾阴

亏虚, 阴火易盛, 盛则灼津, 津液不足无法上润肺金, 便出现阴虚肺燥, 甚则虚火灼肺, 使肾失于滋养, 致肾阴亏虚。治疗以补肺肾、益精气为原则。百令胶囊主要由发酵冬虫夏草菌粉组成, 具有补肾益肺的功效。药理学研究表明, 冬虫夏草中的核苷酸、多糖、甾醇成分可显著降低促炎因子水平, 减轻炎性细胞浸润, 并能减少肾小管间质炎症反应和纤维化, 发挥肾脏保护作用^[11-12]。

本研究结果显示, 治疗后, 治疗组干咳少痰、腰酸膝软、五心烦热、潮热盗汗积分均低于对照组($P < 0.05$)。提示百令胶囊能改善肺肾阴虚型CRF患者的临床症状。炎症反应是CRF的基本病理改变, CRF患者普遍存在慢性微炎症反应, 抑制炎症反应有助于控制病情进展^[13]。尿蛋白/尿肌酐比值是评估肾功能状态的理想指标^[14]。本研究结果显示, 治疗后, 治疗组血清CRP、IL-6, 以及BUN、SCr水平与尿蛋白/尿肌酐值均低于对照组($P < 0.05$)。提示百令胶囊联合前列地尔注射液治疗能减轻肺肾阴虚型CRF患者的炎症反应, 促进其肾功能恢复。2组治疗期间不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。提示百令胶囊联合前列地尔注射液治疗肺肾阴虚型CRF安全性好。

综上所述, 百令胶囊联合前列地尔注射液治疗肺肾阴虚型CRF疗效理想, 可有效缓解临床症状, 改善患者的肾功能, 抑制炎症反应, 安全性较好。

[参考文献]

- [1] 中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会. 慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南[J]. 河北中医, 2016, 38(2): 313-317.
- [2] 王旭, 张静, 努尔比亚·阿布都热西提, 等. 前列地尔联合前列素钠辅助血液透析对老年慢性肾衰竭患者的残余肾功能、炎性

- 因子、血脂、血液黏度及营养状况的影响[J]. 广西医学, 2020, 42(20): 2665-2669.
- [3] 刘羽飞, 任晋玉, 负捷, 等. 从肺论治慢性肾衰竭初探[J]. 中医药学报, 2022, 50(3): 5-8.
- [4] 唐炯, 陆春梅. 百令胶囊联合肾衰宁颗粒治疗慢性肾功能衰竭的疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(10): 2029-2034.
- [5] 杨梦, 胡思远, 李琳, 等. 基于“虚气留滞”理论探讨慢性肾衰竭“微炎症状态”的病机及中药防治进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(16): 229-236.
- [6] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 937.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 163-165.
- [8] 仲雅, 李亚娟, 齐小玲, 等. 血液透析联合血液灌流对慢性肾衰竭患者临床疗效、肾功能及血清炎症因子的影响[J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(12): 77-80.
- [9] 万胜, 田洪丹, 丁艳琼, 等. 前列地尔联合百令胶囊辅助腹膜透析对慢性肾衰竭患者的残余肾功能和肾血流动力学、免疫指标、营养状况的影响[J]. 海南医学院学报, 2020, 26(7): 506-509, 514.
- [10] 靳敬伟, 张丽敏, 张亚静, 等. 百令胶囊、前列地尔联合腹膜透析治疗慢性肾衰竭的效果及对残余肾功能、炎症因子及营养状况的影响[J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(12): 81-85.
- [11] 郑健, 霍晓奎, 王妍, 等. 野生及人工繁育冬虫夏草对肾阳虚小鼠补肾作用的对比研究[J]. 中国药理学杂志, 2018, 53(22): 1908-1912.
- [12] 王昉, 何伟明. 冬虫夏草治疗慢性肾脏病的中医认识及药理学研究进展[J]. 实用中医内科杂志, 2021, 35(11): 135-138.
- [13] 王冬梅, 张振宇. 慢性肾功能衰竭患者血清TNF- α 、CRP、IL-6水平的检验及临床意义分析[J]. 中国医学创新, 2021, 18(31): 163-166.
- [14] 马媛媛, 穆红光, 王晓寅, 等. 尿生化指标在慢性肾病分期中的诊断价值[J]. 河北医药, 2020, 42(14): 2117-2120.
- (责任编辑: 刘迪成, 蒋维超)